



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “FUNDACIÓN
CONDE DE VALENCIANA”**

**RESULTADOS QUIRÚRGICOS DEL TRASPLANTE DE
MEMBRANA AMNIÓTICA EN PERFORACIÓN CORNEAL
INMINENTE Y DE ESPESOR TOTAL**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
NAOMI CAROLINA ZATARAIN BARRÓN

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALEJANDRO NAVAS PÉREZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Tabla de contenido

Introducción	3
Marco Teórico	4
Justificación	6
Planteamiento del problema	6
Pregunta de Investigación	7
Hipótesis	7
Objetivos de la investigación	8
Metodología	9
Cálculo del tamaño de la muestra	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Variables de estudio	12
Análisis estadístico	15
Cronograma de actividades	16
Consideraciones éticas	16
Aspectos de bioseguridad	17
Resultados	17
Discusión	19
Conclusión	24
Referencias bibliográficas	25

Introducción

El trasplante de membrana amniótica (TMA) se ha utilizado para el tratamiento de la enfermedad de la superficie ocular (OSD) durante muchos años debido a sus numerosas funciones biológicas y múltiples mecanismos de acción: promueve la epitelización (1), reduce la fibrosis (2), inhibe la inflamación y la angiogénesis (3), secreta productos antimicrobianos (4) y dificulta las respuestas inmunitarias (5,6).

En cuanto a la perforación corneal, su correcto manejo depende de la causa, que puede ir desde un traumatismo, inflamación por enfermedades infecciosas o autoinmunes, así como pérdida de la inervación corneal. Los tratamientos quirúrgicos incluyen adhesivos tisulares como cianoacrilato o pegamento de fibrina, colgajos conjuntivales y queratoplastia lamelar o de espesor total (7). El trasplante de membrana amniótica también se ha utilizado en el pasado para tratar úlceras corneales, defectos epiteliales, adelgazamiento del estroma y perforación completa, con resultados exitosos (7–12).

Marco Teórico

La membrana amniótica (AM) representa la capa más interna de la placenta y se obtiene de una cesárea estéril electiva, para reducir la contaminación a través de la flora vaginal normal. Histológicamente, el amnios es una membrana de 0,02 mm a 0,5 mm, compuesta por tres capas básicas: una monocapa epitelial, una membrana basal gruesa y una matriz estromal hipocelular avascular compuesta principalmente por colágeno tipo I, II y V (7,8). Una vez obtenido el tejido, pasa por un proceso de descontaminación con una solución enriquecida con antibiótico de amplio espectro durante 24 horas a 4°C, y luego se almacena a -80°C sobre soporte de nitrocelulosa, hasta su uso (9).

A través de sus células epiteliales y mesenquimales, la AM constituye una rica fuente de factores biológicamente activos que pueden promover la cicatrización de heridas, actuando como un material eficaz para el vendaje de heridas (11). Debido a esto, se ha utilizado con frecuencia en el tratamiento exitoso de la patología de la superficie ocular, así como también como complemento de los injertos de células madre del limbo corneal (12). Las indicaciones comunes para TMA incluyen úlceras neurotróficas, defectos epiteliales persistentes, queratitis infecciosa, neoplasia de la superficie ocular, resección de pterigión y simbléfaron (3). En el empleo clínico, el AM se puede colocar en una orientación epitelial o estromal, según la enfermedad tratada: el lado epitelial hacia arriba permite que la membrana actúe como sustrato para la regeneración epitelial ("injerto"), que luego se integra en el estroma corneal, mientras que el enfoque del lado epitelial hacia abajo actúa como una barrera

protectora contra las lesiones ambientales y físicas ("parche") y no está destinado a integrarse. El trasplante combinado ("sándwich") utiliza los dos métodos descritos anteriormente (10).

En cuanto a la perforación corneal, que representa una complicación grave de diversas etiologías, es imperativo el diagnóstico y tratamiento oportunos para reducir el riesgo de complicaciones adicionales causadas por una lesión del globo abierto, como endoftalmitis, hemorragia coroidea y glaucoma (7). En estos casos, los tratamientos quirúrgicos convencionales suelen consistir en una queratoplastia lamelar o tectónica de espesor total, aunque no están exentas de sus propias complicaciones, especialmente en el contexto de una infección o inflamación concurrente, donde la epitelopatía, la fusión del injerto corneal, la recurrencia de la infección o la perforación, el desarrollo de cataratas o glaucoma y la endoftalmitis son algunas de las complicaciones posquirúrgicas más comúnmente reportadas en la literatura (13–16). El pronóstico de los trasplantes de córnea tectónica depende en gran medida del momento del procedimiento y de la causa de la perforación (17). Además, el uso de tejido corneal de espesor completo se limita a su disponibilidad, que puede variar entre centros.

Con base en estas afirmaciones, el TMA se ha convertido en una opción alternativa para las perforaciones corneales debido a sus propiedades curativas en las heridas corneales que pueden evitar la necesidad de realizar procedimientos más invasivos, el riesgo potencial de rechazo del aloinjerto y el astigmatismo posoperatorio. (18)

El hecho de que el TMA no impide el examen de la córnea, interfiere con las células madre del limbo, lo que puede tener un impacto negativo en el resultado de una queratoplastia penetrante posterior, y no altera la conjuntiva sana, que puede ser necesaria para otros procedimientos oculares, como la cirugía de filtrado del glaucoma, son algunas de las muchas ventajas del uso del TMA para la perforación corneal.

Justificación

El trasplante de membrana amniótica ha sido utilizado en el pasado para tratar diversas patologías de córnea, tales como úlceras corneales, defectos epiteliales, y adelgazamiento estromal, con resultados exitosos. Esto es debido a los múltiples beneficios que ofrecen las diversas propiedades de la membrana amniótica para promover la correcta reparación del epitelio y estroma corneal, lo cual también podría ser de utilidad en casos de perforaciones corneales inminentes o de espesor total.

Planteamiento del problema

La perforación corneal representa una complicación seria de diversas etiologías, incluyendo causas traumáticas, inflamatorias o por pérdida de la inervación corneal. El diagnóstico oportuno y manejo adecuado son imperativos para reducir el riesgo de las posibles complicaciones ocasionadas por una herida de globo abierto, incluyendo endoftalmitis, hemorragia coroidea y glaucoma. Los tratamientos

quirúrgicos convencionales consisten en queratoplastias lamelares o penetrantes, sin embargo, estas dependen de la disponibilidad del centro de atención y no están exentas de sus propias complicaciones, especialmente en el contexto de patología infecciosa o inflamatoria concurrente, por lo que es importante plantear distintas opciones terapéuticas que ofrezcan resultados favorables.

Pregunta de Investigación

¿El Trasplante de Membrana Amniótica ofrece resultados exitosos en cuanto al cierre de perforaciones corneales inminentes o de espesor total?

Hipótesis

El trasplante de membrana amniótica ofrece resultados quirúrgicos exitosos para lograr el cierre adecuado de perforaciones corneales inminentes o de espesor total.

Objetivos de la investigación

Objetivo General

- Evaluar los resultados quirúrgicos del trasplante de membrana amniótica en el cierre de perforaciones corneales inminentes o de espesor total.

Objetivos específicos

- Valorar la agudeza visual antes y después del uso de trasplante de membrana amniótica en el cierre de perforaciones corneales
- Analizar las diferencias entre la presión intraocular pre- y postoperatoria con el uso de trasplante de membrana amniótica en el cierre de perforaciones corneales
- Evaluar el desarrollo de complicaciones como infección intraocular y la necesidad de reintervención quirúrgica

Metodología

Se realizará una revisión retrospectiva de expedientes que incluya a pacientes que se sometieron a Trasplante de Membrana Amniótica secundario a perforación corneal inminente o de espesor total de enero del 2017 a octubre de 2022, en el Departamento de Córnea, Enfermedades Externas y Cirugía Refractiva del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana. Los datos recolectados incluirán: diagnóstico preoperatorio, indicación quirúrgica, técnica quirúrgica, tiempo transcurrido desde la perforación hasta la cirugía (días), agudeza visual sin corrección (AVSC) y agudeza visual mejor corregida (AVMC) pre- y post-quirúrgica (Snellen), presión intraocular pre- y post-quirúrgica (mmHg) (tonómetro de Goldman), complicaciones trans- y postquirúrgicas, resolución de complicaciones, y resultado quirúrgico en cuanto al cierre de la perforación corneal. El desenlace primario se definirá como éxito en el cierre completo de la herida corneal. Los desenlaces secundarios incluirán mantenimiento de la agudeza visual mejor corregida pre-quirúrgica, y evitar la hipotonía, la infección intraocular y la necesidad de reintervención quirúrgica.

El Banco de Ojos de Membrana Amniótica del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, bajo el número de registro 14-TR-09-015-0006 procede de la siguiente manera en cuanto a los protocolos de la obtención, preparación, almacenaje y distribución de los tejidos: la membrana amniótica se obtiene de mujeres que se someten a cesárea electiva con una selección rigurosa basada en la historia clínica, cuestionarios de conductas de riesgo y pruebas serológicas para descartar enfermedades infecciosas. Posterior al parto, las membranas fetales se disecan de la placenta y se conservan en solución salina balanceada con antibióticos y

antimicóticos, y se transporta al banco de membrana amniótica a 4 – 8°C, en donde permanece para descontaminación durante otras 24 horas. Posteriormente, la membrana amniótica se separa del corion y se coloca en una membrana de nitrocelulosa con el epitelio hacia arriba, y se corta en pedazos de 2.5 x 2.5 cm, que se colocan en recipientes que contienen 10 ml de medio de preservación (glicerol-RMPI) sin antibiótico, y congelado a -80°C hasta su uso, por mínimo tres meses. Al ser requerido el amnios, se realiza una solicitud por escrito al Banco de Membrana Amniótica especificando los datos de su uso, y los pedazos de membrana amniótica se envían en un recipiente de hielo seco para mantener congelado el tejido. Las cirugías se llevaron a cabo por oftalmólogos y residentes de la subespecialidad de Córnea, Enfermedades Externas y Cirugía Refractiva. La membrana amniótica se fijó a la córnea usando sutura de Nylon 10-0 o pegamento biológico (Tissucol, Baxter International Inc., Deerfield, Illinois, EUA), y en algunos casos para promover una mejora adhesión se colocó un lente de contacto terapéutico en el postoperatorio. El tratamiento postquirúrgico consistió de Moxifloxacino 0.5 % (Vigamoxi, Laboratorios Sophia, Guadalajara, Jalisco, Mexico), Acetato de Prednisolona 1 % (Prednefrin, Allergan, Dublin, Irlanda), and Hialuronato de Sodio 0.4 % (Lagricel PF, Laboratorios Sophia, Guadalajara, Jalisco, Mexico). El seguimiento de cada paciente se dio de acuerdo a las necesidades particulares de cada caso.

Cálculo del tamaño de la muestra

El estudio se llevará a cabo por medio de revisión de expedientes. Se revisarán un total de 254 expedientes.

La muestra será una muestra por conveniencia incluyendo a los sujetos que cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años
- Perforación corneal inminente o de espesor total, de cualquier etiología
- Pacientes con cumplimiento adecuado del seguimiento postoperatorio

Exclusión

- Haber recibido tratamiento quirúrgico previo para la patología actual
- Hipersensibilidad conocida a cualquier componente del estudio
- Presencia de cualquier anomalía que impida mediciones confiables a juicio del investigador

Variables de estudio

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento de la encuesta.	Cuantitativa continua	Número de años cumplidos
Agudeza visual inicial y final	Capacidad de percibir y diferenciar estímulos separados por un ángulo determinado, será evaluada al inicio y final del tratamiento	Cuantitativa continua	Cartilla de progresión logarítmica (logMAR)

Sexo	Características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.	Cualitativa nominal	Mujer Hombre
Presión intraocular	La presión que ejercen los líquidos intraoculares contra la pared del ojo	Cuantitativa continua	Número de presión intraocular en mmHg
Diagnostico oftalmológico	Trastorno oftalmológico existente	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Úlcera reumática 2. Úlcera herpética 3. Trauma ocular 4. Úlcera infecciosa 5. Rosácea ocular 6. Queratopatía por exposición 7. Adelgazamiento corneal idiopático

			8. Quemadura ocular 9. Síndrome de Stevens Johnson
Complicaciones trans- y postquirúrgicas	Complicaciones que afectan a los pacientes durante o después de una intervención quirúrgica	Cualitativa nominal	1. Reperforación 2. Cierre incompleto de perforación 3. Defecto epitelial persistente 4. Conjuntivalización corneal 5. Desprendimiento de retina
Éxito en resultado quirúrgico	Obtención de efecto deseado por la cirugía realizada	Cualitativa dicotómica	1. Éxito 2. Fracaso

Análisis estadístico

Toda información obtenida se registrará por medio de doble digitación en una base de datos construida en el programa Excel (Hoja de Cálculo), a partir de la cual identificarán faltantes, valores extremos o inconsistencias, las cuales una vez se identifican serán corregidas a través de verificación de base de datos o documento fuente.

Una vez verificada se realizará el análisis estadístico descriptivo reportando frecuencias y proporciones para variables cualitativas y para variables continuas medidas de dispersión y de tendencia central, promedios y desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos según corresponda.

Se evaluarán las diferencias por medio de prueba de hipótesis entre las medidas correspondientes. En caso de cumplir criterio de normalidad, se realizará contraste de medias con prueba T de Student, en caso de no normalidad, por medio de la prueba de rangos de Wilcoxon. Considerando como nivel de significancia una $p < 0.05$. El análisis mencionado se realizará por medio del software STATA versión 12.

Cronograma de actividades

FECHA	ACTIVIDAD
Semana 1	Inicio de asesoría de trabajo, revisión y modificación de marco teórico y protocolo
Semana 2	Presentación a Comité de Investigación, Ética y Bioseguridad
Semana 3	Corrección de protocolo
Semana 4	Reclutamiento de pacientes
Semanas 5	Análisis de resultados
Semana 6	Redacción de Tesis
Semana 7	Revisión de Tesis por parte del asesor y correcciones
Semana 8	Entrega de Tesis corregida

Consideraciones éticas

Este estudio se realizará dentro de las normas éticas consideradas en la declaración de Helsinki.

Toda la información estará a disposición para ser valorada por las autoridades competentes aprobadas. Las bases de datos que se utilizarán en este proyecto no serán utilizadas ni distribuidas por entidades o sujetos diferentes a la Institución, los investigadores y tutores del proyecto.

Los datos que se utilizarán en este proyecto no serán distribuidos por entidades o sujetos diferentes a los involucrados directamente en la investigación.

Todos los investigadores del estudio brindaron la información sobre su estudio y capacitación para llevarlo a cabo, demostrando sus conocimientos en la práctica de la Oftalmología y Medicina de Córnea, Enfermedades Externas y Cirugía Refractiva y a su vez asumirán todas las responsabilidades del grupo investigador.

Se salvaguarda la confidencialidad y no se publicarán ni se darán a conocer datos de casos particulares.

Aspectos de bioseguridad

Investigación sin riesgo.

Resultados

Se incluyeron un total de 33 ojos de 31 pacientes en este estudio, de los cuales 29 ojos (87.87 %) pertenecían al grupo de perforación corneal total, y 4 (12.12 %) al grupo de perforación inminente. Hubo un leve predominio del ojo derecho (17, 51.51 %) (n, %), y la mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino (26, 72.22 %). La edad promedio fue de 50 ± 17 años y el periodo de seguimiento promedio de 15.84 ± 13.43 meses. Los diagnósticos que llevaron a perforación corneal total o inminente en nuestra población se encuentran en la **Tabla 1**.

Diagnóstico	n	%
Lisis corneal inmunológicamente mediada	10	30.30
Queratitis herpética	9	27.27
Trauma	3	9.09
Queratitis microbiana	3	9.09
Rosácea ocular	2	6.06
Queratopatía por exposición	2	6.06
Adelgazamiento corneal idiopático	2	6.06
Quemadura química	1	3.03
Síndrome de Stevens Johnson	1	3.03

Tabla 1. Diagnósticos que llevaron a la perforación corneal inminente o total.

La agudeza visual sin corrección (AVSC) y la agudeza visual mejor corregida (AVMC) fueron de 2.12 y 2.10 logMAR, con mejoría postoperatoria a 1.89 ($p= 0.196$) y 1.72 ($p= 0.083$) logMAR, respectivamente, las cuales no fueron estadísticamente significativas. La presión intraocular (PIO) pre- y postoperatoria fue de 11.54 y 12.81 mmHg, respectivamente, sin cambios estadísticamente significativos ($p= 0.459$). No hubo complicaciones intraoperatorias en ninguno de los casos. Por otro lado, se encontraron complicaciones postoperatorias en 14 (42.42 %) ojos, siendo la

reperforación la más común, presente en 8 (24.24 %) casos. Otras complicaciones postquirúrgicas incluyeron defecto epitelial persistente (2, 6.06 %), glaucoma (2, 6.06 %), desplazamiento de la MA (1, 3.03 %), dehiscencia de sutura (1, 3.03 %), reactivación herpética (1, 3.03 %), conjuntivalización corneal total (1, 3.03 %) y desprendimiento total de retina (1, 3.03 %). Únicamente aquellos pacientes en el grupo de perforación de espesor total requirieron reintervención quirúrgica (11, 33.33 %). El desenlace primario se logró en 25 ojos (75.75 %): 21 (72.41 %) de 29 ojos del grupo de perforación de espesor total y 4 (100 %) de 4 ojos del grupo de perforación inminente.

Discusión

La membrana amniótica (MA) representa la capa más interna de la placenta y es obtenida vía cesárea electiva bajo condiciones estériles, con el fin de reducir posible contaminación por la flora normal vaginal vía parto. Histológicamente, el amnios es una membrana de 0.02 – 0.05 mm, compuesto de tres capas básicas: un epitelio simple, una membrana basal gruesa y una matriz estromal avascular e hipocelular, compuesta en su mayoría de colágeno tipo I, II y V (7,8). Posterior a obtener el tejido, este pasa por un proceso de descontaminación con solución enriquecida en antibiótico de amplio espectro por 24 horas a 4°C, y después almacenada a -80°C en un soporte de nitrocelulosa, hasta su uso (9).

A través de sus células epiteliales y mesenquimales, la MA constituye una fuente rica de factores biológicamente activos que pueden promover la curación de heridas,

actuando como un material efectivo para el revestimiento de tejidos (11). Debido a esto, se ha usado de manera frecuente en el tratamiento de diversas patologías de superficie ocular, así como un adyuvante a los injertos de células madre del limbo corneal (12). Las indicaciones más comunes para el trasplante de membrana amniótica incluyen úlceras neurotróficas, defectos epiteliales persistentes, queratitis infecciosa, neoplasias de superficie ocular, resección de pterigión y simblefaron (3). En su uso clínico, la MA puede posicionarse con orientación epitelial o estromal, dependiendo de la patología a tratar: el epitelio se dirige hacia arriba en los casos donde se requiere actúe como un sustrato para la regeneración epitelial (“injerto”), que posteriormente se integra al estroma corneal, a diferencia de cuando el epitelio se posiciona hacia abajo, en cuyo caso funge como una barrera protectora contra el medio ambiente y amenazas físicas (“parche”), el cual no se pretende que se integre. Se puede realizar un trasplante combinado (“sandwich”) en donde se utilizan ambas técnicas mencionadas previamente (10).

En cuanto a la perforación corneal, la cual representa una complicación seria de diversas etiologías, el diagnóstico y manejo oportuno es imperativo para reducir el riesgo de complicaciones posteriores causadas por una herida de globo abierto, como la endoftalmitis, hemorragia coroidea y glaucoma (7). En estos casos, el tratamiento quirúrgico convencional consiste en queratoplastia tectónica lamelar o de espesor total, especialmente en el contexto de infección o inflamación concurrente, en donde la epiteliopatía, lisis del injerto corneal, recurrencia de infección o perforación, desarrollo de catarata, glaucoma o endoftalmitis, son algunas de las complicaciones postquirúrgicas más comúnmente reportadas en la

literatura (14-17). El pronóstico de los trasplantes corneales tectónicos depende en gran parte de la temporalidad en que se realice el procedimiento, así como la causa de la perforación (18). Adicionalmente, el uso de tejido corneal de espesor total se limita a su disponibilidad, la cual varía de instituto a instituto.

Basado en lo anterior, el trasplante de membrana amniótica ha ganado popularidad como una alternativa para el tratamiento de las perforaciones corneales debido a sus propiedades curativas en heridas corneales, que podrían evitar la necesidad de llevar a cabo procedimientos más invasivos, el potencial de rechazo del injerto y el astigmatismo postoperatorio (19).

En el presente estudio, el TMA se utilizó para tratar pacientes con perforación corneal inminente o de espesor total, independientemente de la etiología. El hecho de que el TMA no impide la examinación de la córnea, no interfiere con las células madre limbales, lo cual puede tener un impacto negativo en los resultados de una queratoplastia penetrante subsecuente, y no altera la conjuntiva sana, que podría necesitarse para otros procedimientos como la cirugía filtrante de glaucoma, son solo algunas de las ventajas del uso del TMA en perforaciones corneales.

Se incluyeron un total de 33 ojos en este estudio, con una amplia variedad de diagnósticos que llevaron a la perforación. Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 12 ojos (36.36 %), sin embargo, ninguna se relacionó al procedimiento propio del trasplante, sino a la enfermedad causal subyacente. La complicación más frecuentemente reportada fue la reperfusión, que se encontró

en 8 (24.24 %) ojos. Los diagnósticos que llevaron a la perforación en estos 8 pacientes fueron predominantemente de etiología autoinmune, con dos casos de artritis reumatoide, dos de poliangiítis con granulomatosis, y uno de enfermedad de Sjögren. Los otros casos incluían una úlcera infecciosa (micótica), una úlcera herpética, y una deficiencia de células limbales secundario a síndrome de Stevens-Johnson. Entre las comorbilidades encontradas en estos pacientes se observaron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica en uno de los pacientes con artritis reumatoide, e hipertensión arterial sistémica en un paciente con úlcera micótica; el resto no presentó ningún antecedente patológico.

Del total de 10 pacientes con perforación corneal relacionada a etiología autoinmune, la mitad de ellos presentó reperfuración corneal posterior al TMA. Esto posiblemente se asocie con el estado inflamatorio de la superficie ocular, que llevó a la perforación corneal desde un inicio, en cuyos casos el tratamiento se vuelve más complejo y retador (20 – 23). En los casos de reperfuración en úlceras micóticas y herpéticas, a pesar de que el TMA ha demostrado ser exitoso en casos previos de queratitis infecciosas, otros estudios han demostrado que la perforación corneal de origen infeccioso, dependiendo de la virulencia de cada microorganismo, puede asociarse con un importante componente inflamatorio que comprometa el estado de la intervención quirúrgica (19). Por último, en el caso de reperfuración en el paciente con Stevens Johnson, debido al estado patológico de la superficie ocular secundario a síndrome de ojo severo, deficiencia de células limbales, inflamación persistente y las secuelas producidas por cicatrización extensa como la triquiasis y simblefaron, se ha visto refractariedad a cualquier tipo de tratamiento en estos pacientes (24).

Los defectos epiteliales persistentes, lisis de injerto, recurrencia de perforación o incluso pérdida de la visión, son solo algunas de las potenciales complicaciones en estos pacientes posterior a un trasplante corneal ortotópico.

Otras complicaciones postoperatorias que no se relacionaron al procedimiento, sino a la etiología de cada caso de forma individual, incluyeron defecto epitelial persistente (2, 6.06 %) en un paciente con quemadura química y otro con úlcera herpética, conjuntivalización corneal total (1, 3.03 %) en un paciente con artritis reumatoide) y desprendimiento total de retina (1, 3.03 %) en un paciente con antecedente de trauma ocular. Todos los casos con complicaciones postoperatorias requirieron reintervención quirúrgica, incluyendo un segundo trasplante de membrana amniótica, queratoplastía penetrante tectónica, tarsorrafia, flap conjuntival y evisceración. No se observaron complicaciones intraoperatorias en ninguno de los casos.

Las limitaciones de este estudio incluyeron un tamaño pequeño de muestra, la variabilidad en el periodo de seguimiento posterior al TMA, la naturaleza retrospectiva del diseño al obtener los datos de pacientes del expediente electrónico, y la falta de ciertos datos de características importantes de las úlceras, como tamaño y localización.

Conclusión

El trasplante de membrana amniótica es un procedimiento seguro que puede llevarse a cabo para el manejo de perforación corneal inminente o de espesor total, con resultados quirúrgicos exitosos en cuanto al cierre de la perforación, con mejoría postoperatoria en la agudeza visual y estabilidad en la presión intraocular. Se requiere de otros estudios para ayudar a predecir los casos de falla quirúrgica y prevenir resultados desfavorables.

Referencias bibliográficas

1. Mariappan I, Maddileti S, Savy S, Tiwari S, Gaddipati S, Fatima A, et al. In vitro culture and expansion of human limbal epithelial cells. *Nat Protoc.* 2010 Aug;5(8):1470–9.
2. Sant'Anna LB, Cargnoni A, Ressel L, Vanosi G, Parolini O. Amniotic membrane application reduces liver fibrosis in a bile duct ligation rat model. *Cell Transplant.* 2011;20(3):441–53.
3. Baradaran Rar, Aghayan HR, Arjmand B, Javadi MA. Amniotic membrane transplantation. 2007;
4. Stock SJ, Kelly RW, Riley SC, Calder AA. Natural antimicrobial production by the amnion. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Mar;196(3):255.e1-6.
5. Garfias Y, Zaga-Clavellina V, Vadillo-Ortega F, Osorio M, Jimenez-Martinez MC. Amniotic membrane is an immunosuppressor of peripheral blood mononuclear cells. *Immunol Invest.* 2011;40(2):183–96.
6. Domínguez-López A, Bautista-de Lucio VM, Serafín-López J, Robles-Sánchez E, Garfias Y. Amniotic membrane modulates innate immune response inhibiting PRRs expression and NF- κ B nuclear translocation on limbal myofibroblasts. *Exp Eye Res.* 2014 Oct;127:215–23.
7. Deshmukh R, Stevenson LJ, Vajpayee R. Management of corneal perforations: An update. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Jan;68(1):7–14.
8. Lavaris A, Elanwar MFM, Al-Ziyadi M, Xanthopoulou PT, Kopsachilis N. Glueless and Sutureless Multi-Layer Amniotic Membrane Transplantation in a Patient With Pending Corneal Perforation. *Cureus.* 2021 Jul;13(7):e16678.

9. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol.* 2001 Dec;85(12):1455–63.
10. Mohammadpour M, Sabet FA. Long-term outcomes of amniotic membrane transplantation in contact lens-induced pseudomonas keratitis with impending corneal perforation. *Journal of Ophthalmic & Vision Research.* 2016;11(1):37.
11. Krysik K, Dobrowolski D, Wylegala E, Lyssek-Boron A. Amniotic Membrane as a Main Component in Treatments Supporting Healing and Patch Grafts in Corneal Melting and Perforations. *J Ophthalmol.* 2020;2020:4238919.
12. Rodríguez-Ares MT, Touriño R, López-Valladares MJ, Gude F. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea.* 2004 Aug;23(6):577–83.
13. Doğan C, Arslan OŞ. Outcomes of Therapeutic and Tectonic Penetrating Keratoplasty in Eyes with Perforated Infectious Corneal Ulcer. *Turk J Ophthalmol.* 2019 Apr 30;49(2):55–60.
14. Kim JG, Jun JH. Therapeutic and tectonic keratoplasty with simple cryopreserved remnants of donor corneas: an 11 year retrospective case series. *Scientific Reports.* 2022 May 5;12(1):7331.
15. Wang F, Li S, Wang T, Gao H, Shi W. Modified tectonic keratoplasty with minimal corneal graft for corneal perforation in severe Stevens - Johnson syndrome: a case series study. *BMC Ophthalmology.* 2014 Aug 8;14(1):97.

16. Ang M, Mehta JS, Sng CCA, Htoon HM, Tan DTH. Indications, outcomes, and risk factors for failure in tectonic keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012 Jul;119(7):1311–9.
17. Stamate, A. C., Tătaru, C. P., & Zemba, M. (2019). Update on surgical management of corneal ulceration and perforation. *Romanian journal of ophthalmology*, 63(2), 166–173.
18. Liu, J., Sheha, H., Fu, Y., Liang, L., & Tseng, S. C. (2010). Update on amniotic membrane transplantation. *Expert review of ophthalmology*, 5(5), 645–661. <https://doi.org/10.1586/eop.10.63>