

Trasplante autólogo de células límbicas y recubrimiento con membrana amniótica

Limbic cell autologous transplantation and coating with amniotic membrane

MsC. Sissi Díaz Ramírez,¹ MsC. Blanca Rosa Barrera Garcel,² MsC. Ernesto Marrero Rodríguez,³ Dr. Hugo Ruperto Díaz Valdivia⁴ y MsC. Osmar Sánchez Vega⁵

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Oftalmología. Máster en Urgencias Médicas. Diplomada en Córnea y Cirugía Refractiva. Instructora. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista I Grado en Medicina General Integral y Oftalmología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructora. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Oftalmología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Asistente. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor Asistente. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Oftalmología. Máster en Medicina Natural y Tradicional. Instructor. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se trata de una paciente con antecedentes de quemadura corneal en el ojo izquierdo desde hacía un trienio, a quien además de haberle realizado una queratoplastia terapéutica, la extracción extracapsular del cristalino y la colocación de una lente intraocular un año después, evolucionó con insuficiencia de células límbicas, conjuntivalización de la córnea y simbléfaron. Luego de un trasplante autólogo de las mencionadas células y recubrimiento con membrana amniótica (primer caso informado en la provincia), mejoró considerablemente a los 6 meses de seguimiento clínico, después de lo cual se le realizó una queratoplastia penetrante con finalidad óptica.

Palabras clave: queratoplastia, célula límbica, trasplante autólogo de células, recubrimiento con membrana amniótica.

ABSTRACT

This is a patient with history of cornea burn in the left eye for three years. After having performed a therapeutic keratoplasty, extracapsular lens extraction and intraocular lens implantation a year later she progressed with limbic cell failure, cornea conjuntivalization and symblepharon. Once autologous transplantation of these cells

and coating with amniotic membrane (first case informed in the province) were performed, the patient improved significantly at 6 months of clinical follow-up, after which she underwent penetrating keratoplasty with optical purposes.

Key words: keratoplasty, limbic cell, cell autologous transplantation, coating with amniotic membrane.

INTRODUCCIÓN

El limbo tiene gran importancia en la regeneración epitelial de la córnea, pues aquí se encuentran las células madres progenitoras de su epitelio. Clásicamente, estas se han localizado en las empalizadas de Vogt. Cuando una célula madre se divide, una de ellas mantiene esta condición y la otra, después de varias mitosis, inicia la diferenciación celular. Esta forma de división permite la renovación celular y la autoperpetuación de la célula madre.¹

La deficiencia de células límbicas esclerocorneales puede ser inducida por afecciones graves de la superficie ocular, tales como: traumas, enfermedades inmunológicas, hereditarias, infecciosas e idiopáticas. En la deficiencia total de células límbicas, puede observarse una serie de complicaciones corneales con severa disminución de la agudeza visual, entre las cuales figuran: conjuntivalización, defecto epitelial crónico, erosiones recurrentes, necrosis y hasta perforación ocular.^{2,3}

En 1989, fue descrita la técnica de trasplante autólogo de limbo y conjuntiva para el tratamiento de la insuficiencia límbica total unilateral. Esta técnica se basa en el concepto de que el epitelio límbico contiene una población de células-tronco epiteliales corneales, fundamentales para la proliferación y diferenciación del epitelio corneal.⁴

De Roth (1940), fue el primero que utilizó la membrana amniótica en oftalmología para la reconstrucción de la superficie conjuntival.⁵

Por su parte, en 1985, Steinkogler usó membrana amniótica liofilizada en defectos conjuntivales de conejos y luego, en 1995, Kim y Tseng reintrodujeron el uso de membrana amniótica en oftalmología en animales; desde esa experiencia renace el interés del uso de estas estructuras para la resolución de enfermedades graves de la superficie ocular.⁶

La utilidad terapéutica de la membrana amniótica deriva de sus propiedades mecánicas y, sobre todo, de las biológicas. El epitelio produce varios factores de crecimiento como el transformante, el epitelial y el de queratocitos. Su membrana basal, en composición, es muy similar a la de la córnea. Por otro lado, actúa como sustrato y favorece la migración y adhesión de las células epiteliales, facilita la proliferación de las células progenitoras del epitelio corneal y promueve su diferenciación. La matriz estromal presenta propiedades que reducen la formación del tejido de granulación, así como también disminuye la vascularización y la inflamación al contener inhibidores de las proteasas; asimismo, la membrana amniótica es muy rica en colágeno de tipo IV y ácido hialurónico.¹

Por tal razón se presenta a la comunidad científica el primer caso de esta provincia, expuesto a la mencionada técnica, con sus resultados inmediatos.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una paciente de 32 años de edad, mestiza con antecedentes de salud, que desde hacía 3 años había sufrido causticación corneal del ojo izquierdo (OI), por lo cual se realizó queratoplastia terapéutica y un año después, por presentar catarata, se efectuó la extracción extracapsular del cristalino (EECC) y se le colocó un lente intraocular (LIO).

En enero de 2011, al acudir a la consulta de seguimiento, refirió que había disminuido la agudeza visual y se le indicó el examen oftalmológico siguiente:

Agudeza visual OI: Percepción luminosa

Lámpara de hendidura (LH) OI: Se observó repliegue fibrovascular que cubría toda la superficie corneal y conjuntivalización en 360°, opacidad total del injerto, así como simbléfaron hacia la hora 7 del reloj (**figura 1**).

Tonometría: 19 mm de Hg

Ojo derecho: sano



Figura 1. Estado en el período preoperatorio

- Proceder quirúrgico

Se le injertaron células límbricas obtenidas del ojo contralateral (sano) y se le colocó recubrimiento de membrana amniótica, asociada a la cirugía de simbléfaron (**figura 2**).



Figura 2. Primer día del período posoperatorio del injerto autógeno de células límbricas y membrana amniótica

- Al mes

Lámpara de hendidura en OI: Se visualizó limbo libre, disminución de la opacidad del injerto y de la vascularización en los 360°, con regresión evidente de los vasos conjuntivales.

Luego de 6 meses de evolución satisfactoria se constató la capacidad del limbo esclerocorneal para mantener la integridad de la superficie corneal.

A los 6 meses del trasplante de limbo (TL) + TMA (trasplante de membrana amniótica se realizó queratoplastia penetrante óptica.

- A la semana de evolución

- Agudeza visual sin cristales OI: Movimientos de manos a la cara.
- LH en OI: Injerto transparente con escasos pliegues en Descemet, sutura correcta, interfase con bordes bien coaptados, escasos vasos conjuntivales en limbo esclerocorneal, alejados de la interfase. Cámara anterior de profundidad normal, pupila en midriasis media y lente intraocular en saco capsular.
- Tonometría bidigital: resultados normales
- Sin dolor a la palpación ciliar (**figura 3**)



Figura 3. A los 6 meses de evolución *del injerto autógeno de células límbicas y membrana amniótica y una semana de la queratoplastia óptica.*

COMENTARIOS

La insuficiencia total o parcial de células límbicas constituye la indicación más frecuente de uso de membrana amniótica en oftalmología. Las condiciones más comunes incluyen enfermedades cicatrizales como el síndrome de Stevens-Johnson, las quemaduras térmicas o químicas y el penfigoide cicatrizar ocular.

En los casos de insuficiencia límbica parcial, Sangwan *et al*,⁷ documentaron una evolución favorable en 4 pacientes tratados con membrana amniótica.

Por otra parte, en la insuficiencia total la evolución satisfactoria se alcanza en 60-70 % de los casos y el pronóstico es desfavorable cuando existen entidades clínicas caracterizadas por un proceso cicatrizar continuo, como el síndrome de Stevens-Johnson y el penfigoide cicatrizar ocular.⁵

Si bien las nuevas técnicas de trasplante de células madre limbales, cultivadas sobre membrana amniótica, se desarrollan con gran rapidez,^{8,9} actualmente el trasplante de limbo sigue siendo la técnica quirúrgica más extendida para el tratamiento de pacientes con deficiencia limbal total.

López *et al*¹ demostraron la utilidad de esta técnica (TL+TMA) en casos de deficiencia grave de células limbicas como consecuencia de quemaduras corneales, al obtener en su estudio un epitelio corneal sano a los 12 meses de evolución.

Esta combinación es un método muy efectivo para restaurar la integridad de la superficie ocular en casos de insuficiencia limbal grave y en la reconstrucción esta, como ha quedado demostrado en este caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-García JS, Rivas L, García-Lozano I. Tratamiento de la insuficiencia limbal grave mediante cirugía combinada de trasplante de limbo y trasplante de membrana amniótica. Arch Soc Esp Oftalmol 2005; 80(7) <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912005000700005&script=sci_arttext> [consulta: 16 enero 2011].
2. Tanioka H, Kawasaki S, Yamasaki K, Ang LP, Koizumi N, Nakamura T, et al. Establishment of a cultivated human conjunctival epithelium as an alternative tissue source for autologous corneal epithelial transplantation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47(9):3820-7.
3. Pereira Gomes JÁ, Baltar Pazos HS, Emiliano Silva AB, Cardoso Cristovam P, Belfort Júnior R. Trasplante de células-tronco epiteliais limbicas alógenas expandidas ex vivo sobre membrana amniótica: relato de caso. Arq Bras Oftalmol 2009; 72(2): 254-6.
4. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Canccheda R, De Luca M. Long-term restoration of damaged corneal surface with autologous cultivated corneal epithelium. Lancet 2007; 349(9057):990-3.
5. Rahman I, Said DG, Maharajan VS, Dua HS. Amniotic membrane in ophthalmology: indications and limitations. Eye 2009; 23:1954-61.
6. Alemañy González J, Camacho Ruaigip F. Usos de la membrana amniótica humana en oftalmología. Rev Cubana Oftalmol 2006; 19(1) <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762006000100013&script=sci_arttext> [consulta: 16 enero 2011].
7. Sangwan VS, Matalia HP, Vemuganti GK, Rao GN. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of corneal epithelial surface in cases of partial limbal stem cell deficiency. Indian J Ophthalmol 2006; 52:281-285.
8. Ti SE, Grueterich M, Espana EM, Touhami A, Anderson DF, Tseng SC. Correlation of long term phenotypic and clinical outcomes following limbal epithelial transplantation cultivated on amniotic membrane in rabbits. Br J Ophthalmol 2004; 88: 422-427.

9. Dua HS, Saini JS, Azuara-Blanco A, Gupta P. Limbal stem cell deficiency: concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. Indian J Ophthalmol 2008; 48:83-92.

Recibido: 12 de agosto de 2011

Aprobado: 27 de agosto de 2011

MsC. Sissi Díaz Ramírez. Centro Oftalmológico del Hospital General Docente Dr. "Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica:sissi@medired.scu.sld.cu