



## AVANCES EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS Y TEJIDOS EN OFTALMOLOGÍA.

Adela Miralles Marín.

Banc de Sang i Teixits de Catalunya (Barcelona).

En los últimos años en el ámbito de la oftalmología están surgiendo conceptos que dan un nuevo enfoque a patologías que contaban hasta entonces con limitadas posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Estos conceptos vienen determinados por nuevos conocimientos estructurales y fisiológicos y que han derivado en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. En este sentido cabe destacar dos procedimientos quirúrgicos que han promovido un cambio drástico en el pronóstico de determinadas enfermedades: el trasplante de membrana amniótica y el trasplante de limbo esclero-corneal.

La superficie ocular sana se compone de dos tipos de células epiteliales: el epitelio córneoal y el epitelio conjuntival. El epitelio córneoal, estratificado y no queratinizado, recubre la superficie anterior de la córnea y es esencial para la buena visión. En córneas sanas, el epitelio corneal está formado por 5 ó 6 capas de células estratificadas que se renuevan constantemente. En la unión córneo-conjuntival existe una zona de transición denominada limbo. En esta zona el epitelio consta de más de diez capas de células, siendo la de mayor grosor de toda la superficie ocular. En ella se sitúan las células madre epiteliales (1) y de ahí migran hacia el centro de la cornea diferenciándose durante el proceso en células epiteliales maduras. A su vez, estas células madre crean una barrera física y previenen la migración epitelial conjuntival hacia la superficie corneal.

En una córnea dañada, en ausencia de epitelio limbal, las células epiteliales conjuntivas vecinas invaden la superficie córneoal y el ojo se cubre con una conjuntiva anormal. Este proceso se suele acompañar de inflamación crónica, defectos epiteliales persistentes, cicatrices estromales, neovascularización, pérdida de agudeza visual y malestar severo (2-3).

Estas enfermedades corneales se pueden dividir en dos categorías principales según la pérdida de la población de células madre limbares sea a causa de su destrucción o de su disfunción.

La destrucción puede ser traumática por quemaduras químicas o térmicas, síndromes mucosinequiantes (Stevens-Johnson, necroepidermolisis tóxica, síndrome de Lyell, etc) operaciones múltiples o crioterapias en la región limbar, queratopatía inducida por lentes de contacto o infecciones microbianas severas, entre otras.

Las enfermedades que se caracterizan por la disfunción limbar incluyen diversas causas como la aniridia, queratitis asociadas a deficiencias endocrinas múltiples, queratoconjuntivitis alérgica evolucionada, queratopatías neutrófica, inflamación periférica, queratitis ulcerativa o limbitis, queratopatía idiopática y pterigión, entre otras.

En estos casos, única manera de prevenir la invasión conjuntival de la superficie córneoal es mediante la restauración del limbo corneal y el trasplante de epitelio corneal o queratoepitelioplastia limbal, en combinación con el trasplante de membrana amniótica, esta ofreciendo buenos resultados (4-6) pero requiere 2 semanas o más para cubrir la superficie córneoal entera con células epiteliales derivadas de la biopsia de limbo implantada. La rápida cobertura es especialmente importante si los pacientes tienen inflamación severa ya que a veces esta inhibe la migración epitelial y da lugar a defectos epiteliales persistentes después de la cirugía.

El tratamiento de aplicación más reciente, implica el uso del trasplante de limbo córneoal cultivado *in vitro*. Ésta es la metodología más novedosa para reconstruir las superficies oculares dañadas por deficiencias límbicas y sus posibilidades de aplicación han sido ya demostradas (7-11) dependiendo el éxito de la misma, de la causa que haya provocado la deficiencia. El porcentaje de éxito de esta técnica se sitúa en el 80 % de los casos tratados, aunque dependiendo de varios factores, como la disponibilidad de un área sana aunque sea pequeña en la superficie ocular del paciente o en el ojo contralateral.



Sin embargo, en pacientes con una deficiencia total de las células limbares bilateral esta técnica es de aplicación limitada pues hay que recurrir al alotrasplante de donante emparentado o cadáver y requiere inmunosupresión (11-13), con los efectos secundarios y riesgos asociados que esta puede conllevar, habiéndose descrito observado una incidencia de rechazo inmunológico en un 30% de los casos. Como alternativa en estos caso, quizás se debería considerar el uso de tejido de donante histocompatible.

#### Referencias.-

1. Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 1986;103:49–62.
2. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal re-epithelialization from the conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:135–42.
3. Dua HS, Forrester JV. The corneoscleral limbus in human corneal epithelial wound healing. *Am J Ophthalmol* 1990;110:646–56.
4. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:38 –52.
5. Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997;104:2068–76.
6. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K, et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1998;116:431– 41.
7. Nakamura T, Koizumi N, Tsuzuki M, et al. Successful regrafting of cultivated corneal epithelial transplantation using amniotic membrane as a carrier in severe ocular surface disease. *Cornea*. 2003;22:70–71.
8. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, et al. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet* 1997;349:990 –3.
9. Pellegrini G. Changing the Cell Source in Cell Therapy? *N.Engl J Med* 2004; 351:12; 1170-72.
10. Schwab IR, Reyes M, Isseroff RR. Successful transplantation of bioengineered tissue replacements in patients with ocular surface disease. *Cornea* 2000;19:421– 6.
11. Tsubota K, Toda I, Saito H, et al: Reconstruction of the corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1995;102: 1486–96.
12. Williams KA, Coster DJ: Rethinking immunological privilege:implications for corneal and limbal stem cell transplantation. *Mol Med Toda*, 1997; 3: 495–501.
13. Leanne J. C, Nigel J. F, Noriko K, Takahiro N, Shigeru K. An Investigation of Removed Cultivated Epithelial Transplants in Patients After Allocultivated Cornea Epithelial Transplantation. *Cornea* 2004; 23:235-42