

**MANEJO DE QUEMADURAS OCULARES CON IMPLANTE DE MEMBRANA
AMNIÓTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

**ALISON YINETH DUARTE MORALES
ANGIE PAOLA FLOREZ RICARDO
ANGIE VALENTINA GARZÓN MENJURA**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE OPTOMETRÍA
BOGOTÁ D.C.**

2022

**MANEJO DE QUEMADURAS OCULARES CON IMPLANTE DE MEMBRANA
AMNIÓTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

ALISON YINETH DUARTE MORALES

ANGIE PAOLA FLOREZ RICARDO

ANGIE VALENTINA GARZÓN MENJURA

Trabajo de grado para optar al título de Optómetra

DIRECTOR METODOLÓGICO

DIANA GEORGINA GARCIA LOZADA

Optómetra, Magister en Epidemiología Clínica

DIRECTOR DISCIPLINAR

MARCELO CARRIZOSA MURCIA

Optómetra, Magister en Ciencias de la visión

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE OPTOMETRÍA

BOGOTÁ D.C.

2022

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Le agradecemos primeramente a Dios por sus grandes bendiciones en nuestras vidas, por acompañarnos y brindarnos sabiduría para poder culminar exitosamente este proyecto.

A nuestras familias quienes, con su apoyo, comprensión y ayuda incondicional, nos alentaron a luchar por nuestros sueños y así poder conseguir nuestras metas propuestas.

A nuestra directora metodológica Diana García Lozada quien, con sus conocimientos, experiencia y admirable capacidad de dedicación, nos guio incansablemente durante este proceso para lograr así nuestros objetivos, igualmente a nuestro director disciplinar Marcelo Carrizosa Murcia quien con su intelecto y experiencia nos apoyó en este largo camino de investigación.

A nuestro equipo de trabajo, que con dedicación y responsabilidad han hecho de este arduo camino un hermoso crecimiento para nuestra vida profesional. Así mismo, a los que de una u otra manera indirectamente hicieron posible la culminación de este proyecto a través de sus buenos deseos y amistad.

DEDICATORIA

A nuestras familias, docentes, directores, amigos y principalmente a Dios, por todo el apoyo que hemos recibido desde que empezamos este gran proyecto y por todos los buenos ánimos que nos han brindado para culminar este proyecto. Nuestros más sinceros agradecimientos por ser parte de este crecimiento académico y profesional en nuestras vidas, es una etapa que quedará grabada en nuestra memoria para siempre.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1 Pregunta general de investigación.....	15
1.2 Preguntas específicas	15
2. OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo general	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
3. JUSTIFICACIÓN	17
4. MARCO TEÓRICO	18
4.1 Quemaduras oculares	18
4.1.1 Quemaduras químicas	18
4.1.2 Epidemiología de las quemaduras químicas	18
4.1.3 Alkalies y ácidos	19
4.1.3.1 Patogénesis de lesión por alkalies	19
4.1.3.2 Patogénesis de lesión por ácidos.....	19
4.1.4 Clasificación de las quemaduras químicas.....	20
4.1.5 Tratamiento médico convencional.....	20
4.2 Membrana amniótica	21
4.2.1 Antecedentes de utilización membrana amniótica.....	21
4.2.2 Disponibilidad de membrana amniótica en Colombia	21
4.2.3 Propiedades físicas.....	21
4.2.4 Propiedades biológicas	22
4.3 Manejo de membrana amniótica en quemaduras oculares químicas.....	22
4.3.1 Obtención, preparación y preservación de la membrana	22
4.3.2 Tipos de técnicas en implante de membrana	23
4.3.3 Complicaciones o desventajas	23
4.3.4 Estudios en animales	23
4.4 Estado del arte	23
5. METODOLOGÍA	26

5.1 Pregunta clínica.....	26
5.2 Pregunta de investigación	26
5.3 Estrategia de búsqueda.....	26
5.4 Criterios de elegibilidad	27
5.4.1 Criterios de inclusión.....	27
5.4.2 Criterios de exclusión.....	27
5.5 Procedimiento para la selección de estudios.....	27
5.6 Extracción de datos	27
5.7 Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios	27
5.8 Consideraciones éticas en revisiones sistemáticas	27
6. RESULTADOS	29
6.1 Descripción de estudios.....	29
6.1.1 Resultados de la búsqueda.....	29
6.2 Extracción de datos	30
6.3 Riesgo de sesgo en estudios incluidos	34
6.3.1 Análisis de riesgo de sesgo.....	34
7. DISCUSIÓN.....	35
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1. Clasificación de quemaduras oculares según Roper – Hall (11)</i>	20
<i>Tabla 2. Clasificación de quemaduras oculares según Dua (13)</i>	20
<i>Tabla 3. Estado del arte</i>	24
<i>Tabla 4. Estado del arte continuación</i>	25
<i>Tabla 5. Pregunta PICO de investigación</i>	26
<i>Tabla 6. Características de estudios incluidos</i>	30
<i>Tabla 7. Resultados de estudios incluidos</i>	32
<i>Tabla 7. Resultados de estudios incluidos continuación</i>	33

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1. Diagrama de flujo</i>	29
--	----

RESUMEN

Objetivo: Establecer la efectividad y seguridad de la membrana amniótica en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras químicas en comparación al tratamiento médico convencional.

Metodología: Estudio integrativo, observacional y retrospectivo, de revisión sistemática de la literatura, en el cual se realizaron búsquedas electrónicas en OVID (MEDLINE Y CENTRAL- COCHRANE), EMBASE, LILASC, EPISTEMONIKOS, GOOGLE SCHOLAR. Incluyendo literatura gris como OPENGRAY y PROQUEST (TESIS Y TESINAS), limitando la búsqueda desde el año 2000 al 2021. La extracción de los datos se realizó mediante la herramienta web Rayyan en base a las variables de interés: tipo de estudio, título, autor, año, país, tamaño de la muestra, sexo, grado de quemadura, agente causal, técnica de implantación, tratamiento control, tratamiento experimental, complicaciones y resultados. La evaluación de riesgo de sesgos se implementó a través de la herramienta Rob2 de Cochrane.

Resultados: Se incluyeron cuatro ensayos clínicos (Tamhane 2005, Tandon 2011, Namrata 2016, Eslani 2018) en los cuales no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reepitelización corneal, agudeza visual entre el tratamiento de membrana amniótica y la terapia médica convencional. Por otra parte, se observaron menores complicaciones de neovascularización y simbléfaron en la aplicación de membrana. Así mismo, se identificó con mayor frecuencia la técnica de implantación de recubrimiento en el tejido de membrana.

Conclusiones: Carecen pruebas de calidad a favor del uso de la membrana amniótica en consecuencia a la falta de especificidad en el agente causal y las medidas de resultado no uniformes, que son algunos de los factores que complicaron la búsqueda de pruebas claras con respecto a este tratamiento.

Palabras claves: Membrana amniótica, quemadura ocular, álcalis, ácidos, epitelio anterior.

ABSTRACT

Objective: To establish the effectiveness and safety of the amniotic membrane in the repair of the ocular surface after chemical burns compared to conventional medical treatment. **Methodology:** Integrative, observational and retrospective study, systematic review of the literature, in which electronic searches were performed in OVID (MEDLINE AND CENTRAL-COCHRANE), EMBASE, LILASC, EPISTEMONIKOS, GOOGLE SCHOLAR. Including gray literature such as OPENGRAY and PROQUEST (THESIS AND THESIS), limiting the search from 2000 to 2021. Data extraction was performed using the Rayyan web tool based on the variables of interest: type of study, title, author, year, country, sample size, sex, degree of burn, causal agent, implantation technique, control treatment, experimental treatment, complications and results. The risk of bias assessment was implemented using Cochrane's Rob2 tool. Results: Four clinical trials were included (Tamhane 2005, Tandon 2011, Namrata 2016, Eslani 2018) in which there was no statistically significant difference in corneal re-epithelialization, visual acuity between amniotic membrane treatment and conventional medical therapy. On the other hand, fewer neovascularization and symblepharon complications were observed in the membrane application. Likewise, the coating implantation technique in the membrane tissue was identified more frequently. **Conclusions:** There is a lack of quality evidence in favor of the use of the amniotic membrane due to the lack of specificity in the causal agent and non-uniform outcome measures, which are some of the factors that complicated the search for clear evidence regarding this treatment.

Key words: Amnion, eye burns, alkalies, acids, epithelium corneal.

INTRODUCCIÓN

Las quemaduras químicas oculares representan una verdadera emergencia oftálmica, abarcando entre el 11% y el 22% de todos los traumatismos a nivel ocular, generando múltiples complicaciones que dependiendo del tipo, la concentración, el tiempo de exposición pueden causar en el peor de los casos una ceguera (1). La mayoría de las víctimas son jóvenes y hombres que trabajan en industrias o fábricas que están en contacto con ácidos o álcalis (2). Por otra parte, los tratamientos convencionales médicos como única alternativa terapéutica no han logrado tener una recuperación visual completa, se necesita de un tratamiento oportuno, novedoso que lleve a un mejor pronóstico ocular (3). Por esta razón, la presente revisión estudia la membrana amniótica como opción de tratamiento para las quemaduras oculares químicas, siendo un tejido con propiedades físicas y biológicas que promueven la reepitelización corneal, disminuyen la inflamación y mejoran la sintomatología ocular (1).

De esta forma, el objetivo de este estudio es establecer la efectividad y seguridad de la membrana amniótica en este tipo de lesiones químicas y por consiguiente mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Cabe señalar que actualmente existe una revisión sistemática de literatura llevada a cabo en el año 2012, sin embargo, requiere una actualización ya que, en ese instante solo se incluyó un ensayo clínico aleatorizado y no se contó con suficiente evidencia de alta calidad (4).

Para llevar a cabo nuestra investigación se utilizará herramientas recientes como Rayyan y Rob2 que nos permitirán una minuciosa búsqueda y extracción de datos de los ensayos clínicos que cumplan con los criterios de inclusión. Así mismo, evaluar la calidad de la evidencia para respaldar el uso de la membrana amniótica como tratamiento en quemaduras químicas oculares.

Finalmente, a partir de las limitaciones de esta revisión se permitirá a futuro la realización de investigaciones con mejor calidad y la búsqueda de más tratamientos para las alteraciones oculares

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, las quemaduras constituyen un problema de salud pública a nivel mundial y provocan alrededor de 180.000 muertes al año, de las cuales la mayoría se produce en los países de ingreso bajo, mediano y casi dos tercios, en las regiones de África y el sudeste de Asia. En muchos países de ingreso alto, las tasas de muertes por quemaduras han ido disminuyendo y el índice de mortalidad infantil es actualmente siete veces mayor en los países de ingreso bajo y mediano que en los de ingreso alto. Las quemaduras no fatales son una de las principales causas de morbilidad, que incluye hospitalización prolongada, desfiguración y discapacidad, lo que suele generar estigmatización y rechazo (5).

En 2004, casi 11 millones de personas de todo el mundo sufrieron quemaduras lo suficientemente graves para requerir atención médica. En la India, más de 1 millón de personas sufren quemaduras moderadas o severas cada año. En Bangladesh, casi 173.000 niños sufren quemaduras moderadas o severas cada año. En Egipto, Colombia, Bangladesh y Pakistán, el 17% de los niños con quemaduras experimentan una discapacidad temporal y un 18% invalidez permanente. Las quemaduras son la segunda causa de traumatismo más común en las zonas rurales de Nepal y provocan el 5% de las incapacidades. En 2008, más de 410.000 lesiones por quemadura se produjeron en América en los Estados Unidos, de las cuales 40.000 terminaron en hospitalización (5).

Entre el 11,5% y el 22,1% de las lesiones son causadas por quemaduras químicas (1). Se ha informado que las quemaduras químicas son un problema grave en los Estados Unidos, que comprenden casi 36,000 visitas al servicio de urgencias (6), ya sea que la agresión ocular se produzca de forma inadvertida (Por ejemplo, un contacto accidental en el hogar en un 50.2% o en el lugar de trabajo en un 39,4%) y/o como resultado de un delito intencionado en un 2.8% (7). Se ha demostrado en algunos estudios que la incidencia de quemaduras químicas es mayor en los hombres con una relación de 2:1, aunque las mujeres se ven afectadas a una edad más temprana (6).

En Colombia, un estudio del 2005 determinó una incidencia de trauma ocular de 557.93 por 100.000 habitantes. En el año 2008, otro estudio demostró que la relación hombre-mujer era de 2:1 y que el 97,2% de las quemaduras eran causadas por lesiones no intencionales, señalando un 50.2% de traumas en el hogar y el 39.4% en el trabajo. En el año 2019 el primer registro de trauma ocular en Colombia, encontró mayor frecuencia de contusión ocular (48,63%), seguido por el trauma penetrante (30,21%). El rango de edad más común fue entre 16-30 años, en su mayoría hombres (82,39%) (7,8).

Entre los tipos de lesiones químicas que se pueden observar con más frecuencia, son causadas por álcalis en un 41%, siendo el amoníaco el agente más común encontrado en varios fertilizantes, refrigerantes industriales y domésticos. Por otra parte, las quemaduras por ácidos se presentan en un

32.15%, destacando el ácido sulfúrico como el agente más común encontrado en limpiadores industriales y baterías de automóviles (7,9).

La severidad del daño ocular por sustancias químicas depende de la naturaleza del agente, el tiempo de contacto y el tiempo en que se tarde en implementar una opción terapéutica oportuna; entre las complicaciones por lesiones químicas se resalta, disminución de agudeza visual en un 10%, leucoma en un 2.8%, y con un 2.4% lesiones como conjuntivalización corneal, haze estromal, opacidad corneal leve, simbléfaron y triquiasis (7). Todo esto en gran parte a la poca conciencia que se tiene sobre protección ocular, la morbilidad y severidad de las secuelas cuando se presentan (10).

Según estudios no se conoce con certeza en que porcentaje los pacientes que han sufrido este tipo de lesiones han logrado tener una recuperación completa con los tratamientos convencionales (11). Es indispensable un tratamiento oportuno, novedoso y asequible que pueda lograr una mayor tasa de efectividad. Las lesiones químicas con mayor compromiso en la superficie ocular tienen mal pronóstico visual con manejo médico como única alternativa terapéutica, recuperación irregular y alta sintomatología (3), debido a esto, con el tiempo se han ido implementando otras alternativas de tratamiento en quemaduras oculares como trasplante de células madre y queratoplastia penetrante, demostrándose su efectividad en procesos de cicatrización y reepitelización. Actualmente se ha ido implantando una nueva técnica basada en el uso de la membrana amniótica, la cual contiene propiedades biológicas ricas en componentes que pueden proporcionar reepitelización, resistencia y un microambiente para las células del epitelio corneal (12), por ello la implantación de la membrana amniótica podría llegar a ser una buena opción terapéutica para las quemaduras químicas oculares. Existen investigaciones sobre el uso del implante amniótico para tratamiento de quemaduras oculares, sin embargo, falta recopilar información de estudios clínicos que puedan estandarizar el tratamiento con membrana y de esta manera saber qué grado de quemadura tratar, cuándo y qué técnicas emplear para lograr una mejoría en la reparación de la superficie ocular y por tanto a una mayor recuperación visual del paciente.

1.1 Pregunta general de investigación

¿Cuál es la efectividad y la seguridad de la membrana amniótica en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis y ácido mediante análisis de evidencia científica?

1.2 Preguntas específicas

¿Cuáles son las complicaciones que se desarrollan en la implantación de la membrana amniótica tras quemaduras químicas oculares?

¿Cuál es la técnica de implantación más usada en el tratamiento de membrana amniótica en quemaduras químicas oculares?

¿En qué tipo y grado de quemadura química se presentan mejores resultados tras la implantación de membrana amniótica?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Establecer la efectividad y seguridad de la membrana amniótica en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis y ácido mediante análisis de evidencia científica

2.2 Objetivos específicos

Indicar las complicaciones que se desarrollan en la implantación de la membrana amniótica tras quemaduras químicas oculares

Identificar la técnica de implantación más usada en el tratamiento de membrana amniótica en quemaduras químicas oculares

Determinar el tipo y grado de quemadura química en el cual se presentan mejores resultados tras la implantación de membrana amniótica

3. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfoca en inferir la efectividad de la membrana amniótica en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis y ácido, ya que cierta población del mundo ha estado expuesta a lesiones oculares a causa de quemaduras químicas, ya sea producidas en el hogar, en el trabajo o por delito intencionado, el cual lleva a graves complicaciones oculares que pueden terminar en ceguera (7). Los tratamientos convencionales médicos como única alternativa terapéutica no han logrado tener una recuperación completa a nivel ocular, presentando mal pronóstico visual y alta sintomatología, por tanto, se es indispensable un tratamiento oportuno, novedoso y asequible que pueda lograr una mayor tasa de efectividad (3,11).

Uno de los tratamientos más novedosos para las quemaduras químicas oculares es la implantación de membrana amniótica, que trae consigo beneficios en la reepitelización, resistencia y creación de un microambiente para las células del epitelio corneal (12). Por consiguiente, en esta investigación se estudiarán aspectos que llevarán a inferir la efectividad del manejo de la membrana amniótica en lesiones oculares por quemaduras químicas, mediante revisión de literatura de búsqueda de ensayos clínicos de evidencia científica en bases de datos. Cabe mencionar que actualmente existe una revisión sistemática de literatura llevada a cabo en el año 2012, no obstante, requiere una actualización ya que en ese momento solo hallaron un ensayo clínico aleatorizado y no hubo la suficiente evidencia sobre los beneficios de este tratamiento (4). De igual manera, se encontró una monografía del año 2017 de la Universidad de la Salle donde la inserción de membrana amniótica a través de dispositivos corneales tipo lentes de contacto, como PROKERA®, ofrece alta eficacia en la reparación del tejido ocular alterado, más, sin embargo, no aportó la suficiente evidencia ya que no se realizó un estudio directamente en pacientes (11).

Este proyecto recopilará datos de estudios clínicos que aportarán a centros médicos en el uso de nuevas técnicas para la mejoría del pronóstico visual por quemaduras químicas. Asimismo, fomentar la creación de ensayos clínicos de alta calidad basados en la información recopilada en la presente revisión.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Quemaduras oculares

La superficie ocular es una estructura constantemente expuesta a agentes externos, entre estos se encuentran las lesiones causadas por quemaduras, que pueden ser por factores físicos (térmicos, ultravioleta etc.) y químicos (álcalis y ácido). El curso clínico de una quemadura ocular se puede dividir en fases de reparación inmediata, aguda (día 0 a 7), reparación temprana (día 7 a 21) y reparación tardía.

4.1.1 Quemaduras químicas

Para hablar de quemaduras en la superficie ocular, se debe tener en cuenta que el pH normal del ojo es de 7.4, y al tener contacto con una sustancia ajena este se verá alterado; igualmente existen otras variables que influyen en la cascada fisiopatológica del daño tisular como la temperatura, concentración de la solución, la fuerza del impacto y el coeficiente de disociación. De esta forma también se encuentran indicadores de gravedad como lo son el tiempo de exposición, profundidad de penetración, área de afectación y toxicidad (11).

Los efectos inmediatos de una quemadura pueden incluir daño irreversible a múltiples tejidos oculares, incluida la córnea y la conjuntiva. La destrucción de las capas externas expone los haces de colágeno corneal altamente ordenados a la desnaturalización química, lo que conduce a la opacidad corneal. Los vasos sanguíneos alrededor de la córnea pueden generar isquemia, lo que lleva a la muerte del tejido en casos graves. El daño a las estructuras corneales e intraoculares profundas puede resultar en retención de líquido corneal, cataratas y un aumento de la presión intraocular que a su vez puede conducir al glaucoma (4).

4.1.2 Epidemiología de las quemaduras químicas

Entre el 11,5% y el 22,1% de las lesiones son causadas por quemaduras químicas. En un estudio de 101 pacientes en Alemania, se registró un total de 131 quemaduras oculares graves, de las cuales el 84% fueron lesiones químicas, en su mayoría sustancias alcalinas en un (80%) y el 72% fueron relacionadas con el trabajo. Un estudio de lesiones químicas oculares graves en China informó que el 70% de los pacientes hospitalizados con quemaduras químicas oculares graves tenían una lesión por álcalis.

En un estudio observacional retrospectivo de 961 departamentos de emergencia en los Estados Unidos, se identificó una media de 15.865 nuevos casos de quemaduras químicas por año, lo que resultó en una tasa de incidencia de 51,10 casos nuevos por millón por año. Esto se correlaciona bien con un estudio prospectivo publicado recientemente en el Reino Unido sobre la base de 11.683 pacientes que acudieron a un servicio de urgencias por quemaduras químicas durante 6 meses, la incidencia se estimó en 56 casos nuevos por millón.

Aproximadamente dos tercios ocurren en el trabajo en personas en edad laboral y con productos químicos alcalinos. Además, los hombres se ven afectados con más frecuencia que las mujeres (proporción 2:1). Como también, el riesgo específico por edad de lesiones oculares químicas es mayor entre los niños de 1 y 2 años. La proporción de lesiones químicas debidas a álcalis es particularmente preocupante, ya que se sabe que los agentes altamente alcalinos provocan las quemaduras oculares más graves (2).

En Colombia en el 2005, se publicó un estudio retrospectivo por parte de la Fundación Oftalmológica de Santander, donde la incidencia de trauma ocular es de 557.93 por 100.000 habitantes, en su mayoría trauma cerrado, en hombres de edad media (30 – 59 años). En el Hospital Universitario del Valle (HUV) en Santiago de Cali, en el año 2008, se evaluaron 342 ojos de personas afectadas con quemaduras, donde la relación hombre-mujer fue de 2:1 y el 97,2% de las quemaduras fue por lesiones no intencionales. En el hogar se presentaron el 50.2 % de los traumas y en el trabajo de 39.4%. Los químicos fueron causantes de las lesiones en un 62.7% de los casos. En Cali, la Clínica de Ojos en el 2013 atendió 1.796 casos de trauma ocular (cerrado y abierto) con mayoría de hombres afectados entre los 23 y 46 años. De igual forma, en el año 2019 se publicó en la Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología el primer registro de trauma ocular en Colombia, donde se encontró mayor frecuencia de contusión ocular (48,63%), seguido por el trauma penetrante (30,21%). El rango de edad más común fue entre 16-30 años, en su mayoría hombres (82,39%). Asimismo, el Sistema de Información de Prestaciones de Salud (RIPS), identificó cerca de 281 quemaduras de córnea y saco conjuntival desde el 2015 al 2021, donde hubo mayor frecuencia en el 2019 con 65 quemaduras y 2020 con 51, siendo el rango de edad más común entre 20 a 49 años, los datos anteriores fueron tomados de los cubos del SIVIGILA el día 16 de noviembre del 2021 (7,8).

4.1.3 Álcalis y ácidos

4.1.3.1 Patogénesis de lesión por álcalis

Los álcalis son agentes lipofílicos que saponifican los ácidos grasos de las membranas celulares y penetran en las capas de la córnea destruyendo proteoglicanos sustancias fundamentales del colágeno corneal. Luego los tejidos dañados secretan enzimas proteolíticas, que conducen a un daño mayor. Entre estas sustancias se destaca el amoníaco que tiene una tasa de penetración más rápida, a este le siguen el hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de calcio (11).

4.1.3.2 Patogénesis de lesión por ácidos

Los ácidos causan desnaturalización y precipitación en los tejidos con los que entra en contacto. El ácido provoca que las proteínas celulares se coagulen, lo que limita la penetración dentro de los tejidos del ojo. Una de las causas más comunes de lesiones oculares por ácido pero que es mucho menos probable que resulte en una lesión grave es el ácido sulfúrico, a diferencia del ácido fluorhídrico ya que, este puede penetrar profundamente en las membranas celulares y causar efectos tóxicos graves (13).

4.1.4 Clasificación de las quemaduras químicas

Según los estudios, los sistemas de clasificación más utilizados en la práctica clínica son la clasificación de Roper-Hall que se basa en el grado de afectación corneal e isquemia limbal y la clasificación Dua se basa en una estimación de la afectación limbal (en horas de reloj) y el porcentaje de afectación conjuntival (13).

Tabla 1. Clasificación de quemaduras oculares según Roper – Hall (11)

Calificación	Pronóstico	Córnea	Conjuntiva
I	Bien	Daño del epitelio corneal	Sin isquemia limbal
II	Bien	Opacidad corneal, detalles de iris visibles	<33% isquemia limbal
III	Reservado	Pérdida epitelial total, opacidad estromal, pocos detalles de iris visibles	33% a 50% de isquemia limbal
IV	Mal	Córnea opaca, iris y pupila oscura	> 50% de isquemia limbal

Tabla 2. Clasificación de quemaduras oculares según Dua (13)

Calificación	Pronóstico	Hallazgos clínicos	Afectación conjuntival	Escala analógica
I	Muy bien	0 horas reloj de afectación limbal	0%	0/0%
II	Bien	<3 horas reloj de afectación del limbo	<30%	0,1 a 3/1 a 29,9%
III	Bien	3 a 6 horas reloj de afectación limbal	> 30% a 50%	3,1 hasta 6/31 hasta 50%
IV	De bueno a reservado	6 a 9 horas reloj de afectación limbal	> 50% a 75%	6,1 al 9/51 al 75%
V	De reservado a malo	9 a <12 horas reloj de afectación del limbo	> 75% a <100%	9,1 a 11,9 / 75,1 a 99,9%
VI	Muy malo	Limbo total (12 horas reloj) involucrado	Conjuntiva total (100%) involucrada	12/100%

4.1.5 Tratamiento médico convencional

El tratamiento convencional incluye la eliminación de cualquier material particulado corrosivo residual y la irrigación continua con soluciones salinas sin fosfato hasta que se neutralice el pH. Según la gravedad de la quemadura, los tratamientos inmediatos suelen consistir en una combinación de

tratamientos tópicos sin conservantes que incluyen antibióticos, lubricantes y esteroides. El tratamiento tópico también puede incluir gotas ciclopéjicas para aliviar los espasmos, gotas de ascorbato y gotas de citrato. Los medicamentos sistémicos pueden incluir ascorbato oral y tetraciclinas, que pueden ayudar a preservar el tejido corneal. En caso de presión intraocular elevada como resultado de la quemadura, se administran medicamentos para bajar la presión (4).

4.2 Membrana amniótica

La membrana amniótica es una membrana avascular la cual está conformada por tres capas: epitelio, membrana basal y el estroma; es transparente, resistente, delgada y con un alto porcentaje de colágeno que reviste la lámina coriónica y la placenta (11).

4.2.1 Antecedentes de utilización membrana amniótica

La membrana amniótica se utilizó por primera vez como biomaterial en cirugía oftálmica en 1938. Se aplicó como sustituto de la conjuntiva, tras la eliminación del tejido cicatricial entre el ojo y los párpados internos (simbléfaron). Casi al mismo tiempo, la membrana amniótica deshidratada en etanol al 70%, llamada 'amnioplastina', se usó como complemento en neurocirugía. La amnioplastina apareció posteriormente en informes y series de casos que describe el parcheo temporal de quemaduras agudas en la córnea y en el resto de la superficie ocular.

La idea de cubrir el ojo tras quemaduras agudas con una membrana biológica no era nueva. También se utilizó la membrana mucosa oral en quemaduras oculares. Posteriormente se describió un método para aplicar la membrana peritoneal de conejo a toda la superficie ocular hasta los márgenes del párpado en el tratamiento de quemaduras graves por cal. La membrana amniótica humana fue una alternativa conveniente y el parcheo con membrana en los ojos tras quemaduras agudas pronto se generalizó como un medio para prevenir el simbléfaron. El tratamiento pronto se extendería a la ex Unión Soviética. En 1965, en un discurso a la Sociedad Oftalmológica del Reino Unido, la membrana amniótica fue mencionada como una de varias membranas útiles en el manejo quirúrgico inmediato de quemaduras oculares agudas (4).

4.2.2 Disponibilidad de membrana amniótica en Colombia

En Colombia, existen bancos de tejidos oculares como: Banco de ojos Cruz Roja Colombiana Seccional Antioquia, Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud – IDCBIS, Corporación Bancórnea y Corporación Banco de ojos del Valle, que disponen de membrana amniótica para distintas utilidades, como por ejemplo pacientes con quemaduras químicas y térmicas. Son empresas sin ánimo de lucro asociadas a entidades de salud, donde las personas más vulnerables podrán acceder a un tratamiento sin costo (14).

4.2.3 Propiedades físicas

La membrana amniótica es una membrana delgada y flexible (de aproximadamente 50 micrones de espesor). Se reconoce su aplicación mejorando la comodidad en la superficie ocular afectada del

paciente, al reducir la fricción del párpado sobre la superficie lesionada permitiendo la transferencia de oxígeno. Estudios han reconocidos el efecto de la membrana amniótica sobre el alivio del dolor, la separación mecánica de los tejidos inflamados para prevenir el simbléfaron (4).

4.2.4 Propiedades biológicas

Se ha afirmado que la membrana amniótica contiene factores biológicos que pueden influir en la respuesta del tejido como su función única de no expresar antígenos. Estudios han afirmado que el trasplante de membrana amniótica disminuye la inflamación, promueve la epitelización, previene la formación de cicatrices y la neovascularización a través de estos factores. Por consiguiente, el epitelio tiene tres funciones: cobertura, actividad secretora e intenso transporte intercelular y transcelular, también contiene diversos factores de crecimiento como: factor de crecimiento transformador Beta (TGF-B), factor de crecimiento del hepatocito, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento queratinocito, entre otros. La membrana basal promueve la diferenciación epitelial (epitelización), previene la apoptosis epitelial y reduce lesiones, dolor. De igual modo, la matriz estromal tiene la propiedad de reducir tejido de granulación y cicatrices en el posquirúrgico, previniendo lesiones o cicatrices recurrentes, además de su función de tipo antiviral o antibacteriano (15).

Se ha sugerido que estos efectos pueden ayudar a prevenir la perforación y el derretimiento corneal así como restaurar y preservar la función de las células madre del limbo (11).

4.3 Manejo de membrana amniótica en quemaduras oculares químicas

4.3.1 Obtención, preparación y preservación de la membrana

Gran parte de trasplantes de membrana amniótica que se realizan en el mundo, en sus diversas aplicaciones, se llevan a cabo con membrana amniótica crio preservada sin otro tipo de manipulación. Sin embargo, continúa la búsqueda de medios de conservación alternativos que puedan facilitar su almacenamiento y distribución, ya que, en otros estudios realizados sobre placentas obtenidas tras partos vaginales o por cesárea encontraron contaminación bacteriana en todos los especímenes estudiados entre ellos *Estafilococos*, *P. acnes*, *Difteroides*, *Shigella* y *B. fragilis*, entre otros. De aquí la necesidad de un tratamiento previo a su implantación y de un medio de conservación que nos asegure la pureza microbiológica (1).

Otro método de obtención de la placenta es mediante cesárea electiva, donde se precisa la autorización por escrito de la madre, y se sigue un protocolo para la donación de otros tejidos, para evitar la transmisión de bacterias y otras complicaciones. Finalmente, el procedimiento del trasplante de membrana amniótica dependerá de varios factores como; el grado de la quemadura, profundidad, tamaño y ubicación de la quemadura (1).

4.3.2 Tipos de técnicas en implante de membrana

Se describen dos formas de implantación de membrana, la técnica de injerto tiene por objetivo que se produzca un crecimiento del tejido epitelial por encima de la membrana amniótica restableciendo la superficie ocular. La membrana se coloca sin sobrepasar los bordes del defecto y con la cara epitelial hacia arriba y el estroma en contacto con la superficie corneal. Previamente a su colocación, debe realizarse un raspado de los bordes de la lesión para eliminar tejido necrótico y facilitar la adhesión de la membrana. El amnios puede suturarse al tejido corneal circundante, para lo cual se recomienda la utilización de nylon 10-0 o Vycril 9-0 y/o 10-0, al no requerir retirada de los puntos de sutura. Para evitar el desprendimiento del injerto, pueden utilizarse lentes de contacto o incluso puede realizarse una tarsorrafia lateral durante las primeras semanas (16).

Por otro lado, la técnica de recubrimiento, la superficie es cubierta con el fragmento de membrana amniótica sobrepasando los márgenes del defecto epitelial actuando como un parche biológico, reduciendo el proceso inflamatorio, favoreciendo la reepitelización y disminuyendo procesos de cicatrización. La membrana es anclada con Vycril 9-0 alrededor del limbo esclerocorneal a modo de cremallera. La MA tarda entre 3-4 semanas en reabsorberse. El recubrimiento es colocado por su cara epitelial hacia abajo, aunque en este caso la orientación del fragmento de membrana no es tan importante como cuando se la aplica como injerto (16).

Actualmente, existen dispositivos corneales tipo lentes de contacto PROKERA®, constituido por un injerto de membrana amniótica criopreservada sujeta a un conformador oftálmico, actuando a modo de vendaje corneal biológico autoestático, constituyendo un tratamiento eficaz de las enfermedades superficiales corneales eliminando la inflamación y reduciendo cicatrices (17).

4.3.3 Complicaciones o desventajas

La conservación y preservación de la membrana amniótica juegan un papel importante, ya que, en algunos casos por mal manejo se podría contaminar con otros microorganismos. Cabe resaltar el papel de la obtención de la membrana puesto que dependiendo del donante tendrá variaciones bioquímicas y biológicas. Por otra parte, se ha mencionado que la membrana amniótica puede causar una irregularidad en la cicatrización, de esta manera falta estandarizar la aplicación de la membrana amniótica para determinar en qué grados de quemaduras tratar, cuándo, qué productos y técnicas usar, así como qué resultados se pueden esperar (4).

4.3.4 Estudios en animales

Existen estudios con tratamiento de membrana amniótica en modelos animales donde hay una recuperación epitelial más rápida, disminución de infiltración de células inflamatorias, proporcionando una barrera a la infección, promoviendo la revitalización y mejorando el dolor (4).

4.4 Estado del arte

A continuación, se muestra un resumen de los estudios que se han encontrado.

Tabla 3. Estado del arte

TÍTULO	AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	METODOLOGÍA	RESULTADOS
Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns	Clare G, Suleman H, Bunce C, Dua H	2012	Revisión sistemática	Se hizo una búsqueda en bases de datos de ensayos clínicos aleatorizados, donde hubo criterios de inclusión y exclusión. Un subconjunto de pacientes de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) cumplió con los criterios de inclusión para esta revisión. Debido a la escasez de ECA adecuados, no fue posible realizar un metaanálisis; en cambio, analizaron los datos sobre el subconjunto de participantes de ECA.	Actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar el tratamiento de las quemaduras oculares con trasplante de membrana amniótica (AMT) en los primeros siete días posteriores a la lesión. En un ensayo controlado aleatorio (ECA) de ojos con quemaduras agudas tratados con AMT, no hubo un aumento estadísticamente significativo en la proporción de ojos con curación epitelial completa el día 21 o en la agudeza visual media.
Manejo de quemadura ocular severa con implante de membrana amniótica	Marín D, Urrego L	2017	Serie de casos	Estudio retrospectivo tipo serie de casos. Se presentan los resultados visuales en 9 ojos de 6 pacientes tratados en la Clínica de Oftalmología de Cali y el Hospital Universitario del Valle con quemadura ocular química grave a los que se les realizó implante precoz de membrana amniótica adjunto al manejo oftalmológico convencional.	Todos los pacientes tuvieron mejoría de la agudeza visual. El 87% de ellos lograron una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 20/30 o mejor. Ningún paciente desarrolló simbléfaron ni requirió trasplante heterólogo de córnea.

Tabla 4. Estado del arte continuación

<p>Aplicación de células madre en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis y ácidos.</p>	<p>Flórez J, López L</p>	<p>2017</p>	<p>Trabajo de grado tipo monografía</p>	<p>Se realizó una revisión de literatura a través de la búsqueda de evidencia científica bases de datos como Science Direct, Ebsco y Medline, se seleccionarán artículos de los últimos 7 años en inglés y español; teniendo en cuenta ensayos clínicos aleatorizados ciegos, Ensayos clínicos no aleatorizados, experimentos clínicos aleatorizados, estudios preclínicos, meta-análisis, casos y controles y revisión de reportes de casos.</p>	<p>Las células steem a nivel ocular, se consideran una alternativa terapéutica exitosa en la regeneración corneal. La inserción de membrana amniótica a través de dispositivos corneales tipo lentes de contacto, como PROKERA®, ofrece alta eficacia en la reparación del tejido ocular alterado.</p>
---	------------------------------	-------------	---	---	--

5. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio integrativo, observacional y retrospectivo, de revisión sistemática de la literatura.

5.1 Pregunta clínica

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la membrana amniótica en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis o ácido mediante análisis de evidencia científica?

5.2 Pregunta de investigación

Como punto de partida de la siguiente revisión, se encuentra la elaboración de la pregunta PICO. Bajo el acrónimo PICO, se resumen los 4 componentes de la estructura de una pregunta de investigación: Población/problema, Intervención, Comparativa, Outcomes (resultados). En este caso, la pregunta es la siguiente:

¿Cuál es la efectividad en pacientes con quemaduras oculares por álcalis o ácido, bajo tratamiento con membrana amniótica en comparación al tratamiento convencional, en la reparación de la superficie ocular?

Tabla 5. Pregunta PICO de investigación

P (Población)	Pacientes con quemaduras oculares por álcalis y ácido
I (Intervención)	Tratamiento con membrana amniótica
C (Control)	Tratamiento convencional
O (Resultados)	Reparación de la superficie ocular Agudeza visual

5.3 Estrategia de búsqueda

Se identificaron las palabras clave mediante el tesoro DeCS: Membrana amniótica / quemadura ocular.

Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas con las siguientes estrategias de búsqueda: OVID (MEDLINE y CENTRAL - COCHRANE) (Consultado 23 de Julio del 2021): (Amnion OR Amniotic Membrane) AND eye burns

EMBASE (Consultado 23 de Julio del 2021): (Amnion OR Amniotic Membrane) AND eye burns

EPISTEMONIKOS (Consultado 10 de Julio del 2021): (Amnion OR Amniotic Membrane) AND eye burns

LILACS (Consultado 15 de Julio del 2021): (Amnion OR Amniotic Membrane) AND eye burns

GOOGLE SCHOLAR (Consultado el 14 de agosto del 2021): Amniotic Membrane AND eye burns

Se incluyó también literatura gris como:

OPENGREY (Consultado el 07 de Julio del 2021): Amniotic Membrane OR eye NOT pathologies

PROQUEST (Tesis y Tesinas) (Consultado el 07 de Julio del 2021): "Amniotic membrane" AND ocular burn AND acute chemical

5.4 Criterios de elegibilidad

5.4.1 Criterios de inclusión

Ensayos clínicos de tratamientos con membrana amniótica, realizados en los siete primeros días después de una quemadura ocular por álcalis o ácidos, en comparación con el tratamiento farmacológico solo.

Pacientes de todas las edades.

Idiomas: español e inglés.

Fechas a incluir: desde el 2000 al 2021.

5.4.2 Criterios de exclusión

Enfermedad de la superficie ocular o pérdida visual preexistente.

5.5 Procedimiento para la selección de estudios

No. de revisores de títulos: 2

Manejo de desacuerdos: intervino un tercer revisor que define.

Medios para el manejo de la información: Rayyan, herramienta web para agilizar procesos de revisión de literatura (18).

No. de revisores para lectura de texto completo para inclusión definitiva: 3

5.6 Extracción de datos

Variables de interés: tipo de estudio, título, autor, año, país, tamaño de la muestra, sexo, grado de quemadura, agente causal, técnica de implantación, tratamiento control, tratamiento experimental, complicaciones, resultados.

5.7 Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios

RoB2 de Cochrane es una herramienta de riesgo de sesgo para ensayos aleatorios, está estructurado en un conjunto fijo de dominios de sesgo, centrándose en diferentes aspectos del diseño, la realización y la presentación de informes de los ensayos. Dentro de cada dominio, una serie de preguntas ('preguntas de señalización') tienen como objetivo obtener información sobre las características del ensayo que son relevantes para el riesgo de sesgo. Un algoritmo genera un juicio propuesto sobre el riesgo de sesgo que surge de cada dominio, basado en las respuestas a las preguntas de señalización. El juicio puede tener un riesgo de sesgo 'Bajo' o 'Alto', o puede expresar 'Algunas preocupaciones' (19).

5.8 Consideraciones éticas en revisiones sistemáticas

Según el documento *Ethical Considerations of Conducting Systematic Reviews in Educational* (20):

En este estudio prevalece la obligación legal y moral de respetar la propiedad intelectual, por lo cual se contó con las respectivas normas de referencia y de citación, así mismo se respeta el buen nombre del autor de cada uno de los escritos y trabajos consultados en las diferentes fuentes.

Toda la información estará a disposición para ser valorada por las autoridades competentes aprobadas, de igual forma no existen conflictos de interés de ninguna índole dentro de la realización de este estudio.

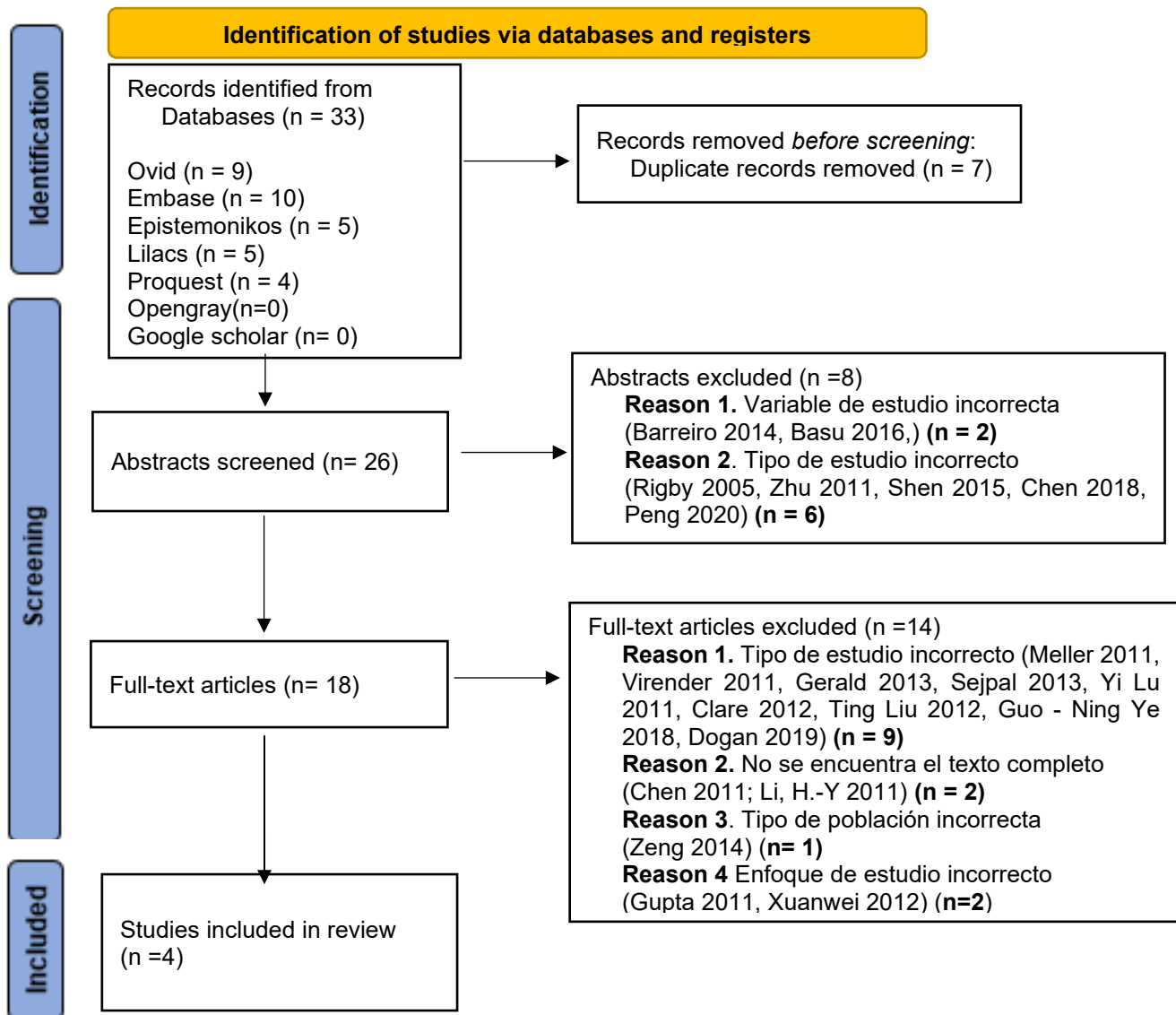
6. RESULTADOS

6.1 Descripción de estudios

6.1.1 Resultados de la búsqueda

Las búsquedas electrónicas identificaron 33 registros (Figura 1), de los cuales se excluyeron 29 por no ser elegibles, quedando incluidos cuatro ensayos clínicos (Tamhane 2005, Tandon 2011, Namrata 2016 y Eslani 2018).

Figura 1. Diagrama de flujo



Las características de los estudios incluidos se muestran en la tabla 6.

1.2 Extracción de datos

Tabla 6. Características de estudios incluidos

Titulo	Autor/año	País	Sexo	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Agente causal	Grado de quemadura
Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns.	Tamhana, 2005	India	31 hombres y 13 mujeres	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado	44 ojos de 37 pacientes	22 por ácido, 19 álcalis y 3 térmico	Grados II, moderado (24 pacientes) y IV, grave (20 pacientes) según Roper-Hall
Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns	Tandon, 2011	India	87 hombres y 13 mujeres	Ensayo clínico controlado aleatorio prospectivo	100 ojos de 100 pacientes	20 por ácido, 72 por álcalis, y 8 por térmico.	Las quemaduras grado II y III fueron clasificados como un 'moderado', las quemaduras de grado IV se tomaron como un 'grave' según Roper Hall. La quemadura también se clasificó en seis grados por Dua. Había 24 y 26 pacientes, de grado II y III. Había 12, 16 y 22 pacientes en los grados IV, V y VI.
Comparison of Amniotic Membrane Transplantation and Umbilical Cord Serum in Acute Ocular Chemical Burns: a Randomized Controlled Trial	Namrata, 2016	India	Ambos	Ensayo controlado aleatorio, prospectivo	45 ojos de 27 pacientes	21 por ácido y 24 por álcalis	Grado III (23 pacientes), IV (9 pacientes) y V (13 pacientes) por clasificación de Dua.
Amniotic Membrane Transplantation in Acute Severe Ocular Chemical Injury: a Randomized Clinical Trial	Eslani, 2018	Estados Unidos	56 hombres y 4 mujeres.	Ensayo clínico aleatorizado controlado, en paralelo	60 ojos de 60 pacientes	27 por ácida y 33 por álcalis	Grado IV Roper Hall

Con respecto a la *tabla 6, características de estudios incluidos*, la mayoría de estudios fueron realizados en la India, así mismo, la mayor parte de afectados por quemaduras fueron hombres. Se encontraron tamaños de muestra ≤ 100 ojos y la mayor parte de las quemaduras eran de etiología química por álcalis; se observó con mayor frecuencia el uso de la clasificación de Roper-Hall. Por último, en el artículo Eslani 2018 se incluyeron solamente las quemaduras grado IV, respecto a los demás artículos donde no se excluyó ningún grado de quemadura.

Con respecto a la *tabla 7, resultados de estudios incluidos*, en el artículo Namrata 2016, se incluyó USC como otro tratamiento de estudio, donde su comparación con el TMA respecto a reepitelización y agudeza visual no fue estadísticamente significativa. Así mismo, en los cuatro estudios la técnica de implantación fue de recubrimiento, donde también se resalta la técnica de anillo simbléfaron; de igual manera, las complicaciones como vascularización y simbléfaron se presentaron con mayor frecuencia en terapia convencional. Por último, los artículos mostraron una mayor tasa de curación epitelial en TMA que en terapia médica convencional; sin embargo, solo en el artículo de Tamhane 2005, la AV mejoro significativamente con el TMA respecto a la terapia convencional.

Tabla 7. Resultados de estudios incluidos

Autor/año	Tratamiento experimental	Tratamiento control	Técnica de implantación	Complicación	Resultados	
Tamhana, 2005	TMA combinado con tratamiento médico convencional	Terapia médica convencional	Anillo simbléfaron, recubrimiento	<p>-Vascularización corneal presentes en 10 ojos en el grupo TMA y 13 ojos en el grupo control. (chi-cuadrado, 0.02; P=0.84)</p> <p>-Simbléfaron en 10 ojos en el TMA y 12 ojos en el grupo control, (chi-cuadrado, 0,17; P= 0,68).</p>	<p>Reepitelización corneal</p> <p>El tamaño medio de los defectos epiteliales al inicio en el grupo TMA y el grupo control fue $97,40 \pm 38,85$ mm² y $60,79 \pm 46,85$ mm² (P = 0,01).</p> <p>Quemaduras moderadas, la reducción porcentual del defecto epitelial fue de $7,43 \pm 0,89$ en el grupo TMA y $6,23 \pm 1,10$ en el grupo de control (P=0,01). En quemaduras graves, fue de $7,58 \pm 0,80$ en el grupo TMA y $7,39 \pm 1,01$ en el grupo de control (P=0,69).</p> <p>Quemaduras moderadas, la tasa de curación del defecto epitelial, fue $5,136 \pm 0,24$ en el grupo TMA y $4,848 \pm 0,324$ en el grupo de control. En quemaduras graves, en el grupo TMA fue de $5,054 \pm 0,316$ y en el grupo de control fue de $5,044 \pm 0,326$.</p>	<p>Agudeza visual</p> <p>AV decimal inicial: Grupo TMA $0,02 \pm 0,003$ (logMAR $-3,3 \pm 1,3$) y grupo control $0,09 \pm 0,15$ (logMAR $-4,1 \pm 0,2$).</p> <p>AV decimal final: Grupo TMA $0,26 \pm 4,00$ y el grupo control $0,58 \pm 0,41$.</p> <p>Quemaduras moderadas, porcentaje de mejora visual fue $28,04 \pm 22,89\%$ en el grupo TMA y $14,98 \pm 19,51\%$ en el grupo control (P=0.28). En las quemaduras graves, el porcentaje de mejora fue de $9,13 \pm 21,28\%$ en el grupo TMA y $15,00 \pm 23,05\%$ en el grupo de control (P= 0.29).</p>
Tandon, 2011	TMA combinado con tratamiento médico convencional.	Terapia médica convencional	Recubrimiento	<p>-Vascularización en 13 en el grupo control y 12 en el grupo TMA con quemaduras moderadas, y en quemaduras graves estuvo presente en el 100%.</p> <p>-Simbléfaron en 1 en el grupo TMA y 3 del grupo control en quemadura moderada (P = 0,29) y en quemadura grave 17 pacientes del grupo TMA y 16 pacientes del grupo control. (P = 0,89).</p>	<p>Quemaduras moderadas, tasa de curación epitelial en el grupo control ($0,8$ mm² / día; rango=$0,43- 5,1$ mm² / día) y en el grupo TMA ($2,45$ mm² / día; rango=$0,48-5,8$ mm² / día) (P=0,0004).</p> <p>Quemaduras moderadas, el tiempo de curación del defecto epitelial fue de 21 días en el grupo control y de 15 días en el grupo TMA, (P = 0,56). En quemaduras graves en grupo control 60 días y en el grupo TMA 30 días (P = 0,219).</p>	<p>AV logMAR 0.3-2-0 en TMA combinado y 0.2-1.8 en grupo control.</p>

Tabla 8. Resultados de estudios incluidos continuación

Namrata, 2016	Grupo II: TMA con terapia médica convencional y grupo III: gotas de UCS con la terapia médica	Grupo I: Terapia médica convencional	Anillo simbléfaron, recubrimiento	<p>-Vascularización 15 ojos en grupo control, 7 en TMA y 8 en UCS, era significativa entre los grupos control y TMA (P = 0,001) y entre los grupos control y UCS (P = 0,006), pero no se observó ninguna diferencia entre el grupo TMA y UCS (P = 3).</p> <p>-Simbléfaron 10 ojos en grupo control, 5 en TMA y 8 en UCS, (P = 0,185)</p>	<p>Tiempo de epitelización fue $56,7 \pm 14,9$, $22,0 \pm 10,2$ y $22,9 \pm 10,1$ días en los grupos control, TMA y UCS. (P = 0,001).</p> <p>La media de EDD (diámetro del defecto epitelial) en el momento de la presentación fue de $5,6 \pm 1,9$ mm, $6,0 \pm 2,2$ mm y $5,2 \pm 2,4$ mm en los grupos control, TMA y UCS, respectivamente (P = 0,696)</p> <p>Al final de los 21 días, EDD fue de $2,6 \pm 1,3$ mm, $0,2 \pm 6,6$ mm y $0,2 \pm 0,4$ mm en los grupos control, TMA y UCS, respectivamente. Se observó una diferencia significativa entre los grupos control y TMA, (P=0.001) y entre los grupos control y UCS, (P=0.001), pero no se observaron diferencias significativas entre los grupos TMA y UCS, (P=0.900)</p>	Mejora porcentual en AV a los 3 meses $52.2 + 11.8$ versus $66.1 + 26.2$ y $66.0 + 16.9$ en control, TMA y USC.
Eslani, 2018	TMA combinado con tratamiento médico convencional.	Terapia médica convencional	Recubrimiento	<p>- Vascularización corneal en grupo control (22 ojos; 73,3%) y TMA (16 ojos; 53,3%), (P = 0,108)</p> <p>-Simbléfaron se desarrolló en 11 (36,7%) ojos en grupo control frente a 9 (30%) ojos en el TMA, (P = 0,584)</p>	Grupo control el defecto del epitelio corneal sanó dentro de $72,6 \pm 30,4$ días (rango 21-180 días). Para TMA es $75,8 \pm 29,8$ días (rango 46-170 días) (P = 0,610).	La AV media en el grupo control fue $2,06 \pm 0,57$ (rango 1-2,9) logMAR, frente a $2,06 \pm 0,67$ (rango 0.4-2.6) logMAR en el TMA (P = 0.85).

TMA: Tratamiento de membrana amniótica combinado con terapia médica.

USC: Gotas de suero de cordón umbilical.

AV: Agudeza visual.

6.3 Riesgo de sesgo en estudios incluidos

Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Tamhane,2005	TMA combinado	Terapia médica convencional	Reepitelización corneal	!	!	+	-	-	-
Tamhane,2005	TMA combinado	Terapia médica convencional	Agudeza visual	!	!	+	-	-	-
Tamhane,2005	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación vascularización	!	!	+	-	-	-
Tamhane,2005	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación simblefaron	!	!	+	-	-	-
Tandon,2011	TMA combinado	Terapia médica convencional	Reepitelización corneal	+	!	+	!	+	!
Tandon,2011	TMA combinado	Terapia médica convencional	Agudeza visual	+	!	+	!	+	!
Tandon,2011	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación vascularización	+	!	+	!	+	!
Tandon,2011	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación simblefaron	+	!	+	!	+	!
Namrata, 2016	Grupo II: TMA combinado Grupo III: gotas de UCS combinado	Terapia médica convencional	Reepitelización corneal	!	!	+	-	-	-
Namrata, 2016	Grupo II: TMA combinado Grupo III: gotas de UCS combinado	Terapia médica convencional	Agudeza visual	!	!	+	-	-	-
Namrata, 2016	Grupo II: TMA combinado Grupo III: gotas de UCS combinado	Terapia médica convencional	Complicación vascularización	!	!	+	-	-	-
Namrata, 2016	Grupo II: TMA combinado Grupo III: gotas de UCS combinado	Terapia médica convencional	Complicación simblefaron	!	!	+	-	-	-
Eslani, 2018	TMA combinado	Terapia médica convencional	Reepitelización corneal	-	-	+	!	+	-
Eslani, 2018	TMA combinado	Terapia médica convencional	Agudeza visual	-	-	+	!	+	-
Eslani, 2018	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación vascularización	-	-	+	!	+	-
Eslani, 2018	TMA combinado	Terapia médica convencional	Complicación simblefaron	-	-	+	!	+	-

D1 Randomisation process

D2 Deviations from the intended interventions

D3 Missing outcome data

D4 Measurement of the outcome

D5 Selection of the reported result

+ Low risk

! Some concerns

- High risk

6.3.1 Análisis de riesgo de sesgo

De acuerdo a los resultados arrojados por la herramienta ROB2, los artículos Tamhane 2005 y Namrata 2016, son considerados de alto riesgo en el dominio 4 y 5, llevando a un resultado general de “alto riesgo”. El artículo Tandon 2011 se determina en resultado general “algunas preocupaciones” y, por último, el artículo Eslani 2018, se considera alto riesgo en el dominio 1 y 2 llevando a un resultado general de “alto riesgo”.

7. DISCUSIÓN

El implante de membrana amniótica como tratamiento de quemaduras químicas oculares, ha sido estudiado con el paso de los años demostrando que al ser un tejido con propiedades biológicas y físicas ayudan a disminuir la inflamación, neovascularización y promover eficazmente la reepitelización de la superficie ocular (11).

A partir de los resultados obtenidos, se observa en general que la mayor parte de afectados por las quemaduras oculares son de tipo químico por agentes alcalinos, causando lesiones más severas ya que penetran las capas de la córnea. Así mismo, los álcalis son dos veces más frecuentes que los ácidos, ya que se emplean ampliamente en el hogar y en la industria como en baterías de carros, blanqueadores y refrigerantes (11,21). Por otra parte, la población con mayor afectación por quemaduras químicas fueron hombres, ya que en el ámbito laboral e industrial se encuentran expuestos con más facilidad a estas sustancias, de la misma manera otros estudios (22)(3), han reportado una mayor frecuencia de lesiones químicas en hombres siendo las mujeres las menos afectadas. Por otra parte, en los resultados es más común observar el uso de la clasificación de Roper-hall, sin embargo, un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado del 2011 demostró que la clasificación Dua proporciona mejores pautas de pronóstico en casos de quemaduras de la superficie ocular con un mejor valor predictivo y mayor precisión (23).

En el estudio Eslani, 2018 únicamente se incluyeron quemaduras de grado IV con la finalidad de obtener conclusiones más precisas (24). Por el contrario, en los demás ensayos no hubo criterio de exclusión en cuanto a grados de la lesión. Así mismo, Tandon, 2011, menciona que el pronóstico de las quemaduras de grado VI de Dua es malo y el uso de TMA es limitado, esto puede deberse a la inflamación crónica de la superficie ocular que podría afectar el éxito de los procedimientos (25). De igual forma Namrata, 2016 menciona que el TMA en grado VI de Dua suele tener un pronóstico desalentador (26). Según otro autor, en las quemaduras leves es posible que la TMA no sea necesaria y en casos severos su uso se vea limitado, llevando a un mejor pronóstico en casos moderado (27). Por el contrario, en Tamhane, 2005 la recuperación fue ligeramente más rápida en quemaduras graves que en moderadas, pero no fue estadísticamente significativa (28). De la misma manera, en una serie de casos retrospectivo quemaduras de grados IV - VI Dua reportaron buen pronóstico visual con TMA (3).

Otro aspecto a mencionar es la inclusión de suero de cordón umbilical como otro tratamiento de estudio en Namrata, 2016, ya que tiene características biológicas de autorrenovación, regulación inmunitaria y reparación de tejidos que permiten una mayor tasa de reepitelización corneal (29), pero donde su comparación con el TMA respecto a reepitelización y agudeza visual no fue estadísticamente

significativo (26). Con respecto a la técnica de implantación en los cuatro estudios se empleó el método de recubrimiento, ya que actúa como un apósito donde su objetivo es reducir el proceso inflamatorio, favorecer la reepitelización y disminuir el proceso de cicatrización (30). También, se destaca la técnica de anillo simbléfaron el cual es un dispositivo médico, que se utiliza para evitar la adhesión total o parcial entre la cara interna del párpado y el globo ocular, así como para el mantenimiento del fondo de saco conjuntival. Además, actualmente existe un dispositivo llamado PROKERA que obtiene una mayor recuperación de la integridad corneal a través de células madre contenidas en la membrana amniótica, que al ser implantado en el anillo simbléfaron de policarbonato sin generar incomodidad en el momento de la inserción, sin dolor y sin suturas, garantiza baja probabilidad de rechazo y resolución del grado de la lesión en córnea (11,31).

Las complicaciones más comunes observadas en esta revisión fueron vascularización y simbléfaron con mayor frecuencia en el tratamiento médico convencional en comparación al TMA que en general no fue estadísticamente significativo. De igual manera, mostraron una mayor tasa de curación epitelial en TMA respecto a la terapia médica convencional. Adicionalmente, algunas series de casos demuestran que el TMA promueve la reepitelización corneal y disminuye la inflamación (32). Sin embargo, en Eslani, 2018 no fue estadísticamente significativa esta comparación y los estudios resaltan la falta de evidencia científica en el TMA en quemaduras químicas oculares (24). Respecto a la agudeza visual, solo se observó una mejoría significativa en el TMA en comparación a la terapia convencional en el estudio Tamhane, 2005 (28). Igualmente, en series de casos la agudeza visual mejora en el tratamiento de membrana amniótica (3,32).

El riesgo de sesgo en esta revisión bajo la herramienta ROB2, demostró un alto riesgo en general. Más, sin embargo, el estudio de Tandon, 2011 se determinó en “algunas preocupaciones”. Por otra parte, los estudios de Tamhane 2005 y Namrata 2016, presentaron un alto riesgo en el sesgo de medición del resultado y selección del resultado informado. Así mismo, en el artículo Eslani 2018, se consideró un alto riesgo en el sesgo del proceso de asignación al azar y de desviaciones de las intervenciones.

El valor de esta revisión sistemática radica en la extracción minuciosa de los estudios mediante herramientas novedosas como Rayyan y Rob2 para ensayos clínicos aleatorizados. Cabe mencionar que esta revisión es una actualización de la revisión de Cochrane realizada en el 2012 (4), donde en ella solo se mencionó la inclusión de un estudio clínico Tandon, 2011, que los llevo a concluir la falta de ensayos clínicos de alta calidad (4). Por el contrario, en la presente revisión se incluyeron cuatro ensayos Tamhane, 2005, Tandon, 2011, Namrata, 2016 y Eslani, 2018, pero aun así al disponer de estos estudios, se sigue evidenciando la falta de investigaciones de mejor calidad(24–26,28)

Las limitaciones de esta revisión abarcan la falta de estudios de calidad que respalden el uso del TMA, donde haya un mayor tamaño de muestra, se especifique solo un agente químico y en el que solo se utilice la clasificación Dua para grados de quemadura.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, la membrana amniótica tiene propiedades que favorecen a la reepitelización corneal y a una mejor recuperación visual, sin embargo, la falta de información de calidad no permite afirmar que exista diferencia estadísticamente significativa respecto al tratamiento médico convencional. Así mismo, se observó que las complicaciones más frecuentes eran neovascularización y simbléfaron, las cuales se presentaron más en la terapia médica convencional en comparación al TMA, pero que igualmente no fue estadísticamente significativo. Por otra parte, la técnica de implantación más usada en el tratamiento de membrana amniótica, fue de recubrimiento, destacando también la técnica de anillo de simbléfaron. Finalmente, los estudios identificados no especifican un agente causal lo cual limita la extracción de información para poder identificar en que tipo y grado se presenta un mejor desenlace. Se indica la necesidad de realizar más estudios de mejor calidad y bajo riesgo de sesgo, con mayor especificidad en el tipo de agente causal y el grado de quemadura, donde haya un mayor tamaño de muestra y en el que se maneje la clasificación Dua, para con ello determinar la efectividad de la membrana amniótica en quemaduras químicas oculares.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma N, Kaur M, Agarwal T, Sangwan VS, Vajpayee RB, Teich S. Therapeutic reviews Treatment of acute ocular chemical burns. *Surv Ophthalmol* [Internet]. el 3 de enero de 2018 [citado el 20 de abril de 2021];63(2):214–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.09.005>
2. Bizrah M, Yusuf A, Ahmad S. An update on chemical eye burns. *Eye* [Internet]. el 1 de septiembre de 2019 [citado el 21 de abril de 2021];33(9):1362–77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7002428/>
3. Marín D, Urrego L. Manejo de quemadura ocular severa con implante de membrana amniótica. *Rev Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. el 5 de marzo de 2018 [citado el 19 de marzo de 2021];50(1):23–31. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/55>
4. Clare G, Suleman H, Bunce C, Dua H. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns [Internet]. Vol. 2012, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2012 [citado el 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009379.pub2/full>
5. Organización Mundial de la Salud. Quemaduras [Internet]. *Who.int*. 2018 [citado el 26 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>
6. Haring RS, Sheffield ID, Channa R, Canner JK, Schneider EB. Epidemiologic trends of chemical ocular burns in the United States. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. el 1 de octubre de 2016 [citado el 19 de marzo de 2021];134(10):1119–24. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2540517>
7. Ocampo H, Contreras J, Martínez A, Amaya C, Bonilla F. Quemaduras oculares en un centro de referencia oftalmológica de Santiago de Cali, Colombia. *Colomb Med* [Internet]. el 26 de junio de 2008 [citado el 26 de marzo de 2021];39(3):1657–9534. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342008000300002
8. Zawadski AC, Mejía Turizo JC, Sinisterra Gutiérrez L. Registro de trauma ocular Colombiano (ReTOC). *Rev Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. 2019;52(2):79–86. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/175/233%0Ahttp://fi-admin.bvsalud.org/document/view/wzn9z>
9. Soleimani M, Naderan M. Management strategies of ocular chemical burns: Current perspectives. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2020 [citado el 18 de marzo de 2021];14:2687–99. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7501954/>

10. Quiñones M. Quemaduras químicas oculares [Internet]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2018 [citado el 19 de marzo de 2021]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10998.pdf
11. Flórez J, López, Lady. Aplicación de células madre en la reparación de la superficie ocular tras quemaduras por álcalis y ácidos [Internet]. Bogotá; 2017 ene [citado el 18 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/optometria/20>
12. Sharma N, Kaur M, Agarwal T, Sangwan VS, Vajpayee RB, Teich S. Treatment of acute ocular chemical burns. *Surv Ophthalmol* [Internet]. el 18 de septiembre de 2017 [citado el 19 de marzo de 2021];63(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.09.005>
13. Trief D, Chodosh J, Colby K, Chang A. Chemical (Alkali and Acid) Injury of the Conjunctiva and Cornea - EyeWiki. *Am Acad Ophthalmol* [Internet]. 2001 [citado el 20 de abril de 2021]; Disponible en: [https://eyewiki.aao.org/Chemical_\(Alkali_and_Acid\)_Injury_of_the_Conjunctiva_and_Cornea](https://eyewiki.aao.org/Chemical_(Alkali_and_Acid)_Injury_of_the_Conjunctiva_and_Cornea)
14. Instituto Nacional De Salud., Dirección Redes En Salud Pública., Subdirección Red Nacional De Trasplantes Y Bancos De Sangre., Coordinación Nacional Red Donación Y Trasplantes. Informe anual red de donación y trasplantes. 2018;4–76. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionOrganosYTejidos/Estadisticas/Informe-Anual-Red-Donacion-Trasplantes-2018.pdf>
15. Alberto Marengo Correa C, Del Vecchyó Calcáneo C. Cobertura temporal con membrana amniótica radio-esterilizada. *medigraphic* [Internet]. 2006 [citado el 5 de noviembre de 2021];16(3):121–5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13081>
16. Ortega-Molina JM, Salgado-Miranda A, Solans Pérez-Larraya A C-SM. La membrana amniótica en oftalmología: del recubrimiento – injerto a la ingeniería tisular. *Rev Española Investig Oftalmol* [Internet]. 2014 [citado el 5 de noviembre de 2021];Vol IV(Nº2):117–22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/313369502_LA_MEMBRANA_AMNIOTICA_EN_OFTALMOLOGIA_DEL_RECUBRIMIENTO__INJERTO_A_LA_INGENIERIA_TISULAR_ARTICULO_DE_REVISION
17. 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* [Internet]. febrero de 2003 [citado el 21 de junio de 2021];81(1):68–71. Disponible en: http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/43/html_74
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* [Internet]. el 5 de diciembre de 2016 [citado el 24 de mayo de 2021];15(1):e000263. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1285-6>

- 2021];5(1):210. Disponible en: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>
19. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019 [citado el 24 de mayo de 2021];366. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31462531/>
 20. Suri H. Ethical Considerations of Conducting Systematic Reviews in Educational Research. En: *Systematic Reviews in Educational Research* [Internet]. Springer Fachmedien Wiesbaden; 2020 [citado el 25 de mayo de 2021]. p. 41–54. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-658-27602-7_3
 21. Solís JG. Oftalmología, manejo de quemaduras oculares por álcalis y ácidos. *Rev Médica Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2010 [citado el 5 de noviembre de 2021];LXVII(595):515–7. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/595/art16.pdf>
 22. Arora R, Mehta D, Jain V. Amniotic membrane transplantation in acute chemical burns. *Eye* [Internet]. el 30 de julio de 2005 [citado el 5 de noviembre de 2021];19(3):273–8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/6701490>
 23. Gupta N, Kalaivani M, Tandon R. Comparison of prognostic value of Roper Hall and Dua classification systems in acute ocular burns. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(2):194–8.
 24. Eslani M, Baradaran-Rafii A, Cheung AY, Kurji KH, Hasani H, Djalilian AR, et al. Amniotic Membrane Transplantation in Acute Severe Ocular Chemical Injury: A Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2019;199(August 2006):209–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.11.001>
 25. Tandon R, Gupta N, Kalaivani M, Sharma N, Titiyal JS, Vajpayee RB. Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(2):199–204.
 26. Sharma N, Singh D, Maharana PK, Kriplani A, Velpandian T, Pandey RM, et al. Comparison of Amniotic Membrane Transplantation and Umbilical Cord Serum in Acute Ocular Chemical Burns: A Randomized Controlled Trial. *Am J Ophthalmol*. el 1 de agosto de 2016;168:157–63.
 27. Tejwani S, Kolari RS, Sangwan VS, Rao GN. Role of amniotic membrane graft for ocular chemical and thermal injuries. *J Cornea Extern Dis* [Internet]. enero de 2007 [citado el 5 de noviembre de 2021];26(1):21–6. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Fulltext/2007/01000/Role_of_Amniotic_Membrane_Graft_for_Ocular.5.aspx
 28. Tamhane A, Vajpayee RB, Biswas NR, Pandey RM, Sharma N, Titiyal JS, et al. Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical

- therapy alone in acute ocular burns. *Ophthalmology*. 2005;112(11):1963–9.
29. Chen W. Ensayos clínicos sobre Corneal ocular de quemadura: human umbilical cord mesenchymal stem cells, placebo - Registro de ensayos clínicos - ICH GCP. *Good Clin Pract* [Internet]. 2019 [citado el 5 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT03237442>
 30. Keyly D, García F, Leané D, Bonet Hernández Y, Rodríguez De Paz U, Zulema D, et al. Amniotic membrane as a therapeutic option for the ocular surface [Internet]. Vol. 25, *Revista Cubana de Oftalmología*. 2012 [citado el 18 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
 31. Liang X, Liu Z, Lin Y, Li N, Huang M, Wang Z. A modified symblepharon ring for sutureless amniotic membrane patch to treat acute ocular surface burns. *J Burn Care Res* [Internet]. 2012;33(2):32–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22210078/>
 32. Parmar DP, Bhole PK, Patel PN, Jadeja JN. Amniotic membrane transplant in acute ocular surface burns in Western India: A tertiary eye care center study. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 5 de noviembre de 2021];69(1):58–64. Disponible en: https://journals.lww.com/ijo/Fulltext/2021/01000/Amniotic_membrane_transplant_in_acute_ocular.15.aspx