



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE CórNEA

### EXPERIENCIA EN EL USO DE SUERO AUTÓLOGO

#### TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

P R E S E N T A

**DRA. CRISTINA MENDOZA VELÁSQUEZ**

ASESORES:

DRA. REGINA VELASCO RAMOS  
DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA  
DR. OSCAR BACA LOZADA



MÉXICO, D.F.

AGOSTO

2009



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.

Agradezco a dios, esa energía que mantuvo en mi para alcanzar mis sueños, por recordarme en todo momento que todo tiene límites y que mi lucha diaria debe ser por alcanzarlos, no por rebasarlos.

A mis padres por darme su apoyo y su confianza para prepararme en lo que decidí ser, por su amor y su ternura que han sido el motor para que yo sea lo que ahora soy.

A mi hermano por ser el principal ejemplo en mi vida, por su paciencia y amor, por enseñarme que la inteligencia, la paciencia y la buena actitud ante la vida, son la llave para abrir cualquier puerta.

A mis abuelitos, que aunque ya no los tengo conmigo, dejaron una huella en mi corazón, en mi alma y donde estén, cada uno de mis pensamientos, es para ustedes.

A aquellas personas que por cuestiones de la vida, del tiempo, ya no están a mi lado y que sin embargo, siguen siendo importantes y me ayudaron a descubrir lo que es la vida, gracias.

A mis amigos por su paciencia, por inyectarme diariamente alegría, por acompañarme en los buenos y en los malos momentos, por ,

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.	.	.	.	.	.	.	2
II.	RESUMEN	.	.	.	.	.	.	9
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	.	.	.	.	.	.	11
IV.	OBJETIVO	.	.	.	.	.	.	12
V.	JUSTIFICACIÓN	.	.	.	.	.	.	13
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.	.	.	.	.	.	.	14
VII.	RESULTADOS	.	.	.	.	.	.	15
VIII.	DISCUSIÓN	.	.	.	.	.	.	25
IX.	CONCLUSIONES	.	.	.	.	.	.	27
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	.	.	.	.	.	.	28

## I. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La lágrima se conceptualiza como una sustancia orgánica constituida por tres componentes que unidos forman una capa para la superficie corneal, jugando un papel esencial en el mantenimiento del epitelio corneal sano; entre sus características encontramos: acción antimicrobiana y mecánica, propiedades ópticas y de protección ante agentes externos y la humectación, principalmente. La lágrima se encuentra constituida básicamente por los siguientes elementos: factor de crecimiento epitelial (EGF), factor transformante del crecimiento de los fibroblastos (TGF- $\beta$ ), fibronectina, lisozima, albúmina, alfa-2 macroglobulina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina I, así como vitamina A. Gracias a estas propiedades, favorecen la proliferación, migración y diferenciación del epitelio corneal y conjuntival. (1)

Los 3 componentes que integran la lágrima son, la capa de mucina producida primordialmente por las células caliciformes, que se encuentra sobre la superficie hidrofóbica del epitelio corneal y cuya función consiste en reducir la tensión superficial y permitir que la capa acuosa pueda cubrir de manera uniforme la cornea y la conjuntiva. La capa acuosa producida por las células secretoras acinares de la glándula lagrimal y por las glándulas accesorias lagrimales, contribuye en mayor proporción al volumen de la lágrima, arrastra componentes inorgánicos, lisozima, lactoferrina y globulinas, permite la difusión del oxígeno a la córnea avascular. Y finalmente, la capa lipídica, producida por las glándulas de meibomio retarda la evaporación de la lágrima, participa

en la lubricación de los párpados y previene la pérdida de lágrima a través del margen palpebral.

La utilización del suero autólogo en oftalmología viene marcada por la necesidad de encontrar sustitutos lagrimales que, además de humidificar, aporten otros componentes presentes en la lágrima. (2)

Los primeros reportes que se realizaron sobre el uso del suero autólogo en oftalmología se realizaron en 1984, cuando Fox y colaboradores, reportaron beneficios en el uso de suero autólogo en cuadro de ojo seco asociado a Síndrome de Sjögren. Ellos observaron que los beneficios se basaban en la presencia de factores de crecimiento y vitaminas en el suero similares a las de la lágrima. El uso frecuente de suero autólogo en cuadro de ojo seco severo y la mejoría de los cuadros apoyaban la teoría de la presencia de componentes activos de la lágrima que son reemplazados al aplicar el suero. Posteriormente, Tsubota y colaboradores realizaron estudios experimentales, y fueron los primeros en demostrar que el suero autólogo favorece la migración de células epiteliales humanas y permite mantener la morfología y la proliferación primaria de las células epiteliales corneales mucho mejor que los lubricantes oculares.

Ebner y colaboradores también mostraron que la incubación de primaria de los cultivos de queratocitos humanos con suero autólogo sin diluir, favorece el aumento de la transcripción de ARN del factor de crecimiento nervioso tanto como de FGF-  $\beta$ .3

Son muchos los componentes del suero que se piensa tienen algún efecto trófico sobre los epitelios de la superficie ocular al actuar sobre la dinámica epitelial modelando la proliferación de células epiteliales del limbo y

córnea, incluso, en estudios in vitro con células del epitelio conjuntival, se ha demostrado un efecto dosis dependiente del suero autólogo sobre la expresión de mucinas, sobre todo de mucina 1, mediado por receptores para EGF presentes en las células caliciformes. De estos componentes del suero, los que se piensan tienen una mayor importancia son el Factor de Crecimiento Epitelial (EGF), el factor Transformante del Crecimiento de los Fibroblastos (TGF-  $\beta$ ), la vitamina A, la fibronectina, la albúmina, la 2 macroglobulina, el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1. Así, el EGF acelera el proceso de migración de las células epiteliales y tiene efectos antiapoptóticos. Este factor está presente tanto en la secreción lagrimal basal como refleja, con una concentración algo inferior a la que presenta en el suero autólogo.

El TGF-  $\beta$  está implicado en los procesos de reparación epitelial y estromal, siendo su concentración en suero casi 3 veces mayor que la encontrada en la lágrima. La vitamina A parece prevenir los procesos de metaplasma escamosa de los epitelios. Su concentración en suero es muy superior a la encontrada en la lágrima. Por otro lado, proteínas como la albúmina han demostrado actividad antiapoptótica, mientras que la 2 macroglobulina presenta actividad anticolagenasa. La fibronectina es uno de los factores más importantes en la migración celular, siendo su concentración en suero muy superior a la encontrada en la lágrima. Además el suero autólogo contiene factores neuronales como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1 que parecen estar implicados en la migración y adhesión del epitelio corneal. El PDGF-AB es una de las 5 isoformas conocidas de factores de crecimiento derivados de plaquetas. Este factor se activa intracelularmente

mientras es secretado por los gránulos alfa de las plaquetas tras su activación y favorece la mitosis y la cicatrización. Además, el suero autólogo contiene inmunoglobulinas como la IgG, lisozima y factores del complemento que le aportan cierto efecto bactericida y bacterioestático(2).

#### Indicaciones de uso de suero autólogo

1. Defectos epiteliales persistentes (DEP) producidos por diversas etiologías, tales como, ojo seco, deficiencia de células epiteliales, diabetes mellitas y úlceras postherpéticas o neurotróficas. Componentes de la lagrime tales como el EGF y la vitamina A son necesarios para un adecuado proceso de cicatrización del epitelio corneal, así mismo pueden estar presentes la sustancia P o polipéptido intestinal vasoactivo.(4) Podemos definir el DEP como un defecto epitelial que tiene más de 2 mm de diámetro y que dura más de dos semanas sin responder a la terapia convencional con lágrimas, lentes de contacto. (2)
2. Ojo seco grave. Tsubota et al., encuentran una mejoría rápida de los síntomas y de las tinciones con rosa de bengala, fluoresceína y test de Schirmer, y un empeoramiento progresivo de éstos unas 4 semanas después de suspender la aplicación (1). Resultados similares refieren autores como Poom et al (5) y Noble et al, éste último, reporta un beneficio evidente en casos de ojo seco severo con suero autólogo siendo superior esta terapia a los tratamientos convencionales.(6)



3. Queratopatía neurotrófica. Matsumoto et al., 2004, encuentran como el defecto epitelial cicatrizó completamente en unos 17 días, mejorando la sensibilidad de la córnea.(7)
4. Erosiones corneales recurrentes. En estos pacientes se ha visto como la aplicación de suero autólogo disminuye la tasa de recurrencias (8) e incluso en algunos estudios se demostró que la tasa de recurrencia de erosiones corneales disminuyó en un 87,5% en pacientes tratados con suero autólogo en relación a estos mismo pacientes cuando fueron tratados con terapia convencional mediante lágrimas artificiales.(2)
5. Asociado a cirugías de reconstrucción de la superficie ocular como Trasplante de limbo (4), trasplante de membrana amniótica, queratopatía penetrante en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson o penfigoide ocular cicatricial, contribuyendo a mejorar la estabilidad del epitelio corneal (9).
6. Enfermedad injerto contra huésped. En estos pacientes se encuentra una mejoría clínica subjetiva muy rápida siendo algo más lenta la desaparición de signos como la queratopatía punteada (10). Así mismo, se ha utilizado como terapia asociada en el tratamiento de la úlcera de Mooren y de la queratoconjuntivitis límbica superior, en la que algunos autores han encontrado una respuesta adecuada al tratamiento en más del 80% de los pacientes (11).
7. Aplicación sobre puntos de fuga en ampollas de filtración, en el tratamiento de agujeros maculares de espesor completo, ya sea aplicado sobre el agujero macular o en asociación con concentrados de

plaquetas se ha utilizado en modelos experimentales de cicatrización retiniana (2).

8. Conjuntivitis alérgica (CA). Se sabe que la película lagrimal en los pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica se encuentra alterada, favoreciendo la inestabilidad de la misma en los ojos con CA, a la activación de eosinófilos en los pacientes con este cuadro y liberación de mediadores inflamatorios, que se cree que puede ser perjudicial para epitelial corneal(12).

#### *Técnica de elaboración del suero autólogo.*

El método estandarizado, para la realización del suero autólogo, y utilizado en nuestro hospital, es el siguiente: bajo condiciones de asepsia y previo consentimiento informado, se realiza extracción de sangre total en 2 tubos de vacutainer (30 ml) sin anticoagulante, formación del coágulo por 1 hora, centrifugación de los tubos a 3,500 RPM durante 10 minutos, obteniendo como mínimo 3 ml de suero hemático, esto en el Laboratorio de la Fundación, donde se realizó la dilución del suero autólogo al 20%. Se utilizaron todas las medidas de asepsia, incluyendo realizar los estudios al lado de un mechero y aquí se prepararan dos frascos gotero previamente esterilizados para cada paciente, diluyendo 1.5 ml de suero en 6 ml de solución salina balanceada. Cada frasco tendría una duración aproximada de 15 días, completando un mes de tratamiento.

El principal inconveniente en la terapia con suero autólogo, son las frecuentes extracciones de sangre, sobre todo en aquellos grupos que utilizan grandes concentraciones. En estos casos hay que ser cuidadoso ya que no

todos los pacientes pueden ser tratados por sus dificultades sistémicas e incluso, en ocasiones, es preciso aportar un suplemento de sulfato ferroso para prevenir la anemia (6).

Aunque se han descrito algunas complicaciones como el depósito de inmunoglobulinas en la córnea y la presencia de infiltrados periféricos corneales en una paciente con artritis reumatoide (13), el tratamiento con suero autólogo es muy bien tolerado y tampoco se han descrito efectos adversos cuando éste se utiliza durante largos períodos de tiempo (14).

Existen contraindicaciones para la donación de sangre para obtener el suero autólogo tales como: enfermedades cerebrales o cardíacas, anemia con hemoglobina de 11 g/dl o menor, infección bacteriana activa, marcadores positivos para hepatitis B y C así como Sífilis y Virus de inmunodeficiencia humana; tener cuidado con pacientes que se encuentren tomando terapia antihipertensiva como beta-bloqueadores e inhibidores de la angiotensina (6).

## II. RESUMEN

**Objetivo:** Reportar la experiencia sobre la aplicación de suero autólogo en pacientes del Departamento de Córnea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”.

**Material y métodos:** Se estudiaron 81 casos de pacientes tratados con suero autólogo. 32 pacientes con ojo seco, 17 con queratitis herpética, 6 operados de queratoplastía penetrante, 10 con queratoconjuntivitis vernal, 6 con defecto epitelial persistente, todos ellos en un periodo de 4 años. Previa firma del formato de consentimiento informado, se obtiene el suero siguiendo la técnica que a continuación se describe: bajo técnica aséptica se extraen 2 tubos vacutainer (30ml.) sin anticoagulante, se espera la formación del coagulo durante una hora y se centrifuga a 3500 RPM por 10 minutos, se obtiene un mínimo de 3 ml. de suero el cual se diluye al 20% en solución salina balanceada, colocándose en goteros previamente esterilizados.

**Resultados:** El suero autólogo es una terapia alternativa en el tratamiento de los defectos corneales persistentes ofreciendo mejoría de los síntomas y del tiempo de resolución de la patología. En conjuntivitis alérgicas es un tratamiento alternativo, permitiendo mejoría de sintomatología y signos clínicos, evidente a las dos semanas de tratamiento. En pacientes operados de queratoplastía penetrante mantiene en buenas condiciones la superficie ocular y en ojo seco severo, mejora sintomatología y signos clínicos, en comparación con lubricantes. La evolución satisfactoria fue: 71% en ojo seco, 83% en defectos epiteliales, 100% en conjuntivitis alérgica, 83% en queratoplastia

penetrante, 79% en queratoconjuntivitis vernal. Los pacientes con queratitis herpética no tuvieron mejoría.

Conclusiones: Gracias a sus componentes, el suero autólogo, es una terapia de manejo en diversas patologías corneales, permitiendo una adecuada lubricación corneal, favoreciendo la integridad del epitelio corneal y manteniendo las condiciones adecuadas en el medio.

## I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El suero autólogo ha sido utilizado en humanos para control y tratamiento de diversas enfermedades por más de 20 años, presentando resultados variables, dependiendo de la patología de la que se trate, actualmente su uso es ampliamente difundido dado que se trata de una terapia económica y cuya técnica de elaboración es fácilmente reproducible.

Es una terapia útil para síndrome de ojo seco, queratoplastia penetrante, defectos epiteliales persistente, conjuntivitis alérgicas y queratopatía neurotrófica. Su eficacia en el control de procesos infecciosos virales ha sido estudiada, sin embargo no ha logrado demostrarse una efectividad real, no así, como coadyuvante del tratamiento antiviral ha sido efectiva, permitiendo la resolución del cuadro en un menor tiempo de tratamiento.

Por más de cuatro años este hospital ha realizados diversos trabajos de investigación acerca del manejo y efectividad terapéutica del suero autólogo en diversas patologías oculares teniendo resultados variables y similares a la literatura reportada..

## I. OBJETIVO

Reportar la experiencia que se tiene con el uso de suero autólogo en pacientes del departamento de Córnea y Cirugía refractiva en la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” del 2003-2007.

## II. JUSTIFICACIÓN

El suero autólogo es una terapia utilizada en el tratamiento de diversas enfermedades. Conocer sus componentes, es fundamental para poder de la misma forma, conocer sus efectos benéficos y adversos. Al tratarse de un componente humano, su uso es controversial en países del primer mundo además de costoso, por dicha razón, los países en vías de desarrollo cuentan con una experiencia amplia para el tratamiento de diversas enfermedades oculares, por la facilidad de fabricación del producto y la accesibilidad en costos. Se han obtenido resultados positivos de esta terapia en el tratamiento de diversas patologías oculares por lo que es importante conocer las causas de su efectividad.



## I. MATERIAL Y MÉTODOS

Se reporta la revisión de análisis de los estudios realizados por el departamento de Córnea y Cirugía refractiva de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” del 2003 al 2007 en diversas entidades clínicas. Se concentraron los resultados y la experiencia clínica.

En la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”, se han realizado en el departamento de Córnea diversos trabajos de investigación realizados con la utilización del suero autólogo para diversas patologías, tales como conjuntivitis alérgica, defectos corneales persistentes, úlceras herpéticas y queratoplastia penetrante y su utilización con fines terapéuticos.

## I. RESULTADO

### DEFECTOS EPITELIALES PERSISTENTES

Se inicia la utilización del suero autólogo en el año 2002 en defectos corneales persistente, definiendo éstos como, aquellos defectos que tienen una duración mayor de dos semanas sin mejoría a pesar del tratamiento convencional dependiendo de cada patología de base. Se revisaron a pacientes con defectos corneales persistentes que asisten a la consulta externa y a los diferentes servicios de nuestra institución bajo la supervisión del departamento de Córnea del hospital.

Los defectos corneales persistentes son de presentación frecuente en la consulta oftalmológica, para lo cual se han promulgado muchos tipos de tratamiento, principalmente el uso de lágrimas artificiales libres de preservativos, lentes de contacto terapéuticos, membrana amniótica y diferentes sustancias estimuladoras de la reepitelización y cicatrización corneal, aunado al tratamiento de la patología de base. (15) En este estudio se reporta el uso de suero autólogo con tratamiento coadyuvante en el tratamiento de defectos corneales persistentes, en pacientes con varias patologías corneales subyacentes bajo la hipótesis de que el suero autólogo como un elemento vital específico con diferentes componentes esenciales de la lágrima (como fibronectina, vitamina A y factor de crecimiento epidérmico), es una terapia alternativa eficaz como acelerador o estimulador del proceso de curación del epitelio corneal. En cuatro pacientes se presentó disminución del tiempo de ruptura lagrimal, lo cual da entender que una mala calidad de la lágrima, es un factor determinante en la persistencia del defecto corneal. Los componentes

de la lágrima son esenciales para un adecuado funcionamiento de la corneal en condiciones normales o en condiciones patológicas. Se trabajó bajo la hipótesis de que el suero autólogo como un elemento vital específico con diferentes componentes esenciales de la lágrima y es eficaz como acelerador o estimulador del proceso de curación del epitelio corneal. (16, 17)

Se estudiaron a 6 pacientes, 4 mujeres y 2 hombres con defectos corneales persistentes a los cuales se les aplicó suero autólogo (8 veces al día más tratamiento de base). Revisión de pacientes cada 5 días de los primeros 25 de iniciado el tratamiento.

Éxito total se consideró a aquellos pacientes cuyas lesiones resolvieron en menos de 2 semanas. Éxito parcial resolución de lesiones entre 2 y 4 semanas y fracaso resolución en más de 4 semanas.

Los principales síntomas de consulta fueron: el dolor, la sensación de cuerpo extraño y la fotofobia. Las úlceras eran principalmente paracentrales, el tamaño de los defectos variaba de 1 a 4 mm, dependiendo del tipo de paciente, la etiología y el tratamiento previo así como el tiempo de evolución. En general las lesiones eran superficiales, con bordes bien definidos en cuatro pacientes y de forma irregular y mal definidos en 2. Se obtuvo éxito total en un paciente, parcial en 4 y fracaso en uno.

Aunque el mecanismo preciso de la acción del suero es desconocido, se ha demostrado que éste acelera la migración de las células del epitelio corneal en estudios in Vitro. Con lo anteriormente mencionado, en este estudio, se concluyó que el suero autólogo es una terapia alternativa en el tratamiento de los defectos corneales persistentes y aunque el éxito no se alcanzó en todos los pacientes, se observó una gran mejoría de los síntomas por parte de los

pacientes. La asociación del ojo seco con los defectos corneales persistentes, da a entender que una capa lagrimal de buena calidad es fundamentalmente para un adecuado proceso de curación del epitelio corneal. Por lo que se sugiere que es necesario continuar con un estudio más extenso sobre este tema.(18)

## CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

Se ha comparado la utilidad del suero autólogo con el clorhidrato de olopatadina y fumarada de ketotifeno en el manejo de la conjuntivitis alérgica; en la superficie ocular existe una gran variedad de respuestas dadas por el sistema inmunológico, las cuales desencadenan la inflamación de tejidos como la conjuntiva y la córnea. Las conjuntivitis alérgicas se dividen en cuatro grandes grupos: conjuntivitis estacional o alérgica, queratoconjuntivitis primaveral o vernal, queratoconjuntivitis atópica y conjuntivitis papilar gigante.

Dentro de los tratamientos médicos farmacológicos que se enfoca al control del cuadro agudo bloqueando puntos específicos del proceso inflamatorio se encuentran: lágrimas artificiales, antihistamínico, estabilizadores de membrana de los mastocitos, antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides y ciclosporina. Se incluyeron pacientes mayores de 3 años de edad con cuadro agudo o crónico-agudizado, con o sin tratamiento previo. Se hizo una escala de calificación de acuerdo a la sintomatología de tal forma que "0" indicaba un paciente asintomático y "18" un paciente con máxima sintomatología, de tal forma que, un valor menor de "6" indicaba sintomatología leve, entre "7" y "12" es moderada y de "13" a "18" es severa. Así se incluyeron para estudio a diez paciente, 6 hombres y 4 mujeres con una edad

promedio de 12.4 años (rango de 4-35 años) con diagnóstico de conjuntivitis alérgica tratados previamente con olopatadina y fumarato de ketotifeno y su posterior terapéutica con suero autólogo. De los 20 ojos estudiados, se les dio seguimiento durante un mes, reportando sus síntomas y signos semanales, así como su control fotográfico. Dentro de los resultados obtenidos, se encontró que el síntoma más severo previo al tratamiento era prurito en 80% y signo más frecuente y severo fueron las papilas en conjuntiva tarsal (100%). Indistintamente 10 ojos recibieron tratamiento tópico con suero autólogo al 20%, 5 ojos con fumarato de ketotifeno y 5 ojos con clorhidrato de olopatadina al 0.1 %. Se analizaron los tres grupos según el tipo de tratamiento que habían recibido al inicio del tratamiento, a las 2 semanas y al mes de seguimiento. El promedio de sintomatología de todos los pacientes, según la clasificación que utilizamos, fue de 5.25 puntos (leve) y los signos de 5 puntos (leve) antes de ser tratados. Los tres grupos tuvieron una franca mejoría de los síntomas al mes de tratamiento, reduciendo un promedio de 4.5 puntos,, demostrando ser clínica y estadísticamente significativa en cada ojo tratado ( $p < 0.05$ ). La mejoría de los signos fue leve con los 3 tratamientos (19).

El suero autólogo tiene efectividad similar en la resolución de síntomas que otros tratamientos establecidos. La película lagrimal en los pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica se encuentra alterada, favoreciendo la inestabilidad de la misma en los ojos con CA. La activación de eosinófilos en los pacientes con este cuadro y liberación de mediadores inflamatorios, que se cree que puede ser perjudicial para epitelial corneal. De acuerdo a la experiencia en esta institución se considera que el suero autólogo actúa como un diluyente natural de los alérgenos y crea una barrera con el medio ambiente,

disminuyendo la reacción inflamatoria mediada por la IgE y los mastocitos. Debido a que aún no existen pruebas fehacientes de que el suero se absorbe por alguna vía, pensamos que actúa a nivel local, como un medio físico (dilución y barrera al alérgeno) y también sobre alguna de las vías de la inflamación. En el caso de la hipersensibilidad tipo I, pensamos que las IgG (que se encuentra en grandes concentraciones en el suero total), por expresión inmunológica previa de las moléculas de histocompatibilidad (MHC) a través de sus zonas Fab variables, similares a las de una IgE del alérgeno, pudieran unirse al alérgeno, compitiendo con las IgE libres, evitando la unión a mastocitos y bloqueando así su activación y liberación de calcio intracitoplásmico, así como la degranulación de aminas vasoactivas como histamina, leucotrienos y otros factores quimiotácticos. El rol de las IgG en las reacciones por alergias aún no está bien determinado. Aunque se ha evidenciado su presencia en diversas patologías de este tipo, existe la posibilidad de que estas IgG tuvieran incluso porciones variables, capaces de reconocer al alérgeno, inactivándolo sin dar mayor reacción inmunológica. De esta forma, al diluir y bloquear el alérgeno a nivel de la lágrima y de inmunoglobulinas y anticuerpos inespecíficos, se disminuye la reacción inflamatoria aguda inespecífica, aminorando la sintomatología del ojo afectado. A su vez coadyuva en el tratamiento del ojo seco provocado por algunas conjuntivitis alérgicas que cursan con deficiencia lagrimal. Otra de nuestras teorías corresponde a la expresión de altas concentraciones de IgE en el suero, en pacientes previamente expuestos a parasitosis (frecuente en México), las cuales podrían bloquear las uniones de los mastocitos afines a la porción Fc de las IgE unidas al alérgeno, inhibiendo de esta manera la reacción alérgica, ya

que éstas no tendrán afinidad para unir su porción Fab a los alérgenos. El suero autólogo logró estabilizar y disminuir la sintomatología de los pacientes en igual proporción que el clorhidrato de olopatadina al 0.1% y el fumarato de ketotifeno, tanto en el grupo de las conjuntivitis estacionales como en la vernal, aunque en esta última en menor proporción. Los resultados en el grupo de las conjuntivitis estacionales fueron muy alentadores, incluso en la mayoría de los casos hubo resolución completa de los síntomas a un mes de tratamiento (19).

También se cuenta con experiencia en pacientes con conjuntivitis alérgica primaveral refractarios a tratamientos convencionales. Se evaluó la respuesta al tratamiento con suero autólogo en 20 ojos de 10 pacientes encontrando una disminución promedio de 79% de los síntomas y una disminución del 67% de los signos clínicos al final del tratamiento. La mayoría de los signos y síntomas se presentaron en forma simétrica, solo hubo variaciones en cuanto a la cantidad de QPS, hiperemia y prurito entre un ojo y el otro del mismo paciente. No se presentaron efectos adversos al tratamiento durante el periodo de seguimiento. Se concluyó que el suero autólogo ofrece una alternativa de tratamiento para conjuntivitis alérgica refractaria a tratamiento convencional, con disminución importante en cuanto a sintomatología y signos clínicos sin los efectos adversos de los medicamentos convencionales. La mejoría significativa es evidente a partir de las dos semanas de tratamiento.(19).

#### QUERATOPLASTÍA PENETRANTE

Se aplicó suero autólogo con fines terapéuticos en pacientes operados de queratoplastia penetrante considerados de alto riesgo, así como los efectos

adversos del mismo. Se incluyeron 6 pacientes a quienes se les consideró de alto riesgo para presentar rechazo corneal, tratados con suero autólogo al 20% 4 veces al día, además recibir tratamiento esteroide y antibiótico. El uso de suero autólogo a 20 semanas de seguimiento no produce efectos adversos que interfieran con el apego terapéutico, además mantiene en buenas condiciones la superficie ocular. Todos tuvieron una queratoplastía penetrante considerada exitosa y sólo un paciente presentó fallo secundario a rechazo. El uso del suero autólogo para el manejo de pacientes operados de queratoplastía penetrante de alto riesgo es seguro y mantiene en buenas condiciones la superficie ocular lo cual, probablemente contribuya a reducir la incidencia de rechazo en estos pacientes. (21)

El suero autólogo ofrece en este caso factores que disminuyen la inflamación tales como la fibronectina, vitamina A y salicilatos. Los salicilatos inhiben la inducción de la actividad de la ciclooxigenasa a través de la interleucina-1, modulan la producción de citocinas e inhiben la formación de prostaglandinas E2, así mismo, inducen apoptosis de células tumorales. la fibronectina tiene un efecto reepitelizador, y la vitamina A cuya concentración en el suero autólogo es alta (0.4–10.6 ng/ml concentración en lagrime y en suero es de 55 µg/ml), puede disminuir la progresión de metaplasia escamosa.(18, 1)

## SÍNDROME DE DISFUNCIÓN LAGRIMAL

EL objetivo fue comparar el efecto terapéutico del suero autólogo con el de los lubricantes, en pacientes con ojo seco moderado a severo. Se incluyeron 16 pacientes con ojo seco moderado y severo, 12 pacientes con el



diagnostico de Síndrome de Sjogren, 1 con Síndrome de Stevens Johnson y 3 no tenían patología sistémica. Todos los pacientes estaban siendo tratados con lubricantes los cuales fueron sustituidos por suero autólogo el cual sería aplicado cada 4 horas durante 2 meses. De los 16 pacientes incluidos inicialmente, 14 de ellos concluyeron el seguimiento. Dos pacientes con úlceras corneales estériles por ojo seco; a uno de ellos simplemente se le aumentó la dosis del suero a cada hora; el otro paciente acudió a revisión pocos días antes de concluir su tratamiento ya que tenía hiperemia, sensación de cuerpo extraño y baja visual súbita ya que tenía una ulcera corneal estéril perforada que requirió de un injerto tectónico. Fue notable la mejoría sintomática. Todos los pacientes tenían hiperemia antes del tratamiento y después 7 no la tenían y en 5 era leve. En cuanto a la sensación de cuerpo extraño 11 pacientes no la presentaban o era leve después del suero. El tiempo de ruptura lagrimal subió de 3.5 a 4.4 segundos. Y el porcentaje de cornea con queratitis punteada disminuyó de 32 a 29 %. Se concluyó que el tratamiento con suero autólogo mejoró la hiperemia y la sensación de cuerpo extraño y además se tuvo una diferencia estadísticamente significativa comparada con los lubricantes usados previamente. (22).

Existen diversas hipótesis sobre la patogenia del ojo seco, sin embargo en 1998 se unificaron diversos conceptos sobre las posibles alteraciones que se presentan en pacientes con ojo seco llegando a una hipótesis aceptada, en la cual se mencionan 3 alteraciones principales: alteraciones en la producción de linfocitos, descenso de los niveles de andrógenos y disfunción de la glándula lagrimal. La teoría de la inmunohomeostasis, refiere que con los años, los seres humanos, principalmente mujeres, presentan un descenso en

los niveles de andrógenos, dados ya sea por la postmenopausia, uso de anticonceptivos o terapia de sustitución, lactancia y embarazo. Las células epiteliales conjuntivales, así como en otros órganos como intestino o pulmón, secretan sus propios antígenos o proteínas celulares, siendo captados éstos, por las células presentadoras de antígenos que a su vez, procesan dichos antígenos y los presentan a los linfocitos T efectores e impiden que se lleve a cabo cualquier reacción inflamatoria en la conjuntiva ocular ni en la glándula lagrimal. Los andrógenos se encargan de mantener la producción de FCT-alfa a la alta y los niveles de prolactina lagrimal a la baja que permiten un adecuado funcionamiento de las células epiteliales. Cuando se rompe alguno de estos sistemas se altera la homeostasis del mismo provocando como resultado la presencia de ojo seco debido a una infiltración de linfocitos creados en respuesta a un estímulo o antígeno. (23).

#### QUERATITIS HERPÉTICA

Se estudiaron 17 ojos de pacientes con queratitis herpética epitelial, en los cuales se dio tratamiento con aciclovir tópico (unguento) y suero autólogo.

El cierre de la úlcera fue mayor en casi todos los casos con la terapia combinada, si se comparan con aquellos que únicamente recibieron aciclovir tópico. Se reportó la perforación a los 7 días de un caso. Consideramos que al encontrarse alterado el epitelio corneal, existe un compromiso en el mantenimiento, regulación y diferenciación de las células epiteliales, con pérdida de los componentes de adhesión y sensibilidad corneal; esto conlleva a la disminución de los componentes tróficos de la lágrima tales como vitamina A, factores de crecimiento, fibronectina, inmunoglobulinas, lisozimas, los cuales,

son sustituidos en mayores concentraciones por el suero autólogo. Experimentalmente se ha comprobado que el suero autólogo aumenta la transcripción del RNA por la presencia de factores de crecimiento, así como un aumento en los receptores para estos factores.

El suero autólogo evidentemente no actúa directamente sobre el virus del herpes simple pero su principal mecanismo de acción se basa en el fortalecimiento del epitelio corneal, así como la proliferación de células epiteliales sanas.

## II. DISCUSIÓN

La eficacia del suero autólogo como terapia primaria o coadyuvante está demostrada en diversos estudios. Como un componente humano su uso es controversial y costoso en medios particulares, sin embargo es una herramienta que puede facilitarnos el camino hacia la resolución de patologías corneales. En los estudios realizados en nuestro hospital, encontramos resultados positivos en el control de síndrome de ojo seco, defectos epiteliales persistentes, conjuntivitis alérgicas, queratoplastia penetrante. Autores como Poom, Noble y colaboradores reportan mejoría del cuadro clínico de los pacientes con ojo seco severo sobre los tratamientos convencionales, resultado similar al obtenido en el estudio realizado en el hospital, en el cual los pacientes presentaron una amplia mejoría en los signos y síntomas de dicha enfermedad. En el control de los signos y síntomas de los pacientes con conjuntivitis alérgicas, el grupo de pacientes que utilizó suero autólogo presentó una franca mejoría de los síntomas, particularmente prurito, sin embargo su contribución a la desaparición de los signos clásicos de alergia ocular, mejoraron de forma leve, Aunque autores como Fukushima en su trabajo acerca del rol de las células T en el desarrollo de la conjuntivitis alérgica describe que la alteración que sufre la lágrima de los pacientes con esta patología favorece la activación de eosinófilos y liberación de factores proinflamatorios que desencadenan la serie de signos y síntomas en estos pacientes; coincidiendo con esta teoría, nosotros mejoramos las condiciones de la superficie corneal y la calidad de la lágrima, obteniendo resultados alentadores. En pacientes con queratoplastia penetrante, el suero autólogo mantuvo en adecuadas condiciones la superficie del botón trasplantado,

contribuyendo a mantener la transparencia corneal. Tsubota y colaboradores, describen que el suero autólogo contiene factores que permiten una adecuada cicatrización y estabilidad epitelial, pudiendo comprobar nosotros esto en nuestros pacientes, en los cuales, la superficie corneal se mantuvo en buenas condiciones gracias a la aplicación del suero.

En el tratamiento de los defectos corneales persistentes y ojo seco, se observó gran mejoría de los síntomas y disminuyó el tiempo de resolución de la patología. Fox, Goto y colaboradores, realizaron estudios en los cuales determinaron que algunos componentes de la lágrima son esenciales para mantener un adecuado funcionamiento corneal en condiciones normales y reportan mejoría de la sintomatología en pacientes que utilizaron esta terapia.

La utilidad del suero autólogo en casos de queratitis herpética, mostró una reducción en el tiempo de resolución de la patología cuando éste, se asocia a medicamento antiviral. El suero interviene aunque no directamente en la replicación viral, si mejorando las condiciones de la superficie ocular,

Así pues, se trata de una herramienta útil cuyo uso debe ser considerado para el tratamiento y control de las patologías anteriormente mencionadas; por tratarse de un componente humano su uso es limitado debido a que es necesario cumplir con la técnica adecuada de obtención y elaboración del suero autólogo, contando siempre con la autorización del paciente y siguiendo las normas ya establecidas.

## I. CONCLUSIÓN

El suero autólogo si es efectivo como tratamiento en defectos epiteliales persistentes, síndrome de ojo seco, conjuntivitis alérgicas y queratoplastia penetrante permitiendo la mejoría de las condiciones de la superficie corneal y disminuyendo los síntomas y signos de los pacientes.

Para el tratamiento de la queratitis herpética, su uso en conjunto con medicamentos antivirales, permite disminuir el tiempo de resolución de la enfermedad y la mejoría de los síntomas,

El suero autólogo es una herramienta terapéutica útil en patologías oculares, básicamente, aquellas que afectan la integridad de la superficie corneal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsubota, Kazuo; Goto, Eiki; Fujita, Hiromi; Ono, Masafumi; Inoue, Hiroko; Saito, Ichiro; Shimmura, Shigeto Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *British Journal of Ophthalmology*. 83(4):390-395, April 1999.
2. López-García JS1, García-Lozano I2, Rivas I3, Martínez-Garchitorena J1. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. *Arch soc esp oftalmol* 2007; 82: 9-20
3. Geerling G., MacLennan S., Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders *Br J Ophthalmol* 2004;88:1467–1474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347
4. Tsubota K., M.D. Higuchi,A. Serum Application for the Treatment of Ocular Surface Disorders
5. Poon A., Geerling G., Dart J., Fraenkel G., Daniels JT., Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1188–1197
6. Noble BA., Loh RSK, MacLennan S., Pesudovs K, Reynolds A., Bridges LR, Burr J., Stewart O., Quereshi S. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88:647–652. doi: 10.1136/bjo.2003.026211
7. Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Ohashi Y, Kojima T, Ishida R, Tsubota K. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004; 111: 1115-1120.
8. Del Castillo JM, de la Casa JM, Sardina RC, Fernandez RM, Feijoo JG, Gomez AC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea* 2002; 21: 781-783.
9. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 38-52.
10. Rocha EM. Pelegrino FS, de Paiva CS, Vigorito AC, de Souza CA, GVDH dry eyes treated with autologous serum tears. *Bone Marrow Transplant* 2000, 25. 1101-1103.
11. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 459-461.

12. Fukushima A. Roles of T-Cells in the Development of Allergic Conjunctival Diseases. *Cornea* \_ Volume 26, Suppl. 1, October 2007
13. McDonnell PJ, Schanzlin DJ, Rao NA. Immunoglobulin deposition in the cornea after application of autologous serum. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1423-1425.
14. Lagnado R, King AJ, Donald F, Dua HS. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 464-465.
15. Tsubota, Kazuo M.D.; Higuchi, Akihiro Ph.D. Serum Application for the Treatment of Ocular Surface Disorders. *International Ophthalmology Clinics*. 40(4):113-122, Fall 2000
16. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 459-461.
17. Goto E, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum. *Cornea* 2001; 20: 807-810.
18. Cardona CA, Baca O, Velasco R. Aplicación de suero autólogo en defectos corneales persistentes. *Boletín oftalmológico*. 2003. Tomo LV, Num. 199, 36-41.
19. Gaytán JA, Baca O, Velasco Viggiano D. Comparación entre suero autólogo, clorhidrato de olopatadina y fumarato de ketotifeno, en el manejo de la conjuntivitis alérgica. *Rev Mex Oftalmol*; Enero-Febrero 2005; 79(1): 25-31.
20. Ramírez JP, Baca O, Velasco R. Babayán A. Suero autólogo en el tratamiento de la queratoconjuntivitis primaveral. Trabajo de Postgrado: *Córnea y cirugía refractiva*. 2007.
21. Blanco L.K., Baca O, Velasco R., Viggiano D. Suero autólogo en el manejo de pacientes operados de queratoplastía penetrante de alto riesgo. Trabajo de investigación realizado en el departamento de *Córnea y cirugía refractiva F.H.N.S.L.* 2005.
22. Bentancourt M., Baca O, Velasco R. Babayán A. SUERO AUTOLOGO EN EL TRATAMIENTO DE OJO SECO. Trabajo de investigación realizado en el departamento de *Córnea y cirugía refractiva F.H.N.S.L.* 2006.
23. Smith R.E. The Tear Film Complex, pathogenesis and Emerging Therapies for Dry Eyes. *Cornea* • Volume 24, Number 1, January 2005