

Autoinjerto limboconjuntival con membrana amniótica en la insuficiencia límbica total unilateral

Limbal-conjunctival autograft with amniotic membrane to treat total unilateral limbal stem cell deficiency

Dr. Urbano Rodríguez de Paz

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presentan tres ojos de tres pacientes con insuficiencia límbica total por quemadura alcalina grave (n= 2), con enfermedad de Coats y antecedentes de cirugía de desprendimiento de retina (n= 1). Los casos uno y dos tenían una evolución de las quemaduras de 2 años y 8 meses respectivamente, y el caso tres de 8 meses. A todos los pacientes se les realizó la misma técnica quirúrgica: peritomía a 360°, extirpación de la membrana corneal fibrovascular, autoinjerto limboconjuntival (donante del ojo homólogo sano) y la implantación de membrana amniótica. El caso 1, con agudeza visual corregida preoperatoria de percepción de luz y sentido cromático en el ojo derecho, alcanzó a los 12 meses una agudeza visual corregida de 0,3 y a los 13 años, con +1,50-0,50 x 90°, una visión de 0,9. El caso 2, con agudeza visual preoperatoria de bultos a 20 centímetros, logró a los dos años una agudeza visual de 0,6; y el caso 3, con visión preoperatoria de percepción de luz, alcanzó una visión de 0,05 (20/500). En todos los casos el autoinjerto limbo-conjuntival del ojo homólogo sano con implantación de membrana amniótica constituyó una excelente alternativa para la mejoría visual y la rehabilitación laboral de los dos primeros pacientes. En el caso uno se logró un resultado extraordinario. El caso 3 logró una reepitelización corneal total y una evidente mejoría de la transparencia corneal, pero por la enfermedad de base la agudeza visual solo mejoró discretamente.

Palabras clave: autoinjerto limboconjuntival, insuficiencia límbica, membrana amniótica.

ABSTRACT

Three eyes of three patients with grave alkali burns (n-2) and with Coats disease after retinal detachment surgery (n-1). All of the cases presented a total limbal stem cells deficiency. Cases 1 and 2 had an burning evolution of 2 years and 8 months respectively, and the case 3 an evolution of 8 months before surgery. All patients underwent the same operation: Peritomy 360°, keratectomy of corneal fibrovascular membrane, limbo-conjunctival autograft from the healthy fellow eye and implantation of amniotic membrane. Case number 1 with preoperative visual acuity of light perception and projection improved to 0,3 his visual acuity after 12 months and with +1,50-0,50 x 90 a visual acuity 0,9 after 12 years. Case 2 with preoperative visual acuity of counter finger at 20 centimeters improved his visual acuity 0,6 after two years, and case 3 with preoperative visual acuity of light perception improved to 0,05 (20/500). In all cases, limbal-conjunctival autograft of the healthy fellow eye with amniotic membrane transplantation resulted an excellent option for improving visual acuity and laborer rehabilitation in cases 1 and 2 (achieving case 1 excellent visual acuity). Case 3 had a total corneal epithelization and an evident improvement in corneal transparency, but visual acuity had a little improvement due to base disease.

Key words: limboconjunctival autograft, stem cells deficiency, amniotic membrane.

INTRODUCCIÓN

Hay evidencia clínica y experimental que prueba la localización de las células madre del epitelio corneal en la región limbal. El concepto de que las células epiteliales en la región limbal están involucradas en la renovación del epitelio corneal fue propuesto primero por *Davanger* y *Evensen* en 1971. En la cicatrización de defectos corneales epiteliales excéntricos en ojos muy pigmentados, ellos observaron líneas (células) de migración epitelial pigmentadas que migraban de la región limbal hacia el centro de la córnea.¹

La renovación epitelial corneal se produce aproximadamente cada siete días. Ellos sugirieron que la estructura papilar limbal (palizadas de Vogt) sirve como órgano generador de células epiteliales corneales donde reside lo que se conoce como nicho.² *Vogt* describió estas criptas perpendiculares a la conjuntiva corneal perilimbal.³ *Schemer* y otros proponen un esquema de proliferación celular epitelial para la córnea como sigue: células basales limbales (células madre), epitelio corneal basal (células amplificadoras transitorias), epitelio corneal suprabasal (células diferenciadas).⁴

La deficiencia de células madre limbales (DCML) está presente en numerosas afecciones graves de la superficie ocular de diferentes etiologías: por aplasia (pérdida total de las células como consecuencia de una destrucción primaria);

traumáticas (por un daño químico, térmico, inducido por lentes de contacto); iatrogénicas (cirugías limbales múltiples, toxicidad medicamentosa); autoinmunes (síndrome stevens-johnson, penfigoide ocular cicatricial, queratoconjuntivitis atópica); por hipofunción (pérdida gradual de la función de las células por soporte estromal insuficiente), como se ve en los casos congénitos: aniridia, displasia ectodérmica, síndrome de queratitis-ictiosis-sordera, queratitis asociadas con deficiencias endocrinas múltiples; inflamatorias e infecciosas (limbitis crónica, queratitis ulcerativa corneal periférica); otras: pterigion y pseudoterigion idiopático.⁵⁻⁷

La sintomatología de esta afección se caracteriza por la disminución de la agudeza visual, fotofobia, lagrimeo, blefaroespasmo, episodios recurrentes de dolor, historia de inflamación crónica y ojo rojo. Entre los signos se encuentran: defectos epiteliales persistentes, vascularización corneal (células globet conjuntivales en la superficie corneal), cicatrización y adelgazamiento de la córnea, ulceración y perforación corneal, calcificación corneal y queratopatía en banda.

El diagnóstico de la DCML es muy importante, pues estos pacientes generalmente son malos candidatos para el trasplante corneal convencional.⁷ Tanto en la pérdida total de células madre por destrucción como en la pérdida gradual de la función de las células por soporte estromal insuficiente, los cambios corneales son similares y la citología de impresión presenta células conjuntivales en la superficie corneal.

El tratamiento de la DCML es quirúrgico.⁸ *Thoft* describió el primer trasplante conjuntival en 1977, y la queratoepitelioplastia en 1984, procedimientos no utilizados para el trasplante limbal, pues no se conocía en ese entonces la teoría de las células madre.

El uso de trasplante autólogo limbal fue descrito primero por *Strampeli* (1960) y luego por *Barraquer* (1964);⁶ pero no en el trasplante limbal, cuya teoría era desconocida en esas fechas. Actualmente, el autoinjerto conjuntivo limbal o limboconjuntival es ampliamente aceptado para el tratamiento de una deficiencia limbal total unilateral. *Kenyon* y *Tseng* fueron los primeros en publicar sus resultados en 21 pacientes.⁹ Esta modificación del trasplante conjuntival de *Thoft* incluía extender los injertos de conjuntiva bulbar en 0,5 mm en córnea clara y, por tanto, obtener células limbales. En la actualidad existen otros métodos de cultivo de células madre limbales ex vivo en membrana amniótica y otros medios para transferir células (lentes de contacto y soportes de fibrina y basados en colágeno).¹⁰⁻¹⁶

PRESENTACIÓN DE CASOS

El injerto limboconjuntival asociado con el uso de membrana amniótica fue la técnica que utilizamos en la serie de pacientes que presentamos en este trabajo. Los tres pacientes fueron sometidos a la misma técnica quirúrgica: peritomía 360°, queratectomía de membrana fibrovascular corneal, autoinjerto limboconjuntival del ojo homólogo sano y la implantación de membrana amniótica (MA). Entre las ventajas de esta técnica se señalan: uso de conjuntiva sana no inflamada con células limbales madre, la ausencia de rechazo y la no necesidad de inmunosupresores sistémicos.

En el posoperatorio usamos antibiótico tópico (ciprofloxacino colirio) cada dos horas la primera semana y cuatros veces al día durante una semana más; esteroide tópico (prednisolona colirio) cada dos horas por siete días, y luego cuatros veces

por día durante un mes. También se usaron lágrimas artificiales tres veces al día mientras existía sensación de sequedad ocular. Se retiraron las suturas al mes del posoperatorio. Luego se realizó el seguimiento mensual y anual.

CASO 1

Paciente de 32 años, masculino, blanco, con antecedentes de quemadura corneal con álcali (cemento con polvo de piedra) en ojo derecho (OD) con dos años de evolución. Al examen ocular presenta una agudeza visual corregida de percepción y proyección de luz y sentido cromático de dicho ojo. Se observa conjuntivalización corneal total que impide evaluar otras estructuras. No se encuentran alteraciones de estructuras oculares en el ultrasonido.

Teniendo en cuenta el antecedente de quemadura corneal por álcalis, la disminución de la visión y la presencia de conjuntivalización corneal (membrana fibrovascular corneal total), se hace el diagnóstico de insuficiencia o deficiencia total de células madre limbales del OD (Fig. 1).

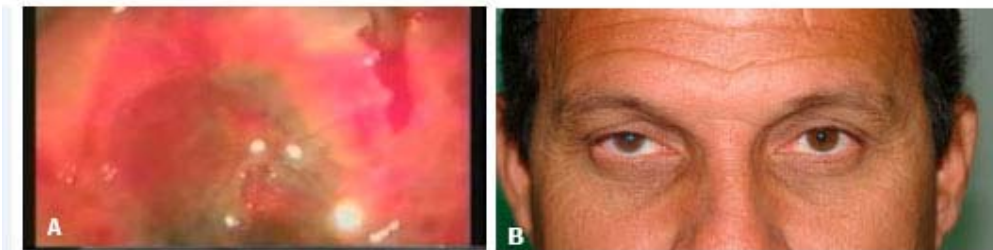


Fig 1. A: Quemadura alcalina. Agudeza visual mejor corregida de percepción y proyección de luz. Preoperatorio en el año 2001. B: Posoperatorio a los 13 años. Agudeza visual mejor corregida de 0,9 en el ojo derecho.

CASO 2

Paciente masculino, blanco, 21 años de edad, con antecedentes de quemadura con carburo (álcali) desde hace 8 meses y sin antecedentes patológicos generales. Al examen ocular presenta agudeza visual corregida de visión de bultos a 20 centímetros.

En la biomicroscopia encontramos opacidad corneal y edema difuso con conjuntivalización temporal superior. Cámara anterior, medios y fondo no explorables. Los antecedentes personales y los datos al examen oftalmológico permiten hacer el diagnóstico de insuficiencia de células madre limbales de OD (Fig. 2).

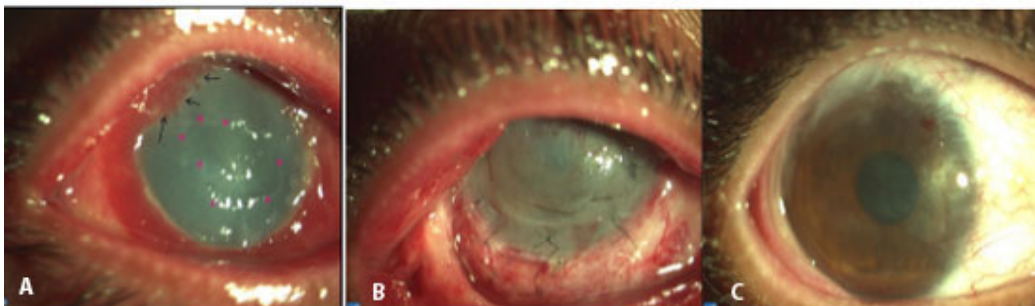


Fig. 2. A: quemadura por carburo (preoperatorio). Agudeza visual mejor corregida bultos a 20 cms. B: 30 días de posoperatorio, agudeza visual mejor corregida 0,1. C: posoperatorio, 3 años, Agudeza visual mejor corregida 0,6.

CASO 3

Paciente de 7 años, masculino, blanco, con antecedentes de enfermedad de Coats y operado de desprendimiento de retina (DR) el 28 de octubre de 2009 del OD. Al examen ocular encontramos percepción de la luz, conjuntivalización corneal total, cámara anterior, medios y fondo de ojo no explorables. Por los datos recogidos en la historia clínica y el examen oftalmológico se hace el diagnóstico de insuficiencia de células madre limbares en el OD (Fig. 3).

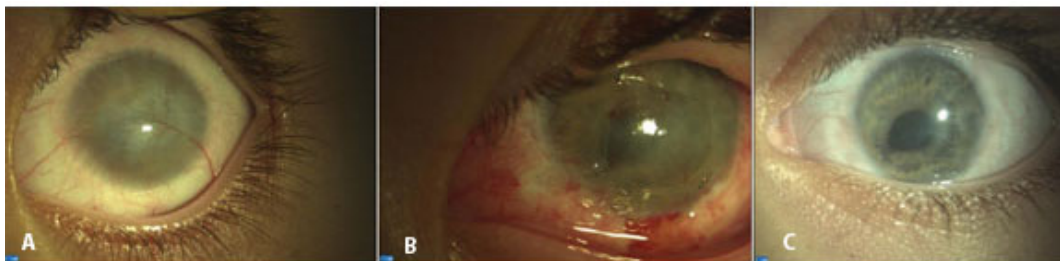


Fig. 3 A: preoperatorio poscirugía de desprendimiento de retina. Agudeza visual mejor corregida de percepción de la luz (enfermedad de Coats). B: posoperatorio 4 días, agudeza visual mejor corregida (cirugía de desprendimiento 4 meses). C: posoperatorio 42 meses (3 ½ años). Agudeza visual mejor corregida 0,05 (20/500).

DISCUSIÓN

Todos los pacientes lograron desaparición completa de la conjuntivalización corneal y epitelización corneal total, así como transparencia corneal evidente, lo que nos permite concluir que se restauró el limbo corneal. La agudeza visual mejoró en todos los casos en distinto grado, y el caso uno alcanzó una mejoría extraordinaria. Este paciente fue el primero operado con este diagnóstico y con esta técnica (año 2001).

En la insuficiencia límbica total unilateral de células madre por quemaduras corneales alcalinas y después de cirugía de retina en la enfermedad de Coats, el autoinjerto limboconjuntival con donante procedente del ojo homólogo sano asociado a implantación de membrana amniótica, constituyó una excelente alternativa para la mejoría visual y rehabilitación laboral de los dos primeros pacientes. En el caso uno se logró un resultado extraordinario. El caso tres logró una reepitelización corneal total y una evidente desaparición de la vascularización corneal con mejoría significativa de la transparencia corneal; pero por su enfermedad de base (enfermedad de Coats) la agudeza visual solo mejoró discretamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davenger M, Evensen A. Role of the pericorneal papillary structure in the renewal of corneal epithelium. *Nature* [Internet]. 1971 [citado 10 de abril de 2008];229(5286):560-1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/229560a0>
2. Dua H. Limbal epithelial cryps. A novel anatomical structure and a putative limbal stem cell niche. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005 [citado 10 de abril de 2010];89(5):529-32. Disponible en: <http://bj.o.bmj.com/content/89/5/529.long>
3. Wagoner M. Chemical injuries of the eye. Current concepts in pathophysiology and therapy. *Survey of Ophthalmology* [Internet]. 1997 [citado 10 de abril de 2008];41(4):275-313. Disponible en: [http://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257\(96\)00007-0/pdf](http://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257(96)00007-0/pdf)
4. Holland E, Schwartz G. The evolution of epithelial transplantation for severe ocular surface disease and a proposed classification system. *Cornea* [Internet]. 1996 [citado 10 de abril de 2010];15(6):549-56. Disponible en: http://journals.lww.com/corneajrnl/toc/1996/11000/The_Evolution_of_Epithelial_Transplantation_for.3.aspx
5. Dua H, Azuara-Blanco A. Allo-limbal transplantation in patients with limbal stem cells deficiency. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1999 [citado 10 de junio de 2010];83(4):414-9. Disponible en: <http://bj.o.bmj.com/content/83/4/414.long>
6. Puangsricharem V, Pseng S. Cytologic evidence of corneal disease with limbal stem cells deficiency. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1476-85.
7. Virender S, Rajat Jain, Sayan Basu. Transforming ocular surface stem cell research into successful clinical practice. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [citado 10 de junio de 2014];62(1):29-40.
8. Dua H, Azuara-Blanco A. Autologous limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cells deficiency. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2000 [citado 20 de octubre de 2008];84(3):273-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1723416/>
9. Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96(5):709-23.
10. Tan D, Ficker L, Buckley RJ. Limbal transplantation. *Ophthalmology*. 1996;103(1):29-36.

11. Grueterich M, Espana EM, Tseng SC. Ex Vivo expansion of limbal epithelial stem cells. Amniotic membrane serving as stem cell niche. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2003 [citado 13 de enero de 2010]; 48(6): 631-46. Disponible en: <http://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257%2803%2900113-9/pdf>
12. Gomes JÁP, Pazos HSB, Silva ABE, Cristovam PC, Belfort JR. Transplantation of allogenic limbal epithelial stem cells cultivated ex vivo on amniotic membrane: case report. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2009 [citado 8 de julio de 2013]; 72(2): 254-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492009000200025>
13. Boyd S, Gutiérrez AM, McCulley J. Atlas y Texto de Patología y Cirugía Corneal. Jaypee-Highlights Medical Publishers; 2011.
14. Levis H, Daniels JT. New technologies in limbal epithelial stem cell transplantation. *Curr Opin Biotechnol* [Internet]. 2009 [citado 25 de abril de 2013]; 20(5): 593-7. Disponible en: <http://www.academia.edu/attachments/1491472/downloadfile>
15. Bakhtiari P, Djalilian A. Update on limbal stem cell transplantation. *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2010 [citado 25 de abril de 2013]; 17(1): 9-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880366/>

Recibido 5 de julio de 2014.

Aprobado: 27 de julio de 2014.

Dr. *Urbano Rodríguez de Paz*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: correo: urbano@infomed.sld.cu