

# Efecto del suero autólogo en la reparación de la superficie ocular asociada a ojo seco

## Effect of Autologous Serum in the Repair of the Ocular Surface Associated with Dry Eye

SANDRA JOHANNA GARZÓN PARRA\*  
ALEJANDRO SANTANA BONILLA\*\*

### RESUMEN

El daño de la superficie ocular asociado a la alteración de la película lagrimal causa múltiples síntomas y como tratamiento se usa el suero autólogo. *Objetivos:* comparar el efecto del suero autólogo sobre la reparación de la superficie ocular, preparado con dos concentraciones diferentes (80 y 20%). *Materiales y métodos:* se realizó un estudio prospectivo cuasiexperimental en 25 pacientes diagnosticados con ojo seco, mediante el test de Schirmer, TBUT y tinción con rosa de Bengala. Se administró colirio de suero autólogo al 80% en el ojo derecho y al 20% en el ojo izquierdo, y después de 30 días de utilización se realizaron nuevamente los tests. Para la preparación del suero autólogo se realizaron los procedimientos éticos y se siguió con el protocolo estandarizado de la Universidad de Lübeck, Alemania, de acuerdo con la guía Bundesärztekammer y del Instituto Paul Ehrlich. *Resultados:* la aplicación de suero autólogo al 80% y al 20% presenta un aumento significativo tanto en el volumen lagrimal (Schirmer) como en la estabilidad y calidad lagrimal (TBUT) y se logra, además, reparación sobre la superficie ocular. No se encontraron diferencias significativas con las dos concentraciones, pero con mayores concentraciones se logra un mayor efecto sobre la producción y tiempo de ruptura de la película lagrimal ( $p < 0,080$ ). *Conclusiones:* la administración de suero autólogo como tratamiento para el ojo seco presenta reparación sobre la superficie ocular en concentraciones tanto del 20% como del 80%.

### Palabras clave:

ojo seco, superficie ocular, suero autólogo, efecto antiapoptótico, efecto reepitelizante.

### ABSTRACT

The ocular surface damage associated with the alteration of the tear film causes multiple symptoms, and autologous serum is used as treatment. *Objectives:* To compare the effect of autologous serum on the ocular surface repair, prepared with two different concentrations (80 y 20%). *Materials and methods:* A quasi-experimental prospective study was carried out in 25 patients diagnosed with dry eye through the Schirmer test, tbut and Rose Bengal staining. Autologous serum eye drops were administered to 80% in the right eye and 20% in the left eye, and after 30 days of application, tests were once again performed. For the preparation of autologous serum, ethical procedures were performed and the standardized protocol at the University of Lübeck, Germany, was followed according to the Bundesärztekammer guide and the Paul Ehrlich Institute. *Results:* The application of autologous serum to 80% and 20% showed a significant increase in both tear volume (Schirmer) and tear stability and quality (tbut) and, additionally, ocular surface repair is achieved. No significant differences were found with the two concentrations but with higher concentrations a greater effect on production and time of rupture of the tear film is achieved ( $p < 0.080$ ). *Conclusions:* The administration of autologous serum as a treatment for dry eye presents repair on the ocular surface in both concentrations of 80% and 20%.

### Keywords:

Dry eye, ocular surface, autologous serum, antiapoptotic effect, reepithelialization effect.

\*Optómetra, Universidad de La Salle. Candidata a Ph.D., Universidad Nacional de Colombia. Ms(c) Farmacología, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Diagnóstico Diferencial Cuidado Ocular Primario. Docente investigadora, Universidad Antonio Nariño y Universidad de La Salle.

\*\*Físico, Universidad de los Andes. Docente investigador, Universidad Antonio Nariño. International Master in Physics, Universidad Stuttgart, Alemania. Candidato a Ph.D., Molecular Physics, Universidad Stuttgart, Alemania. ITP, Goethe Universität, Fráncfort, Alemania.

## INTRODUCCIÓN

El ojo seco ha sido definido por el Dry Eye Work Shop (DEWS) como una “patología multifactorial de la película lagrimal y de la superficie ocular, que causa síntomas y trastornos visuales asociados a la inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular, acompañado de inflamación ocular e hiperosmolaridad” (DEWS, 2007). El tratamiento no solo debe orientarse a mejorar la sintomatología, sino también a reparar el daño de la superficie ocular. Es por ello que el suero autólogo ha sido utilizado como colirio oftálmico, de lo que se han derivado múltiples beneficios sobre la superficie ocular (Fox, 2005; Tsubota, 1999; Ogawa et ál., 2003), no solo por su efecto humectante y de alivio sobre la sintomatología asociada a la disfunción lagrimal, sino también por la velocidad y calidad en la reparación del epitelio corneal. El suero autólogo, que se obtiene por la separación del plasma sanguíneo y sus células, tiene altas concentraciones de proteínas y factores que optimizan la proliferación, migración y diferenciación de las células epiteliales de la superficie ocular como el factor de crecimiento epitelial (EGF), el factor  $\beta$  transformante del crecimiento de los fibroblastos (TGF- $\beta$ ), vitamina A, fibronectina, albumina,  $\alpha 2$  macroglobulina, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1 (López-García, 2007). Estos factores cumplen un papel antiapoptótico en el epitelio corneal, frecuentemente alterado por la severidad de la patología, y de esta manera reparan los defectos epiteliales persistentes, aumentando la barrera de protección bactericida de la superficie ocular, gracias a inmunoglobulina G/IgG y lisozima. En la tabla 1 se observa el aporte antiapoptótico, bactericida y reepitelizante del suero autólogo a través de sus componentes, comparado con el que habitualmente tiene la película lagrimal, por lo que su uso se ha extendido en las disfunciones lagrimales.

El efecto de este suero sobre la integridad de las membranas celulares se debe al aumento los

niveles de ATP intracelular (Poon, 2000) ya que aumenta la transcripción de RNA para el factor de crecimiento epidérmico / *growth epidermic factor* (EGF) y extiende la función reepitelizante, así como los receptores del factor de crecimiento transformante Beta. De igual manera, la alta concentración de vitamina A, mayor en el suero que en la lágrima, permite su uso para el tratamiento del ojo seco severo asociado a inflamación de la superficie ocular, además de proporcionar una mayor actividad bactericida, gracias a la alta concentración de fibronectina.

TABLA 1. Propiedades de lágrima y suero autólogo

COMPONENTES	LÁGRIMA	SUERO AUTÓLOGO	PROPIEDADES
<b>PROTEÍNAS</b>			
Lisozima	2,39 g/l	4-15 mg/l	Protección bactericida: lisis bacteriana.
Fibronectina	21 $\mu$ g/ml	205 $\mu$ g/ml	Protección bactericida: lisis bacteriana.
Albumina	54 mg/l	35-55 g/l	Estabilizante, epitelio-trófico, antiapoptótico.
IgG	32 mg/l	8- 18 g/l	Ig circulante que controla las toxinas bacterianas y se une a microorganismos para aumentar la fagocitosis.
IgA	411 mg/l	0,9-4,5 g/l	Actividad antiapoptótica y prevención de infecciones.
IgM	-	0,37-2,8 mg/l	Actividad antiapoptótica, citolítica y que reconoce antígenos.
<b>FACTORES DE CRECIMIENTO</b>			
EGF (factor de crecimiento epidérmico)	1,66 ng/ml	0,7 ng/ml	Acelera el proceso de migración de las células epiteliales, promoviendo la rápida reepitelización corneal.
TGF- $\beta$ 1 (factor de crecimiento transformante de los fibroblastos)	2-10 ng/ml	6-33 ng/ml	Está implicado en los procesos de reparación epitelial y estromal.
<b>Vitaminas</b>			
Vitamina A	16 ng/ml	883 ng/ml	Previene los procesos de metaplasia escamosa de los epitelios.
<b>Electrolitos</b>			
Sodio	145 mEq/l	145 mEq/l	Regulación osmótica de los espacios extracelulares e intracelulares.

Continúa

COMPONENTES	LÁGRIMA	SUERO AUTÓLOGO	PROPIEDADES
Potasio	24,1mEq/l	3,5-5 mEq/l	Regulación osmótica de los espacios extracelulares e intracelulares.
Cloro	128 mM	96-108 Mm	Regulación osmótica de los espacios extracelulares e intracelulares.
Bicarbonato	26 mM	21-29 Mm	Regulación y amortiguador del pH lagrimal.

Fuente: Ashok (2008), Ortiz et ál. (2011) y Tsubota (2011)

Se han realizado varios estudios en donde la efectividad del suero autólogo ha sido comprobada para defectos epiteliales persistentes (Fox, 2005), deficiencia acuosa de la película lagrimal asociada a síndrome de Sjögren (López-García, 2007), lagofthalmos, ulceraciones corneales asociadas a trastornos neurotróficos en pacientes con diabetes (Liu, 2006), quemaduras corneales (Ortiz et ál., 2011), etc., y su utilización parece tener cada día mayores aplicaciones, pues de acuerdo con la preparación se pueden obtener diferentes resultados.

En este estudio se realizaron dos preparaciones con diferentes concentraciones de suero autólogo y se comparó su efecto sobre la superficie ocular en pacientes diagnosticados con ojo seco moderado a leve. Las características estudiadas fueron la cantidad de producción lagrimal determinada a través del test de Schirmer, la calidad de la película lagrimal dependiente de la capa lipíca y la integridad del epitelio corneal medida a través de la tinción con rosa de Bengala.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo cuasiexperimental no aleatorizado, en un grupo de 25 pacientes diagnosticados con ojo seco, mediante test cuantitativos de Schirmer I, TBUT (*test break up time*), tinción de la superficie ocular con rosa de Bengala utilizando la escala de van Bijsterveld (Bijsterveld, 2006) (figura 1), que clasifica los puntos de tinción según su afluencia en escala 1, 2 y 3, siendo el máximo puntaje 9. Los resultados se asocian con el grado de daño en la superficie ocular.

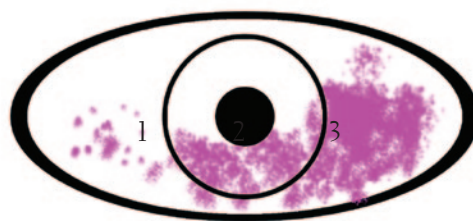


FIGURA 1. Escala de graduación de van Bijsterveld en la tinción con rosa de Bengala

Para la elaboración del suero autólogo se implementó el protocolo de la Universidad de Lübeck, Alemania, de acuerdo con la guía Bundesärztekammer y del Instituto Paul Ehrlich, sobre el uso de derivados sanguíneos (Geerling, 2004), excluyendo a pacientes con hepatitis B, hepatitis C, sífilis y VIH positivo, y mediante la aplicación del consentimiento informado, se les explicó el uso del colirio, su conservación y riesgos.

A través de venopunción fueron extraídos 50 ml de sangre y, de acuerdo con el protocolo, después de la centrifugación se obtuvieron 11 ml de suero (figura 2). El suero fue separado por medio de condiciones de esterilidad (cabina de flujo laminar) y se realizaron dos preparaciones con solución salina balanceada; se obtuvo una concentración al 20% y otra al 80% de suero autólogo (figura 2).



FIGURA 2. Separación de plasma y suero

La preparación fue embasada en frascos goteros de 20 ml cada uno, previamente esterilizados y fotoprotectidos, con condiciones de conservación de 4-8 °C. A todos los pacientes se les administraron las dos preparaciones en cada ojo: en el ojo derecho fue administrada la concentración al 80% y en el izquierdo la concentración al 20%, con intervalos de cuatro horas cada administración. Se realizó seguimiento telefónico sobre el correcto uso del suero autólogo y se efectuaron nuevamente las pruebas confirmatorias a los 30 días. Se realizó un análisis bivariado mediante el estadístico F de Fisher y el estadístico t de Student.

## RESULTADOS

El 82% de los pacientes del estudio fueron hombres y el 18% mujeres, con una edad media de 25 años (DE = 5,27 años). La producción lagrimal basal, cuantificada mediante el test de Schirmer, tuvo una media en el ojo derecho de 11,57 mm (DE = 5,33

mm 4; 25) y de 12 mm en el ojo izquierdo (DE = 5,25 mm 6; 24). Después de 30 días se realizaron otra vez las mediciones de producción y, después de la administración de colirio autólogo al 80%, se encontró una variación positiva, ya que el valor del Schirmer aumentó a una media de 18,84 mm (DE = 4,01 mm 14; 13) ( $\alpha = 0,05$ ,  $p = 0,090$ ;  $F = 1,71$ , valor crítico = 1,95) (figura 3). La instilación del colirio de suero autólogo al 20% en el ojo izquierdo obtuvo una variación en la producción a 15,15 mm (DE = 4,25 mm 10; 25) ( $\alpha = 0,05$ ,  $P = 0,14$ ;  $F = 1,52$ , valor crítico = 1,95) (figura 4, tabla 2).

El tiempo de rompimiento de la película lagrimal determina la calidad de esta, la cual fue valorada mediante el test de BUT. El valor preliminar del tiempo de rompimiento de la película lagrimal fue de 5,76 s (DE = 2,04 s, 2;11), y tras la aplicación durante 30 días de suero autólogo al 80% se obtuvo un tiempo de 10,32 s (DE = 0,94 s, 8;11) ( $\alpha = 0,05$ ,  $p = 0,080$ ;  $F = 1,91$ , valor crítico = 1,95) (ver figura 5).

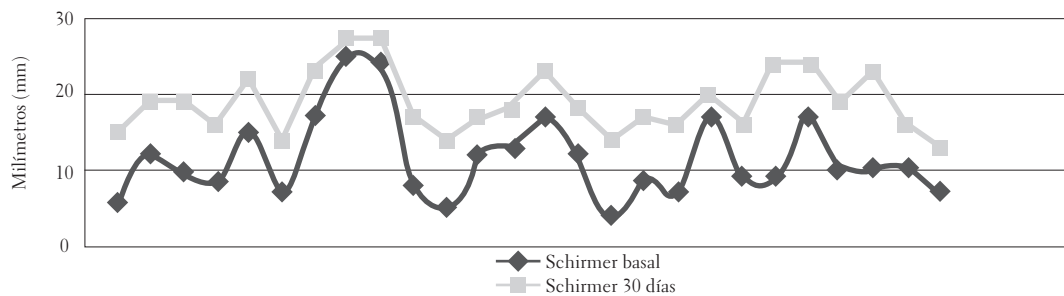


FIGURA 3. Variación en el test de Schirmer luego de 30 días de aplicación de suero autólogo al 80%

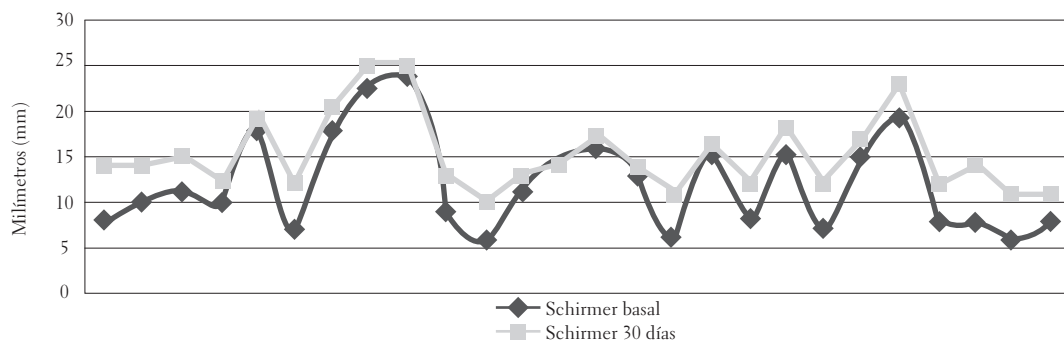


FIGURA 4. Variación en el test de Schirmer luego de 30 días de aplicación de suero autólogo al 20%

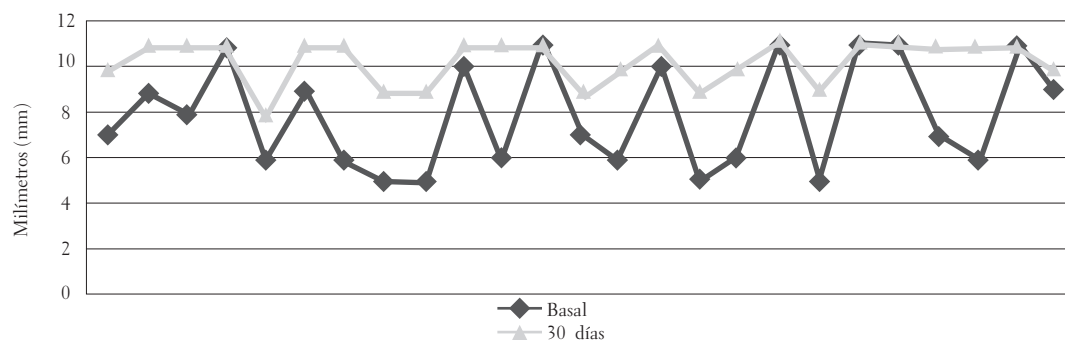


FIGURA 5. Variación de TBUT con suero autólogo al 80%

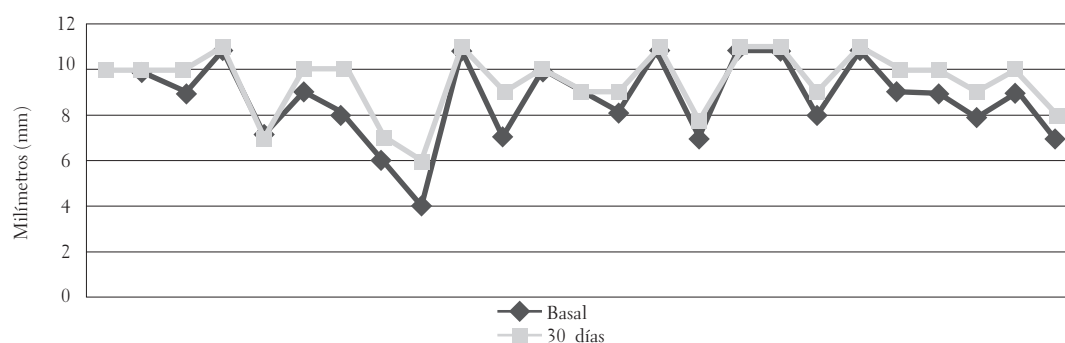


FIGURA 6. Variación en el test de Schirmer luego de 30 días de aplicación de suero autólogo al 20%

La administración de suero a una concentración del 20% presentó variaciones en la calidad de la película lagrimal, desde 8,8 s basales (DE = 1,82 s 4; 11) hasta 9,48 s (DE = 1,38 s, 9;11) después de 30 días de tratamiento ( $\alpha = 0,05$ ,  $p = 0,093$ ;  $F = 1,73$ , valor crítico = 1,98) (figura 6, tabla 2).

El estado de inflamación de la superficie ocular fue valorado mediante el test de tinción de rosa de Bengala, y se encontró ausencia de tinción en

un 76% de los casos, 24% de ellos con tinciones entre seis y un punto (media 2,2, DE = 1,7) (figura 7).

Tras la administración de suero autólogo en concentraciones de 80%, se encontró disminución en los casos de tinción positiva con la rosa de Bengala, siendo un solo caso positivo (4%), mientras que con la administración de la concentración al 20% puntuaron dos pacientes (8%). Las variaciones entre la administración de las dos concentracio-

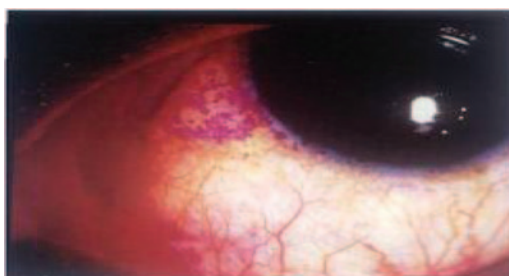
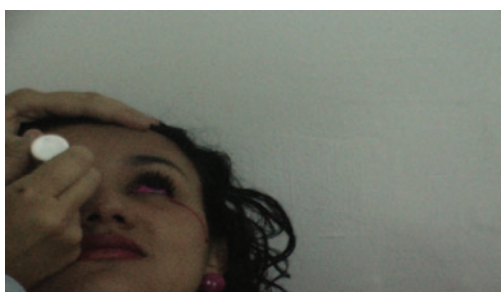


FIGURA 7. Tinción con rosa de Bengala

nes no presenta significancia estadística ( $\alpha = 0,05$ ;  $t = -1,15$ ).

TABLA 2. Resultados obtenidos con dos diferentes concentraciones de suero autólogo

	BASAL	SUERO AUTÓLOGO 80%	SUERO AUTÓLOGO 20%
Schirmer	11,61 mm (DE = 5,22 mm)	18,84 mm (DE = 4,01 mm)	15,15 mm (DE = 4,25 mm)
TBUT	7,72 s (DE = 3,04 s)	10,32 s (DE = 0,94 sg)	9,48 s (DE = 1,38 s)
Tinción rosa de Bengala	24% (6/25) Puntaje (1-6)	4% (1/25)	8% (2/25)

## DISCUSIÓN

El ojo seco es una patología multifactorial que desencadena inflamación de la superficie ocular, acompañada de varios síntomas como sensación de cuerpo extraño, ardor ocular y fotofobia (CW, 1986). En la actualidad se dispone de varios tratamientos que incluyen reconstituyentes lagrimales, inmunosupresores y secretólogos. El uso de suero autólogo ha sido implementado en la terapia para el ojo seco, no solo por el efecto de reepitelización, sino también por sus propiedades antiapoptóticas (Fox, 2005). Según los diferentes protocolos de elaboración del colirio de suero autólogo, se pueden encontrar diferencias en sus propiedades terapéuticas (Liu, 2006); en este estudio se encontró que la concentración de este suero está relacionada con el efecto sobre la producción y estabilidad lagrimal, siendo mayor el efecto sobre la producción y el tiempo de estabilidad en concentraciones del 80%.

A través de la tinción con *rosa de Bengala* se pudieron detectar filamentos mucosos y las células desviadas, con alteraciones de membrana. De esta manera, se evaluó la capacidad de protección que ofrece la película lagrimal a la superficie ocular. Las aplicaciones de las dos preparaciones de suero autólogo no presentaron diferencias significativas sobre el estado de la superficie ocular, comprobándose así el efecto antiapoptótico y reepitelizante

de este suero, con independencia de su concentración.

El suero autólogo al 80% mostró mayor eficacia, comparado con el preparado a una concentración del 20%, en la resolución de signos como disminución de la producción lagrimal y alteración de la capa lipídica. El efecto sobre la reparación de la superficie ocular (inflamación asociada) es positivo tanto en concentraciones bajas como en concentraciones altas, gracias a la cantidad de fibronectina, vitamina A y EGF, que presenta propiedades de reparación comparadas con estudios anteriores (Liu, 2006).

Los resultados de este estudio proporcionan nuevas evidencias acerca de los efectos positivos del suero autólogo en enfermedades de la superficie ocular. En la mayoría de pacientes este suero tuvo mejores resultados que los tratamientos convencionales.

## AGRADECIMIENTOS

Al Grupo de investigación en Optometría, Línea de Farmacología Ocular, Universidad Antonio Nariño, Bogotá.

## REFERENCIAS

- Ashok, G. (2008). *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular*. Madrid: Médica Panamericana.
- Bijsterveld, V. (13 de febrero de 2012). *Tearfilm*. Recuperado de [http://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/Staining%20grading%20van%20Bijsterveld%20schema%20\(Bron\).pdf](http://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/Staining%20grading%20van%20Bijsterveld%20schema%20(Bron).pdf)
- Dry Eye Work Shop, DEWS (21 de abril de 2007). Definición y clasificación de la enfermedad del ojo seco: informe del comité de clasificación y definición del taller internacional sobre ojo seco. Recuperado el 13 de febrero de 2012 del sitio web The Ocular Surface. Disponible en <http://www.theocularsurface.com>
- Fox, C. R. (2005). Beneficial Effect of Artificial Tears Made with Autologous Serum in Patients with Kera-



- toconjunctivitis Sicca. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/aso/v8n1revision.pdf>. *Arthritis Rheum*, pp. 459-461.
- Geerling, G. (2004). Autologous Serum Eye Drops for Ocular Surface Disorders. *British Journal of Ophthalmology*, 88 (11), 1467-1474.
- Liu, L. (2006). Corneal Epitheliotrophic Capacity of Three Different Blood-Derived Preparations. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences*, 47 (6), 2438-2844.
- López-García, J. S., García Lozano, I., Rivas, L., y Martínez-Garchitorena, J. (2007). Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 82 (1), 9-20.
- McMonnies, C. W. (1986). Key Questions in a Dry Eye History. *Journal American Optometry Association*, 57 (7), 512-517.
- Murube J. (1997). Tratamiento substitutivo del ojo seco: lágrimas artificiales. En *73º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología* (pp. 189-206). Madrid: Tecnimedia.
- Ogawa, S. O. (2003). Autologous Serum Eye Drops for the Treatment of Severe Dry Eye in Patients with Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Nature*, 31 (7), 579-583. Recuperado de [www.nature.com/bmt](http://www.nature.com/bmt).
- Ortiz Egea, J. M., Granados Centeno, J. M., y López Molina, M. (2011). Suero autólogo al 30% y quemadura química ocular. *Archivos de Medicina*, 7 (2), 1-5.
- Poon, G. G. (2000). Autologous Serum Eyedrops for Dry Eyes and Epithelial Defects: Clinical and In Vitro Toxicity Studies. *British Journal of Ophthalmology*, 85 (10), 1188-1197.
- Tsubota, E.G., Hiromi, M., e Hiroko, I. (1999). Treatment of Dry Eye by Autologous Serum Application in Sjogren's Syndrome. *British Journal of Ophthalmology*, 83 (4), 390-395. Recuperado de <http://bjo.bmj.com/content/83/4/390.full>.
- Tsubota, G. E. (1999). Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defect by Autologous Serum Application. *Ophthalmology*, 106 (10), 1984-1989.
- Tsubota, H. A. (2011). Serum Application for the Treatment of Ocular Surface Treatment. *International Ophthalmology Clinics 2000*, 40 (4), 1-5.
- Zadnik, K. (2004). The Repeatability of Clinical Measurements of Dry Eye. *Cornea*, 23 (3), 365-371. Recuperado de [www.cornea.com](http://www.cornea.com)

Recibido: 10 de febrero del 2012

Aceptado: 8 de marzo del 2012

CORRESPONDENCIA

Sandra Johanna Garzón Parra  
sigarzon@unisalle.edu.co

