

Tema de revisión

Hospital Clínicoquirúrgico “Hermanos Ameijeiras”

Usos de la membrana amniótica humana en oftalmología

Jaime Alemañy González¹ y Fariel Camacho Ruaigip²

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el uso de la membrana amniótica en oftalmología con los propósitos de conocer sus mecanismos de acción y aplicaciones, así como los resultados publicados sobre el transplante de membrana amniótica humana en la superficie ocular. Se estudiaron textos y artículos publicados sobre este tipo de tratamiento en las enfermedades y traumas de córnea, conjuntiva, esclera y párpados. Se concluye que es una alternativa terapéutica válida que puede ser de gran utilidad en nuestro medio.

Palabras clave: Membrana amniótica, córnea.

Las membranas fetales fueron utilizadas desde el principio del siglo XX para los trasplantes de piel en quemaduras y úlceras cutáneas.¹⁻³ Por primera vez en 1940 se utilizaron en oftalmología, colocando la superficie del corion sobre la superficie ocular en pacientes con quemaduras con álcalis, pero fueron pobres los resultados.^{4,5}

Sorsby y *Simons* fueron los primeros en utilizar membrana amniótica posiblemente sin corion y reportaron rápida recuperación con pocas complicaciones, en pacientes con quemaduras oculares ocasionadas por agentes químicos.⁶

Hubo un período de casi medio siglo en el que no se publicaron reportes sobre transplante de membrana amniótica humana (TMAH) hasta que en 1993 *Batle* y *Perdomo* lo retomaron.⁷ Actualmente numerosos autores reportan los efectos beneficiosos del TMAH por lo que hemos decidido profundizar en el conocimiento de este tema, por sus potenciales aplicaciones en nuestro medio.

Esta revisión se realizó con el propósito de analizar la fisiología, mecanismo de acción y principios de aplicación de la membrana amniótica humana; dominar las indicaciones del transplante de membrana amniótica humana en oftalmología; conocer los resultados registrados con esta modalidad terapéutica, con la intención de aplicarla en nuestros pacientes.

Se recopiló literatura internacional sobre el uso de la membrana amniótica en oftalmología, a partir de textos, revistas y artículos publicados. Se estudió la información recopilada y se organizó atendiendo a los objetivos planteados. La literatura se obtuvo en la Biblioteca Médica Nacional y en la biblioteca del Hospital “Hermanos Ameijeiras”.

ACTUALIZACIÓN

La membrana amniótica humana (MAH) es una membrana avascular con grosor de 0,02 a 0,5 mm compuesta por una capa única de células cuboideas y su membrana basal que descansa sobre una capa de tejido conectivo próxima al corion.⁸⁻¹⁰

El uso de la MAH en la superficie ocular facilita la curación con mínima inflamación y cicatrización al combinar la protección mecánica con factores biológicos.

Se conoce que la MAH facilita la migración de células epiteliales, promueve la diferenciación epitelial, refuerza la adhesión de las células epiteliales y previene la apoptosis celular.¹¹⁻¹³ Además contiene proteínas antiinflamatorias, factores de crecimiento y factores inhibidores de la fibrosis.¹⁴⁻¹⁷

Se ha postulado que la permeabilidad al oxígeno y la hidratación epitelial pueden explicar la efectividad de los trasplantes de membrana amniótica humana (TMAH).^{5,18,19}

La MAH se obtiene de placentas procedentes de cesáreas en madres donantes seronegativas para virus de inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C y sífilis, generalmente se utilizan criopreservada a menos 80 °C.⁵

Principios de aplicación

La orientación quirúrgica de la MAH es con la capa de tejido conectivo sobre la superficie ocular y la capa de células epiteliales alejada de esta.²⁰

El epitelio corneal se regenera por debajo de la MAH trasplantada. A medida que progresa la curación de la superficie ocular la MAH se va desprendiendo.²¹

En algunos casos el epitelio se regenera sobre la MAH incorporando a esta sobre el estroma; en estos casos la membrana es visible clínicamente.^{22,23}

Indicaciones del trasplante de membrana amniótica humana⁷

Córnea

- Defectos epiteliales persistentes.
- Úlceras corneales.
- Descemetocèle.
- Perforación corneal.
- Queratopatía bulosa.
- Queratopatía en banda después de la remoción quirúrgica de los depósitos calcificados.
- Quemaduras térmicas o químicas en estado agudo.
- Prevención de la cicatrización corneal después de cirugía refractiva con láser excimer.
- Necrolisis epidérmica tóxica aguda y síndrome de Stevens Johnson.

Conjuntiva

- Reconstrucción de la conjuntiva bulbar y/o fondo de saco conjuntival por cicatrización o grandes lesiones.
- Simblefaron.
- Reparar bula (ampolla) filtrante.

Córnea y conjuntiva

- *Pterigium*.
- Tumores límbicos.

Esclera

- Perforación escleral pequeña sin prolapso del contenido ocular.
- Escleromalacia.

Para su utilización sobre la córnea se prefiere sutura no absorbible, continua o en puntos sueltos, colocados paralelos al borde del trasplante, cuyo tamaño debe exceder al menos algunos milímetros el defecto a recubrir.

Se remueve el epitelio alrededor del defecto y la base de este se limpia de detritos con aplicador. Según la magnitud del defecto corneal se aplica una capa única, o varias capas plegadas de MAH. En este último caso otra capa única de MAH se coloca recubriendo toda la córnea. Los nudos de la sutura de Nylon 10-0 no se entierran para facilitar su remoción. Se coloca un lente de contacto blando.⁷

Para los trasplantes conjuntivales se prefiere sutura absorbible. Cuando se desea recubrir toda la superficie ocular se anclan las primeras suturas a la conjuntiva tarsal con Vicryl 10-0, a continuación se ancla la membrana 360° a nivel del limbo córneo-conjuntival con Nylon 10-0. Se concluye colocando múltiples suturas sobre la superficie interna de los párpados y la conjuntiva bulbar, con puntos sueltos de Vicryl.²⁴

Para cubrir la superficie de los márgenes palpebrales se utilizan tiras de MAH, con sutura continua de Vicryl 10-0. En los defectos cutáneos palpebrales se utilizan segmentos de MAH que excedan 1 mm el tamaño del defecto en la piel.²⁴

Resultados registrados en la literatura con los trasplantes de membrana amniótica humana en oftalmología

Se ha observado que entre 60 y 90 % de los pacientes con defectos epiteliales persistentes corneales curan exitosamente.²⁵⁻²⁷

La realización del TMAH en los primeros 10 días después de quemaduras químicas y térmicas de la superficie ocular maximiza su efecto beneficioso, y se propone como tratamiento de primera línea.²⁸⁻³¹ Durante los estadios agudos de necrólisis epidérmica tóxica se han realizados TMAH, se han reportado efectos beneficiosos se ha señalado que pueden convertirse en el tratamiento de elección.^{24,32}

Se ha logrado alivio del dolor intolerante en pacientes con queratopatía bulosa crónica entre 80 y 90 % después del TMAH como alternativa para la queratoplastia penetrante en ausencia de tejido donante.³³⁻³⁶

Igualmente ha resultado útil en pacientes con queratopatía en banda sintomática después de la remoción de los depósitos corneales calcificados, lo cual ha favorecido la epitelización completa y la observación de la superficie corneal lisa de manera estable.³⁷

Estudios recientes han demostrado menor tasa de recurrencia después de la escisión del *pterygium*, combinado con el TMAH.³⁶⁻⁴²

La reconstrucción de la superficie ocular en pacientes con pterigoide cicatrizal ha demostrado una buena efectividad en la mayoría de los casos.^{32,43,44}

CONCLUSIONES

El uso de la membrana amniótica humana en la superficie ocular facilita su curación con mínima inflamación y cicatrización al combinar la protección mecánica con factores biológicos.

Las indicaciones del trasplante de membrana amniótica humana incluyen enfermedades y traumatismos de córnea, conjuntiva, esclera y párpados.

Los estudios analizados demuestran que con esta modalidad de tratamiento se han obtenido resultados muy satisfactorios; se ha logrado la curación y/o reconstrucción de la superficie ocular.

Consideramos que constituye una alternativa terapéutica válida que puede ser de gran utilidad en nuestro medio.

SUMMARY

Some uses of human amniotic membrane in Ophthalmology

A literature review was made on the use of amniotic membrane in ophthalmology, with the objective of finding out its mechanisms of action and applications as well as the results of human amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. A number of texts and articles published on this type of treatment for cornea, conjunctiva, sclera and eyelids diseases and traumas were studied. It was concluded that this is a valid therapeutic alternative that may be very beneficial in our context.

Key words: Amniotic membrane, cornea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davis JW. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med J.* 1910;15:307.
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 Ophthalmol.* 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. Bourne GL. The Microscopic anatomy of the human amnion and chorion. *Am J Obstet Gynecol.* 1970;79:1070-3.
9. Danforth DN, Hull RW. The microscopic anatomy of the fetal membranes with particular reference to the detailed structure of the amnion. *Am J Obstet Gynecol.* 1958;75:536-50.
10. Van Herendael BJ, Oberti C, Bronces I. Microanatomy of the human membranes: A light microscopic, transmission, and scan electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;131:872-80.
11. Weaver VM, Bissell M. Functional culture models to study mechanisms governing apoptosis in normal and malignant mammary epithelial cells. *J Mammary Gland Bio Neoplasia.* 1999;4:193-201.
12. 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 USA.* 1996;93:3500-13.
13. Boudreau N, Simpson CJ, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science.* 1995;267:891-3.
14. Hao Y, Ma DH-K, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of antiangiogenic and inflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea.* 2000;19:348-52.
15. Koizumi N, Inatomi T, Sotozono C, Fullwood NJ, Quantock AJ, Kinoshita S. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res.* 2000;20:173-7.
16. Tseng SCG, Li DQ, Ma X. Suppression of transforming growth factor isoforms, TGF- β receptor II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol.* 1999;179:325-35.
17. Li DW, Tseng SCG. Three patterns of cytokine expression potentially involved in epithelial-fibroblast interaction of human ocular surface. *J Cell Physiol.* 1995;163:61-79.
18. Baum J. Amniotic membrane transplantation: Why is it effective? *Cornea.* 2002;339-41.
19. Tseng SC, Li DQ, Ma X. Suppression of transforming growth factor- β isoforms, TGF- β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol.* 1999;179:325-35.
20. Dua HS, Asuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:748-52.
21. Asuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:399-402.
22. Gris O, Wolley-Dod C, Guell JL, Tressera F, Lerma E, Corcostegui B, et al. Histologic findings after amniotic membrane graft in the human cornea. *Ophthalmology.* 2002;109:508-12.

23. Stoiber J, Muss WH, Pohla-Gubo G, Ruckhofer J, Grabner G. Histopathology of human córnea after limbal stem cell transplantation for severe chemical burn. *Córnea*. 2002;21:482-9.
24. John T, Foulks GN, John ME, Cheng K, Hu D. Amniotic membrane in the surgical management of acute toxic epidermal necrolysis. *Ophthalmology*. 2002;109:351-60.
25. 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.
26. 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.
27. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:303-12.
28. Ucakhan OO, Koklu G, Firat E. Nonpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries. *Córnea*. 2002;21:179-72.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Kruse FE, Jousseaume 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.
33. Pires RTF, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsricharem V, Maskin SL, Kim JC, et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1291-7.
34. Meija LF, Santa Maria JP, Acosta C. Symptomatic management of postoperative bullous keratopathy with nonpreserved human amniotic membrane. *Córnea*. 2002;21:342-5.
35. 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.
36. 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.
37. Anderson DF, Prabhasawat P, Alfonso E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. *Córnea*. 2001;20:354-61.
38. John T, Bouchard CS. Human amniotic membrane transplant in various anterior segment diseases. [CD-ROM] ARVO Abstracts. 2002.
39. Solomon A, Pires RTF, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology*. 2001;108:449-60.

40. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003;110:119-24.
41. Sangwan VS, Murthy SI, Bansal AK, Rao GN. Surgical treatment of chronically recurrent pterygium. *Córnea*. 2003;22:63-5.
42. 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.
43. 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.
44. 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.

Recibio: 14 de febrero de 2006. Aprobado: 27 de marzo de 2006.

Dr. *Jaime Alemañy González*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro No. 701, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹Especialista de I Grado en Oftalmología.

²Especialista de I Grado en Oftalmología.