



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Queratoplastia y uso de terapia regenerativa en la reconstrucción
corneal

Keratoplasty and use of regenerative therapy in corneal
reconstruction

Autora:

Paula Roos Mauri

Director:

José Benito Rodríguez Gómez

Facultad de Veterinaria

2023

ÍNDICE

1.	RESUMEN	1
1.1.	ABSTRACT	2
2.	INTRODUCCIÓN	3
2.1.	LA CÓRNEA: ANATOMÍA Y OTRAS CARACTERÍSTICAS	3
2.2.	PATOLOGIAS CORNEALES O QUERATOPATÍAS.....	6
2.2.1.	QUE SÓN.....	6
2.2.2.	SÍNTOMAS Y LESIONES	8
2.2.3.	TRATAMIENTO.....	8
2.3.	ÚLCERAS CORNEALES	9
2.3.1.	QUE SON.....	9
2.3.2.	SÍNTOMAS	10
2.3.3.	TRATAMIENTO.....	11
2.3.4.	PRONÓSTICO	14
3.	JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	15
4.	METODOLOGÍA.....	15
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	15
5.1.	QUERATOPLASTIAS.....	16
5.1.1.	INTRODUCCIÓN	16
5.1.1.1.	QUÉ SON?	16
5.1.1.2.	HISTORIA	16
5.1.1.3.	CLASIFICACIÓN	16
5.1.2.	REQUISITOS	19
5.1.2.1.	REQUISITOS PARA EL PACIENTE	19
5.1.2.2.	REQUISITOS PARA EL DONANTE.....	20
5.1.2.3.	PREOPERATORIO	20
5.1.3.	TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	21
5.1.3.1.	INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO PARA CÓRNEA	21
5.1.3.2.	PREPARACIÓN DE INJERTO A PARTIR DE LA CÓRNEA DONANTE	22
5.1.3.3.	PREPARACIÓN DEL PACIENTE RECEPTOR EN LA TÉCNICA HOMÓLOGA	23
5.1.3.4.	TIPOS DE INJERTOS/QUERATOPLASTIA.....	24
5.1.3.4.1.	LAMELARES	24
5.1.3.4.2.	ESPESOR COMPLETO	27
5.1.3.4.3.	OTROS	29

5.1.3.4.4. VENTAJAS DE LAS TÉCNICAS DE QUERATOPLASTIA LAMELARES FRENTE A LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE	29
5.1.3.5. POSOPERATORIO.....	30
5.1.3.6. PRONÓSTICO	30
5.1.3.7. COMPLICACIONES/RECHAZO	30
5.1.3.8. ACTUACIÓN	31
5.1.3.9. PREVENCIÓN.....	31
5.2. TERAPIA REGENERATIVA	32
5.2.1. CÉLULAS MADRE	32
5.2.2. PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....	35
6. CONCLUSIONES	36
6.1. CONCLUSIONS	37
7. VALORACIÓN PERSONAL.....	38
8. BIBLIOGRAFÍA	39

1. RESUMEN

Título: “QUERATOPLASTIA Y USO DE TERAPIA REGENERATIVA EN LA RECONSTRUCCIÓN CORNEAL”

Resumen:

Las enfermedades de la córnea son trastornos bastante frecuentes en perros y gatos, cuyo tratamiento suele ser bastante exitoso. Formando parte de este grupo, destacan las úlceras corneales, ya que son muy habituales en la oftalmología veterinaria. Existen distintos tipos de úlceras, y según su grado de afectación, se realizará un tipo de tratamiento u otro. Frente a úlceras que no mejoran tras un tratamiento médico intensivo, pueden recurrirse a cirugías como la queratoplastia o trasplante de córnea.

Para la realización de la cirugía, deberán tenerse en cuenta una serie de aspectos como son el cumplimiento de los requisitos del donante/receptor y la correcta preparación preoperatoria del paciente. Se preparará un injerto donante mediante un trépano, para luego colocarlo en el lecho receptor del paciente, del cual ya se habrá extraído el defecto. Tanto la técnica de la queratoplastia como las indicaciones para su realización variarán en función del tipo de queratoplastia que se emplee (lamelar o penetrante) y del tipo de donante (queratoplastia autóloga, homóloga o heteróloga). El pronóstico suele ser bueno, pero existe el riesgo de que pueda aparecer alguna complicación como el rechazo del injerto.

Como alternativas a la queratoplastia, existen los injertos de conjuntiva o el uso de la medicina regenerativa con terapia basada en células madre (especialmente las del tipo mesenquimal) y plasma rico en plaquetas. Esta última alternativa cuenta con la ventaja de que es bastante accesible, ya que puede usarse como donante al propio paciente receptor.

1.1. ABSTRACT

Title: "KERATOPLASTY AND USE OF REGENERATIVE THERAPY IN CORNEAL RECONSTRUCTION"

Abstract:

Corneal diseases are fairly common disorders in dogs and cats, the treatment of which is usually quite successful. Forming part of this group, corneal ulcers stand out, since they are very common in veterinary ophthalmology. There are different types of ulcers, and depending on their degree of involvement, one type of treatment or another will be carried out. Faced with ulcers that do not improve after intensive medical treatment, surgeries such as keratoplasty or corneal transplantation can be used.

In order to carry out the surgery, few aspects must be taken into account, such as compliance with the requirements of the donor/recipient and the correct preoperative preparation of the patient. A donor graft will be prepared using a trephine, to then be placed in the patient's recipient bed, from which the defect will have been extracted.

Both the keratoplasty technique and the indications for its performance will vary depending on the type of keratoplasty used (lamellar or penetrating) and the type of donor (autologous, homologous, or heterologous keratoplasty). The prognosis is usually good, but there is a risk that a complication such as graft rejection may appear.

As alternatives to keratoplasty, there are conjunctiva grafts or the use of regenerative medicine with therapy based on stem cells (especially those of the mesenchymal type) and platelet-rich plasma. This last alternative has the advantage that it is quite accessible since the recipient patient himself can be used as a donor.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. LA CÓRNEA: ANATOMÍA Y OTRAS CARACTERÍSTICAS

La córnea es la porción anterior avascular y transparente de la cubierta fibrosa externa del ojo (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

Se trata de la lente más importante del ojo, situada por delante del iris. La córnea realiza varias funciones. Junto con la esclera forma la túnica fibrosa del globo (fig 1); esta proporciona soporte estructural y protección a los contenidos intraoculares. También desempeña un papel importante en la refracción y transmisión de la luz al interior del ojo a través de la pupila (Turner, 2010) y en el control de la permeabilidad. Además, colabora en la adherencia e integridad de la película lagrimal precorneal (Esteban Martin, 2007).

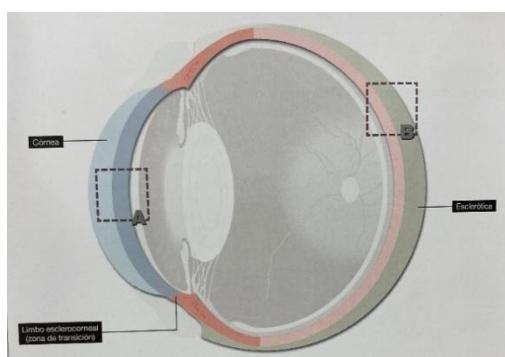


Figura 1. Esquema de la túnica fibrosa del ojo (Esteban Martin, 2007, p. 172)

La córnea es elíptica (fig 2) y se divide en dos partes: la parte periférica y la parte axial/área central. La córnea central es la más importante para la visión, pero como es generalmente más delgada, puede verse más afectada por ulceraciones (Gelatt y Gelatt, 2011).

El tamaño de la córnea en los perros y gatos es relativamente grande. Esto supone una ventaja en casos de situaciones con iluminación reducida ya que la luz que entrará por la córnea será mayor (Gelatt y Gelatt, 2011). En el perro mide de 12-16 mm de alto y de 13-17 mm de ancho. Tiene un grosor central de 0,45-0,55 mm y de 0,50-0,65 mm de espesor en la periferia. La córnea de un gato, en cambio, mide 15–16 mm verticalmente y 16–17 mm horizontalmente, con un espesor de 0,58 mm tanto central como periféricamente (Gelatt y Gelatt, 2011).

La zona donde la córnea se vuelve gradualmente opaca y cambia a esclerótica es el limbo. Este está situado por delante del ángulo de filtración del humor acuoso o de la hendidura iridociliar (o hendidura ciliar) y su función es la de regenerar las células del epitelio corneal (Gelatt y Gelatt, 2011).

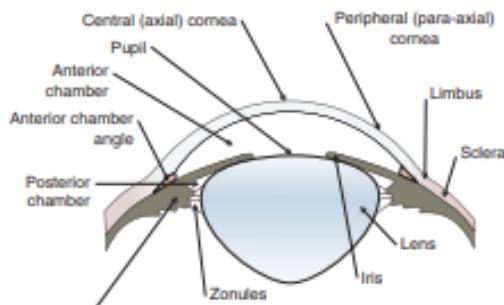


Figura 2. Anatomía de la córnea del perro y gato (Gelatt y Gelatt, 2011, p.192)

Como la córnea es avascular, se nutre y oxigena externamente a partir de la película lagrimal precorneal e internamente a partir del humor acuoso. La córnea periférica también está oxigenada por el plexo capilar límbico (fig 3) o vasculatura limbal (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

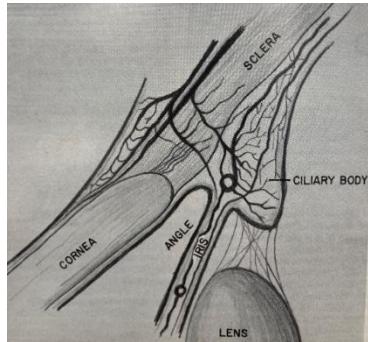


Figura 3. Ángulo y plexo vascular perilímbico (Helper, 1989, p. 104)

La cornea tiene 4 capas (fig 4) que histológicamente pueden apreciarse en la Figura 5: A) epitelio con membrana basal, B) capa estromal gruesa, C) membrana de Descemet, D) endotelio.

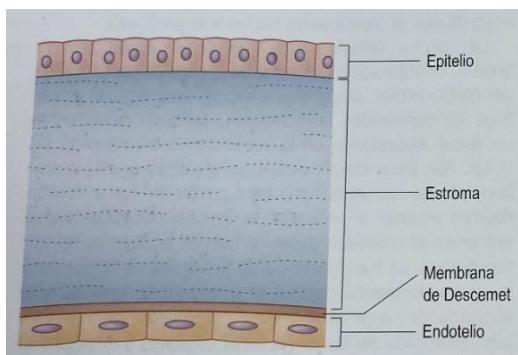


Figura 4. Corte transversal de la córnea normal) (Gelatt y Gelatt, 2011, p.192)

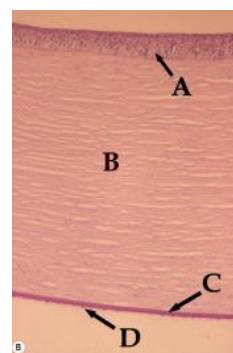


Figura 5. Corte histológico de la córnea (Turner, 2010, p.122)

La capa epitelial, normalmente tiene entre 5 y 7 células de espesor: 2/3 capas de células externas son de tejido escamoso no queratinizado; 2/3 capas son de células poliédricas y la otra es de células columnares colocadas sobre una membrana basal. Una de sus funciones es impedir la entrada de microorganismos y de agua hacia el estroma corneal (Peña y Leiva, 2012). Los defectos en el epitelio corneal basal y en la membrana basal contribuyen directamente al desarrollo de erosiones corneales recurrentes.

El estroma corneal o sustancia propia representa alrededor del 90% del espesor de la córnea y consta de haces de fibrillas de colágeno en paralelo, pocos fibroblastos (también llamados queratocitos) y una matriz de glicosaminoglicanos (Gelatt y Gelatt, 2011). La distribución regular de las fibrillas de colágeno y matriz de glicosaminoglicanos, así como la ausencia pigmento y vasos sanguíneos en el estroma, hacen que la córnea sea transparente (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

La membrana de Descemet es la membrana basal del endotelio corneal. Es una capa acelular, clara y elástica que se engrosa con la edad y eso hace que pierda elasticidad y resista menos al desgarro durante una lesión (Peña y Leiva, 2012). Está situada entre el estroma y el endotelio (Turner, 2010). Está compuesta por elastina y colágeno. Este último ha sido producido por las células de la monocapa endotelial interna (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

El endotelio corneal es una monocapa de células metabólicamente muy activas, sin capacidad de división mitótica en perros adultos. Su función principal consiste en mantener deshidratada la córnea, nutrirla y eliminar los desechos de su metabolismo (Peña y Leiva, 2012). Actúa como una bomba de iones que retira el líquido extra de la córnea de manera pasiva, manteniéndola en un estado relativamente deshidratado, que también contribuye a la transparencia corneal. La interferencia en este mecanismo metabólico por la disfunción o pérdida del endotelio corneal, puede producir un edema corneal por la absorción de agua por parte del estroma (Walde, Schäffer y Köstlin, 1998). Este edema está caracterizado por tener una coloración azul-grisácea y producir un aumento en el grosor de la córnea (Turner, 2010).

2.2. PATOLOGIAS CORNEALES O QUERATOPATÍAS

2.2.1. QUE SÓN

La córnea normal es lisa, brillante (por la película lagrimal), transparente, curvada y muy sensible. Las queropatías de cualquier etiología (exógena, endógena avanzada) llevan a la pérdida de una o más de las características mencionadas (Walde, Schäffer y Köstlin, 1998).

Las enfermedades de la córnea son trastornos bastante frecuentes en perros y gatos menores de 1 o 2 años. En el perro, las enfermedades de la córnea pueden ser primarias o secundarias a otras enfermedades oftálmicas. Pueden dividirse a grandes rasgos en aquellas que cursan con ulceración corneal y aquellas que son queratopatías no ulcerativas (Turner, 2010).

Los daños quirúrgicos y traumáticos en la córnea, así como el envejecimiento del endotelio u otras enfermedades corneales, alteran el estado de turgencia de la córnea y puede resultar en edema de la córnea (debido a que ya no pueden eliminarse los líquidos de la córnea).

Consecuentemente podría producirse una rápida degradación de la córnea y una pérdida de transparencia u opacificación de esta. Si esta opacificación fuera total, la visión podría verse afectada y perderse temporal o permanentemente la capacidad visual (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011). Esta opacificación a su vez podría verse favorecida por la invasión de la córnea con vasos sanguíneos del limbo y la conjuntiva bulbar, por infiltración de leucocitos y células neoplásicas, por migración de células pigmentarias des del limbo, conjuntiva y sinequia anteriores y por depósito de lípidos (Gelatt y Gelatt, 2011).

Cada uno de los estratos de la córnea responde de forma diferenciada a las agresiones externas (Peña y Leiva, 2012).

Afortunadamente en perros y gatos, las córneas tienen una gran capacidad de reparación y restablecimiento de la transparencia (Gelatt y Gelatt, 2011). Aún así, puede aparecer un proceso de cicatrización corneal (por el remplazo con las fibrillas de colágeno), siendo este distinto en función de la profundidad de la lesión (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

Los defectos superficiales, es decir, aquellos que sólo afectan al epitelio (fig 6.a), suelen cerrarse mediante migración celular (deslizamiento epitelial) y mitosis celular, cubriendose 1mm de defecto al día (British Small Animal Veterinary Association, 20005). En el perro, la renovación completa del epitelio corneal tarda aproximadamente de 7 a 10 días. Las úlceras epiteliales no complicadas cicatrizan sin fibrosis asociada, no dejando cicatriz en la mayoría de los casos.

Si el daño corneal es más profundo y también afecta al estroma, el epitelio cubre el defecto de modo similar, mediante deslizamiento y división, a lo que sigue una proliferación de fibroblastos estromales que lentamente rellenan el defecto estroma hasta conseguir que recupere su profundidad normal (fig 6.b) (Turner, 2010).

Las lesiones estromales pueden causar mayor cicatrización que cuando sólo se daña el epitelio, debido a la transformación de los queratocitos estromales en fibroblastos; estos últimos interrumpen el alineamiento normal de las finas laminillas estromales y originan opacificación permanente (Turner, 2010). En perros muy jóvenes, la cicatrización estromal conseguirá restablecer el espesor inicial, mientras que en animales adultos o de edad avanzada, la córnea cicatrizada será de menor espesor (Peña y Leiva, 2012).

Las lesiones profundas o úlceras progresivas (quizá por infección) pueden dar lugar a una rotura de la membrana de Descemet. La reparación de esta depende de la formación de una nueva membrana basal producida por el endotelio corneal y requiere varias semanas. Ante este tipo de lesiones (dermatoceles) y laceraciones de espesor completo, suele estar indicado el manejo quirúrgico inmediato (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

Las lesiones endoteliales apenas se curan porque sus células tienen una mínima capacidad regenerativa en perros y gatos. Así, la curación se basará en hipertrofia y deslizamiento celular, (ya que carecen de actividad mitótica). Es frecuente el edema corneal después de una lesión del endotelio, y puede hacerse permanente (Turner, 2010).

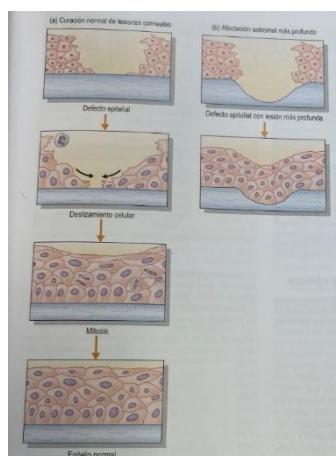


Figura 6. Etapas de la curación corneal (Turner, 2010, p.123)

2.2.2.SÍNTOMAS Y LESIONES

Las enfermedades de la córnea a menudo se detectan temprano por parte del dueño debido a la aparición de dolor, blefaroespasmo, fotofobia, hiperemia conjuntival y quemosis, lagrimeo y frotamiento de los párpados (Gelatt y Gelatt, 2011).

En cuanto a las lesiones en el epitelio o endotelio corneal, el edema suele ser un indicativo de daño corneal. La córnea se inflama y se hace más gruesa y se comprometen las propiedades ópticas de la misma. La neovascularización corneal también aparece cuando se produce la respuesta patológica ante un daño corneal. Como respuesta no específica, la córnea puede adquirir una cierta pigmentación (British Small Animal Veterinary Association, 2005).

2.2.3.TRATAMIENTO

El tratamiento de las enfermedades corneales en perros y gatos, en general, suele ser bastante exitoso. Puede llevarse a cabo un tratamiento médico, quirúrgico o bien una combinación de ambos. En función del grado de afectación, se usará uno u otro. Para eso, se tiñe la córnea con fluoresceína sódica (solución 2% o papel de fluoresceína) y así puede diferenciarse si la afección es superficial o profunda (los defectos del epiteliales y estroma se colorean intensamente, pero la membrana de Descemet no) (Walde, Schäffer y Köstlin, 1998).

Por lo general, el tratamiento médico implica la instilación directa de medicamentos en el tejido afectado. Estos son tópicos e incluyen soluciones, suspensiones y/o ungüentos. Cuando no ha llegado a producirse una perforación en la córnea y el epitelio corneal está intacto, el uso de antibióticos está limitado, y el antibiótico de elección es el cloranfenicol.

Si por lo contrario estuviéramos ante un caso de patología corneal grave, sería conveniente complementarlo con fármacos administrados por vía sistémica y subconjuntival (Gelatt y Gelatt, 2011).

El tratamiento quirúrgico puede impulsar el proceso de curación y notablemente reducir la duración de la fase de retraso para la curación, así como proporcionar soporte corneal estructural vital (Gelatt y Gelatt, 2011).

La cirugía corneal incluye queratectomía parcial o biopsia, queratotomías (incisiones únicas o múltiples), transposición (movimiento de un sitio a otro), cierre primario de pequeñas úlceras y laceraciones corneales, y trasplante (autógeno y homólogo) o injerto de tejidos corneales para reemplazar la córnea afectada (Gelatt y Gelatt, 2011).

Durante el tratamiento pueden usarse iridociclopléjicos como atropina al 1% o escopolamina al 0,3% con fenilefrina al 10%, con el fin de reducir el dolor ocular, disminuir la probabilidad de sinequias posteriores o formación de cataratas y retraer el iris de heridas corneales axiales de espesor total. También pueden usarse medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como flunixina meglumina o carprofeno para reducir la iridociclitis posoperatoria, el dolor y la inflamación de las conjuntivas y los párpados (Gelatt y Gelatt, 2011).

2.3. ÚLCERAS CORNEALES

2.3.1. QUE SON

Una úlcera corneal es la falta de continuidad en el epitelio corneal, que puede o no acompañarse de pérdida del estroma. Podemos encontrar en función del grado de destrucción tisular (ordenadas de menor a mayor destrucción) los siguientes tipos de úlceras:

- Úlceras corneales superficiales (fig 7)
- Úlceras corneales profundas (fig 8)
- Descemetoceles (fig 9)
- Perforaciones de la córnea (fig 10)



Figura 7. Úlcera superficial
(Esteban Martin, 2009, p.146)



Figura 8. Úlcera profunda (BSAVA,
2005, p.141)



Figura 9. Descematocele (BSAVA,
2005, p.143)



Figura 10. Perforación corneal
(Esteban Martin, 2009, p.114)

Dentro de las superficiales, tenemos por un lado las no complicadas, que normalmente cicatrizan en unos días, y por el otro aquellas que requieren intervención para facilitar el proceso cicatricial. Las ulceraciones más profundas potencialmente pueden llevar a la perforación corneal (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

La etiología es muy variada. Puede estar causada por un traumatismo, sustancias químicas, infecciones, parálisis del nervio facial, lesiones del nervio trigémino, etc. (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

Las ulceraciones corneales son más frecuentes en perros que en gatos. En ciertas razas, la ulceración corneal puede estar asociada a varios factores predisponentes. Este es el caso de los perros braquicefálicos ya que tienen ojos muy prominentes, sufren lagoftalmia y la frecuencia de parpadeo suele ser menor que en otras razas (Gelatt y Gelatt, 2011).

Durante el proceso ulcerativo de la córnea, se liberan proteasas, colagenasas y otras enzimas debido a la degeneración de células corneales, leucocitos y ciertas bacterias. Estas enzimas degradan las fibrillas de colágeno y los glicosaminoglicanos, potenciando la progresión y expansión de la úlcera incluso en la ausencia de sepsis (Gelatt y Gelatt, 2011).

2.3.2. SÍNTOMAS

Los signos clínicos característicos de las úlceras corneales son muy variables, dependiendo de la edad, la raza, el tipo de úlcera corneal (simple o complicada, y de su profundidad), la etiología y la evolución (tiempo transcurrido) (Peña y Leiva, 2012).

El dolor es uno de los signos clínicos más característicos (Peña y Leiva, 2012). Este está relacionado con la inervación sensitiva de la córnea. Esta procede de los nervios ciliares largos derivados de la rama oftálmica del trigémino (V par craneal). Los nervios se ramifican superficialmente, por lo que existen más terminaciones nerviosas para el dolor en el epitelio y estroma anterior que en el estroma profundo (Turner, 2010). Como resultado, las úlceras corneales superficiales suelen ser más dolorosas que las ulceraciones que afectan a la córnea profunda (Gelatt y Gelatt, 2011).

Los perros presentan blefaroespasmo (cierre espástico de los párpados), enoftalmia, hiperemia conjuntival y protrusión de la membrana nictitante. Las estructuras adyacentes a la córnea suelen verse afectadas, apareciendo congestión conjuntival bulbar, fotofobia y secreción conjuntival (serosa, seromucosa, mucopurulenta o purulenta) (Peña y Leiva, 2012).

En función de la gravedad de la úlcera, puede activarse un reflejo axonal que induce miosis y signos variables de uveítis anterior. Estos signos incluyen efecto Tyndall, hipotensión ocular, fibrina e incluso hipopión y edema corneal difuso en casos graves (fig 11)



Figura 11. Ulceración corneal profunda. Ojo rojo y edematoso (Peiffer y Petersen-Jones, 1998, p.180).

2.3.3. TRATAMIENTO

Las úlceras corneales son una de las consultas más frecuentes en oftalmología veterinaria.

El tratamiento de la ulceración corneal puede ser médico, quirúrgico o una combinación de ambos. El plan de tratamiento dependerá de la causa concreta de la úlcera. La profundidad de la úlcera también es un factor importante a la hora de decidir el tratamiento. Asimismo, hay que considerar la presencia o ausencia de vasos sanguíneos. Éstos crecen desde el limbo hacia la córnea lesionada a una velocidad de aproximadamente 1 mm al día, lo que sirve para calcular cuánto tiempo lleva presente la lesión. En la Figura 12 los vasos sanguíneos no están próximos a la úlcera; eso indica que la lesión lleva varios días y ya no puede plantearse un tratamiento médico (Turner, 2010).



Figura 12. Úlcera corneal lineal y profunda con intensa vascularización (Turner, 2010, p. 140)

Se requieren cuidados de apoyo. Suele ser necesario aplicar a menudo medicación tópica, con colirios o pomadas. Si se emplean ambos, hay que poner siempre los colirios antes que la pomada, y dejar pasar un mínimo de cinco minutos entre las diferentes medicaciones. Debe lavarse cuidadosamente cualquier secreción ocular con gasas suaves (no con algodón, que puede soltar fibras) y suero fisiológico. Hay que valorar si el paciente presenta signos de malestar e informar al cirujano veterinario a cargo del caso de cualquier cambio, para poder prescribir la analgesia apropiada. Deben evitarse los autotraumatismos y el frotamiento (Turner, 2010).

Los lubricantes oculares pueden ser útiles si, por ejemplo, el lagoftalmo o los problemas en la película lacrimal están complicando los procesos normales de cicatrización (British Small Animal Veterinary Association, 20005).

Para el tratamiento médico normalmente es necesario combinar medicaciones tópicas y sistémicas. Estas incluyen a grandes rasgos antibióticos de amplio espectro , suero autógeno tópico y midriáticos (Gelatt y Gelatt, 2011).

Según el grado de afectación, se realizará un tipo de tratamiento u otro:

- En cuanto a las úlceras corneales superficiales, las no complicadas cicatrizan rápidamente y, si sólo se ve afectado el epitelio, no dejan cicatriz. Bastará con identificar y eliminar la causa de la úlcera (British Small Animal Veterinary Association, 20005).
- Si la úlcera es profunda pero no llega a la membrana de Descemet y hay indicios de vascularización corneal puede optarse por un tratamiento médico en el que se usen (Turner, 2010):
 - Antibióticos tópicos como el cloranfenicol o la gentamicina cada 4-6 horas (sobre todo si la córnea tiene un aspecto gris y necrótico que apunte a una infección por Pseudomonas).
 - Ciclopléjicos (atropina tópica 1%), cada 2 o 3 horas al comienzo hasta producir midriasis y luego cada 8 o 12 horas (Esteban Martin, 2007). De este modo se mejorará la uveítis secundaria al daño corneal (se alivia el espasmo ciliar asociado). Se debe evitar el uso de atropina en colirio en gatos, ya que produce hipersalivación (Esteban Martin, 2007).
 - Antiinflamatorios tópicos no esteroideos (AINES) durante 3-5 días. Estos pueden ayudar a controlar la uveítis asociada.

- En las úlceras profundas pero pequeñas (menos de 3mm de diámetro), podría cerrarse mediante sutura directa (Gelatt y Gelatt, 2011).

Después de la anestesia general y la preparación quirúrgica de los párpados y la conjuntiva, se cubre el ojo y se coloca un espéculo palpebral. La úlcera corneal se examina de cerca y cualquier tejido necrótico o sospechoso de estarlo, se extrae con el bisturí Beaver y cultiva para su posterior evaluación histológica (fig 13a)

Se colocan 2/3 suturas absorbibles simples de tipo 5-0, 6-0 (fig 13b) con una profundidad de 2mm en el estroma corneal. Finalmente se tensan y anudan para asegurar el cierre primario de la úlcera (fig 13c)

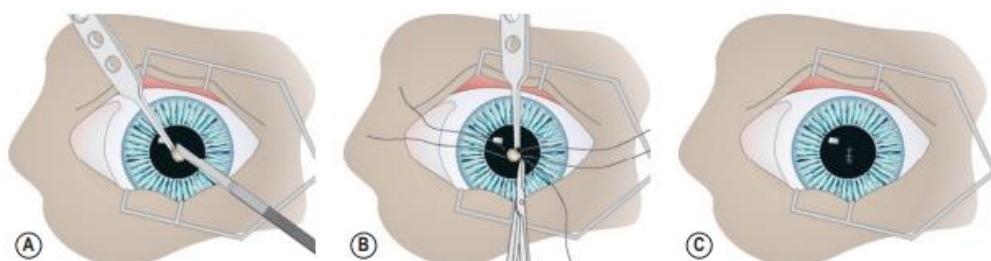


Figura 13. Cierre primario de úlcera corneal (Gelatt y Gelatt, 2011, p. 213)

- Si la úlcera no mejora tras 48 horas de tratamiento médico intensivo y sigue progresando hasta comprometer el estroma corneal profundo, se convierte en un descemetocèle, o perfora con prolusión de iris, se recomienda tratamiento quirúrgico con injertos de conjuntiva o córnea (Gelatt y Gelatt, 2011). Se requieren técnicas de queratoplastia, como la transposición lamelar corneoescleral o un injerto lamelar para reparar el defecto (British Small Animal Veterinary Association, 2005, p. 212). Pero en la práctica, probablemente la mejor opción sea hacer un colgajo conjuntival. Como alternativa también existe la transposición o avance corneoescleral (Turner, 2010). De todos modos, la técnica empleada dependerá de las características de la úlcera, del posible agente contaminante, así como del estado de la córnea que nos permita o no suturar sobre ella (Esteban Martin, 2007).

Cuando exista la posibilidad de que se produzca necrosis estromal con licuefacción podrán usarse inhibidores de la collagenasa, como el plasma fresco y las tetraciclinas tópicas sistémicas.

No se deben utilizar corticosteroides si existe un defecto en el epitelio corneal ya que provocan retraso en la cicatrización, vascularización, transporte de células inflamatorias, actividad fibroblástica y mecanismos de resistencia a las infecciones. Aunque si la herida es reciente y no contaminada se pueden emplear los de tipo tópico (Esteban Martin, 2007).

Los anestésicos tópicos nunca deben ser utilizados como parte del tratamiento debido a su neurotoxicidad y por el daño tóxico directo sobre el epitelio corneal. Si el dolor es marcado se debe administrar analgesia sistémica como la buprenorfina (British Small Animal Veterinary Association, 20005).

Para la mayoría de heridas corneales, la sutura en patrón de puntos sueltos simples será el método de elección; las suturas penetrarán, aproximadamente en tres cuartas partes del espesor de la córnea, para asegurar que la herida sea estanca. Si hay dificultad para aproximar los bordes de la herida, se puede utilizar un patrón de sutura horizontal temporal (British Small Animal Veterinary Association, 20005).

Las heridas que afectan a todo el espesor de la córnea se reparan con un material de sutura de 8-0 o 9-0 USP, dependiendo del método de magnificación del que se disponga. Para pequeñas heridas en el eje visual se utilizará material de sutura no absorbible que se extraerá después de 4 - 6 semanas, mientras que para heridas mayores o en otras zonas podemos utilizar material absorbible (British Small Animal Veterinary Association, 20005).

2.3.4.PRONÓSTICO

La corrección quirúrgica de las ulceraciones menos graves generalmente tendrá éxito, siempre que se eliminen los agentes infecciosos que puedan estar agravando el problema (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp* y *Pseudomonas*) (Gelatt y Gelatt, 2011). Para eso es conveniente tomar muestras con hisopos para descartar una posible infección bacteriana (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

El pronóstico de las úlceras corneales profundas siempre es reservado. Hay riesgo de rotura corneal que puede dar lugar a prolusión del iris. Existe el riesgo de invasión bacteriana de la cámara anterior, con la consiguiente panoftalmia que puede hacer perder el ojo. Sin embargo, con el tratamiento correcto, muchos casos evolucionan muy bien. Es inevitable que quede cierto grado de cicatrización corneal (tanto con tratamiento médico como quirúrgico), pero a menudo el resultado final es un ojo sin molestias y con visión útil. Siempre hay que valorar la derivación de los pacientes con úlcera profunda (Turner, 2010).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Dado la elevada incidencia de las úlceras corneales en pequeños animales, es importante realizar una revisión bibliográfica sobre los distintos métodos resolutivos de esta patología, siendo interesante hacer hincapié en técnicas como la queratoplastia y el uso de células madre mesenquimales y plasma rico en plaquetas como terapia regenerativa.

Objetivos:

- Elaboración de una revisión bibliográfica sobre la queratoplastia y uso de terapia regenerativa en la reconstrucción corneal.
- Valorar el posible uso de estas técnicas frente a otras técnicas empleadas en el tratamiento de úlceras corneales

4. METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se ha realizado mediante la búsqueda exhaustiva de la información disponible en distintas bases de datos (Pubmed, Portalveterinaria, Google Académico, Scielo, etc), así como artículos y libros de referencia en la especialidad.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una de las técnicas quirúrgicas más antiguas que pueden usarse para la reconstrucción corneal en casos de úlceras profundas, es la queratoplastia o trasplante de córnea.

Existen otros procedimientos quirúrgicos alternativos a la queratoplastia. Ante úlceras corneales activas y progresivas, se recurre también a los injertos conjuntivales bulbares o tarsopalpebrales ya que suelen tener una alta tasa de éxito.

Otra de las alternativas terapéuticas que pueden usarse en una perforación corneal con la finalidad de reconstruirla, es la medicina regenerativa con terapia basada en células madre. Estas actúan en la zona afectada mediante un mecanismo paracrino de liberación de sustancias bioactivas.

5.1. QUERATOPLASTIAS

5.1.1. INTRODUCCIÓN

5.1.1.1. QUÉ SON?

La queratoplastia es un procedimiento altamente especializado (Helper, 1989) en el que se reemplaza parte de la córnea del paciente con tejido de córnea de un donante. Se trata del proceso quirúrgico más utilizado en oftalmología humana para el reemplazo corneal (Costa Moya, 2015).

5.1.1.2. HISTORIA

La queratoplastia es una de las técnicas quirúrgicas más antiguas de la oftalmología. El reemplazo quirúrgico corneal por una estructura artificial transparente fue citado por primera vez en 1789 por el Dr Quensgpsy. En 1796 Erasmus Darwin especulaba con la posibilidad de sustituir una córnea opaca por otra transparente, y no fue hasta 1824 cuando el Dr Reisinger sugirió el uso de córneas animales para este propósito, procedimiento que llamó queratoplastia (Costa Moya, 2015). El primer injerto corneal en un animal fue en 1837, y lo realizó Bigger. Se trató de un homoinjerto en una gacela (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011). No fue hasta 1906, que se realizó el primer trasplante de cornea en personas con éxito. Lo hizo el Dr Zum, un oftalmólogo checo. A partir de 1935, con la descripción de la utilización de tejido postmortem del Dr Flato, la introducción del microscopio quirúrgico (1950) y la fabricación de instrumental quirúrgico delicado, se inició una nueva era en el campo de la cirugía corneal (Costa Moya, 2015). Desde entonces, gracias a los avances técnicos y biológicos (nuevos materiales de sutura y medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores), las queratoplastias penetrantes se han convertido en una de las cirugías de homoinjerto más exitosas y frecuentes en humanos (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011). No obstante, en el mundo de la veterinaria, suelen usarse otras técnicas como la queratectomía superficial simple, ya que los costes de la cirugía son menores y la eficacia y versatilidad conseguida con colgajos/autoinjertos conjuntivales es menor (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.1.3. CLASIFICACIÓN

Las queratoplastias pueden clasificarse en base a diferentes aspectos: grosor de la córnea donante, especie donante, método de conservación y objetivo quirúrgico (Costa Moya, 2015). Dicho de otra forma, se pueden clasificar según criterios morfológicos, funcionales, e inmunológicos.

Clasificación inmunológica

Los trasplantes de córnea pueden clasificarse según la procedencia del tejido del injerto utilizado. Estos pueden ser:

- 1) injertos heterólogos/heteroplásticos/xenoinjertos/heteroinjertos (injertos de otras especies)
- 2) injerto homólogo/alogénico/homoplástico/homoínjerto (el donante es de la misma especie)
- 3) autólogo/autoínjerto/autoplástico (proveniente del mismo paciente; generalmente un injerto giratorio o deslizante).

Clasificación morfológica

Dentro de esta clasificación, encontramos 2 tipos de queratoplastia, según su profundidad o cantidad de tejido reemplazado:

- 1) lamelar: anterior (sustitución de epitelio corneal y estroma anterior) y posterior (sustitución de epitelio corneal y estroma posterior)
- 2) de espesor completo o penetrante (se reemplaza la totalidad de la córnea)

Las combinaciones más usadas a partir de las dos clasificaciones anteriores suelen ser: injertos lamelares deslizantes autógenos, injertos lamelares homólogos de estroma corneal, injertos autógenos de espesor completo y injertos homólogos de espesor total (Gelatt y Gelatt, 2011).

Clasificación funcional

La queratoplastia persigue uno o varios objetivos simultáneamente, entre ellos: restablecer la visión (queratoplastia visual), restablecer la integridad del globo ocular (queratoplastia tectónica), eliminar cicatrices o opacidades corneales (queratoplastia estética) o tratar un proceso corneal activo (queratoplastia terapéutica) (Costa Moya, 2015).

Las queratoplastias tectónicas y terapéuticas son las más utilizadas en veterinaria dejando las estéticas y visuales en un segundo plano. A pesar de ello, es deseable que los injertos terapéuticos/tectónicos, además de restablecer la integridad corneal, puedan devolver la visión a los pacientes (Costa Moya, 2015).

En cuanto a la clasificación, podría considerarse un cuarto tipo de queratoplastias, según su método de conservación:

- Conservación corneal en fresco o en cámara húmeda

En esta técnica, se obtiene un anillo corneoescleral que puede mantenerse en condiciones específicas de humedad y refrigeración durante 1 o 2 días, aunque suele trasplantarse a las pocas horas después de la extracción del donante. Este método de conservación ya casi no se usa, ya que puede producirse contaminación microbiana o transmisión de enfermedades (Costa Moya, 2015).

- Conservación corneal mediante hipotermia

Se conserva la córnea a 4°C durante una semana. En este método se utiliza un medio de cultivo estándar (TC-199) suplementado con antibióticos y dextrano como anticongelante (Costa Moya, 2015).

- Conservación corneal en cultivo de órganos

Para este método también se obtiene un anillo corneoescleral que se conserva a 37°C. Trata de mantener el tejido aislado bajo condiciones fisiológicas simuladas durante el mayor tiempo posible (30-40 días). Una ventaja que tiene este método es que se puede comprobar la viabilidad y la esterilidad del tejido antes de realizar el trasplante (Costa Moya, 2015).

- Crioconservación del tejido corneal a -20°C

Se usa sobre todo en oftalmología veterinaria y experimentalmente en oftalmología humana. Es desde el punto de vista económico, el método de conservación más asequible para la mayoría de los oftalmólogos veterinarios.

Es una técnica que, en comparación con las anteriormente descritas, permite prolongar significativamente el tiempo de almacenamiento del tejido, pero a su vez reduce de forma marcada la supervivencia de las células endoteliales y epiteliales. Los estudios realizados hasta la fecha han demostrado resultados postquirúrgicos favorables (fig 14), siendo las complicaciones más documentadas el edema y rechazo del injerto, la formación de tejido de granulación y la dehiscencia de la sutura (Costa Moya, 2015)

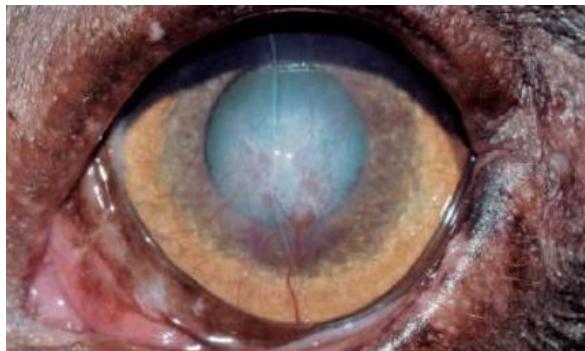


Figura 14. Córnea a los 7 meses de la intervención de una queratoplastia lamelar con córnea congelada
(Entelles, et al., 2016, p.1)

Las principales diferencias entre todos los métodos radican en el tiempo de mantenimiento de la viabilidad celular y de la estructura de colágeno. Los injertos corneales frescos, en hipotermia o en cultivo, mantienen las células endoteliales vivas y su viabilidad sigue siendo alta después del trasplante; mientras que en los tejidos congelados, las células endoteliales y epiteliales mueren, siendo considerado el tejido transplantado meramente una matriz de colágeno (Costa Moya, 2015).

Los injertos heterólogos frescos están desaconsejados por el elevado riesgo de rechazo, pero se pueden usar congelados ya que la actividad antigénica es muy reducida (Costa Moya, 2015).

5.1.2.REQUISITOS

5.1.2.1. *REQUISITOS PARA EL PACIENTE*

Para asegurar un buen trasplante de córnea, es importante seleccionar un paciente sano, ya que el injerto puede verse afectado por cualquier patología concurrente. En los casos en que córnea esté enferma, el tratamiento conservador podría tener más éxito que la cirugía corneal mayor (Helper, 1989).

Además, suelen seleccionarse pacientes con afectación de la membrana de Descemet, aquellos que tienen ceguera asociada con afectación del estroma profundo corneal y los que sufren secuestro corneal profundo o enfermedades endoteliales. No se usa en pacientes que padecen de queratoconjuntivitis seca crónica, iridociclitis y glaucoma (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.2.2. REQUISITOS PARA EL DONANTE

La córnea tiene que ser de un donante sano, de cualquier edad y libre de enfermedades infecciosas (en el caso de los perros, libres de moquillo y rabia, y en el de los gatos, del virus de la leucemia felina y virus de la inmunodeficiencia felina (Gelatt y Gelatt, 2011).

La elección de la especie donante viene determinada en gran medida por el método de conservación utilizado ya que la dotación endotelial inicial del donante influye en la viabilidad endotelial (Costa Moya, 2015).

5.1.2.3. PREOPERATORIO

Ante un caso de úlcera o laceración corneal de espesor considerable (especialmente si se ha visto afectada la entrada de la cámara) debería aplicarse un tratamiento preoperatorio para asegurar el éxito del procedimiento quirúrgico. Para obtener óptimos resultados, también es importante una buena gestión de un tratamiento postoperatorio a largo plazo.

Para el preoperatorio, se usará anestesia general ya que esta detendrá la producción de lágrimas y hará desaparecer el reflejo de parpadeo protector, facilitando así la realización de la técnica quirúrgica. Deberá usarse a la vez Ringer lactato o solución salina balanceada para asegurar su hidratación (Gelatt y Gelatt, 2011).

La pupila tiene que estar dilatada durante todo el proceso, es por eso que se aplica atropina al 1% (antes, durante y después de la operación).

Para poder trabajar mejor, se usan agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes como el atracurio (0,2 mg/kg IV). Como resultado, la posición del ojo sigue siendo normal, pero se paralizan los músculos del animal (incluyendo los extraoculares) y por eso no se produce el desplazamiento del tejido intraocular una vez que se ingresa a la cámara anterior. Como consecuencia de los agentes bloqueantes neuromusculares, la ventilación artificial en estos pacientes anestesiados es esencial hasta que la parálisis inducida por fármacos cese o sea al revés (Gelatt y Gelatt, 2011).

En ambos tipos de queratoplastias (lamelares o penetrantes) se administran antibióticos de forma tópica y sistémica para evitar que el proceso infeccioso se propague intraocularmente. Para los antibióticos tópicos se recomienda la combinación triple de antibióticos (neomicina, bacitracina y polimixina B) y cloranfenicol, gentamicina y tobramicina (Gelatt y Gelatt, 2011).

Se administran también corticoides, agentes no esteroides/inflamatorios antes de la operación y antihistamínicos sistémicos. En cuanto a estos últimos, se usa clorfeniramina (0,5 mg/kg IM, 45 min antes de la cirugía) y heparina (1000 UI en 0,1-0,2 ml instilados directamente a través de la herida de la córnea en la cámara anterior). Con esto evitamos la formación de sinequias posteriores y cataratas secundarias (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

5.1.3.1. INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO PARA CÓRNEA

Para realizar una buena cirugía de córnea, es necesario tener instrumentos de tamaño estándar y microquirúrgicos, un quirófano microscopio, buena iluminación y material adecuado para las suturas.

Se usan instrumentos básicos para la cirugía oftálmica general y otros específicos para la cirugía corneal. Para la magnificación, pueden usarse lupas de cabeza, pero estas solo proporcionan un aumento de 2,5 a 4. Es por eso que ante una cirugía corneal considerable o queratoplastia, suele recomendarse el uso de microscopio quirúrgico (ya que el aumento es hasta 10). En cuanto a los instrumentos, algunos de los más usados son (Gelatt y Gelatt, 2011): espéculo palpebral (generalmente el espéculo de alambre de Barraquer), uno o dos tamaños distintos de anillos de Flieringa (estos estabilizan y mantienen la córnea periférica, la esclerótica anterior y segmento anterior), fórceps de fijación de tejidos (1x 2 dientes), tijeras de tenotomía o utilitarias, tijeras de trasplante de córnea, portaagujas estándar y microquirúrgico, trefinas corneales (8–12 mm de diámetro en incrementos de 0,5 mm) y como instrumento adicional el bloque de corte de córnea (a menudo TeflonW). También se usa bisturí Beaver (para la exposición del globo ocular), pinzas para microcirugía o de colibrí, pinzas de anudar o St.Martin, pinzas de forcipresión y pinzas de campo (Peiffer y Petersen-Jones, 1998).

En cuanto a las suturas, se usan tanto las suturas absorbibles como las no absorbibles de 6-0 a 10-0. En función del objetivo quirúrgico, se usan uno u otro tipo de sutura (Gelatt y Gelatt, 2011):

- Seda trenzada de suturas 4-0 a 6-0 para unir temporalmente el anillo de Flieringa al limbo o esclerótica
- Nailon de 7-0 a 9-0 para la estabilización del injerto (generalmente 8–16 suturas simples interrumpidas)

- Nailon de 8-0 a 10-0 USP (una sutura continua simple o en dientes de sierra para complementar las suturas simples interrumpidas)

La más recomendada es la nylon no reabsorbible ya que es la menos reactiva. Uno de los inconvenientes que tiene es que es necesario retirar la sutura tras la operación. También es importante recordar que la sutura de la córnea NO debe superar los 2/3 del espesor corneal (Esteban Martin, 2007).

5.1.3.2. PREPARACIÓN DE INJERTO A PARTIR DE LA CÓRNEA DONANTE

La obtención de la córnea y su almacenamiento tiene que hacerse de manera cuidadosa.

Lo más recomendable es usar a un animal joven como donante de injerto de córnea ya que la densidad del endotelio corneal (o el recuento de células endoteliales) es mayor y eso proporcionará una mayor estabilidad (Gelatt y Gelatt, 2011).

El material donante se obtiene de globos oculares completos recién enucleadas o de córneas con borde escleral mantenidas en medios de células tisulares (de varios días a 2 semanas). En la enucleación, será conveniente echar varias gotas de neomicina, bacitracina y polimixina B en la córnea y tejido subconjuntival, con el fin de que la técnica sea aséptica.

El globo ocular completo o córnea, deberá colocarse en una cámara estéril, húmeda, y refrigerada hasta la obtención del injerto (Gelatt y Gelatt, 2011).

Para obtener el injerto, tendrá que recortarse la córnea junto a 1-2mm de escerótica, y se hará por detrás del limbo y por delante del iris. Se usan tijeras afiladas en condiciones asépticas. En cuanto a la extracción del borde escleral (debe de ser de aproximadamente 2 mm), es conveniente levantar la córnea cuidadosamente del globo ocular para evitar el desprendimiento de la membrana de Descemet y del endotelio.

Una vez obtenido el injerto, este se colocará entonces en el bloque Teflon con la superficie del epitelio corneal hacia abajo (fig 15a). El motivo por el cual se coloca la córnea con el endotelio corneal hacia arriba, es para asegurarse de que el endotelio no sufre daños (ya que es bastante susceptible) y así además se consigue que no se desprenda del estroma al realizar la trenpanación. Posteriormente se trepanará cuidadosamente la córnea con un trépano corneal 0,5 mm más grande que la herida quirúrgica (fig 15b) (Gelatt y Gelatt, 2011). El trépano es una hoja limpia, afilada, cilíndrica que cuando se usa, crea una incisión corneal circular.

Para usarlo, se debe mantener perpendicular a la córnea y el corte se logra con una presión hacia abajo y un giro alternando el movimiento (sentido de las agujas del reloj y contrario). Que la superficie del bloque de Teflón sea dura beneficia la ejecución de la técnica.

En función del tipo de queratoplastia que quiera realizarse (lamelar o penetrante), deberá realizarse o no un paso más antes del transplante. Para los injertos lamelares, el material donante tendrá que dividirse primero. Se descartará el endotelio y el tercio posterior del estroma, y se usarán para el trasplante los dos tercios anteriores del estroma y el epitelio. En caso de ser penetrante, se usará la córnea completa (con todas sus capas).

El injerto de córnea que se obtiene, se humedece con solución de Ringer lactato o medios de cultivo celular para garantizar la viabilidad. El injerto de córnea se transfiere al sitio quirúrgico, aún manteniendo el epitelio corneal hacia abajo. El injerto tendrá que ser trasplantado lo antes posible preferiblemente antes de los 7 días desde la enucleación. Deberá colocarse en un frasco de cultivo de tejidos y se mantendrá en refrigeración durante un máximo de 2 a 3 semanas con medios MK o K-sol (Gelatt y Gelatt, 2011).

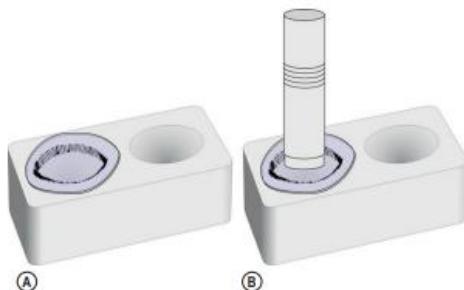


Figura 15. Preparación del material corneal donante
(Gelatt y Gelatt, 2011, p. 219).

[5.1.3.3. PREPARACIÓN DEL PACIENTE RECEPTOR EN LA TÉCNICA HOMÓLOGA](#)

Antes de la queratoplastia será necesario realizar tratamiento intensivo tópico y sistémico con uso de antibióticos de amplio espectro para tratar de eliminar todas las bacterias que puedan estar en el paciente (Gelatt y Gelatt, 2011).

Después de la inducción de la anestesia general y preparación para la cirugía intraocular, se preparan quirúrgicamente los párpados y conjuntiva (los párpados son retraídos por un espéculo de alambre). En casos en los que la fisura palpebral no permite tener una correcta exposición de la córnea, se realizará una cantotomía lateral para facilitar el manejo en la técnica quirúrgica.

Luego se procede a extirpar el área afectada de la córnea o defecto corneal (debe incluir todos los bordes de la úlcera y cualquier tejido necrótico o sospechoso). Esto se hace mediante una trepanación por encima del defecto, en el caso de ser lamelar incidiéndose el epitelio corneal y estroma a una profundidad de 0,25-0,35mm y en el caso de ser profundo, incidiéndose toda la córnea (fig 16a,b). El borde de la córnea trepanada se sujeta con 1 o 2 fórceps y con la ayuda del bisturí Beaver, el disector corneal Martinez (fig 16c) o el cuchilllete Crescent, se acaba de extraer el tejido afectado. Este defecto quirúrgico representa el lecho receptor. El tejido extirpado debe evaluarse histológicamente (Gelatt y Gelatt, 2011).

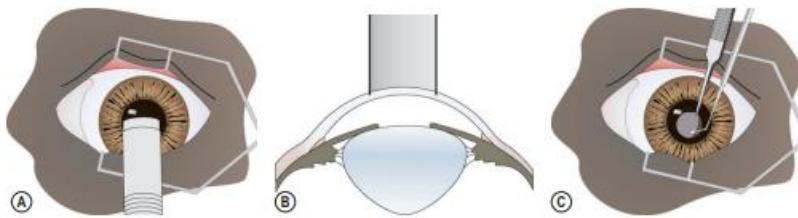


Figura 16. Preparación del ojo receptor (Gelatt y Gelatt, 2011, p. 220).

5.1.3.4. TIPOS DE INERTOS/QUERATOPLASTIA

5.1.3.4.1. Lamelares

Esta técnica quirúrgica se indica en patologías cornales que no afectan al endotelio. Se realiza en:

- Opacidades corneales que no afectan al espesor completo de la córnea: leucomas de cualquier origen, queratitis laminar difusa tras cirugía refractiva, infiltrados postadenovíricos...
- Distrofias corneales del estroma anterior o de la Bowman, y del estroma profundo
- Degeneraciones corneales
- Ectasias corneales: queratocono, degeneración marginal pelúcida o ectasias secundarias (post cirugía refractiva)
- Descemetocèle

a) Injertos autógenos lamelares deslizantes

La queratoplastia lamelar autógena es la queratoplastia más sencilla. No suele producir rechazo del injerto (Gelatt y Gelatt, 2011).

Tras la preparación del lecho receptor, se usa la propia córnea del paciente para cubrir el defecto. Para obtener el injerto, se realizan dos incisiones ligeramente divergentes en la córnea (desde el defecto corneal hasta el limbo) (Figura 17d). La distancia que separa estas incisiones es de 2 a 3 mm mayor que el diámetro del defecto corneal (Helper, 1989).

Posteriormente, se procede a separar el injerto de tejido sano, realizando una disección por el estroma (levándose al epitelio corneal también) desde la herida central hasta el limbo (fig. 17e). Luego se hace una incisión por la parte del limbo (siguiendo una línea imaginaria en el lugar donde se unen las dos incisiones paralelas) con una hoja Beaver o con tijeras corneales (fig 17f) (Gelatt y Gelatt, 2011).

Posteriormente se desplaza el injerto hacia el defecto, dejándose ver un poco de conjuntiva. El injerto de córnea donante tiene que ser 0,5 mm más grande en longitud y anchura que la herida para compensar la contracción del injerto (fig 17g). Este se 'ajusta' en la herida de la córnea (Gelatt y Gelatt, 2011).

Finalmente, la córnea transplantada se une al borde circundante de la herida con nailon 7-0 a 9-0 mediante un trenzado de suturas discontinuas simples (fig 17h) (Gelatt y Gelatt, 2011).

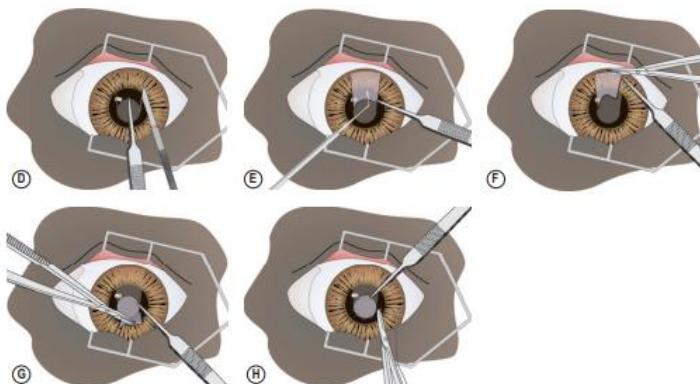


Figura 17. Queratoplastia lamelar autógena (Gelatt y Gelatt, 2011, p. 220).

b) Injertos corneales laminares homólogos

La preparación quirúrgica y la técnica es prácticamente la misma que la anterior. Existen algunas diferencias como son:

- Origen del injerto donante
- El trépano corneal que se usa es más grande que en el caso anterior; concretamente es de 1 a 2 mm más grande que el área de la córnea a extirpar (fig 18b) (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011).

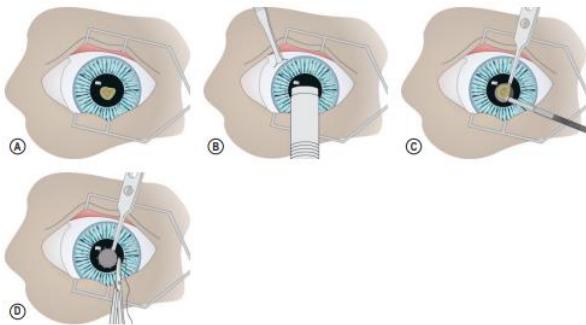


Figura 18. Técnica de la queratoplastia lamelar homóloga
(Gelatt y Gelatt, 2011, p. 221).

c) Injertos corneales tectónicos

El objetivo de éstos es proporcionar un homoinjerto de colágeno sin células viables para apoyar y/o reemplazar córneas dañadas severamente. Estos cuentan con la ventaja de que pueden almacenarse congelados. Las células endoteliales, los queratocitos (fibroblastos) y las células epiteliales pueden migrar del huésped a este injerto y establecerse. Como resultado, los injertos tectónicos a menudo dan como resultado injertos translúcidos (Gelatt y Gelatt, 2011).

El manejo postoperatorio y las complicaciones de los injertos de este tipo son similares a los de las queratoplastias penetrantes. La tasa de éxito es de un 84% (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3.4.2. Espesor completo

Está indicada en las siguientes situaciones:

- Fracaso queratoplastia previa
- Perforaciones, descemetocèle
- Queratopatía bullosa pseudo o afáquica avanzada con opacidad estromal
- Ectasias corneales avanzadas (con gran adelgazamiento, queratoglobo), o con antecedente de hydrops
- Distrofias corneales estromales, con afectación del estroma profundo y opacificación
- Descompensación corneal (inflamatoria, glaucoma...) con opacidad estromal importante
- Leucomas corneales profundos
- Quemaduras
- Queratopatía neurotrófica
- Infecciones no controlables con otros tratamientos (queratoplastia “en caliente”)

Como en esta técnica se va a entrar en la cámara anterior, se coloca un anillo de Flieringa en el limbo mediante 8-10 suturas simples interrumpidas de 4-0 a 6-0 USP (fig 19a) Esto se hace para evitar el colapso que podría producirse por la salida del humor acuoso y consecuentemente pérdida de presión intraocular (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011). También se usa un agente viscoelástico con la misma finalidad (este simula el humor acuoso). Este se compone de hialuronato de sodio, solución salina balanceada (BSS) o una pequeña burbuja de aire (BSVA, 2005).

Tras la colocación del anillo, se perfora la córnea con un trepano corneal y se incide en la cámara anterior del ojo (fig 19b). Es entonces cuando deberá llenarse la cámara anterior con el agente viscoelástico (fig 19d). Este agente deberá extraerse justo antes de la última sutura del injerto, y deberá reemplazarse con una solución salina equilibrada o de Ringer Lactato.

En cuanto a la técnica, se debe cortar al menos el 80 % del estroma. No se realiza la penetración completa de la córnea mediante el trépano con el fin de prevenir cualquier desprendimiento focal de la membrana de Descemet y endotelio. Para cortar el resto de córnea se usan las tijeras corneales o de queratoplastia para completar la incisión de 360 grados (fig 19e). Las tijeras corneales deben insertarse con cuidado (perpendicularmente a la superficie) en la cámara anterior del ojo (Gelatt y Gelatt, 2011). A partir de este punto, se realizará un paso distinto en el procedimiento corneal en función de si se usará la técnica homóloga o autóloga.

Tras la colocación del injerto, se usan 4 suturas simples de nylon interrumpidas o continuas de 8-0 para estabilizar el injerto. Estas no deben penetrar todo el espesor de la córnea (para no penetrar la membrana de Descemet y endotelio), pero debe alcanzar los dos tercios más profundos del estroma. Para reforzar las suturas simples mencionadas anteriormente, se colocan 10-12 puntos en la periferia del injerto con suturas del tipo 8-0 o 10-0 USP (fig. 19h). De esta manera se proporciona también una tensión uniforme sobre los bordes del injerto, y se limitan las aberraciones ópticas postoperatorias. Con la colocación de la última sutura, podrá comprobarse la integridad de la aposición con fluoresceína tópica o inyectando solución de Ringer lactato cuidadosamente (con una cánula muy pequeña entre dos suturas en la cámara anterior) (Gelatt y Gelatt, 2011).

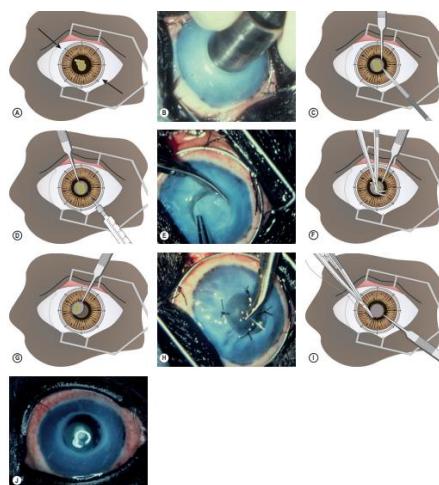


Figura 19. Queratoplastia penetrante homóloga
(Gelatt y Gelatt, 2011, p. 124)

a) Homóloga

El injerto de córnea provendrá de otro individuo. Se colocará el injerto encima del lecho receptor que se habrá preparado (descrito anteriormente en la técnica de espesor completo).

b) Rotación autógena de espesor total

Se usa para pacientes con cicatrices corneales centrales (densas y profundas) que deterioran notablemente la visión (N. Gelatt y P. Gelatt, 2011). En este caso, se usará la córnea del propio paciente. Con la incisión corneal completada (descrita anteriormente en la técnica de espesor total), se rotará el área incidida 180 grados para mover la opacidad o cicatriz corneal densa hacia la periferia y tener la parte transparente y sana de la córnea (que antes estaba a la periferia) en la parte córnea axial o central (fig. 20f) (Gelatt y Gelatt, 2011).

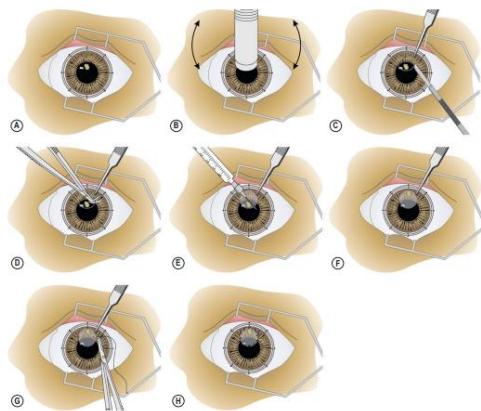


Figura 20. Queratoplastia penetrante autógena (Gelatt y Gelatt, 2011, p.222)

5.1.3.4.3. OTROS

a) Injertos heterólogos de córnea en pequeños animales

En casos en los que no hay disponibilidad de tejidos corneales de una misma especie o bien hay limitaciones médicas o financieras, se realizan trasplantes heterólogos o heterogéneos de la córnea en perros y gatos. Se usan tejidos equinos y porcinos para la córnea canina y tejidos corneales de perros y porcinos para la córnea felina (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3.4.4.

VENTAJAS DE LAS TÉCNICAS DE QUERATOPLASTIA LAMELARES FRENTE A LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Las ventajas de las queratoplastias lamelares frente a las penetrantes son las siguientes (Palmero Fernández, 2019):

- Evita penetrar la cámara anterior del ojo y los problemas relacionados con hipoestesia corneal en el postoperatorio inmediato
- Induce pocas aberraciones y defectos bajos, fácilmente corregibles
- Utiliza incisiones pequeñas
- Requiere pocas suturas, evitando las complicaciones relacionadas con ellas
- Defectos refractivos más predecibles.
- Rehabilitación visual rápida y con excelentes resultados
- Reduce el riesgo de rechazo

5.1.3.5. POSOPERATORIO

El tratamiento postoperatorio que se sigue en todas las técnicas incluye el uso de antibióticos tópicos y sistémicos, midriáticos y ciclopléjicos tópicos (atropina al 1% dos veces al día hasta que el sitio donante esté epitelizado), AINES y ciclosporina por vía tópica en algunos casos. A los 30 días se suspende el tratamiento tópico y se administra una inyección subconjuntival de 4 a 8 mg de acetónido de triamcinolona si está indicado, para reducir cualquier vascularización corneal (Helper, 1989).

Los corticosteroides sistémicos están indicados en las primeras semanas del posoperatorio para evitar la uveítis secundaria a la cirugía intraocular que se ha realizado. Se usarán por lo tanto cuando cicatrice la córnea. Tópicamente están contraindicados porque ralentizan la cicatrización.

El tratamiento tópico debe continuar durante 2 a 3 meses antes de que se pueda determinar el resultado quirúrgico final. Las suturas deben retirarse una vez que la herida haya cicatrizado adecuadamente, lo que ocurre a las 2-3 semanas después de la operación. Se tendrá claro si el injerto ha sido efectivo a los 3 meses tras la operación (Gelatt y Gelatt, 2011).

Es importante minimizar la vascularización corneal ya que este signo clínico está directamente relacionado al proceso de rechazo del injerto.

5.1.3.6. PRONÓSTICO

Los resultados generales de la queratoplastia penetrante en perros y gatos son favorables. Se sugiere que el 70-80% de las cirugías acaban dando buenos resultados. Los rechazos de homoinjertos en perros es del 20% y en gatos del 15%. La tasa en los gatos es menor, ya que se producen menos inflamaciones corneales y uveales anteriores (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3.7. COMPLICACIONES/RECHAZO

Una de las principales preocupaciones de las queratoplastias en animales pequeños es el rechazo del injerto, ocasionado generalmente por la vascularización postoperatoria, el edema, la inflamación (Gelatt y Gelatt, 2011) y su posible desplazamiento (Boo, et al., 2019).

Otras de las posibles complicaciones incluyen: fallos quirúrgicos (generalmente asociados con el aprendizaje de este procedimiento y con sepsis corneal existente), ulceraciones corneales, hipertensión secundaria (Boo, et al., 2019), vascularización/pigmentación del injerto a largo plazo y secuelas de uveítis anterior (exceso de fibrina y ensanchamiento en la cámara anterior, membranas retrocorneales, sinequias y formación de cataratas secundarias).

La formación de la membrana retrocorneal tras el trasplante, es la causa mayoritaria de los injertos opacos en perro. Esta puede estar formada por fibrina, células inflamatorias o células endoteliales corneales presentes en la parte posterior del injerto, en el humor acuoso de la cámara anterior del ojo. Estas membranas también pueden aparecer por una mala aposición de la herida corneal posterior (Gelatt y Gelatt, 2011).

En el caso de injertos heterólogos, se puede dar la posibilidad de infección de córnea por el virus de la rabia en el caso de los perros. En los trasplantes homólogos, las córneas felinas podrían infectarse con el virus del herpes felino (FHV-1) y el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3.8. ACTUACIÓN

El rechazo temprano del injerto puede revertirse con la terapia intensiva con corticosteroides tópicos (prednisolona al 1% cada hora durante 24 a 48 h) o ciclosporina A (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.1.3.9. PREVENCIÓN

La mayoría de estas complicaciones se pueden prevenir con una cuidadosa selección de pacientes adecuado para el tratamiento pre, peri y postoperatorio y experiencia quirúrgica (Gelatt y Gelatt, 2011).

5.2. TERAPIA REGENERATIVA

La medicina regenerativa, en este caso el plasma rico en plaquetas (PRP) y las células madre (CM), representan una opción efectiva en el tratamiento de ulceras complicadas gracias a sus propiedades de regeneración tisular, brindando una recuperación optima de las estructuras corneales. El hecho de que puedan extraerse del mismo paciente los hace una alternativa más accesible y de menor costo en comparación con otro tipo de tratamientos.

5.2.1. CÉLULAS MADRE

La medicina regenerativa con terapia basada en células madre es una alternativa terapéutica efectiva, fácil, segura y poco invasiva para tejidos oculares afectados por enfermedad o trauma con el objetivo de ser reparados y/o regenerados. Puede ser complementaria o sustitutoria a las terapias convencionales como son por ejemplo el uso de corticosteroides. De esta manera se consigue eliminar la necesidad de una aplicación tópica prolongada de estos fármacos, así como de sus efectos secundarios. La terapia se aplica por diferentes vías según la patología y el grado de compromiso ocular: subconjuntival, tópica, sistémica, intravítreo, etc. (Villatoro Jiménez y Fariñas Guerrero, 2016).

Las células madre (CM) se definen como células indiferenciadas con capacidad de auto-renovación, replicación y diferenciación en condiciones apropiadas hacia células progenitoras o precursoras de alguno de los 3 linajes embrionarios como son el ectodermo, mesodermo y endodermo. Existen diferentes tipos de CM de acuerdo con su potencial de diferenciación (Buitrago y Henao, 2019):

- Totipotentes: son capaces de dar origen a todo tipo de células como los blastómeros.
- Pluripotentes: tienen la capacidad de formar células de las tres capas embrionarias
- Multipotentes: pueden diferenciarse en muchos tipos de células, pero de una sola capa embrionaria como las células madre hematopoyéticas.
- Oligopotentes: pueden originar células de dos o más líneas celulares dentro de un mismo tejido
- Unipotentes: solo pueden originar un tipo de línea celular en un tejido como lo es la espermatogonia

De igual manera, las células madre también pueden distinguirse según su origen en (Buitrago y Henao, 2019):

- Células madre embrionarias (CME)
- Células madre adultas o también llamadas células madre mesenquimales estromales (CMM)
- Células madre pluripotentes inducidas (CMPi)

De todos los tipos celulares empleados en terapia celular en oftalmología, las células madre mesenquimales o células estromales mesenquimatosas derivadas de la médula ósea, son las que mayor interés han despertado (Buitrago y Henao, 2019). Esto se debe a su contribución a la reparación estructural y funcional de los tejidos (cuentan con propiedades antiinflamatorias, regenerativas, inmunomoduladoras, antioxidantes y estimulantes de la angiogénesis).

Otro de los motivos por los cuales se suelen usar más, es su facilidad de cosecha y expansión en medios de cultivos por sus capacidades de multiplicación y auto-renovación, además de estar disponibles en gran parte de tejidos y órganos adultos (Buitrago y Henao, 2019).

Estas células, están presentes en múltiples tejidos, incluyendo la médula ósea, el tejido adiposo y la gelatina de Wharton. También pueden obtenerse a partir de la sangre de cordón umbilical, páncreas, hígado, músculo esquelético, dermis, membrana sinovial y pulpa dental (Buitrago y Henao, 2019).

Tienen capacidad de diferenciación hacia diferentes linajes celulares y una importante facultad secretora de diferentes moléculas bioactivas con efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores que intervienen tanto sobre la respuesta inmune innata como adaptativa (Villatoro Jiménez y Fariñas Guerrero, 2016). Son además células inmunoprivilegiadas al no expresar el antígeno mayor de histocompatibilidad clase II (MHC-II), lo cual permite su empleo alogénico (Villatoro Jiménez y Fariñas Guerrero, 2016).

En cuanto al uso de MSC en la reconstrucción corneal, estas actúan en la zona afectada, más por un mecanismo paracrino de liberación de multitud de sustancias bioactivas, que por su transformación en otro tipo celular. Entre las moléculas que intervienen en la regeneración de la superficie corneal destacan (Villatoro Jiménez y Fariñas Guerrero, 2016):

- Factores de crecimiento (TGF- β , VEGF, EGF, NGF, etc.): encargados de estimular la regeneración epitelial y la neurogénesis e inducir un microambiente corneal más favorable a la regeneración.
- Citoquinas antiinflamatorias IL-10, IL-13 y antagonista de la IL-1.

- Moléculas bioactivas inmunomoduladoras que se encargan de evitar la formación de escaras y de bloquear la proliferación de células inflamatorias.
- Péptidos con una potente capacidad antimicrobiana y de estimular la fagocitosis. En las úlceras corneales del perro la IL-1 β y el NO (óxido nítrico) se incrementan notablemente y existe una correlación positiva entre su concentración y la gravedad clínica de dichas úlceras, como son la neovascularización, conjuntivitis y formación de escaras. Las MSC implantadas subconjuntivalmente en el perro persisten localmente entre 3 y 4 semanas, tiempo en el que actúan como “medicamento inteligente”: liberan y estimulan los mecanismos necesarios para la regeneración, inhiben la producción de citoquinas pro-inflamatorias y regulan el factor angiogénico y de proliferación celular (fig 21)



Figura 21. Resultado de la terapia celular con MSC en una úlcera corneal en perro. Izquierda: inicio. Derecha: a los tres días. (Villatoro Jiménez y Fariñas Guerrero, 2016, p. 2)

Las células madre de origen ectodérmico obtenidas de tejido limbar (LSCs) también pueden contribuir al tratamiento de las patologías oculares caninas consiguiendo la regeneración de tejidos que mantengan las propiedades del tejido original (Remacha Gayán, 2016).

En definitiva, pueden usarse 3 tipos de células madre: BM-MSCs, Ad-MSCs y LSCs. Se realizaron ensayos *in vitro* e *in vivo* en el que se analizaban las características de los tres tipos de células madre utilizadas (Remacha Gayán, 2016).

En los resultados *in vitro*, se mostraron que las Ad-MSCs exigían una mayor tasa de proliferación que BM-MSCs y LSCs. Los tres tipos celulares se diferenciaron a osteoblastos, adipocitos y condrocitos y mostraron un perfil de expresión similar al descrito en las células madre de origen mesodérmico en la especie humana, observándose ciertas diferencias en los patrones de expresión entre los tres tipos celulares (Remacha Gayán, 2016).

Otra de las características estudiadas fue el potencial inmunosupresor que presentaban las células sobre la capacidad de proliferación de los linfocitos. Los tres tipos celulares mostraron un potente efecto inhibitorio en las ratios más elevadas de cocultivo siendo las LSCs las que presentaron un efecto mayor (Remacha Gayán, 2016).

También se determinó el tipo de soporte que mejor se adaptaba según del tipo celular usado para la terapia. En el caso de las LSCs, se determinó que sería mejor usar una lente de contacto ya que mostraron una mayor capacidad de adhesión y proliferación sobre ésta. Sin embargo, en el caso de las BM-MSCs, se determinó que su cultivo tenía que ser sobre una membrana amniótica de origen equino debido a su mejor capacidad de adhesión. Por último, se vio que las Ad-MSCs caninas no se adherían en ninguno de los soportes anteriores (Remacha Gayán, 2016).

En el ensayo in vivo, se usaron conejos, a los cuales se les provocó químicamente una úlcera corneal. Se trataron con LSCs o Ad-MSCs cultivadas en lente de contacto y marcadas con bromodesoxiuridina (BrdU). Ambos tipos celulares fueron capaces de migrar desde la superficie de la lente hasta la lesión en el epitelio corneal y mostraron ser capaces de regenerar el tejido lesionado siendo las LSCs las que mostraron un mayor potencial de migración y regeneración (Remacha Gayán, 2016).

5.2.2. PLASMA RICO EN PLAQUETAS

El PRP se usa en el campo de la medicina regenerativa gracias a que brinda beneficios en el crecimiento y maduración ósea, en la estabilización de injertos e implantes, en la hemostasia, y en el sellado y cicatrización de heridas (Buitrago y Henao, 2019).

Se trata de una preparación de plasma autólogo que contiene una mayor concentración de plaquetas en comparación a los valores basales en sangre entera (Buitrago y Henao, 2019). Está compuesto principalmente de leucocitos, plaquetas, factores de crecimiento y proteínas (fibrina, fibronectina y vitronectina). Las funciones de estos compuestos son las siguientes:

- Los leucocitos participan en la mediación de la respuesta inflamatoria, la defensa ante agentes infecciosos y en el proceso de reparación y cicatrización de las heridas.
- Las plaquetas por su parte cumplen un papel importante en la homeostasis, a través de la agregación, formación de coágulos y liberación de sustancias que promueven la reparación de tejidos; además, estas células también influyen en la angiogénesis y respuesta inmune.

- Las proteínas actúan como moléculas de adhesión celular necesarias para la migración celular durante el proceso de recuperación tisular.
- Los factores de crecimiento cumplen un papel fundamental en el control y estimulación de la migración, diferenciación y división celular; así como en los procesos de angiogénesis y síntesis de colágeno durante la reparación y regeneración del tejido dañado (Buitrago y Henao, 2019).

En cuanto al área de la oftalmología, el plasma rico en plaquetas ha sido aplicado especialmente en el manejo de úlceras corneales en forma de gotas o en combinación con biomateriales como membrana de fibrina, pericardio bovino o membrana amniótica. Respecto al PRP en forma de gotas, se recomienda que tras su preparación se almacene a -20°C hasta que llegue a utilizarse y a 4°C mientras se esté usando.

Pueden almacenarse las gotas de PRP de 3 a 6 meses a -20 grados ya que no tiene efecto sobre la concentración de los factores de crecimiento y otras proteínas necesarias en la reparación tisular (Buitrago y Henao, 2019).

6. CONCLUSIONES

Aún y ser una de las técnicas más antiguas usadas en la reconstrucción corneal ante úlceras corneales profundas, la queratoplastia no es una de las técnicas más empleadas. Suele ser más común el uso de colgajos conjuntivales ya que su realización resulta más fácil. Aun así, ambas comparten un mismo objetivo; restablecer la integridad del globo ocular tratando un proceso corneal activo.

Se elije el tipo de queratoplastia que se empleará (lamelar o penetrante) en función de características como el grado de afectación y estado de la córnea. En caso de duda en cuanto a la elección, la queratoplastia lamelar podría ser una buena opción frente a la de espesor total debido a las ventajas que esta aporta (como es por ejemplo la menor probabilidad de rechazo). En cuanto a la elección del tejido donante, influirá la disponibilidad y efectividad del mismo en cada uno de los casos. Es importante seleccionar correctamente al donante y receptor con el fin de evitar posibles complicaciones que puedan producirse. A raíz de esa elección, variará el método de preparación del paciente.

En cuanto a la obtención del injerto donante, predomina el uso de injertos mantenidos mediante una técnica de crioconservación a -20°C frente a otros, ya que la dotación endotelial inicial es mayor (e influye en la viabilidad posterior).

Como alternativas a la queratoplastia, puede usarse también la medicina regenerativa; concretamente las células madres y plasma rico en plaquetas. En cuanto a las células madre, existen 3 tipos distintos: BM-MSCs, LSCs y Ad-MSCs, siendo estas últimas las más usadas en oftalmología.

A pesar de los avances obtenidos en este campo, el uso de células madre y plasma rico en plaquetas como tratamiento de úlceras corneales, sigue siendo objeto de debate, por lo que son necesarios un mayor número de estudios que ayuden a determinar de manera confiable su efectividad. Como conclusión, si se tuviera más información y conocimiento al respecto, sería una buena opción elegir la terapia regenerativa como tratamiento de úlceras corneales ya que cuenta con la ventaja de ser un método más accesible al usarse como donante al propio paciente receptor.

6.1. CONCLUSIONS

Even though it is one of the oldest techniques used in corneal reconstruction for deep corneal ulcers, keratoplasty is not one of the most used techniques. The use of conjunctival flaps tends to be more common since their realization is easier. Even so, both share the same objective; restore the integrity of the eyeball by treating an active corneal process.

The type of keratoplasty to be used (lamellar or penetrating) is chosen based on characteristics such as the degree of involvement and condition of the cornea. In case of doubt regarding the choice, lamellar keratoplasty could be a good option compared to full thickness due to the advantages it provides (such as the lower probability of rejection). Regarding the choice of donor tissue, its availability and efficacy will influence each case. It is important to correctly select the donor and recipient to avoid possible complications that may occur. As a result of that choice, the method of preparing the patient will change. Regarding the obtaining of the donor graft, the use of grafts maintained by means of a cryopreservation technique at -20°C predominates over others, since the initial endothelial endowment is greater (and influences the subsequent capacity).

As alternatives to keratoplasty, you can also use regenerative medicine; specifically stem cells and platelet-rich plasma. As for stem cells, there are 3 different types: BM-MSCs, LSCs and Ad-MSCs, the latter being the most used in ophthalmology.

Despite the advances made in this field, the use of stem cells and platelet-rich plasma as a treatment for corneal ulcers continues to be the subject of debate, which is why a greater number of studies are needed to help reliably determine their effectiveness. In conclusion, if more information and knowledge were available in this regard, it would be a good option to choose regenerative therapy as a treatment for corneal ulcers, since it has the advantage of being a more accessible method when using the recipient patient as a donor.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Estoy bastante satisfecha con el trabajo que he realizado ya que he conseguido cumplir los objetivos que me había propuesto. He conseguido elaborar una buena revisión bibliográfica sobre la queratoplastia y uso de terapia regenerativa en la reconstrucción corneal así como poder llegar a conclusiones en las que he podido dar mi opinión sobre el uso de estas técnicas frente a otras empleadas en el tratamiento de úlceras corneales.

Además, he podido superar algunos de los retos que me he encontrado por el camino. Al principio no tenía muy claro por donde empezar el trabajo, pero a medida que fue pasando el tiempo y fui encontrando más información, conseguí plasmar la idea que tenía inicialmente en mente. Lo que más difícil me resultó fue encontrar artículos que describieran e ilustraran de manera entendible las distintas técnicas de la queratoplastia, así como contrastar información de distintos documentos con el fin de que la misma fuera veraz.

En cuanto a las cualidades adquiridas, puedo decir que he aprendido a citar y referenciar correctamente las distintas fuentes bibliográficas, así como a conseguir elaborar un trabajo que visualmente sea agradable. Gracias a este trabajo, he podido ampliar mis conocimientos teóricos sobre un tema que desconocía completamente. Este trabajo me ha hecho ver que el mundo de la oftalmología en pequeños animales es mucho más grande de lo que parece.

Por último, me gustaría agradecer el tiempo y ayuda de mi ponente en la universidad José Benito Rodríguez Gómez, como también el haber aceptado ser mi tutor.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. British Small Animal Veterinary Association (2005). Manual de Oftalmología en pequeños animales 2 edición
2. Boo, Gladys, et al. (2019). *Early postoperative results of Descemet's stripping endothelial keratoplasty in six dogs with corneal endothelial dystrophy*, pp. 1.DOI: 10.1111/vop.12666
3. Buitrago, Cristian David y Henao, David Steven (2019). *Uso de plasma rico en plaquetas y células madre en el tratamiento de ulceras corneales de caninos y felinos: Revisión sistemática de la literatura*. Trabajo de Grado. Universidad Tecnológica de Pereira. Disponible en: <https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/c86f7853-5051-405e-b1ce-693003fc5576/content> [Consultado: 17-04-2023]
4. Costa Moya, Daniel. *Crioconservación de córnea y esclera a -20 grados en diferentes especies animales* (2015) Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2015/hdl_10803_300735/dcm1de1.pdf. [Consultado: 18-04-2023]
5. Entelles, Carles, et al. (2016). *Causas, diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro*. Portal Veterinaria, 14 Marzo. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/26382/causas-diagnostico-y-tratamiento-de-las-ulceras-corneales-en-el-perro.html> [consultado 13-04-2023]
6. Esteban Martin, Javier (2009). *Guía rápida de oftalmología canina y felina*
7. Esteban Martin, Javier (2007) *Atlas de la Ofrafanología Clínica del perro y del gato*.
8. Gelatt, Kirk N. y Gelatt, Janice P. (2011). *Veterinary ophthalmic surgery*. Disponible en: <file:///C:/Users/paula/Downloads/Veterinary+Ophthalmic+Surgery.pdf> [Consultado 20-02-2023]
9. Helper, Lloyd C. (1989) *Magrane's canine ophthalmology*
10. Palmero Fernández, Laura (2019) *Evaluación clínica y refractiva, tasa de complicaciones y análisis de la supervivencia del injerto a largo plazo en pacientes intervenidos mediante diferentes técnicas de queratoplastia*. Tesis Doctoral. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/59193/1/T41712.pdf> [Consultado: 18-04-2023]

11. Peña, M.T. y Leiva, M (2012). *Claves clínicas para el diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro*. Disponible en:
https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/clivetpeqani_a2012v32n1/clivetpeqaniv32n1p15.pdf
[Consultado: 18-04-2023]
12. Peiffer, Robert L. y Petersen-Jones, Simon M. (1998). *OFTAMOLOGIA de animales pequeños: Una aproximación orientada hacia el problema*.
13. Prensa institucional UNL (2008). *Estudian cómo conservar córneas para trasplantes*. Portal Veterinaria, 01 de agosto. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/actualidad-veterinaria/actualidad/2367/estudian-como-conservar-corneas-para-trasplantes.html>
[Consultado: 13-04-2023]
14. Remacha Gayán, Ana Rosa (2016). *Terapia celular en la especie canina: utilización de células madre adultas en el tratamiento de lesiones oculares*. Resumen Tesis. Universidad de Zaragoza. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=203010> [Consultado: 17-04-2023]
15. Socarrás Ferrer, Bertha Beatriz, et al. (2013). *Células madre mesenquimales: aspectos relevantes y aplicación clínica en la medicina regenerativa*. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, 29, pp. 1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892013000100003&script=sci_arttext [Consultado: 17-04-2023]
16. Turner, Sally M. (2010) *OFTAMOLOGÍA DE PEQUEÑOS ANIMALES*.
17. Villatoro Jiménez, Antonio J. y Fariñas Guerrero, Fernando (2016). *Terapia regenerativa con células madre en oftalmología*. Argos, 176, pp. 58-60. Disponible:
<http://www.vetyvet.com/wp-content/uploads/TERAPIA-REGENERATIVA-OFTALMOLOGI%CC%81A.pdf> [Consultado: 17-04-2023]
18. Walde, I., Schäffer, E.H. y Köstlin, R.G. (1998). *Atlas de OFTAMOLOGÍA CANINA Y FELINA*