

# Trasplante de membrana amniótica en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria: Revisión de casos

## *Amniotic membrane transplantation at Nuestra Señora de Candelaria University Hospital. Case review*

RUBIO RODRÍGUEZ CG<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>1</sup>, PÉREZ MUÑOZ D<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los paciente sometidos a trasplante de membrana amniótica en nuestro hospital.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo transversal, en pacientes sometidos a trasplante de membrana amniótica durante los meses de enero a diciembre de 2014 en el HUNSC. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Los números de historia clínica se obtuvieron a partir de la base de datos electrónica de la sección de coordinación de trasplante del HUNSC. Se recopiló información sobre las siguientes variables: edad, sexo, ojo tratado, agudeza visual inicial y final, antecedentes oculares, antecedentes personales, indicación oftalmológica del trasplante, número de trasplantes realizados en un mismo paciente, procedimiento quirúrgico asociado y tiempo de duración de la membrana.

**Resultados:** Se analizaron un total de 22 historias clínicas. La edad media de los pacientes fue de  $62,23 \pm 18,44$  años. La distribución por sexos fue de 40,9% mujeres y 59,1% hombres. Todos los pacientes fueron sometidos al tratamiento quirúrgico de un solo ojo salvo uno de ellos que se trató de ambos ojos de forma simultánea. La principal indicación para la realización del trasplante de membrana amniótica fue la úlcera corneal de etiología herpética.

**Conclusión:** El trasplante de membrana amniótica, ya sea como técnica aislada o asociada a otras, es una práctica quirúrgica frecuente en la patología de la superficie ocular. En nuestro caso la úlcera corneal de etiología herpética fue la principal indicación del trasplante.

**Palabra clave:** Trasplante, membrana amniótica, úlcera corneal.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

Correspondencia:  
Carmen Gloria Rubio Rodríguez  
Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria  
Ctra. Rosario, 145  
38010 Santa Cruz de Tenerife  
gloria\_tango@yahoo.es

## SUMMARY

**Objective:** To analyze patients having undergone amniotic membrane transplantation in our hospital.

**Material and Methods:** Cross-sectional study in patients having undergone amniotic membrane transplantation during year 2014. Data collection was performed by analyzing the electronic medical records. The medical record numbers were obtained from the electronic database of the Transplants Coordination Section. Information on the following variables was collected: age, sex, surgically treated eye, initial and final visual acuity, ocular history, personal history, ophthalmic indication of transplantation, number of transplants performed on the same patient, surgical procedure associated and duration of the membrane. Regarding the ocular background, special interest was taken in the pathology of the ocular surface, use of contact lens and previous surgery

**Results:** A total of 22 medical records were analyzed. The mean age of the patients was 18.44 +/- 62.23 years. The gender distribution was 40.9% female and 59.1% male. All patients underwent surgical treatment of a single eye except for one person who had both eyes treated simultaneously. Regarding the treated eye, 68.2% of cases involved the left eye and 31.8% the right eye. The main indication for transplantation of amniotic membrane was herpetic corneal ulcer.

**Discussion:** Amniotic membrane transplantation -both considered as a single surgical technique or associated to others- is a common surgical practice in ocular surface disease. In our case herpetic corneal ulcer was the main indication for transplant.

**Key words:** Transplantation, amniotics membrane, corneal ulcer.

## INTRODUCCIÓN

El uso de la membrana amniótica (MA) es una técnica extendida en el tratamiento de múltiples patologías de la superficie ocular.

La utilización de MA para el tratamiento de quemaduras de piel y úlceras cutáneas se remonta a principios del siglo XX (1-3). Fue en 1940 cuando por primera vez se utiliza dicho tejido en el tratamiento de quemaduras oculares con álcalis colocando la superficie del corion sobre la superficie ocular con escaso resultado (4,5).

Sorsby y Simons fueron los primeros en extraer la membrana amniótica del corion en quemaduras químicas oculares con mejores y rápidos resultados (6).

Paso casi medio siglo en el que no se publicaron resultados de casos clínicos con el uso de membrana amniótica en patología ocular hasta 1993 en que Batle y Perdomo retomaron la técnica (7).

Las indicaciones actuales son múltiples pudiendo utilizarse en la patología corneal [quemaduras térmicas y químicas de la superficie ocular (6,21), queratopatía bullosa (26,27), queratopatía neurotrófica (23), úlce-

ras post-infecciosas, defectos corneales persistentes (17-19,23) y queratoplastia con alto riesgo de rechazo o sospecha de escasa cicatrización (39)], patología conjuntival [pterrigión (31-34), penfigoide (35,36), Stevens Johnson y reparación de simblefaron (28)] y otras indicaciones como la insuficiencia limbar (22) y defectos de la ampolla de filtración en la cirugía glaucomatosa.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de las indicaciones y resultados de los casos de trasplante de membrana amniótica que se llevaron a cabo en nuestro hospital.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes que fueron sometidos a trasplante de membrana amniótica entre los meses de enero a diciembre de 2014 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC). Las variables estudiadas fueron edad, sexo, ojo tratado, agudeza visual inicial y final, antecedentes oculares, indicación oftalmológica del trasplante, nú-

mero de trasplantes realizados en un mismo paciente, procedimiento quirúrgico asociado y tiempo de duración de la membrana. Entre los antecedentes oculares se tuvo especial interés en la patología de la superficie ocular, el uso de lente de contacto y las intervenciones quirúrgicas previas.

En todos los casos se utilizó membrana amniótica criopreservada del banco de injertos del HUNSC. La MA se obtuvo siguiendo el protocolo establecido por la Sección de Coordinación de Trasplante. El procedimiento consiste en la obtención del tejido a través de partos por cesárea electiva previo consentimiento de la donante y tras la realización de un screening de patología infecciosa que incluye: VIH, VHB, VHC, VDRL y FTA, basales y período de ventana. Una vez obtenida la placenta, esta será manipulada bajo condiciones de flujo laminar por un médico oftalmólogo con la ayuda de la sección de coordinación de trasplante. Se procede a la limpieza de la placenta con un preparado de suero y antibiótico (...). Posteriormente se individualiza el tejido de interés, se extrae una muestra para su estudio microbiológico, y el resto se introduce en una batea con un preparado de suero y antibiótico. Posteriormente se procede al tallado de la misma sobre papel de celulosa con la parte adhesiva en contacto con el mismo. Cada uno de los fragmentos tallados es introducido en un frasco estéril para su conservación etiquetando cada frasco con los datos de la donante, la fecha de extracción y el número de frasco.

## RESULTADOS

El número total de pacientes analizados fue de 22. La clasificación por sexos fue de 9 (40,9%) mujeres y 13 (59,1%) varones y la medida de edad fue de  $62,23 \pm 18,44$  años.

Todos los pacientes (95,45%) fueron sometidos al tratamiento de un solo ojo salvo un paciente que fue tratado de forma simultánea de ambos ojos. En este último caso el trasplante se realizó en el contexto de la cirugía de pterigion complicado bilateral. En cuanto al ojo tratado, el 68,2% (15 ojos) de los casos fue el ojo izquierdo y el 31,8% (7 ojos) el ojo derecho.

Los antecedentes oculares se exponen en el gráfico 1 siendo el más frecuente la cirugía de catarata en un 36,36%.

De entre los paciente pseudofacos, 4 (50%) lo eran de ambos ojos, 3 (37,50%) solo del ojo derecho y un paciente (12,50%) solo del ojo izquierdo.

De los pacientes con afectación ocular herpética, un 50% de ellos tenían el diagnóstico de queratitis herpética y el otro 50% de queratouveitis herpética.

De los pacientes con el antecedentes de queratoplastia previa, uno de ellos (33,33%) fue intervenido en 2 ocasiones por afectación corneal de etiología herpética, otro de los pacientes (33,33%) por causa desconocida y el último de los analizados (33,33%) fue sometido a queratoplastia penetrante en 3 ocasiones por distrofia corneal microquistica anterior congénita.

El antecedente de glaucoma avanzado con previa intervención quirúrgica mediante técnica de derivación fue encontrado en 3 pacientes (13,63%), de entre ellos 2 (66,66%) fueron tratados del ojo derecho y uno (33,33%) del ojo izquierdo. En los 3 casos la técnica realizada fue la trabeculectomía con aplicación de Mitomicina C en el lecho de flap escleral.

Dos pacientes (9%) tenían el antecedente ocular de queratitis ulcerativa periférica, ambos con el antecedente de artritis reumatoide en tratamiento y seguimiento por el servicio de reumatología.

En cuanto al uso de lente de contacto sólo se registraron un total de 2 pacientes (9%).

Si analizamos la indicación del trasplante, encontramos que en 9 casos (40,90%) la indicación fue la úlcera corneal con mala respuesta al tratamiento médico. De éstas la mayoría (57,14%) fueron de causa herpética. En el resto de los casos de patología ulcerativa corneal la causa principal de la misma fue la queratopatía bullosa por descompensación endotelial después de cirugía de catarata en un 66,66%. Solo en uno de los casos de úlcera

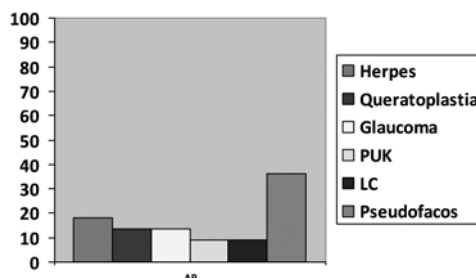


Gráfico 1: Tabla antecedentes oculares.

corneal no se pudo averiguar la causa por la historia clínica. En 4 de los casos (57,14%) el uso de membrana amniótica se realizó junto a otra técnica quirúrgica y el resto de forma aislada.

En 2 casos (9%) se realizó trasplante de membrana amniótica en el contexto de un absceso corneal con mala respuesta al tratamiento médico que requirió queratoplastia en caliente en unos de los casos. En este caso la membrana amniótica se colocó en el mismo acto quirúrgico del injerto corneal. El 100% de estos pacientes tenía como antecedentes el uso de lente de contacto.

Se registraron 4 casos (13,63%) de perforación ocular en las que se realizó trasplante de membrana amniótica. La causa de la perforación fue en uno de los casos por traumatismo ocular con introducción de cuerpo extraño, otro de forma espontánea sobre queratoplastia previa, otro en el contexto de absceso corneal y el último de causa no filiada. En el 100% de los casos el injerto de membrana amniótica se realizó junto con otro procedimiento quirúrgico (50% parche de esclera, 25% sutura corneal y 25% queratoplastia).

Los 2 casos de queratitis ulcerativa periférica que fueron tratados con injerto de MA, ésta se colocó en el mismo acto quirúrgico de una queratoplastia penetrante.

En cuanto a los paciente con glaucoma avanzado sometidos a trabeculectomía perforante, el uso de membrana amniótica se realizó en el 100% de los casos con el objetivo de reconstruir la ampolla avascular en contexto de seidel.

Otros casos registrados fueron un paciente en el que se realizó reconstrucción de fondos de saco por penfigoide ocular, otro paciente en el que se insertó MA tras exéresis de granuloma conjuntival amplio y otro en el contexto de cirugía de pterigion bilateral por conjuntiva friable.

Las indicaciones de trasplante de MA se resumen en gráfico 2 siendo la más frecuente la úlcera corneal en un 31,81%.

En un total de 17 pacientes (77,27%) se realizó el trasplante de MA en sólo una ocasión. En el resto de los casos se repitió dicho procedimiento con un total de 2 trasplantes en 4 pacientes (18,18%) y 3 trasplantes en 1 paciente (4,5%). Analizando los 4 pacientes sometidos a 2 trasplantes, en 3 de ellos se realizó uno de los trasplantes en el mismo acto quirúrgico de una queratoplastia penetrante y el otro asociado a puente conjuntival en 2 de los casos y de forma aislada por úlcera corneal residual tras absceso corneal en el otro caso. En estos pacientes la indicación que motivo el proceso fueron queratitis ulcerativa periférica (PUK), queratopatía herpética y absceso corneal secundario al uso de LC respectivamente. En cuanto al paciente sometido en 3 ocasiones a trasplante de MA, en 2 de ellas se realizó en el contexto de queratoplastia penetrante y el último de forma aislada por úlcera corneal. Dicho paciente presentaba el antecedente de PUK.

El tiempo medio de duración de la membrana amniótica fue de  $18,45 \pm 35,23$  días con un rango de 4 a 142 días. No se ha podido recopilar de la historia clínica el tipo de sutura realizada para relacionarla con el tiempo de duración.

La media de la agudeza visual preoperatoria de los pacientes fue de  $0,22 \pm 0,29$  en la escala de Snellen con un rango que va desde la amaurosis hasta 0,9 y una mediana de 0,13. No hubo variaciones en la av postoperatorio siendo la media de  $0,20 \pm 0,25$  en la escala de Snellen con una mediana de 0,13. El caso de mejor av. no presentaba patología corneal y el trasplante de membrana amniótica se realizó en el contexto de exéresis de granuloma conjuntival amplio. En 2 de los pacientes no se pudo recopilar información de la agudeza visual por la historia clínica. No hubo variaciones significativas en la agudeza visual final tras la caída de la MA.

En el 59% de los casos se resolvió el cuadro clínico ya sea que la MA se transplantase de forma aislada como asociada a otra técnica quirúrgica.

## DISCUSIÓN

El uso de MA es una técnica extendida en la patología de la superficie ocular ya sea de

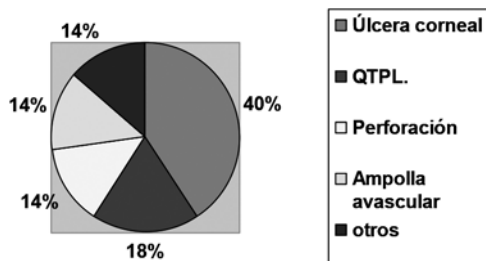


Gráfico 2:  
Indicaciones  
trasplante MA.

forma aislada como asociada a otros procedimientos quirúrgicos siendo sus indicaciones múltiples y cambiantes.

Las propiedades que posee son múltiples destacando la baja inmunogenicidad (8,9), por estar desprovista de vasos sanguíneos y linfáticos, alta capacidad de reepitelización (9,10) dado en contenido de factores de crecimiento (EGF, KGF, HGF, y bFGF), inhibición de la vascularización por la presencia de factores antiangiogénicos (11), inhibición de la fibrosis (12-14) y otras propiedades como la prevención de la apoptosis celular y la promoción de la diferenciación epitelial y la migración de células epiteliales conjuntivales (15,16).

Existen múltiples estudios que avalan el uso de MA en los pacientes con defectos epiteliales corneales persistentes (17-19) así como en el tratamiento de primera línea en los primeros 10 días tras quemaduras químicas y térmicas (20-22) y en el alivio del dolor secundario a la queratopatía bullosa previo al trasplante o en pacientes no candidatos al mismo (25-28). También se ha visto su utilidad en los casos de remoción de depósitos corneales en la queratopatía en banda para favorecer la reepitelización corneal (29) así como en la disminución de la recidiva en la cirugía del pterigion (28-34) y en la reconstrucción de la superficie ocular en los pacientes afectados de pterigoide ocular (24,35,36).

En nuestro estudio la principal indicación para el uso de MA fue el tratamiento de la úlcera corneal, fundamentalmente de causa herpética, seguido de la queratoplastia penetrante. La tercera indicación en frecuencia fueron la perforación corneal y la reconstrucción de la ampolla avascular en los pacientes tratados con trabeculectomía perforante asociado a Mitomicina C. Encontramos que, aunque hay estudios que avalan la utilidad del injerto de MA en la cirugía del pterigion (31-34), en nuestro medio es una técnica que se utiliza con escasa frecuencia, dejando su indicación para los casos de conjuntival friable o escasa con imposibilidad en la realización de los puntos de sutura.

Como conclusión podemos decir que el uso de membrana amniótica en nuestro hospital es una técnica quirúrgica que se realiza de forma habitual y en patologías variadas. Se ha empleado tanto de forma aislada como asociada a otras técnicas quirúrgicas, sien-

do este último caso el más frecuentemente empleado en hasta el 60% de los casos. En nuestra casuística encontramos que la principal indicación fue el tratamiento de úlceras y adelgazamientos corneales recidivantes, con escasa respuesta al tratamiento médico o en los casos de riesgo de perforación. La experiencia ha sido buena con resolución del cuadro clínico que motivo el trasplante en un 59% de los casos.

## FINANCIACIÓN

Los autores no tienen ningún interés financiero o industrial en la materia ni ha recibido remuneración de ninguna compañía mencionada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davis JW. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med J.* 1910;1 5: 307.
2. Stern M. Grafting of preserved amniotic membrane to burned and ulcerated surfaces, substituting skin grafts. *JAMA.* 1913; 60: 973.
3. Sabella N. Use of the fetal membrane in the skin grafting. *Med Rec NY.* 1913; 83: 478.
4. De Roeth A. Plastic Repair of Conjunctival Defects with Fetal Membranes. *Arch Ophthalmol.* 1940; 23: 522-5.
5. Rodríguez Ares T. Membrana amniótica en enfermedades de la superficie ocular. *Arch Soc Oftalmol.* 2002; 77: 471-2.
6. Sorsby A, Simons HM. Amniotic Membrana Grafts in Caustic Burns of the Eyes (Burns of the Second Degree). *Br J Ophthalmol.* 1946; 30: 337-45.
7. Tomas J. Human Amniotic Membrane Transplantation: Past, Present and Future. *Ophthalmol Clin N Am.* 2003; 16: 43-65.
8. Akle CA, Welsh KI, A dinolfi M. I mmunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981; 2: 1003.
9. Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ et al. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res* 2000; 20: 173.
10. Hao Y, Ma DH, Hwang DG. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19: 348.
11. Hao YX, Ma DH, Kim WS, Zhang F: Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19: 348-52.

12. Tseng SC, Li D, Ma X: Down-regulation of TGFβ1, TGFβ2, TGFβ3 and TGFβ receptor II statement in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 428 S.
13. Kim TH, Lee DY, Rho JH, Rho SH, Yoo KW, Ahn HB, Yoo YH, Park WC. Application of newly developed amniotic membrane ointment for photorefractive keratectomy in rabbits. *Ophthalmic Res* 2006; 38: 58-61.
14. Tseng SCG, Li D-Q, Tan DTH et al. Suppression of Transforming Growth Factor isoforms, TGF beta receptor II, and myofibroblast differentiation in culture human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999; 179: 325-35.
15. Boudreau N, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of apoptosis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 3500.
16. Boudreau N, Sympon CJ, Werb Z et al. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891.
17. Letko E, Stechschulte SU, Kenyon KR, Sadeq N, Romero TR, Samson CM, et al. Amniotic membrane inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcer. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119: 659-63.
18. Prabhasawat P, Tesavibul N, Kosmolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 1455-63.
19. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 123: 303-12.
20. Ucakhan OO, Koklu G, Firat E. Nonpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries. *Cornea*. 2002; 21: 179-72.
21. Meller D, Pires RTF, Mac RJS, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Palk WC, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology*. 2000; 107: 980-90.
22. Gomes JA, dos Santos MS, Cunha MC, Mascaro VL, Barros J de N, de Sousa LB. Amniotic membrane transplantation for partial and total limbal stem cell deficiency secondary to chemical burn. *Ophthalmology*. 2003; 110: 466-73.
23. Zito E, Broderie V, Touseau O, Bourcier T, Allouch C, Laroche L. Amniotic membrane transplantation in severe corneal epithelial diseases. Preliminary results. *J Fr Ophthalmol*. 2002; 25: 879-88.
24. Kruse FE, Jousen AM, Rohrschneider K, You L, Sinn B, Baumann J, et al. Cryopreserved human amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000; 238: 68-75.
25. Pires RTF, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangricharem V, Maskin SL, Kim JC, et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 1291-7.
26. Meija LF, Santa Maria JP, Acosta C. Symptomatic management of postoperative bullous keratopathy with nonpreserved human amniotic membrane. *Cornea*. 2002; 21: 342-5.
27. Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, Fantes F, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29: 279-84.
28. Petric I, Ivekovic R, Tedeschi-Reiner E, Novak-Laus K, Lacmanovic-Loncar V, Bravic-Hammoud M. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Coll Antropol*. 2002; 26: 621-6.
29. Anderson DF, Prabhasawat P, Alfonso E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. *Cornea*. 2001; 20: 354-61.
30. John T, Bouchard CS. Human amniotic membrane transplant in various anterior segment diseases. [CD-ROM] ARVO Abstracts. 2002.
31. Solomon A, Pires RTF, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology*. 2001; 108: 449-60.
32. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003; 110: 119-24.
33. Sangwan VS, Murthy SI, Bansal AK, Rao GN. Surgical treatment of chronically recurrent pterygium. *Cornea*. 2003; 22: 63-5.
34. Li Z, Lin YS, Guo H, Li DM, Du YM, Zhang HY. Effect of recombinant epidermal growth factor on ocular surface re-epithelization following amniotic membrane transplantation in patients with pterygium excision. *Di Yu Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2002; 22: 437-8.
35. Barabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation elicits goblet cell repopulation after conjunctival reconstruction in a case of severe ocular cicatricial pemphigoid. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81: 68-71.
36. Barabino S, Rolando M, Bentivoglio G, Mingari C, Zanardi F, Bellomo R, Calabria G. Role of amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction in ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology*. 2003; 110: 474-80.
39. Seitz B, Das S, Sauer R, Mena D. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. *Eye (Lond)*. 2009 Apr; 23(4): 840-8.