

# Injerto de membrana amniótica como tratamiento para el agujero macular

## Amniotic membrane graft to promote macular hole closure

**G. Biarge Gallardo, B. Delás Alós, L. Gutiérrez Benítez, M. Asaad**

*Consorci Sanitari de Terrassa.*

### Correspondencia:

Gloria Biarge Gallardo

E-mail: [gloriabiargegallardo@gmail.com](mailto:gloriabiargegallardo@gmail.com)

### Resumen

El injerto de membrana amniótica (MA) se ha empleado en varios campos de cirugía reconstructiva desde hace décadas para favorecer la proliferación y diferenciación celular y con ello la reparación tisular. Recientemente se ha descrito su uso para promover el cierre de Agujeros Maculares (AM) refractarios a una primera cirugía o en altos miopes logrando buenos resultados anatómicos y funcionales. Dado que se trata de una técnica quirúrgica segura y fácilmente reproducible, se puede considerar una opción para aquellos casos refractarios en los que la vitrectomía pars plana con peeling de Membrana Limitante Interna (MLI) no ha sido resolutive.

**Palabras clave:** Agujero Macular. Membrana amniótica. Vitrectomía Pars Plana.

### Resum

L'empelt de membrana amniòtica (EMA) s'ha utilitzat en diversos camps de cirurgia reconstructiva des de fa dècades per a afavorir la proliferació i diferenciació cel·lular facilitant la reparació tissular. Recentment s'ha descrit el seu ús per a promoure el tancament de Forats Maculars (FM) refractaris a una primera cirurgia o en alts miops, aconseguint bons resultats anatòmics i funcionals. Atès que es tracta d'una tècnica quirúrgica segura i fàcilment reproducible, es pot considerar una opció per casos refractaris en els quals la vitrectomia pars plana amb peeling de Membrana Limitant Interna (MLI) no ha estat resolutive.

**Paraules clau:** Forat Macular. Membrana amniòtica. Vitrectomia Pars Plana.

### Abstract

The amniotic membrane graft (AM) has been used for decades in several fields of reconstructive surgery to promote cell proliferation and differentiation, and, therefore, tissue repair. Its use has recently been described to promote the closure of macular holes (MH) refractory to a first surgery or in high myopic patients, achieving good anatomical and functional results. Being considered as a safe and easily reproducible surgical technique it can be considered as an option for those refractory cases in which pars plana vitrectomy with Inner Limiting Membrane (ILM) peeling has not been successful.

**Key words:** Macular Hole. Amniotic Membrane. Pars plana vitrectomy.

---

Premio a la mejor Comunicación oral otorgado en el 51º Congreso de la Societat Catalana de Oftalmologia.

---

## Fundamento

El agujero macular (AM) es una patología prevalente que requiere tratamiento precoz dada su repercusión visual. El cierre del AM se logra en más del 95% de pacientes tras la vitrectomía por pars plana, pelado de membrana limitante interna (MLI) y aplicación de gas como tamponador, siendo los más utilizados el hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>) y el octafluoropropano (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>). Sin embargo, los AM crónicos, AM de gran tamaño (superior a 400 micras), AM en pacientes con alta miopía o refractarios a una primera cirugía tienen peor pronóstico y una tasa de cierre más baja, que ronda el 70%<sup>1-3</sup>.

En estos casos se pueden emplear otras técnicas para promover su cierre. Entre ellas, el uso de un injerto de membrana amniótica (MA) es una opción novedosa para favorecer el cierre del AM que está ofreciendo resultados prometedores, además de ser una técnica segura y con bajo riesgo de complicaciones<sup>2</sup>.

## Uso de injerto de membrana amniótica en patología retiniana

La MA es la capa más interna del corion fetal. Está compuesta por una gruesa capa de tejido conectivo y colágeno y una monocapa de células epiteliales que yace sobre una membrana basal. Este tejido tiene la particularidad de poseer en su matriz extracelular una gran cantidad de factores de crecimiento y citoquinas (factores de crecimiento de fibroblastos, factores de crecimiento epitelial, TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ , entre otras)<sup>4,5</sup>.

Su cara estromal se corresponde con el tejido conectivo y tiene un efecto adhesivo (Figura 1)<sup>1</sup> y permite que el injerto funcione como una malla o soporte biológico sobre el cual las células epiteliales pueden crecer, proliferar y diferenciarse. Adicionalmente

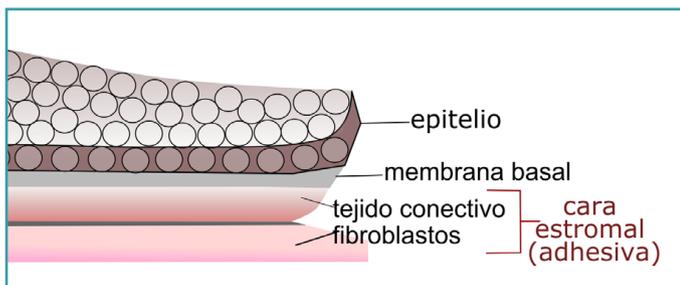


Figura 1. Membrana amniótica

los factores de crecimiento liberados por su matriz extracelular le permiten actuar como un sustrato antiangiogénico, antiinflamatorio y antimicrobiano<sup>2,6</sup>. Gracias a estas propiedades la MA se utiliza en varios campos de cirugía reconstructiva, y en cirugía oftalmológica se ha empleado con éxito en el tratamiento de defectos epiteliales conjuntivales y corneales persistentes, causticaciones, penfigoide cicatricial y otras patologías inflamatorias de superficie ocular<sup>2,4</sup>.

Recientemente se ha comprobado que el epitelio pigmentario de la retina (EPR) es capaz de proliferar sobre un injerto de MA y formar interacciones intercelulares efectivas, promoviendo su proliferación y diferenciación<sup>3</sup>. Caporossi y su equipo<sup>5</sup> describieron que puede observarse una reestructuración de la retina externa tras el uso de un injerto de MA, incluyendo una mayor organización de la membrana limitante externa (MLE) y zona de elipsoides (EZ) evidenciada por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Por otro lado, Rizzo *et al.*<sup>3</sup> observaron que el injerto de MA es capaz de estimular la regeneración retiniana y favorecer su reestructuración.

Se ha empleado el injerto de MA para el tratamiento de AM recurrentes o en altos miopes (Figura 2), desprendimientos de retina asociados a AM, desprendimientos serosos maculares asociados a fovea óptica o en desprendimientos de retina relacionados con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) con resultados prometedores<sup>5</sup>.

## Técnica quirúrgica

La cirugía que describimos se realizó en pacientes con AM refractarios a cirugías previas (Tabla 1 y Vídeo 1).

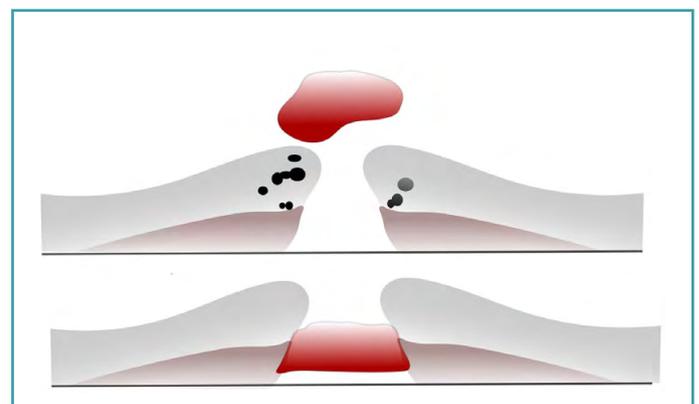
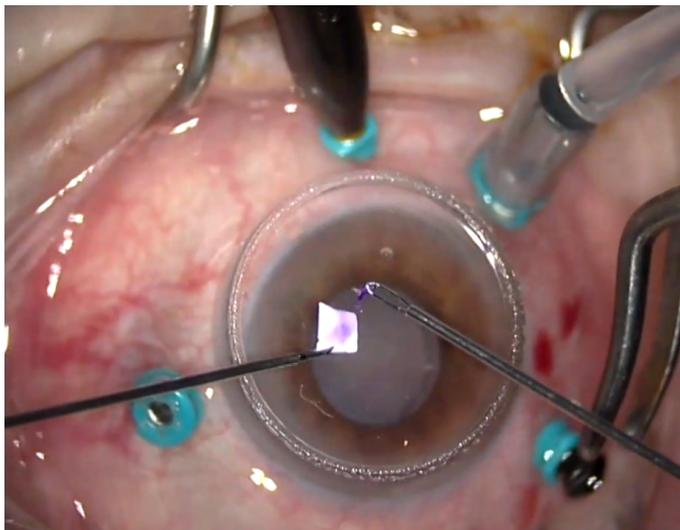


Figura 2. Introducción del injerto de membrana amniótica en el agujero macular

<p><b>Obtención del injerto de MA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recortar con un tamaño aproximado de 1-1,5 mm</li> <li>- Hidratar en csao de MA liofilizada</li> <li>- Teñir la cara epitelial (opcional)</li> </ul>
<p><b>Vitrectomía pars plana</b></p>
<p><b>Introducción del injerto en cavidad vítrea</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colocar la cara estromal (adhesiva) del injerto adyacente al EPR</li> </ul>
<p><b>Intercambiar suero-aire</b></p>
<p><b>Introducción de gas como tamponador</b></p>

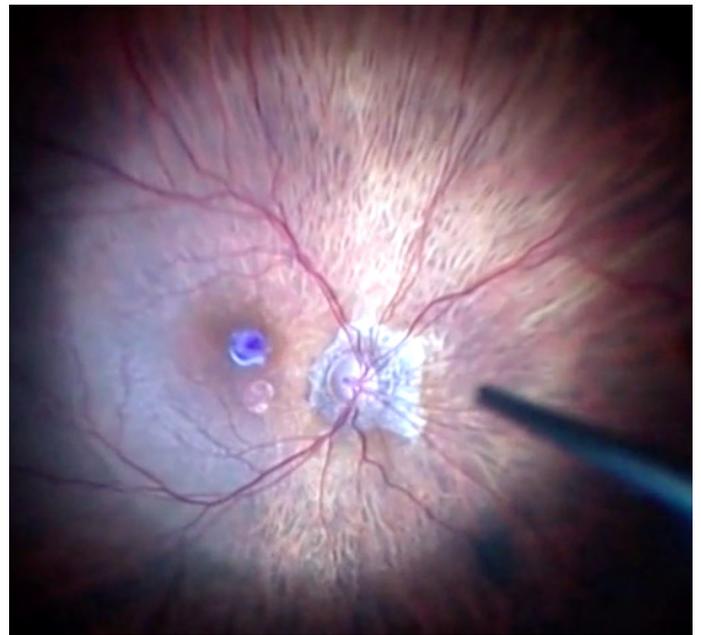
**Tabla 1.** Resumen de los pasos de la técnica quirúrgica.



**Figura 3.** Manipulación del injerto de membrana amniótica.



**Video 1.** Injerto de membrana amniótica para el tratamiento del agujero macular. Técnica Quirúrgica.



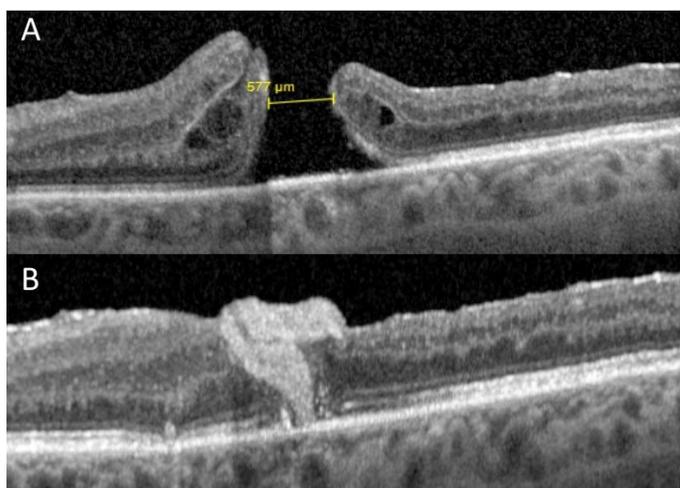
**Figura 4.** Injerto de membrana amniótica sobre el agujero macular, con la cara adhesiva adyacente al EPR.



**Figura 5.** Dos semanas tras la cirugía. Se puede observar gas C3F8 y el injerto adherido al agujero macular

El injerto de MA fue obtenido del BST (*Banc de Sang i Teixits*), España. Se recortó un diámetro de 1-1,5 mm para garantizar la disposición de tejido suficiente en todos los casos (por lo general se recomienda disponer de un tamaño de 300-500 micras superior al tamaño del AM)<sup>2,3</sup>.

Se realizó una vitrectomía pars plana con 4 entradas, 25-G PPV (Laboratorio Alcon, Texas) con el uso de un endoiluminador *chandelier* para facilitar la manipulación bimanual del injerto (Figura 3).



**Figura 6.** AM de 577 micras (A). Meses tras la cirugía, se observa el cierre del AM y se intuye una reestructuración de las capas externas de la retina (B).

Se introdujo el injerto de MA con unas pinzas a través de una cánula. Una vez dentro de la cavidad vítrea, se colocó con la cara estromal sobre el AM (Figura 4). Para favorecer su estabilidad, los bordes libres del injerto se introdujeron en el espacio subretiniano bajo los márgenes sobreelevados del AM. Tras la colocación del injerto se realizó intercambio con suero-aire, y finalmente se introdujo como tamponador gas C3F8 al 14% para evitar la necesidad de posicionamiento de los pacientes tras la cirugía (Figura 5).

## Discusión

El uso de injerto de MA ha logrado el cierre de AM en pacientes con AM recurrentes y en pacientes con longitudes axiales mayores de 30 mm y coriorretinopatía miópica avanzada (Figura 6). La tasa de cierre es alta (>80%) aunque no siempre se acompaña de un incremento significativo en la AV<sup>2,3</sup>. Es necesario contextualizar los resultados anatómicos y funcionales en estos casos, ya que lograr el cierre del AM es un reto quirúrgico dada la complejidad que supone una cirugía en ojos con una longitud axial aumentada, atrofia coriorretiniana y una retina y esclera particularmente finas. Disponer de técnicas alternativas que ofrezcan resultados prometedores resulta crucial en este perfil de pacientes.

Se ha descrito una baja tasa de desarrollo de atrofia parafoveal en el área del injerto en el postoperatorio inmediato<sup>3,6</sup>. Parece ser una complicación poco frecuente asociada a pacientes con atrofia retiniana avanzada. Tsai D, *et al*<sup>6</sup> observaron el desarrollo

de dicha complicación en algunos pacientes con alta miopía, sin que ésta repercutiera significativamente en peores resultados en la tasa de cierre del AM. Los autores plantean la hipótesis de que esta complicación podría ser más frecuente en ojos que ya tienen una retina adelgazada y atrofia avanzadas como ocurre en altos miopes. En estos pacientes, la presunta contracción del injerto de MA podría arrastrar el frágil EPR y desencadenar el desarrollo y la progresión de atrofia parafoveal<sup>6</sup>. Por otro lado, otros estudios que emplearon injerto de MA en ojos con longitud axial elevada no observaron el desarrollo de esta complicación<sup>2,7</sup>.

Por lo general el injerto de MA empleado en la mayoría de ensayos clínicos es MA criopreservada, habiendo pocos estudios que evalúen la eficacia de la MA liofilizada. Huang Y, *et al*<sup>8</sup> realizaron un ensayo comparativo para observar las posibles diferencias entre el uso de la MA criopreservada y liofilizada. A pesar de que difieren en algunas características morfológicas y en su preservación, en otras áreas de cirugía reconstructiva no se han observado diferencias significativas. La MA criopreservada posee un estroma más grueso en comparación con la MA liofilizada. Los autores señalan que la MA liofilizada puede recortarse previamente con mayor precisión y es más sencilla de manipular, aunque requiere una rehidratación previa a su uso (en su estudio se hidrató con solución salina antes de introducir el injerto en la cavidad vítrea). La MA criopreservada es más cara de mantener y transportar por sus exigencias de temperatura y humedad. Tras evaluar sus propiedades, los autores concluyen que no había diferencias significativas tras el uso de ambos tipos de injerto de MA en datos de Agudeza Visual (AV) o tasa de cierre del AM<sup>8,9</sup>.

El desplazamiento del injerto durante la cirugía o en el postoperatorio inmediato se ha observado en algunos casos, y se ha relacionado con la colocación del injerto con la cara no adhesiva (o epitelial) sobre el EPR<sup>2</sup>. Es posible marcar la cara epitelial con azul tripán o verde de indocianina para facilitar la identificación de la cara estromal<sup>8</sup>, aunque durante la intervención puede evidenciarse *in situ* el efecto adhesivo del injerto al colocarlo sobre el AM.

Se han descrito varias técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cierre de AM refractarios a una primera VPP y pelado de MLI. Entre las más utilizadas se encuentra la extensión del pelado de MLI hasta arcadas vasculares o el uso de un *flap* invertido de MLI sobre el AM en casos en los que todavía quede tejido remanente tras la primera cirugía. Ambas técnicas han alcanzado altas tasas de éxito, pero en ojos miopes, debido a la elevada longitud axial,

atrofia coriorretiniana y la peor tinción de la MLI durante la cirugía, no siempre es posible realizarlas<sup>2</sup>.

Entre las técnicas más novedosas se encuentra el uso de concentrado de plaquetas autólogo, que en algunas series ha alcanzado tasas de cierre próximas al 75%<sup>10</sup>. Por otro lado, el trasplante de fragmentos de cápsula anterior o posterior del cristalino sobre el AM<sup>2,11</sup> también ha reportado tasas de éxito en pacientes con AM refractarios. La técnica es compleja debido a la transparencia del injerto capsular, y se postula que el uso de tinciones podría causar cierta toxicidad retiniana, aunque son necesarios más estudios a largo plazo para poder verificar esta hipótesis. Por otro lado, no siempre es posible obtener fragmentos capsulares en pacientes pseudofáquicos con la capsulotomía ya realizada<sup>10</sup>.

Entre las técnicas más novedosas que también ha ofrecido resultados prometedores se encuentra el trasplante de retina neurosensorial autólogo, que además de endotaponador requiere fotocoagulación y vigilancia estrecha del tejido extraído, sobre todo en pacientes altos miopes debido al riesgo incrementado de la presencia de adhesiones vítreo-retinianas patológicas y de desprendimiento de retina<sup>12</sup>.

En conclusión, el uso de injerto de MA para el tratamiento de AM persistentes o en altos miopes parece ser una técnica segura y fácilmente reproducible. Aunque se requieren más estudios con mayor tamaño muestral para evaluar su efectividad a largo plazo, las tasas de éxito son prometedoras y ofrecen una segunda opción en casos refractarios o complejos en los que una primera intervención no ha sido efectiva. Gracias a su escasa inmunogenicidad el injerto es bien tolerado y no se han descrito complicaciones severas tras la intervención<sup>2,3</sup>.

### Conflictos de interés

Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés y la ausencia de fuentes de financiación

### Bibliografía

1. "Manejo del Agujero Macular. Guías de Práctica Clínica de la SERV". 2011. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Disponible en [www.serv.es](http://www.serv.es)
2. Caporossi T, Pacini B, De Angelis L, Barca F, Peiretti E, Rizzo S. Human amniotic membrane to close recurrent, high myopic macular holes in pathologic myopia with axial length of  $\geq 30$  mm. *Retina*. 2020;40(10):1946-1954. doi:10.1097/IAE.00000000000026993. Tsai DC, Huang YH, Chen SJ. Parafoveal atrophy after human amniotic membrane graft for macular hole in patients with high myopia. *Br J Ophthalmol*. 2020. (published online ahead of print). doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315603
3. Rizzo S, Caporossi T, Tartaro R, Finocchio L, Franco F, Barca F, et al. A Human Amniotic Membrane Plug to Promote Retinal Breaks Repair and Recurrent Macular Hole Closure. *Retina*. 2019;39:95-103. doi:10.1097/iae.0000000000002320
4. Jirsova K, Jones GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank*. 2017;18(2):193-204. doi:10.1007/s10561-017-9618-5
5. Caporossi T, Tartaro R, Bacherini D, et al. Applications of the Amniotic Membrane in Vitreoretinal Surgery. *J Clin Med*. 2020;9(8):2675. doi:10.3390/jcm9082675
6. Tsai D, Huang Y, Chen S. Parafoveal atrophy after human amniotic membrane graft for macular hole in patients with high myopia. *British Journal of Ophthalmology*. 2020;bjophthalmol-2019-315603. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315603
7. Moharram H, Moustafa M, Mortada H, Abdelkader M. Use of Epimacular Amniotic Membrane Graft in Cases of Recurrent Retinal Detachment Due to Failure of Myopic Macular Hole Closure. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2020;51(2):101-8. doi:10.3928/23258160-20200129-06
8. Huang YH, Tsai DC, Wang LC, Chen SJ. Comparison between Cryopreserved and Dehydrated Human Amniotic Membrane Graft in Treating Challenging Cases with Macular Hole and Macular Hole Retinal Detachment. *J Ophthalmol*. 2020;2020:1-9. doi:10.1155/2020/9157518
9. Ventre L, Marolo P, Reibaldi M. A Human Amniotic Membrane Plug to Treat Persistent Macular Hole. *Case Rep Ophthalmol*. 2020;11(2):442-447. doi:10.1159/000509339
10. Purtskhvanidze K, Frühsorger B, Bartsch S, Hedderich J, Roeder J, Treumer F. Persistent Full-Thickness Idiopathic Macular Hole: Anatomical and Functional Outcome of Vitrectomy with Autologous Platelet Concentrate or Autologous Whole Blood. *Ophthalmologica*. 2018;239(1):19-26. doi: 10.1159/000481268
11. Chen SN, Yang CM. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies. *Retina*. 2016 Jan;36(1):163-70. doi: 10.1097/IAE.0000000000000674.
12. Grewal DS, Mahmoud TH. Autologous Neurosensory Retinal Free Flap for Closure of Refractory Myopic Macular Holes. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Feb;134(2):229-30. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5237.