

Medical alternatives to the limitations in penetrating corneal transplantation: a literature

Alternativas medicas ante las limitaciones en el trasplante de córnea penetrante: una revisión bibliográfica

Autoras:

López-Carrera, Melanie Michelle
Universidad Técnica de Ambato
Interna de Medicina
Ambato – Ecuador



mlopez0803@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0008-2269-0731>

Mendoza-Rodríguez, Saimara María
Universidad Técnica de Ambato
Docente
Ambato – Ecuador



saimaramendoza@gmail.com



<https://orcid.org/0009-0004-2437-2295>

Fechas de recepción: 12-ENE-2024 aceptación: 10-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

El trasplante de córnea, considerado exitoso pero vulnerable al rechazo inmunológico, presenta tasas de rechazo entre el 18% y el 21%. El riesgo es mayor en los primeros 6 meses, con posibilidad de reacciones hasta 4 años después. La queratoplastia endotelial tiene una incidencia de rechazo del 9%. Aunque los inmunosupresores mejoran la supervivencia, sus efectos secundarios son preocupantes. Mejoras en técnicas quirúrgicas y gestión del tejido donante han elevado tasas de supervivencia al 95%. Factores como la edad, calidad del injerto y tipo de cirugía influyen en el fallo del injerto.

La escasez de donantes, agravada por el rechazo familiar, limita los trasplantes. La investigación se centra en alternativas médicas, como la queratoprótesis y técnicas emergentes, como Femtosecond láser y trasplante de membrana amniótica. La medicina regenerativa muestra promesa, especialmente con trasplantes de células epiteliales y el uso de sangre de cordón umbilical.

En cuanto a córneas artificiales, opciones como Boston KPro, OOKP y queratoprótesis tipo 1 se utilizan, con Boston KPro tipo 1 siendo el más común. Técnicas emergentes, como la queratoprótesis, buscan mejorar accesibilidad. Aunque el trasplante de córnea artificial es recomendado tras fallos de injertos, se necesitan más estudios comparativos. Estrategias para prolongar la viabilidad del tejido donante y prevenir la neovascularización también se exploran. En general, la investigación continua y la evolución de técnicas ofrecen perspectivas prometedoras para mejorar los resultados de los trasplantes de córnea.

Palabras clave: Trasplante de córnea; queratoplastia; queratoplastia lamelar; queratoprótesis



Abstract

Corneal transplant, considered successful but vulnerable to immunological rejection, has rejection rates between 18% and 21%. The risk is greatest in the first 6 months, with the possibility of reactions up to 4 years later. Endothelial keratoplasty has a rejection incidence of 9%. Although immunosuppressants improve survival, their side effects are concerning. Improvements in surgical techniques and donor tissue management have raised survival rates to 95%. Factors such as age, graft quality and type of surgery influence graft failure.

The shortage of donors, aggravated by family rejection, limits transplants. Research focuses on medical alternatives, such as keratoprotheses, and emerging techniques, such as Femtosecond laser and amniotic membrane transplantation. Regenerative medicine shows promise, especially with epithelial cell transplants and the use of umbilical cord blood.

As for artificial corneas, options such as Boston KPro, OOKP, and type 1 keratoprotheses are used, with Boston KPro type 1 being the most common. Emerging techniques, such as keratoprosthesis, seek to improve accessibility. Although artificial cornea transplantation is recommended after graft failure, more comparative studies are needed. Strategies to prolong donor tissue viability and prevent neovascularization are also explored. Overall, continued research and evolution of techniques offer promising prospects for improving corneal transplant outcomes.

Keywords: Corneal transplant; keratoplasty; lamellar keratoplasty; keratoprosthesis



Introducción

El globo ocular constituye el órgano responsable de la visión, y cada componente óptico del ojo contribuye a la formación de imágenes en la retina y su interpretación por parte del cerebro. Contiene 3 capas que incluyen la capa fibrosa (esclerótica y córnea), la capa vascular (coroides, el cuerpo ciliar y el iris) y la capa interna (retina). La luz ingresa al ojo a través de la córnea y viaja por medio de una serie de estructuras y fluidos transparentes conocidos colectivamente como el medio refractivo. En este sentido la córnea es una estructura compleja avascular que cubre anteriormente la sexta parte del globo ocular, siendo responsable de dos tercios del poder refractivo del ojo. El diámetro corneal medio es de 11.5 mm verticalmente y 12 mm horizontalmente, con un espesor central aproximadamente de 540 μm (Verdiguel-Sotelo et al., 2021).

La córnea definida como una estructura avascular compleja recubriendo el sexto anterior del ojo, se divide en cinco capas que proporciona la mayor parte del poder refractivo total del ojo. El epitelio es una capa protectora que proporciona una superficie lisa para la interfaz entre la córnea y la película lagrimal y contribuye al poder de refracción. La capa de Bowman es la parte más anterior del estroma y ayuda a mantener la forma de la córnea. El estroma es el principal medio de refracción corneal y la fuente de resistencia mecánica. Los copos se entrelazan firmemente en el frente, pero no tanto en la parte posterior. Esto pone a la matriz posterior en riesgo de hincharse a medida que se hidrata. La córnea está fuertemente innervada por los plexos subepitelial y estromal y está innervada por el nervio oftálmico. Aunque algo controvertido, el hallazgo de una membrana de Descemet robusta en el estroma posterior por neumodisección puede tener implicaciones clínicas y quirúrgicas. (Moshirfar et al., 2022)

El endotelio corneal, en conjunto con la función de protección del epitelio y las características únicas de la estructura del estroma, juegan un papel esencial en la preservación de la claridad de la córnea. La monocapa de células endoteliales está formada por células hexagonales que se entrelazan estrechamente y presentan uniones apicales discontinuas. Los seres humanos nacen con alrededor de 5000 células endoteliales por milímetro cuadrado, pero esta cantidad disminuye gradualmente con el tiempo, llegando a un promedio de 2400 células por milímetro cuadrado en la edad adulta. La función primordial del endotelio corneal consiste en mantener un equilibrio preciso de hidratación en el estroma para lograr una visión normal. Esto se logra mediante la difusión pasiva de nutrientes contenidos en el humor acuoso hacia el estroma, gracias a la presión de imbibición generada por proteoglicanos hidrofílicos y la permeabilidad de la barrera endotelial (Jeang et al., 2021).

Dado su papel crucial, cualquier daño al endotelio puede ser especialmente perjudicial en comparación con daños en otras partes de la córnea y podría llevar a la pérdida de células y daños irreparables en el citoesqueleto endotelial, lo que en última instancia afectaría la función visual. En casos graves, el trasplante de córnea es el tratamiento principal para



abordar esta afección. Sin embargo, debido a la dificultad de obtener tejido donante, se están investigando nuevas estrategias terapéuticas.

Trasplante de córnea

En 1864, F. Reisinger fue quien acuñó por primera vez el término de queratoplastia o trasplante corneal (TC), que consiste en una intervención quirúrgica que reemplaza parcial o totalmente la córnea en aquellos que hayan perdido su transparencia (Verdiguel-Sotelo et al., 2021). En 1956 el Dr. Tillett desarrolló el primer trasplante endotelial mediante una gran incisión y un injerto de espesor parcial creado por la trepanación de la mitad de la córnea donante posterior. Melles et al. (1998) logro un avance significativo en el campo gracias a la disección de una bolsa estromal mediante un enfoque intraestromal. Mientras que el Dr. Terry hizo algunos refinamientos de esta técnica, quien acuñó el término queratoplastia endotelial lamelar profunda (DLEK). No obstante, este procedimiento fue técnicamente desafiante y no adoptado universalmente. Mientras que, en el 2004, Melles et al desarrolló la técnica de queratoplastia endotelial con pelado de Descemet (DSEK), sin embargo, Prince et al. incluye la técnica denominada “descemetorhexis”, el cual crea una superficie lisa para la aplicación del injerto y elimina la fuente de la enfermedad mientras respeta el estroma posterior. Otra de las técnicas se conoce como queratoplastia endotelial automatizada con pelado de Descemet (DSAEK) desarrollado por el Dr. Gorovoy, la cual ha tenido mejores resultados visuales que la DSEK original, la cual continúa perfeccionándose, usa además un injerto que consta de endotelio y membrana de Descemet sin ningún estroma. Finalmente, Studeny et al. incluyó una técnica menos usada, queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet (DMEK) con borde estromal (DMEK-S) con el fin de hibridar con facilidad el manejo dentro del ojo de DSEAK y retener los beneficios visuales de DMEK (Moshirfar et al., 2022).

Existen varios tipos de técnicas quirúrgicas utilizadas en el trasplante de córnea (TC), la más utilizada es la denominada queratoplastia penetrante, en la que se reemplaza todo el espesor de la córnea; por otro lado, cuando el injerto es parcial o estratificado, se realizó queratoplastia lamelar. Las enfermedades en las que la pérdida de células madre del limbo conduce al fracaso de la epitelización de la córnea, como una lesión química, pueden beneficiarse del trasplante de células madre del limbo o del trasplante de membrana amniótica de ojos de donantes (Verdiguel-Sotelo et al., 2021). Las indicaciones de queratoplastia penetrante incluyen queratocono, ectasias, degeneraciones corneales, distrofias, queratitis, opacidades congénitas, trauma corneal químico/mecánico y reinjertos. Las indicaciones de queratoplastia endotelial (EK) incluyen: distrofia endotelial de Fuch, distrofia polimorfa posterior, distrofia endotelial hereditaria congénita, queratopatía ampollosa, síndrome endotelial iridocorneal y EK fallidas. Por otro lado, se tiene contraindicaciones absolutas y relativas para el trasplante de córnea en cada país que dependen en gran medida de la región (Maghsoudlou et al., 2022).

Se estima que aproximadamente 12,7 millones de personas en todo el mundo están a la espera de un trasplante de córnea, pero la disponibilidad de tejido de donantes varía significativamente según la ubicación geográfica. En el Reino Unido, se llevaron a cabo 4504 trasplantes de córnea en 2019, mientras que en los Estados Unidos se realizaron 85,601 trasplantes de córneas en el mismo año. Estados Unidos, Sri Lanka e Italia son algunos de los pocos países que tienen un excedente de tejido de donantes para exportar, representando el 85%, el 9% y el 3% del total de tejidos exportados, respectivamente. Otros países que también exportan córneas incluyen Filipinas, Países Bajos, República Checa, Francia, Australia y Colombia, con un número variable de córneas exportadas que oscila entre 588 y 17. En un contraste marcado y lamentable, al menos el 55,3% de la población mundial no tiene acceso al material necesario para realizar un trasplante de córnea (Liu et al., 2022).

En Ecuador, se cuentan con 12 centros hospitalarios, que incluyen instituciones tanto públicas como privadas, especializados en la realización de diversos tipos de trasplantes de órganos, como riñones, hígado y corazón. Además, el país dispone de 55 centros debidamente acreditados para llevar a cabo trasplantes de córneas. Durante el año 2022, en Ecuador se llevaron a cabo un total de 192 trasplantes de órganos, de los cuales 151 fueron trasplantes renales, 28 trasplantes hepáticos y 13 trasplantes cardíacos. Asimismo, se realizaron 338 trasplantes de córnea y 67 trasplantes de progenitores hematopoyéticos. Estas cifras se traducen en una tasa de 10.8 trasplantes de órganos por millón de habitantes en el país. En la actualidad, 296 pacientes se encuentran en lista de espera para recibir un órgano, mientras que 509 pacientes aguardan la oportunidad de someterse a un trasplante de córnea en Ecuador (Orús, n.d.).

En esta revisión, se identificaron varios procedimientos médicos alternativos para patologías corneales ante las limitaciones que representa el trasplante de córnea. Tiene como objetivos determinar las limitaciones que existen en el trasplante de córnea penetrante, describir los diferentes tipos de alternativas médicas para personas que necesitan trasplante de córnea y finalmente explorar las posibilidades futuras en ingeniería de tejidos para el tratamiento de la ceguera corneal. Los resultados de esta revisión podrían representar una guía para futuros estudios que permitan la accesibilidad a estos procedimientos para aquellos pacientes que no logran conseguir donadores de córnea.

Material y métodos

El presente artículo se trata de una revisión bibliográfica que han sido obtenidos de fuentes de información como Pubmed, Scopus, RD – ICUAP, ResearchGate, Scielo, Dialnet, Annals of Palliative Medicine (APM), Google Scholar y Cochrane, debido a que permiten acceder a bases de datos mundiales con alto prestigio y reconocimiento tanto a nivel académico como científico. Como criterios de inclusión se pasó a la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos potencialmente relevantes publicados en los últimos 5 años, desde el 2018 hasta el 2023. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron “trasplante de



córnea”, técnicas quirúrgicas”, “queratoplastia”, “queratoprótesis”, “rechazo de injerto”, “donadores de córnea” y sus combinaciones, tanto en inglés como en español. Los tipos de estudio incluidos fueron revisiones sistemáticas, metanálisis ensayos clínicos y artículos originales. Se analizó la información proporcionada de cada artículo científico y finalmente se llegó a una conclusión para ofrecer una actualización específica sobre las alternativas medicas quirúrgicas ante las limitaciones del trasplante de córnea penetrante. Dentro de los criterios de exclusión, se eliminaron los artículos duplicados entre las bases de datos obtenidas, con el fin de suprimirlos; de igual manera se excluyeron aquellos artículos que no concordaban al tema y no poseían datos actualizados de los últimos 5 años. A partir del proceso explicado, finalmente se seleccionaron un total de 27 artículos para la revisión.

Resultados

Limitaciones

Rechazo de la queratoplastia

El trasplante de córnea se considera un procedimiento de mayor éxito dentro de todos los trasplantes de órganos que se realizan en seres humanos. Sin embargo, el rechazo inmunológico sigue siendo la primera causa de fracaso de un trasplante de córnea. De acuerdo con informes de grandes cohortes de receptores de injertos de córnea, la proporción que experimenta rechazo en algún momento posterior al trasplante oscila entre el 18 % y el 21 % (Gurnani, Czyz, et al., 2023). En aquellos receptores de injertos en los que ocurre rechazo, las tasas informadas de reversión exitosa del episodio de rechazo oscilan entre 50% y 90%. El rechazo del aloinjerto ocurre con mayor frecuencia en los segundos 6 meses posteriores al injerto y se informó que más del 10 % de las reacciones observadas pueden ocurrir hasta 4 años después de la cirugía.

De acuerdo con la Academia Americana de Oftalmología) (AAO) de 2017, la incidencia de rechazo del injerto en la queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet fue del 9 %. La incidencia de fracaso primario y secundario del injerto fue del 1,7 % y 2,2 %, respectivamente (Gurnani, Czyz, et al., 2023). Debido a lo explicado anteriormente los inmunosupresores generalmente se usan para mejorar la tasa de supervivencia de los injertos de córnea, pero habrá muchos efectos secundarios si los inmunosupresores se usan durante mucho tiempo. Las mejoras en la técnica quirúrgica y el manejo del tejido del donante, así como el reconocimiento rápido y el manejo terapéutico del rechazo de la córnea, han dado como resultado tasas de supervivencia de hasta el 95 %. Finalmente, el factor fundamental que determina el resultado final del trasplante es el estado del ojo receptor, así como la actitud del paciente y de las posibilidades que tenga de ser atendido por un oftalmólogo en caso de que aparezcan complicaciones (Verdiguel-Sotelo et al., 2021). Gracias al desarrollo de la inmunología y la biología molecular, la investigación sobre la prevención y el tratamiento del rechazo inmunológico después de la queratoplastia también ha alcanzado un avance significativo en los últimos diez años(Jiang et al., 2022). Numerosos estudios han informado



sobre el papel de la compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA) en el trasplante de córnea. Holanda et al. (1996) realizaron un análisis estadístico de 419 pacientes y encontraron que, aunque la tasa de rechazo del grupo emparejado HLA-A, B, DR era más baja que la del grupo no emparejado (Jiang et al., 2022) En cambio, se encontró que la compatibilidad del grupo sanguíneo era significativa para reducir el rechazo. En pacientes con queratitis infecciosa sometidos a trasplante de córnea, la compatibilidad preoperatoria de los sitios HLA-A, HLA-B y HLA-DR juega un papel importante (Jiang et al., 2022).

Además, existen múltiples factores distintos y superpuestos que conducen al fracaso del injerto primario frente al secundario. La mala calidad del injerto (densidad de células endoteliales (ECD) <2300 células/mm²), el posicionamiento inverso, el desprendimiento persistente y la manipulación excesiva durante la preparación del injerto o la cirugía comúnmente conducen a fallo del injerto. Pero existen otras razones o factores de riesgo más comunes y esenciales para la pérdida de células endoteliales, como la edad, el trauma iatrogénico, el diámetro del injerto, el medio de cultivo, el tipo de taponamiento con gas, la fuente del donante, la edad del donante y el tipo de cirugía (DMEK solo o triple DMEK) (Gurnani, Kaur, et al., 2023).

Escasez de donadores

Otra de las limitaciones en el trasplante de córnea se encuentra de igual manera la falta de donadores debido a la negativa por parte de la familia. Según la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), el promedio de familiares que rechazan la donación en 2016 en los países de Europa fue del 24.42 % con respecto al total de consentimientos solicitados y Hungría reportó la menor tasa 6.6 %, mientras que en América Latina obtuvo un promedio de 34.62% (Zamora Torres et al., 2022). En Ecuador, de acuerdo con el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (INDOT) hasta el año 2021, existe un total de 1.742 personas que están en la lista de espera de un trasplante, con el fin de evitar la muerte o mejor la calidad de vida (Tabla 1). El 51%, corresponde a pacientes que necesitan una córnea, mientras que el 46% son personas que esperan un riñón (PRIMICIAS EC, 2021). No obstante, de acuerdo con INDOT el número de trasplantes realizados desde enero hasta el 31 de julio del 2023 fue de 395 trasplantes a nivel nacional, de los cuales 216 fueron TC, correspondiendo el 54,68% del total de trasplantes (Instituto Nacional de Donación y trasplante de Órganos & INDOT, 2023).

Otra de las problemáticas en cuanto al TC, el trasplante de córnea puede tener complicaciones como la hipertensión ocular y el glaucoma con una alta prevalencia después de la queratoplastia penetrante, y los factores de asociación fueron similares a los reportados en otros estudios internacionales (González-Pérez et al., 2021).

Alternativas médicas

Por otro lado, se describen algunas de las tendencias actuales que han sido posibles implementar gracias al avance tecnológico como la robótica y el láser. Las técnicas manuales tradicionales tienen limitaciones en la preparación del tejido del donante y del sitio del receptor que pueden afectar la previsibilidad de los resultados visuales, lo que requiere el uso de avances tecnológicos en este campo. Estos avances han permitido la implementación de nuevas técnicas emergentes como la reconstrucción de la superficie ocular, la cirugía asistida por láser de Femtosecond, las córneas de bioingeniería y la cirugía de córnea artificial o queratoprótesis, que se han vuelto ampliamente disponibles debido a los rápidos avances tecnológicos. De igual manera el empleo de la tecnología ha contribuido para disminuir el número de trasplantes de córnea, a partir de los implantes de lentes, los materiales viscoelásticos y los agentes antimicrobianos. La rápida mejora y desarrollo en las tecnologías oftalmológicas, junto con las estructuras de la cámara, insufladores, dispositivos y tácticas quirúrgicas para cirugías mínimamente invasivas han modificado las intervenciones durante los últimos años (Villamar Gavilanes et al., 2021).

La resistencia del sistema inmunológico sigue siendo una causa principal de fallo en el trasplante total de córnea, conocido como queratoplastia penetrante. Los procedimientos repetidos de este tipo y los que se realizan en pacientes jóvenes presentan un riesgo ampliado de que el cuerpo rechace el tejido injertado. Para disminuir este riesgo, se debe tener en cuenta la compatibilidad del tipo de sangre ABO y la adecuación genética entre donante y receptor, considerando que esta verificación se realiza con facilidad y bajo costo. Sin embargo, un estudio exhaustivo ha demostrado que la tipificación de HLA no reduce la probabilidad de rechazo ni aumenta la supervivencia del trasplante total de córnea en casos de alto riesgo. En contraste, procedimientos de trasplante de capas parciales de la córnea, como la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), la queratoplastia endotelial automatizada con desprendimiento de la membrana de Descemet (DSAEK) y la queratoplastia endotelial con membrana de Descemet (DMEK), presentan un riesgo significativamente menor de rechazo por parte del organismo, en comparación con la queratoplastia penetrante (Yin, 2021).

La implementación de estas modernas técnicas de trasplante de córnea ha ocasionado una transformación en el enfoque de la queratoplastia penetrante completa, evolucionando hacia procedimientos lamelares que reemplazan específicamente las capas dañadas. A continuación, se presentan algunas de las tendencias contemporáneas que han surgido gracias al progreso tecnológico logrado en este campo (Villamar Gavilanes et al., 2021).

Queratoplastia lamelar anterior: método llevado a cabo para sustituir las capas frontales de la córnea, conservando la capa interna esencial del tejido del receptor. Entre los beneficios destacados se encuentra la inexistencia de reacciones de rechazo hacia el implante endotelial.

Queratoplastia lamelar anterior profunda: técnica empleada para abordar afecciones que impactan las capas internas de la córnea. Se reemplazan tanto el epitelio como el tejido profundo del estroma del receptor con tejido donado saludable. Esto implica el trasplante de un segmento corneal de tamaño variable, abarcando las capas superficiales y medianas, mientras se mantiene intacta la parte posterior de la córnea.

Queratoplastia lamelar posterior: método de injerto en capas que implica la sustitución específica del endotelio de la córnea sin afectar el epitelio, conservando distintas porciones del estroma. Se lleva a cabo la sustitución focal del endotelio corneal, manteniendo sin cambios la región frontal de la córnea del receptor.

Queratoplastia endotelial automatizada de extracción de Descemet: método utilizado para sustituir el endotelio afectado sin recurrir a una intervención innecesaria en la parte frontal y el estroma saludable de la córnea. Esta técnica permite una mayor estabilidad estructural de la córnea, elimina la necesidad de suturas en la superficie corneal, acelera la recuperación visual y reduce las posibilidades de rechazo del trasplante endotelial (Villamar Gavilanes et al., 2021).

Femtosecond láser: es un tipo de láser infrarrojo ajustable que produce pulsos extremadamente breves en la escala de los femtosegundos. Estos pulsos se ubican en la córnea a una profundidad específica, lo que resulta en la eliminación selectiva del tejido deseado. Mediante este instrumento quirúrgico, es posible realizar cortes en el tejido corneal en diversos patrones de trasplante, diseñados de manera personalizada y reproducible.

Trasplante de córnea asistido por láser Excimer: se aplica debido a su habilidad para llevar a cabo ablaciones corneales delicadas, exactas y repetibles. Este tipo de láser Excimer ha demostrado éxito en diversos procedimientos de trasplante de córnea. Es utilizado para crear cortes tanto en el tejido del receptor como en el del donante en casos de queratoplastias lamelares, y para realizar las incisiones en el tejido del receptor y el donante en cirugías de trasplante de córnea de espesor completo.

Trasplante de membrana amniótica: aplicada con el propósito de restablecer el espesor del estroma de la córnea con el fin de prevenir la necesidad inmediata de una queratoplastia penetrante. El TMA se presenta como una opción viable en lugar de la queratoplastia penetrante, especialmente en situaciones agudas donde existe un alto riesgo de rechazo del injerto (Villamar Gavilanes et al., 2021).

Otra de las alternativas médicas consiste en la medicina regenerativa para la córnea la cual de acuerdo con Pellegrini et al. (2021) reportaron el primer estudio clínico de trasplante de células epiteliales autólogas limbares cultivadas (CLET), la cual es una técnica que utiliza las células epiteliales de córnea de un donante o de un ojo del mismo paciente. Por lo tanto, el uso de células autólogas solo puede darse en pacientes con células madre del limbo (CML) unilateral, es decir, en aquellos pacientes con un ojo sano. No obstante, para evitar dañar el

ojo sano de las personas o para pacientes con CML bilateral, se ha desarrollado el trasplante autólogo de células epiteliales de la mucosa oral cultivadas (COMET). Se demuestra que tanto el CLET como el COMET autólogos tienen como ventaja una tasa cero de rechazo inmunológico. Otra alternativa es la inyección directa de células epiteliales de córnea (CEC) en la cámara anterior, donde el paciente debe permanecer boca abajo por tres horas para que las CEC se adhieran a la superficie corneal posterior. Uno de los recursos utilizados para la ingeniería de tejidos de córnea es la sangre de cordón umbilical y en sí, la sangre en general ha sido utilizada para tratar gran variedad de enfermedades oftálmicas, pero este procedimiento aún no ha sido aplicado en humanos. Otra opción para hacer frente a la escasez de donantes de córnea para el tratamiento de enfermedades endoteliales es el uso de córneas de donantes mayores (>60 años), que están más disponibles pero presentan desafíos debido a su baja capacidad proliferativa, por lo que, según informaron, la combinación de ácido hialurónico con el inhibidor de la quinasa Rho Y-27632 aumentó las tasas de adhesión temprana y la proliferación, lo que hizo que estas córneas estuvieran disponibles para el trasplante. Lastimosamente se necesita una gran inversión económica, por lo que es casi imposible tener un sitio de producción de este tipo en todos los hospitales donde se realizan trasplantes (Medina, 2021). Por otro lado, la aplicación de células inmunitarias en la supervivencia del injerto corneal realizadas en modelos de ratones, no existe ensayos clínicos suficientes que describan la utilización de terapias celulares o anticuerpos dirigidos para prolongar la supervivencia del injerto de córnea, demostrando una gran brecha entre la investigación con animales y la práctica clínica. De acuerdo con Zhu J et al. (2021) mostraron que los niveles de TNF- α , IFN- γ , IL-1 β e IL-2 en el humor acuoso de los casos de rechazo de queratoplastia fueron mucho más altos que aquellos en los casos en los que los injertos sobrevivieron lo que demuestra que los enfoques novedosos y los estudios básicos anteriores realizados en modelos animales brindan perspectivas futuras prometedoras sobre la aplicación de la inmunosupresión para mejorar los resultados de los trasplantes de córnea. Estas terapias celulares pueden proporcionar un método potencial para tratar la neovascularización y el rechazo del injerto (Zhu et al., 2021).

Trasplante de córnea artificial

Otras de las opciones disponibles son los trasplantes de córnea artificial, de los cuales los más utilizados actualmente son Boston KPro tipo 1, la Osteo-odonto-Queratoprótesis (OOKP) y la queratoprótesis (KPro) de tibia, estos tienen una similar incidencia de extrusión de la pieza por lo que tienen un éxito parecido tras la implantación. Teniendo en consideración lo anterior, la elección del tejido autólogo para ensamblar la queratoprótesis de tejido autólogo depende de la disponibilidad de un diente canino del paciente, de un buen estado del hueso tibial del propio paciente, del equipo quirúrgico y de la experiencia del cirujano (Charoenrook, 2021; Fu & Hollick, 2023).

A continuación, se describe los procedimientos más usados en el trasplante de córnea artificial:

Boston KPro Tipo I: El implante más utilizado para reemplazar la córnea es el Boston KPro tipo 1. La parte trasera de este dispositivo está disponible en dos materiales, PMMA y titanio, ambos bien aceptados por el organismo. No se observaron diferencias en la formación de una membrana alrededor del implante (RPM) a los 12 meses, independientemente del material utilizado (Fu & Hollick, 2023).

Osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP): El enfoque OOKP emplea un autólogo compuesto que combina hueso alveolar y raíz dental como soporte para la queratoprótesis, promoviendo una mejor integración de los tejidos. Desarrollado por Strampelli y posteriormente modificado por Falcinelli y colaboradores, el procedimiento OOKP consiste en desviar la superficie ocular afectada mediante un parche de mucosa bucal, reemplazando las estructuras del segmento frontal con el OOKP. El parche de mucosa puede soportar condiciones secas y cierto nivel de inflamación, lo que contribuye a una integración exitosa del OOKP a largo plazo. La retención anatómica a largo plazo es alta, con un 81 % de retención a los 5 años en un grupo de 36 ojos, 98 % de retención en 85 pacientes durante un seguimiento de 20 años y 80 % en 224 ojos durante 18 años. (Fu & Hollick, 2023).

Desarrollo de Queratoprótesis: Existe una variedad de queratoprótesis en desarrollo como alternativas. Los estudios indican que, en comparación con la queratoprótesis Aurolab, la KPro tipo 1 de Boston muestra una mayor supervivencia a los 5 años tanto en términos de retención anatómica como de funcionalidad, aunque estas diferencias no alcanzan significancia estadística. Por lo tanto, la queratoprótesis Aurolab podría ser una opción alternativa al Boston tipo 1 KPro en situaciones donde existen restricciones económicas o limitaciones de disponibilidad. La queratoprótesis es una versión modificada del KPro tipo 1 de Boston, diseñada para mejorar la accesibilidad. Se optimizó el proceso de fabricación al cambiar la conexión entre las placas frontal y trasera, adoptando técnicas de fotograbado en lugar del torneado tradicional. Además, se reemplazan los agujeros circulares en la placa posterior por hendiduras radiales de forma petaloide. La utilización de titanio anodizado tuvo variaciones en el color de la placa posterior para mejorar su aspecto estético (Fu & Hollick, 2023).

Como se mencionó anteriormente la disponibilidad de material de córnea de donantes puede verse limitada debido al suministro de donantes y la necesidad de instalaciones de banco de ojos. Se puede considerar un trasplante de córnea artificial para enfermedades de la córnea en etapa terminal, como fallas de múltiples injertos o enfermedad inflamatoria de la superficie ocular (Fu & Hollick, 2023) La introducción exitosa del trasplante de córnea cadavérica resultó en una disminución del interés en el trasplante de córnea artificial. Sin embargo, el descubrimiento del polimetilmetacrilato (PMMA) permitió implantar un dispositivo biocompatible, y Choyce y Stone han descrito dispositivos anteriores (Fu & Hollick, 2023) Más recientemente, se han utilizado polímeros blandos para simular la córnea natural, la utilización de metacrilato de poli-2-hidroxietilo para AlphaCor, que obtuvo la

aprobación de la FDA en 2003. Un diseño similar con politetrafluoroetileno (PTFE; Legeais BioKPro-III) tuvo peores resultados, con un 86 % de dispositivos que fallaron después de la implantación (Fu & Hollick, 2023).

En la actualidad, en los casos en el que el trasplante de córnea convencional falla, los dispositivos de córnea artificial se recomiendan de forma rutinaria después de una sola falla del injerto, no obstante, otros autores no recomiendan hasta después de múltiples fallas del injerto, o no se recomiendan en absoluto. Hasta la fecha, no ha habido ensayos controlados que comparen los resultados visuales y las complicaciones de los dispositivos corneales artificiales, específicamente la queratoprótesis tipo 1 de Boston que es el dispositivo artificial más utilizado, con el trasplante de córnea de donantes repetidos, con el fin de guiar a los cirujanos y sus pacientes (Chen et al., 2020).

Dentro de las estrategias seguras para extender el período de viabilidad del tejido del donante antes del aloinjerto ante el rechazo se ha propuesto varias técnicas como las córneas conservadas en glicerol, se han considerado comparables al tejido corneal fresco para las necesidades de trasplante emergentes. La implantación de biomateriales "libres de células" que permitan la regeneración de la córnea puede convertirse en aplicaciones humanas en el futuro, particularmente para casos de trasplantes de córnea de alto riesgo. También se ha explorado el cultivo de células endoteliales corneales humanas a partir de células madre mesenquimales que se originan en la cresta neural (Musa et al., 2023).

Por último, una complicación común de la cicatrización de heridas es la neovascularización. Se encontró que la aplicación tópica de bevacizumab después de la TC cuatro veces al día durante 24 semanas redujo estadísticamente la aparición de neovascularización. Se obtuvieron mejores resultados cuando se administró bevacizumab por vía subconjuntival en comparación con la administración tópica. El rechazo inmunológico después de la TC se ha manejado con éxito a través de células dendríticas tolerogénicas derivadas de donantes. Se ha demostrado que un bloqueo de los receptores de adhesión de selectina E prolonga la supervivencia del injerto de TC. El anticuerpo monoclonal RMT1-10 también mejoró la supervivencia de los aloinjertos de córnea in situ. Hacer coincidir los antígenos leucocitarios humanos (HLA) del donante y el receptor también puede prevenir una descomposición autoinmune del injerto después de la TC. La aplicación tópica de colirio de nanomicelle de ciclosporina (CNED) también puede suprimir la respuesta inmunitaria al regular a la baja la expresión del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B) y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) (Musa et al., 2023).

Discusión

La ceguera por causa corneal constituye una de las causas más prominentes de ceguera que se puede revertir, y su tratamiento implica el reemplazo de la córnea enferma con una sana proveniente de un donante. Esta operación, considerada como el trasplante de órganos con mayor éxito en seres humanos, se beneficia de la carencia de vasos sanguíneos en la córnea,



minimizando así el riesgo de rechazo del injerto. A lo largo del tiempo, la técnica de queratoplastia ha evolucionado desde reemplazar toda la córnea en las primeras cirugías hasta los procedimientos actuales que permiten el reemplazo selectivo de capas afectadas, manteniendo la estructura y evitando complicaciones severas asociadas a cirugías abiertas. Antes de planificar el tipo de trasplante de córnea, es esencial considerar diversos parámetros anatómicos y clínicos. Para gestionar eficazmente pacientes que requieren trasplante de córnea, se puede adoptar un enfoque gradual al elegir el tipo de queratoplastia adecuado (Singh et al., 2019). El trasplante de córnea se clasifica según su indicación: terapéutica, tectónica y óptica. La queratoplastia terapéutica se realiza en casos de infección persistente o perforación corneal para eliminar la parte afectada. La queratoplastia tectónica proporciona soporte y mantiene la integridad ocular. La queratoplastia óptica tiene como objetivo restaurar la visión y ha experimentado mejoras a lo largo del tiempo, refinando la calidad visual y los resultados posteriores a la cirugía. Del mismo modo, se emplean diversas técnicas para reemplazar selectivamente partes enfermas de la córnea anterior o posterior con tejido corneal sano de un donante. Este enfoque selectivo conlleva varias ventajas, como menor complicación durante la operación, preservación de la integridad ocular y menor riesgo de rechazo del injerto en el posoperatorio, ya que se trasplanta una cantidad menor de tejido en comparación con las queratoplastias penetrantes que involucran un reemplazo completo de la córnea (Singh et al., 2019)

En cuanto a las tasas de supervivencia a largo plazo (>10 años) de la queratoplastia penetrante varían entre 52% y 80% según estudios de cohortes grandes con diversas indicaciones quirúrgicas. El rechazo del injerto sigue siendo la causa principal de falla, contribuyendo alrededor del 30% de los casos. Un informe reciente de 1206 queratoplastias penetrantes realizadas en Singapur reveló un índice total de rechazo del 16,1%, con más del 60% de fracasos debido a rechazo irreversible y fracaso endotelial tardío. Se identificaron factores de riesgo para el rechazo del injerto, como la edad joven del receptor, inflamación del lecho ocular, sinequias anteriores, antecedentes de enfermedades oculares herpéticas, diabetes, glaucoma, entre otros. Aunque se sugiere optimizar las condiciones oculares previas a la cirugía, la utilidad de la coincidencia de HLA es controvertida y un estudio reciente no demostró su efectividad. En la queratoplastia lamelar, que incluye DALK, DSAEK y DMEK, el riesgo de rechazo se considera menor debido a la menor carga de antígenos y a factores inmunológicos. Por ejemplo, el rechazo en DMEK se mantuvo bajo en estudios a largo plazo, aunque hubo un aumento en casos de glaucoma preexistente y en cirugías de glaucoma postoperatorias. La compatibilidad sanguínea ABO puede influir en el rechazo en algunos contextos, y la compatibilidad sexual también se considera en trasplantes de alto riesgo (Yin, 2021)

En resumen, las tasas de rechazo y supervivencia de injertos varían según el tipo de queratoplastia. Aunque la queratoplastia lamelar parece tener un menor riesgo de rechazo, la complejidad de los factores influye en los resultados. Se requiere más investigación para



comprender mejor los mecanismos y mejorar la efectividad de estos procedimientos (Yin, 2021)

Las complicaciones en la técnica de DALK comparten similitudes con las que pueden ocurrir en la queratoplastia penetrante (PK). No obstante, en DALK es menos probable una falla primaria del injerto debido a problemas endoteliales en comparación con PK. También se considera que el riesgo de hipotensión intraoperatoria y sangrado supracoroideo es menor en DALK. No obstante, DALK presenta complicaciones específicas relacionadas con la interfaz membrana-estroma de Descemet que no se presentan en PK. Las complicaciones posteriores a la cirugía incluyen problemas con las suturas, alta cantidad de astigmatismo, erosión corneal persistente y recurrencias de la enfermedad subyacente en casos de distrofias corneales. Una complicación postoperatoria común en la fase temprana de DALK es la formación de una doble cámara anterior debido al desprendimiento de la membrana de Descemet (Hos et al., 2019)

Se acepta que la densidad de células endoteliales después de DALK es mayor que después de PK. La comparación entre DALK y PK para el queratocono demuestra menor pérdida de células endoteliales cuando la propia membrana de Descemet del paciente se preserva. Las tasas de pérdida de células endoteliales anuales son menores en DALK que en PK. La queratoplastia endotelial (EK), como DSAEK y DMEK, tiene ventajas sobre la queratoplastia penetrante (PK) en términos de resultado funcional, recuperación visual rápida, menor riesgo de complicaciones, menos astigmatismo, resultado más estable y menos rechazo del injerto (Hos et al., 2019)

En DSAEK, la complicación más común es la fijación inadecuada del injerto, que disminuye con la experiencia del cirujano. La recuperación visual después de DMEK es más rápida y proporciona un mejor resultado de agudeza visual a largo plazo en comparación con DSAEK. En resumen, tanto DSAEK como DMEK ofrecen resultados visuales mejorados en comparación con PK, con DMEK demostrando ventajas adicionales (Hos et al., 2019).

En la actualidad, en algunos establecimientos médicos se sugiere el uso habitual de KPro después de un solo fracaso de injerto, mientras que en otros centros se reserva hasta después de múltiples fracasos o incluso no se recomienda en absoluto. A pesar del amplio uso de dispositivos de córnea artificial como el Boston tipo I KPro y otros, hasta el momento no existen ensayos controlados que comparen los resultados visuales y las complicaciones de estos dispositivos con el trasplante repetido de córnea donante. Esto ha dejado a los cirujanos y sus pacientes sin una guía sólida en esta decisión (Chen et al., 2020)

Las córneas artificiales abarcan desde KPro con interfaces biológicas para casos refractarios a tratamientos de córneas donantes hasta dispositivos médicos libres de células diseñados para reemplazar córneas de donantes. Esta revisión se enfoca en la evolución de KPros y los avances en sustitutos de córnea. Tanto Boston KPro como OOKP han demostrado adaptabilidad a las complicaciones a lo largo del tiempo. En particular, Boston KPro ha



mostrado éxito en mejorar la visión en casos donde las queratoplastias penetrantes fallan y no hay inflamación grave. Sin embargo, en condiciones de alta inflamación como enfermedades autoinmunes o quemaduras químicas severas, los KPro podrían sobresalir. Desventajas incluyen formación de membrana retroprotésica, glaucoma y la necesidad de múltiples cirugías. La falta de una fuente autóloga de tejido corneal y los costos hacen que los KPro no aborden completamente la escasez de córneas donantes y sean inaccesibles en muchos países. Aunque los KPros "clásicos" seguirán siendo esenciales para tratar trastornos oculares graves en ojos de alto riesgo, las KPros técnicamente menos desafiantes, como AlphaCor™ KPro, podrían ser prometedoras si se mejoran aspectos como biointegración y prevención de la extrusión. Aun así, avances en materiales, recubrimientos, fármacos y bioimpresión 3D podrían permitir una nueva generación de KPros que superen limitaciones actuales (Holland et al., 2021)

En un futuro más distante, la tecnología de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) podría generar organoides oculares in vitro para trasplante en ojos enfermos. Aunque la viabilidad de estos trasplantes in vitro en ojos enfermos es incierta, una fuente autóloga de iPSC podría resolver problemas de inmunocompatibilidad. En casos con deficiencias genéticas, los tejidos derivados de iPSC alogénicos podrían ser modificados con CRISPR/Cas para generar tejidos corneales inmunocompatibles universalmente (Holland et al., 2021)

Entre todas las opciones de queratoprótesis, ya sean biológicas o sintéticas, la OOKP se destaca como el tratamiento más eficaz a largo plazo para enfermedades oculares graves en etapa terminal, como inflamatorias, cicatriciales o de superficie ocular. Comparada con la OOKP, la KPro tipo 1 de Boston es menos complicada quirúrgicamente, aunque tiene un seguimiento clínico más limitado. La queratoprótesis osteo-odonto (OOKP) se considera el estándar de oro, y otras KPros deben medirse frente a su éxito a largo plazo (Kaur, 2018)

Aunque la cirugía OOKP es demandante y requiere tiempo, tanto para el paciente como para el equipo médico, sus beneficios son significativos. A pesar de limitaciones en la visión periférica, los pacientes pueden recobrar una calidad de vida que hace que los esfuerzos valgan la pena, a pesar de las complicaciones inevitables. Aunque la visión periférica estará restringida, los pacientes podrán realizar tareas como la lectura de letra grande, navegación, alimentación y vestimenta sin ayuda. La innovación de utilizar un diente como implante ocular podría motivar enfoques futuros de colaboración interprofesional en la oftalmología, en búsqueda de proporcionar la mejor atención posible a los pacientes (Kaur, 2018)

En gran medida, los pacientes con ojos que tienen párpados normales, función de parpadeo adecuada y película lagrimal sin una causa inmunológica subyacente son considerados candidatos apropiados para la implantación del Kpro Tipo 1, cuyo ejemplo principal es el Boston Tipo 1 Kpro. Sin embargo, en casos de ojos con superficie ocular extremadamente seca o queratinizada debido a trastornos inmunológicos subyacentes y anomalías en los

párpados, se opta por los Kpro Tipo 2 como la opción de tratamiento preferida. La toma de decisiones se convierte así en un aspecto esencial de la cirugía Kpro, no solo para seleccionar el paciente adecuado para la técnica, sino también para determinar el tipo de Kpro más adecuado, lo que juega un papel crucial en el éxito del resultado final. El Boston Tipo 1 Kpro, debido a su disponibilidad generalizada, técnica menos compleja y menor necesidad de apoyo de disciplinas auxiliares, se ha realizado con facilidad en varios centros alrededor del mundo. Por otro lado, los Kpro biológicos y el Kpro Tipo 2 de Boston son realizados en un número limitado de centros internacionales y suelen ser opciones mutuamente excluyentes (Iyer et al., 2018)

Según Geetha Iyer et al., los resultados recientes, en especial para el Boston Tipo 1 Kpro, han experimentado mejoras significativas. El rendimiento visual depende de la indicación médica y se ha observado que es más favorable en casos donde ha habido múltiples intentos fallidos de trasplantes corneales. La principal indicación para el uso del Boston Tipo 1 Kpro en muchas series ha sido la falla previa de injertos corneales donados, a diferencia de nuestro estudio que se centró principalmente en lesiones químicas. En nuestra serie, otro motivo común para realizar la implantación del Kpro Tipo 1 fue la presencia de aceite de silicona en los ojos. Las complicaciones más frecuentes incluyen infecciones estériles, glaucoma y formación de membrana retroprotésica. Con una comprensión global de las implicaciones de la Kpro, se destaca la importancia de mantener un estricto cumplimiento posoperatorio, incluyendo la toma adecuada de medicamentos, seguimientos regulares y restricciones necesarias. En este contexto, la toma de decisiones y el asesoramiento juegan un papel crucial en la cirugía Kpro, determinando cuándo es apropiado intervenir y cuándo no (Iyer et al., 2018)

Debido a la escasez de donantes y los riesgos asociados con las córneas artificiales, la ingeniería de tejidos oftálmicos se ha enfocado en estrategias regenerativas que involucran materiales biocompatibles con o sin células. El estroma, que constituye la mayor parte del grosor de la córnea, es particularmente desafiante de recrear en el laboratorio debido a su intrincada estructura de colágeno tipo I. A pesar de las dificultades, ha habido avances notables en la ingeniería del estroma corneal. La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa en oftalmología han convertido en un objetivo común: restaurar el estroma corneal para ofrecer una nueva opción de tratamiento a pacientes ciegos debido a opacificación corneal. La grave falta de donantes ha resultado en listas de espera de más de 10 millones de pacientes para trasplantes de córnea. Las alternativas, como las córneas artificiales, no brindan resultados satisfactorios debido a su falta de semejanza con la estructura natural de la córnea (Matthyssen et al., 2018)

Hace décadas, se exploraron materiales sintéticos como el polimetilmetacrilato (PMMA) para córneas artificiales, pero su alta tasa de extrusión limitó su uso. Sin embargo, avances recientes en el uso de polímeros y técnicas de ingeniería han revitalizado la búsqueda de reemplazos corneales eficaces y seguros. A pesar del éxito limitado de las córneas artificiales,



como el Boston KPro y la osteo-odonto-queratoprótesis, la atención se ha desplazado hacia el desarrollo de alternativas epiteliales, endoteliales y estromales utilizando ingeniería de tejidos. La transparencia, la resistencia y la biocompatibilidad son las principales prioridades al considerar alternativas corneales (Matthyssen et al., 2018).

Investigadores pioneros, como el grupo de Griffith et al. de la Universidad de Linköping, Suecia, han realizado ensayos clínicos utilizando estructuras de colágeno humano recombinante (RHC) tipo III entrecruzadas en pacientes. Estos implantes mostraron regeneración del epitelio, crecimiento de células estromales y formación de nervios subepiteliales. A pesar de estos avances, la recreación precisa del estroma corneal sigue siendo un desafío importante (Matthyssen et al., 2018)

Actualmente, las opciones de tratamiento para la ceguera corneal debido a opacidades del estroma son limitadas, incluyendo trasplantes corneales y córneas artificiales. Sin embargo, ensayos clínicos en Suecia están explorando el uso de RHC tipo III como alternativa biomimética al tejido donado. El futuro de la investigación debe concentrarse en combinar enfoques para lograr reemplazos estromales transparentes y efectivos, capaces de alojar células estromales y restaurar la funcionalidad del tejido corneal para restablecer la visión (Matthyssen et al., 2018).

Conclusiones

El riesgo de rechazo del injerto sigue siendo un desafío, y diversos factores, como la edad del receptor y condiciones oculares preexistentes, influyen en las tasas de éxito a largo plazo. Aunque la queratoplastia lamelar se asocia con menor riesgo de rechazo, la complejidad de los factores indica la necesidad de más investigación. Las queratoprótesis, como Boston KPro y OOKP, proporcionan soluciones a problemas visuales graves, aunque presentan desventajas como la formación de membranas retroprotésicas y la necesidad de múltiples intervenciones quirúrgicas. La limitada disponibilidad de fuentes autólogas y los costos restringen su accesibilidad. A pesar de que la OOKP destaca como un tratamiento eficaz a largo plazo para enfermedades oculares severas, con la limitación de la visión periférica, los pacientes pueden experimentar una mejora significativa en su calidad de vida. Por otro lado, la queratoprótesis, representada por dispositivos como el Boston KPro y OOKP, ofrece soluciones innovadoras, especialmente en casos donde los trasplantes corneales convencionales pueden haber fallado. Sin embargo, enfrenta limitaciones, como la formación de membrana retroprotésica y la falta de accesibilidad global debido a costos y complejidades quirúrgicas.

La ceguera por causa corneal es una causa significativa de pérdida de visión reversible, y el trasplante de córnea es una intervención exitosa para abordar esta condición. La evolución de las técnicas de queratoplastia ha permitido procedimientos más selectivos y menos invasivos, mejorando los resultados y minimizando las complicaciones asociadas. La clasificación de la queratoplastia según sus indicaciones (terapéutica, tectónica y óptica)



permite abordar diversas condiciones oculares de manera específica. La queratoplastia lamelar presenta ventajas sobre la penetrante, mostrando tasas potencialmente menores de rechazo y complicaciones.

Las córneas artificiales, como el Boston KPro y OOKP, han demostrado adaptabilidad, pero presentan desafíos, como la formación de membrana retroprotésica y la falta de acceso global debido a costos. La ingeniería de tejidos emerge como una opción prometedora para abordar la escasez de donantes y mejorar la transparencia y la biocompatibilidad de los reemplazos corneales.

En el análisis de las opciones para abordar la ceguera por causa corneal, tanto la queratoplastia como la queratoprótesis emergen como intervenciones efectivas, cada una con sus ventajas y desafíos distintivos. La queratoplastia, en sus formas penetrante y lamelar, ha demostrado ser exitosa en la restauración de la visión al reemplazar selectivamente capas afectadas de la córnea. La evolución de las técnicas ha permitido procedimientos más refinados, reduciendo el riesgo de rechazo y optimizando la recuperación visual.

La elección entre queratoplastia y queratoprótesis puede depender de diversos factores, como la condición específica del paciente, la disponibilidad de donantes, y la experiencia del cirujano. Mientras que la queratoplastia se destaca por su capacidad para preservar la integridad ocular y reducir el riesgo de rechazo, la queratoprótesis, en especial la OOKP, se considera el estándar de oro para enfermedades oculares graves en etapa terminal. En última instancia, la comparación entre queratoplastia y queratoprótesis destaca la necesidad de enfoques personalizados y decisiones informadas basadas en la condición individual del paciente. La investigación continua en ambas áreas, junto con avances en ingeniería de tejidos, puede ofrecer nuevas perspectivas para mejorar la efectividad y la accesibilidad de estas intervenciones, brindando así esperanza a aquellos afectados por la ceguera corneal.

La ingeniería de tejidos busca alternativas regenerativas para restaurar el estroma corneal, ofreciendo opciones distintas al trasplante corneal y las córneas artificiales. La investigación debe enfocarse en estrategias que combinen diversos enfoques para lograr reemplazos estromales transparentes y eficaces. A pesar de los avances, la recreación precisa del estroma corneal sigue siendo un desafío. La investigación futura podría explorar opciones como las células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y la combinación de enfoques para lograr reemplazos estromales transparentes y efectivos. Además de la tecnología de bioimpresión 3D para generar tejidos corneales viables para trasplantes, buscando alternativas regenerativas y personalizadas.

Referencias bibliográficas

- Charoenrook, V. (2021). Comparación de los resultados a largo plazo entre la osteo-odonto-queratoprótesis y la queratoprótesis de tibi. *Revista de La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*, ISSN-e 2339-9910, ISSN 1133-3286, Vol. 36, N° 2, 2021, Págs. 90-95, 36(2), 90-95. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8054063>
- Chen, M., Ng, S. M., Akpek, E. K. & Ahmad, S. (2020). Artificial corneas versus donor corneas for repeat corneal transplants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009561.PUB3>
- Fu, L. & Hollick, E. J. (2023). Artificial Cornea Transplantation. *Stat Pearls* . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568692/>
- González-Pérez, L. M., Ortiz-Arismendi, G. E. & Moreno, C. J. (2021). Prevalencia y factores de riesgo para desarrollar hipertensión ocular y glaucoma posterior a queratoplastia penetrante. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*, 96(8), 415-421. <https://doi.org/10.1016/J.OFTAL.2020.09.017>
- Gurnani, B., Czyz, C. N., Mahabadi, N. & Havens, S. J. (2023). Corneal Graft Rejection. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519043/>
- Gurnani, B., Kaur, K., Lalgudi, V. G. & Tripathy, K. (2023). Risk Factors for Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Rejection: Current Perspectives- Systematic Review. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 17, 421. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S398418>
- Holland, G., Pandit, A., Sánchez-Abella, L., Haiek, A., Loinaz, I., Dupin, D., Gonzalez, M., Larra, E., Bidaguren, A., Lagali, N., Moloney, E. B. & Ritter, T. (2021). Artificial Cornea: Past, Current, and Future Directions. *Frontiers in Medicine*, 8, 770780. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.770780>
- Hos, D., Matthaei, M., Bock, F., Maruyama, K., Notara, M., Clahsen, T., Hou, Y., Le, V. N. H., Salabarria, A. C., Horstmann, J., Bachmann, B. O. & Cursiefen, C. (2019). Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. *Progress in Retinal and Eye Research*, 73, 100768. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2019.07.001>
- Instituto Nacional de Donación y trasplante de Órganos, T. y C. & INDOT. (2023). Estadísticas INDOT – Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células. <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/estadisticas-indot/>
- Iyer, G., Srinivasan, B., Agarwal, S., Talele, D., Rishi, E., Rishi, P., Krishnamurthy, S., Vijaya, L., Subramanian, N. & Somasundaram, S. (2018). Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective. *Indian Journal of Ophthalmology*, 66(5), 620. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_22_18



Jeang, L. J., Margo, C. E. & Espana, E. M. (2021). Diseases of the Corneal Endothelium. *Experimental Eye Research*, 205, 108495. <https://doi.org/10.1016/J.EXER.2021.108495>

Jiang, T., Li, M. & Zhang, M. (2022). The correlation between human leucocyte antigen amino acid residue matching before keratoplasty and postoperative rejection: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*, 11(3), 1112–1120. <https://doi.org/10.21037/APM-22-268/COIF>

Kaur, J. (2018). Osteo-odonto keratoprosthesis: Innovative dental and ophthalmic blending. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*, 18(2), 89. https://doi.org/10.4103/JIPS.JIPS_283_17

Liu, S., Wong, Y. L. & Walkden, A. (2022). Current Perspectives on Corneal Transplantation. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 16, 631. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S289359>

Maghsoudlou, P., Sood, G. & Akhondi, H. (2022). Cornea Transplantation. *Stat Pearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539690/>

Matthyssen, S., Van den Bogerd, B., Dhuhghaill, S. N., Koppen, C. & Zakaria, N. (2018). Corneal regeneration: A review of stromal replacements. *Acta Biomaterialia*, 69, 31–41. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2018.01.023>

Medina, L. (2021). Vista de Medicina regenerativa: una nueva esperanza contra los daños corneales. *RD-ICUAP*. <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/612/948>

Moshirfar, M., Thomson, A. C. & Ronquillo, Y. (2022). Corneal Endothelial Transplantation. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562265/>

Musa, M., Zeppieri, M., Enaholo, E. S., Chukwuyem, E. & Salati, C. (2023). An Overview of Corneal Transplantation in the Past Decade. *Clinics and Practice 2023*, Vol. 13, Pages 264–279, 13(1), 264–279. <https://doi.org/10.3390/CLINPRACT13010024>

Orús, M. G. (n.d.). La donación de órganos y tejidos en Ecuador Organ and tissue donation in Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 32(1), 2023. <https://doi.org/10.46997/revecuatneuro132100010>

PRIMICIAS EC. (2021). Trasplantes de órganos: donantes voluntarios disminuyen en el país. <https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/trasplantes-organos-disminuye-donantes-voluntarios/>

Singh, R., Gupta, N., Vanathi, M. & Tandon, R. (2019). Corneal transplantation in the modern era. *The Indian Journal of Medical Research*, 150(1), 7–22. https://doi.org/10.4103/IJMR.IJMR_141_19

Verdiguel-Sotelo, K., Mariano Hernández-Domínguez, J., Ivonné Tello Medina, R., Martín Cervantes-Tapia, J., González Garza, G., Médico Nacional, C. & Raza, L. (2021). Trasplante



corneal en caliente: etiología y resultado terapéutico. Arch. Med. Urgen. Mex, 13(5), 66-70.

[https://www.researchgate.net/profile/Jose-Hernandez-](https://www.researchgate.net/profile/Jose-Hernandez-Dominguez/publication/355412433_Articulo_original_Hot_corneal_transplantation_etiologia_and_therapeutic_result/links/616f3df6718a2a7099e42514/Articulo-original-Hot-corneal-transplantation-etiology-and-therapeutic-result.pdf)

[Dominguez/publication/355412433_Articulo_original_Hot_corneal_transplantation_etiologia_and_therapeutic_result/links/616f3df6718a2a7099e42514/Articulo-original-Hot-corneal-transplantation-etiology-and-therapeutic-result.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jose-Hernandez-Dominguez/publication/355412433_Articulo_original_Hot_corneal_transplantation_etiologia_and_therapeutic_result/links/616f3df6718a2a7099e42514/Articulo-original-Hot-corneal-transplantation-etiology-and-therapeutic-result.pdf)

Villamar Gavilanes, A. D., Morán Anzules, D. G. & Víctor Fernando, C. B. (2021). Técnicas quirúrgicas apoyadas en las tecnologías para el trasplante de córnea: Enfoque Clínico. Serie Científica de La Universidad de Las Ciencias Informáticas, ISSN-e 2306-2495, Vol. 14, N° 4, 2021 (Ejemplar Dedicado a: Abril), Págs. 16-32, 14(4), 16-32. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8590494&info=resumen&idioma=ENG>

Yin, J. (2021). Advances in corneal graft rejection. Current Opinion in Ophthalmology, 32(4), 331. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000767>

Zamora Torres, A. I., Díaz Barajas, Y., Zamora Torres, A. I. & Díaz Barajas, Y. (2022). A public policy proposal: organ donation culture program in Morelia, Michoacán, México. Población y Salud En Mesoamérica, 19(2), 245-266. <https://doi.org/10.15517/PSM.V0I19.47453>

Zhu, J., Inomata, T., Di Zazzo, A., Kitazawa, K., Okumura, Y., Coassin, M., Surico, P. L., Fujio, K., Yanagawa, A., Miura, M., Akasaki, Y., Fujimoto, K., Nagino, K., Midorikawa-Inomata, A., Hirose, K., Kuwahara, M., Huang, T., Shokirova, H., Eguchi, A. & Murakami, A. (2021). Role of Immune Cell Diversity and Heterogeneity in Corneal Graft Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine, 10(20), 10. <https://doi.org/10.3390/JCM10204667>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.



Anexos

Tabla 1: Pacientes en lista de espera para trasplante de órganos del año 2021

Programas	Activos	Inactivos temporales	Total
Renal	255	549	804
Hepático	17	29	46
Pulmonar	0	1	1
Cardíaco	0	0	0
Corneal	294	597	891
Total	566	1176	1742

Fuente: Trasplantes de órganos: donantes voluntarios disminuyen en el país. (2021). Primicias.
<https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/trasplantes-organos-disminuye-donantes-voluntarios/>