


**Universidad Abierta Interamericana**

**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Carrera de Medicina**

**Sede Regional Rosario**

# *"Aplicación de plasma rico en plaquetas autólogo en alteraciones de la superficie ocular: una serie de casos"*

**Autor:** Joel Andrés Oberlin

**Tutor:** Dr. Alejo Vercesi

**Cotutor:** Dr. Gabriel Bercovich

**Contacto:** joeloberlin@gmail.com – vercesialejo@gmail.com

**Fecha de presentación:** 10 de octubre de 2020.

# Resumen

**Introducción.** El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se presenta como una nueva alternativa de tratamiento para determinadas patologías oftalmológicas, en las que las terapias convencionales empleadas en la actualidad presentan limitaciones; o bien están asociadas a diversos efectos secundarios.

**Objetivo.** Evaluar el efecto terapéutico del PRP autólogo, para el tratamiento de diversas alteraciones de la superficie ocular refractarias al tratamiento convencional.

**Material y métodos.** Se realizó una serie de casos de 10 pacientes con patologías de la superficie ocular atendidos en el Instituto Oftalmológico "Dr. Alejo Vercesi" de Rosario, Santa Fe, desde noviembre del 2019 hasta marzo del 2020, que cumplieron con los criterios de inclusión. El abordaje fue el de un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal. Los datos fueron obtenidos de historias clínicas. Se analizaron variables como TBUT, test de Schirmer, tiempo y tipo de tratamiento previo, agudeza visual, biomicroscopia previa y posterior al tratamiento, score OSDI, entre otras. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas con un nivel de significancia del 5%.

**Resultados.** Las principales patologías tratadas fueron erosiones corneales y ojo seco. Tras 1 mes de tratamiento, en todos los casos los pacientes han referido una mejora subjetiva importante de la sintomatología, así como también se ha objetivado una mejora en la biomicroscopía con tinción de fluoresceína. Se encontró una mejoría estadísticamente significativa en los registros promedio del BUT (p= 0.0074) y del test de Schirmer (p=0.0042). Si bien en algunos pacientes se objetivó una mejora en la agudeza visual, esta resultó no ser estadísticamente significativa (p=0,6456). Ningún efecto adverso fue notificado durante el período de tratamiento.

**Conclusión.** El PRP se muestra como una alternativa con propiedades bioquímicas y fisiológicas altamente interesantes para el tratamiento de diversas patologías de la superficie ocular. Estos resultados avalan la utilidad de esta nueva herramienta terapéutica, confiable, efectiva y segura; en aquellos pacientes que son refractarios a los tratamientos convencionales, e invitan a continuar su evaluación en una investigación que incluya un mayor número de pacientes.



**Palabras clave:** plasma rico en plaquetas, superficie ocular, suero autólogo, lesiones corneales, ojo seco.

# Índice

**Introducción** ..... 1

**Marco Teórico** ..... 3

Superficie Ocular: Córnea. ..... 3

Superficie Ocular: Limbo Esclerocorneal ..... 6

La respuesta de la córnea ante una injuria ..... 7

Plasma Rico en Plaquetas Autólogo ..... 13

Principales patologías oculares de interés ..... 15

**Problema** ..... 18

**Objetivos** ..... 19

**Material y Métodos** ..... 20

**Resultados** ..... 23

**Discusión** ..... 42

**Conclusión** ..... 46

**Bibliografía** ..... 48

**Anexos** ..... 54

**Abreviaciones** ..... 58

# Introducción

El uso de derivados de la sangre representa una alternativa terapéutica que está ganando un interés cada vez mayor, en el campo de la Medicina Regenerativa debido a su potencial para estimular y acelerar los procesos de reparación y regeneración tisular.

Dentro de estos, el uso del Plasma Rico en Factores de Crecimiento Plaquetario, se ha convertido en una técnica cada vez más utilizada en diversas áreas de la Medicina; como Otorrinolaringología, Cirugía Plástica, Dermatología, Cirugía General, Ginecología y Neurocirugía entre otras.

La utilización de hemocomponentes en la Oftalmología se remonta a miles de años atrás, ya por el 1500 AC, se hizo referencia en el Eber Papyrus la implementación de derivados de sangre a nivel del ojo. En 1975 se retomó la utilización de estos derivados, precisamente la aplicación de suero autólogo (AS) en el síndrome del ojo seco (Ralph et al., 1975)

Más tarde, en 1984, los efectos beneficiosos en el tratamiento del ojo seco fueron formalmente descriptos (Fox et al., 1984). Recién en los años 90 se comenzó a hacer un estudio más exhaustivo, sobre el uso de suero autólogo en patologías de la superficie ocular.

Un inconveniente observado con las primeras gotas derivadas de suero, utilizadas durante los ensayos clínicos iniciales, fue debido a que eran obtenidas a partir suero bovino y cordón umbilical fetal; es decir eran productos heterólogos, con lo cual existía un mayor riesgo de reacciones alérgicas e infecciones (Yoon et al. 2007; Sharma et al. 2011; Harritshoj et al. 2014).

Posteriormente se desarrolla el suero autólogo (AS), con menores complicaciones de las nombradas anteriormente. Si bien la concentración de factores de crecimiento era abundante, contenía también citoquinas proinflamatorias e inmunoglobulinas, las cuales podían ser contraproducentes para varios pacientes con ciertas alteraciones inmunológicas expresadas en el ojo (Pflugfelder et al. 1999; Yoon et al. 2007). Es así que finalmente, surge el Plasma Rico en Plaquetas como respuesta que “mejora” al suero autólogo.

El PRP emerge como una nueva alternativa para el tratamiento de determinadas patologías oftalmológicas, ya sea que presenten limitaciones con las terapias empleadas en la actualidad; o bien su tratamiento se asocie a diversos efectos secundarios, provocados por muchos de los preparados farmacológicos disponibles en la actualidad (como es el caso de la ciclosporina con intensa irritación, corticoesteroides con aumento de la presión intraocular o cataratas a largo plazo) (Dinning 1976; Renfro y Snow 1992). Las lágrimas artificiales presentan diversos preservantes, los cuales pueden inducir toxicidad ocular a largo plazo, irritación y daño epitelial (Geerling et al. 2001).

Tras el proceso de centrifugación, se obtiene un producto donde en un pequeño volumen de plasma se encuentran grandes concentraciones de plaquetas. La gran concentración de factores de crecimiento contenidos en los gránulos de las plaquetas, sumado a la exclusión de leucocitos y por tanto de citoquinas proinflamatorias, favorecen la reparación y regeneración de los tejidos afectados. Además, al tratarse de un producto autólogo, extraído del propio paciente, carece de toxicidad y es biocompatible además de biodegradable; con lo cual los efectos adversos son mínimos (Ogino et al. 2005).

Las patologías de la superficie ocular tratadas con PRP son variadas y los resultados obtenidos hasta la fecha son alentadores. En el caso de pacientes con síndrome del ojo seco, un 82% han referido notables mejoras en la sintomatología, mientras que otros han indicado una desaparición total de los síntomas (Alió et al. 2007; Lopez-Plandolit et al. 2011). En pacientes tratados por úlceras corneales de diversa etiología, el uso de PRP ha demostrado una reducción en la duración e intensidad de la fase inicial inflamatoria y una aceleración en la fase de proliferación, logrando una mejor y más rápida epitelización seguida de una mejor transparencia corneal (Márquez De Aracena Del Cid y Montero De Espinosa Escoriaza, 2009). Otras incluyen el síndrome post-LASIK (Rocha et al. 2007), la perforación ocular, la disfunción de la glándula lagrimal (Ávila, 2014), entre otras.

Como se puede observar, los resultados obtenidos hasta la fecha son prometedores y abren un nuevo abanico de posibilidades para el tratamiento de patologías oftalmológicas. Sin embargo, resulta necesario continuar realizando estudios que permitan establecer sus indicaciones en otros padecimientos oftálmicos.

# Marco Teórico

## *Superficie Ocular: Córnea.*

La superficie ocular se encuentra formada por dos estructuras, la esclera, de situación posterior, que se extiende hasta el limbo esclero-corneal, y la córnea, representando la superficie anterior del ojo, y siendo ésta la de mayor interés para el presente trabajo.

La córnea está compuesta por un tejido especial y complejo, se encuentra en continuidad con la esclera a la altura del limbo esclerocorneal. Es una estructura avascular, transparente y ricamente inervada, se la considera uno de los tejidos con más terminaciones nerviosas; con lo cual, lesiones o patologías en la misma generan intensa sintomatología como dolor, fotofobia o lagrimeo. Su inervación proviene de fibras del nervio nasociliar, rama del trigémino. La cornea juega un rol fundamental en la función visual, representando el elemento de mayor índice de refracción del aparato ocular (Garcia-Feijóo y Júlvez, 2012).

Las dimensiones anatómicas son variables de acuerdo a cada individuo. Presenta un diámetro medio de 11.5mm en sentido vertical, y de 12mm en sentido horizontal. Su espesor central en el adulto varía aproximadamente entre 0.50 a 0.60 mm (540 µm), engrosándose un 30% hacia la periferia (*Figura 1*). De todos modos, este espesor puede sufrir variaciones individuales e influye en las determinaciones de la PIO (Kanski y Bowling, 2016).

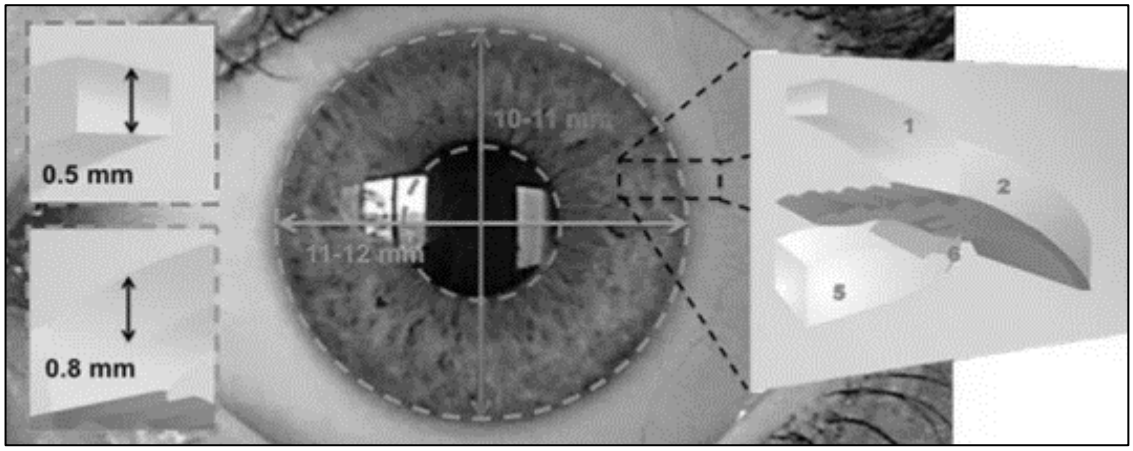



***Figura 1***. "Dimensiones anatómicas de la córnea. Relación con otras estructuras". (Alió, et al., 2019)

La estructura de la córnea se encuentra conformada por 5 capas histológicamente diferenciadas (*Figura 2*). En sentido anterior a posterior, encontramos:

**Epitelio:** se trata de un epitelio plano estratificado no queratinizado. Éste a su vez se encuentra formado por tres estratos celulares: superficial, medio y basal.

El estrato superficial presenta células escamosas con abundantes micropliegues y microvellosidades. Estos producen una abundante glicocálix que no solo contribuye a la formación de un óptimo film lagrimal, sino que también previene la entrada de moléculas y patógenos. Sufren una descamación aproximadamente cada 7 días.

El estrato medio presenta las llamadas "células aladas", de forma poligonal con expansiones laterales y numerosas uniones entre sí.

En el estrato basal, encontramos las células epiteliales basales, que forman un anclaje muy firme hacia el estroma subyacente, dónde aquellas próximas al limbo esclerocorneal cumplen una función de "célula madre", contribuyendo al mantenimiento de la barrera fisiológica y renovación del epitelio. Disfunciones en estas células se asocian a defectos epiteliales crónicos en la córnea.

**Membrana de Bowman:** representa la capa superficial acelular del estroma. Tiene un espesor de entre 8-14 μm y está formada principalmente por fibras colágenas tipo IV, VII, fibronectina, laminina, nidógenos, entre otras glicoproteínas. Todas estas forman un complejo entramado, uniones tipo hemidesmosomas, vinculando el epitelio basal con el estroma.

**Estroma:** es la capa más extensa de la córnea, representando un 90% de su espesor. Se trata de un tejido conectivo especializado, constituido por una matriz extracelular y células especializadas. La matriz extracelular sintetizada por las células está formada por fibras colágenas tipo I, principalmente, así como también tipo V y VI. Estas fibras se encuentran dispuestas en haces, formando lamelas paralelas a la superficie ocular. Esta disposición y ordenamiento permiten la correcta transparencia corneal.

Por otro lado, el estroma está constituido por fibroblastos modificados, denominados queratocitos. Estos son los encargados de la síntesis de la matriz

extracelular previamente descripta, así como también del remodelado estromal. Expresan marcadores mesenquimáticos y hematopoyéticos que responden a una injuria, ya sea induciendo la formación de fibroblastos o miofibroblastos. La expresión de uno u otro, dependiendo la injuria, determinara la mayor o menor transparencia y refracción de la córnea.

Finalmente, otras células residentes en el estroma corneal son células derivadas de medula ósea, las cuales responden a injurias y patógenos, conjuntamente con los queratocitos, células dendríticas llamadas células de Langerhans y macrófagos. Estas células con potencial inmunológico, determinan en gran parte el estado avascular de la córnea, balanceando los factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos (Alió et al., 2019).

**Membrana de Descemet:** se trata de un tejido basal acelular formado por fibras colágenas tipo IV, VIII, XII, fibronectina, nidógenos, laminina, entre otras glicoproteínas. En el adulto se encuentra constantemente sintetizada por las células endoteliales.

**Endotelio:** es un epitelio bajo simple cuboide, se encuentra formado por una monocapa de células endoteliales. Estas células tienen una morfología hexagonal donde su cara apical contacta con el humor acuoso, mientras que su cara basal limita con la membrana de Descemet.

Una función esencial de las células endoteliales es mantener un correcto balance líquido e iónico entre el estroma y la cámara anterior, el cual realizan mediante la bomba Na+-K+-ATPasa. Esto asegura la correcta transparencia de la córnea y evita el edema cornea. Presenta una densidad de células variables con la edad, en el nacimiento alrededor de 23.000 /mm3 y en adultos jóvenes 2500-3000 /mm3.

Su actividad mitótica es muy limitada, por lo tanto, su capacidad de división y regeneración es mínima; con lo cual, ante la pérdida de células, aumentar su tamaño es el único mecanismo para rellenar los espacios intercelulares. La pérdida de células por debajo de 500/mm3 lleva al edema corneal y opacificación (Alió et al., 2019).

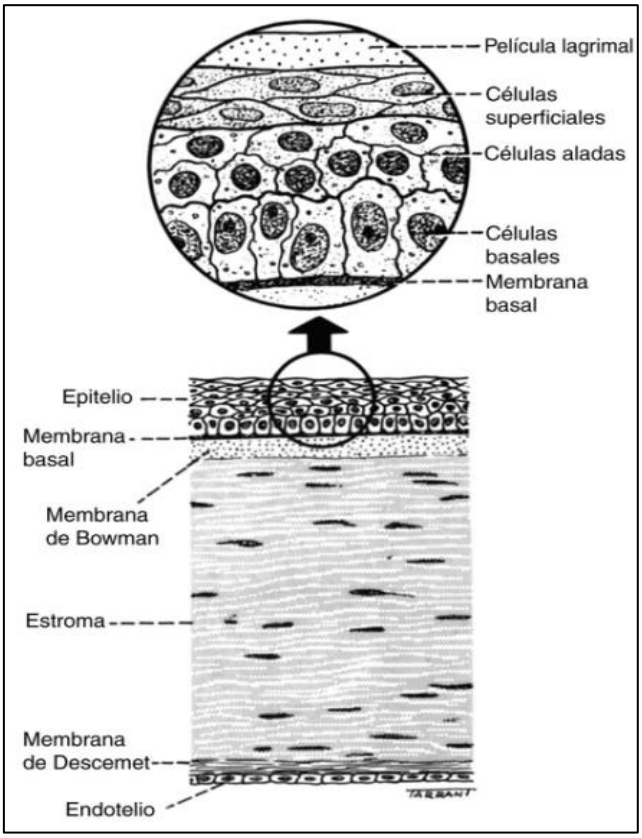



***Figura 2***. "Capas histológicas de la córnea. Células del epitelio corneal." (Kanski y Bowling, 2016)

---

## *Superficie Ocular: Limbo Esclerocorneal*

El limbo corresponde al sitio de transición entre la córnea y la esclera, es un área de 1,5-2 mm de ancho. A la altura del limbo, la transición histológica entre la córnea transparente y la esclera opaca se realiza de forma gradual. Es una zona densamente vascularizada e inervada. El epitelio corneal aumenta su grosor a la altura del limbo, presentando alrededor de 12 capas de células. En la zona basal, el epitelio presenta proyecciones en el estroma subyacente, conocidas como empalizadas de Vogt. Éstas son estructuras tipo papilares que proveen un ambiente protegido a las LESC *(Figura 3).*

A nivel del limbo, encontramos dos tipos de células madres: células madres mesenquimales limbares (LMSC), situadas en el estroma limbar; y, por otro lado, las células madres epiteliales limbares (LESC), localizadas precisamente en las empalizadas de Vogt (Davanger y Evenson, 1971; Huang y Tseng, 1991).

Las LESC presentan un alto potencial proliferativo. Se ha sugerido que la actividad de las células madres epiteliales limbares es regulada por factores tanto intrínsecos como extrínsecos (Cotsarelis et al., 1989; Lavker & Sun, 2003; Lehrer et al., 1998). Algunos de estos factores son EGF (factor de crecimiento epidérmico), TGF-β1 (factor transformador de crecimiento beta 1), PDFG (factor de crecimiento derivado de plaquetas), IGF-1 (factor de crecimiento símil insulina), NGF (factor de crecimiento nervioso), b-GFG (factor de crecimiento fibroblástico), entre otros, y se cree que se encuentran en el nicho limbar.

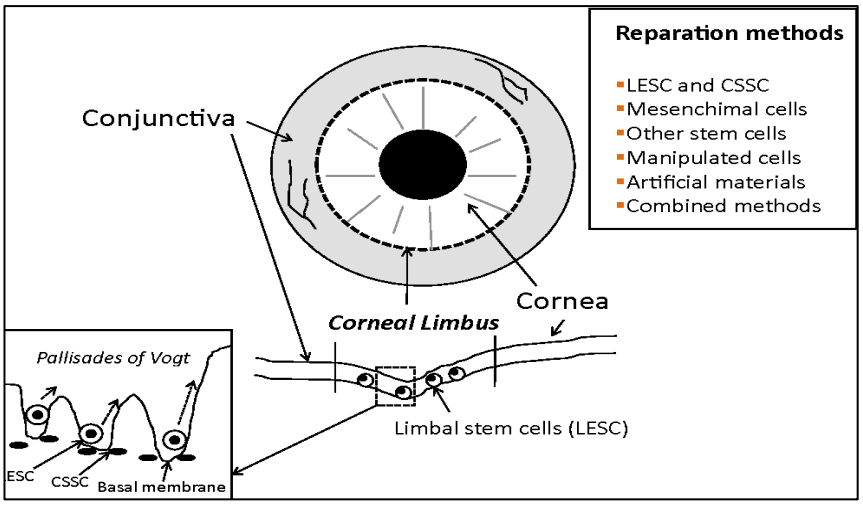



***Figura 3.*** Ubicación de las LESC en las empalizadas de Vogt. (Alió, et al., 2019)

---

## *La respuesta de la córnea ante una injuria*

La córnea reacciona al daño liberando numerosas sustancias como citocinas, factores de crecimiento, proteasas y neuropéptidos; para restaurar la integridad anatómica (reepitelización, reparación del estroma y reinervación). En orden cronológico, el primer proceso que ocurre es la reepitelización, a través de la estimulación de la proliferación, migración y diferenciación del epitelio adyacente. Este proceso se inicia y controla mediante la liberación de factores solubles del epitelio mismo, de los queratocitos y las glándulas lagrimales *(Tabla 1)*. Los factores involucrados incluyen aquellos con efectos estimulantes como la fibronectina, el factor de necrosis tumoral alfa, el péptido relacionado con el gen de la colecistoquinina, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, la interleucina 6 y aquellos con efectos inhibitorios, como el factor de crecimiento de hepatocitos y el factor de crecimiento tumoral (Alió & Montiel, 2019).

Las citoquinas como la Interleucina 1 alfa (**IL-1α**) y 6 (**IL-6**) son las encargadas de iniciar el proceso de reparación, se tratan de citocinas proinflamatorias, y su nivel tiene correlación con la severidad del daño a la córnea. La IL-1α cumple muy variadas funciones durante el proceso de regeneración corneal, entre ellas: media la apoptosis de los queratocitos; promueve la proliferación epitelial induciendo la expresión del factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) y factor de crecimiento hepático (HGF); estimula el proceso de curación conjuntamente con el factor de crecimiento epidérmico (EGF), acelerando así el proceso de regeneración. Por otro lado, la IL-6 estimula la migración epitelial e influenciaría el depósito de material fibrótico por parte de los queratocitos (Ashby, Garret y Willcox, 2014).

El factor transformador de crecimiento beta (**TGF-β**) es un polipéptido producido por las plaquetas, células mononucleares y células inflamatorias. Se encuentran receptores para este factor localizados en las células estromales, células limbares y células centrales del epitelio corneal. Posee diversas funciones, entre las cuales encontramos que: estimula la formación de proteoglicanos, fibronectina y colágeno; modula la respuesta inflamatoria; regula la proliferación epitelial; induce la proliferación y migración de fibroblastos; aumenta la producción de matriz extracelular; promueve la transformación de fibroblastos a miofibroblastos y limita la formación de la cicatriz luego de la lesión (Klenker, Sheardown y Jones, 2007).

El factor de crecimiento epidérmico (**EGF**) se trata de un polipéptido sintetizado por macrófagos y diversas células epiteliales. Tiene un efecto mitogénico en las células epiteliales, y se encuentra presente en el film lagrimal. Luego de una lesión epitelial, el EGF promueve la proliferación celular (Liu y Kao, 2015).

El factor de crecimiento de hepatocitos (**HGF**) es una glicoproteína producida por las células mesenquimales como fibroblastos y macrófagos. Su función es regular la proliferación normal y diferenciación de las células epiteliales. Este factor se encuentra principalmente en el film lagrimal, aunque también es posible encontrarlo en las células endoteliales y queratocitos. Estudios han demostrado que, bajo un ambiente inflamatorio, el HGF promueve la proliferación epitelial de la córnea, así como también inhibe la función y activación de células proinflamatorias (Omoto et al., 2017).

El factor de crecimiento de fibroblastos (**FGF**) es producido por las células corneales y epiteliales. Tiene también un efecto mitogénico en el epitelio, estroma y endotelio, promoviendo la migración celular (Klenker, Sheardown y Jones, 2007).

El factor de crecimiento nervioso (**NGF**) es una proteína derivada de la familia de los factores neurotróficos, normalmente se libera en el humor acuoso y film lagrimal. Durante el proceso de regeneración corneal, este factor estimula la migración, proliferación y diferenciación de células epiteliales y queratocitos, así como también promueve el proceso de inervación (Ljubimov y Saghizadeh, 2015).

El factor de crecimiento tipo insulínico (**IGF**) es encargado de regular la migración y proliferación de las células epiteliales y queratinocitos. Actúa sinérgicamente con la sustancia P mejorando el proceso de proliferación celular y cierre de la herida. Los receptores para este factor de crecimiento son expresados en células epiteliales y queratinocitos (Ljubimov y Saghizadeh, 2015).

El factor de crecimiento derivado de plaquetas (**PDGF**) se trata de una combinación de cadenas de polipéptidos, producido por las células epiteliales. Regula la migración y proliferación de los queratocitos (Imanishi et al., 2000).

El factor de crecimiento de queratinocitos 1 (**KGF-1**) es un derivado de la familia de los FGF. Se encuentra expresado principalmente en el estroma corneal, y existen receptores para este en las células limbares. Estimula la proliferación celular (Liu y Kao, 2015).

Finalmente, otros factores intervinientes son las **integrinas**, que son receptores transmembrana cuya principal función es la de vincular las células con la matriz extracelular. Cumplen un rol importante en el proceso de curación. La α2β1 integrina, expresada en las células epiteliales que migran hacia el sitio de la lesión, interactúa con las fibras colágenas tipo I y ejerce un efecto de *up regulation* en la producción y síntesis de matriz extracelular. Por otro lado, las metaloproteinasas de la matriz (**MPPs**), son las encargadas de romper las uniones célula-célula y célula-matriz, permitiendo la migración celular y curación. Además, modula la actividad de otros factores de crecimiento.

El activador de plasminógeno tipo uroquinasa (**uPA**) es una serin proteasa sintetizada por las células epiteliales corneales y los fibroblastos, que media la liberación de citoquinas inflamatorias, activa las MPPs y estimula la migración celular (Sugioka et al., 2016).

Tabla 1

*Principales factores de crecimiento y su función en el segmento anterior*.

| | Loc. receptor | Función |
|---|---|---|
| EGF | Epitelio (> limbo) | Síntesis de matriz extracelular (fibronectina y ácido hialurónico) |
| | Endotelio | Estimula la proliferación y migración celular |
| | < Estroma | Inhibe la diferenciación epitelial terminal |
| | | Efecto antiapoptótico |
| | | Aumenta la producción de mucina 1 |
| TGF-β | Epitelio | Inhibe el crecimiento de células epiteliales y endoteliales |
| | Estroma | Estimula la proliferación, migración y diferenciación de fibroblastos |
| | | Modifica la síntesis de matriz extracelular |
| | | (↑ heparán y dermatán sulfato y ↓ keratán sulfato) |
| | | Inhibe la actividad de proteasas y otras enzimas proteolíticas |
| | | ↑ el efecto del EGF sobre el crecimiento de queratocitos |
| | | Responsable de la desviación inmunológica asociada a la cámara anterior (ACAID) |
| KGF | Epitelio (> limbo) | Síntesis de ADN y en la promoción del crecimiento celular |
| HGF | Epitelio (> córnea central) | Proliferación, motilidad y cambios morfológicos en células epiteliales y endoteliales |
| | < Endotelio | |
| PDGF | Estroma | Estimula la proliferación y migración de células endoteliales y fibroblastos |
| | Endotelio | PDGF media la respuesta de los fibroblastos a TGF-β |
| FGF | Epitelio | Mitosis en epitelio, estroma y endotelio |
| | Estroma | Migración de las células endoteliales y estromales durante la cicatrización corneal |
| | Endotelio | |
| NGF | Epitelio | Promueve la proliferación y diferenciación |
| | < Estroma | Liberación de neuropéptidos y otros factores de crecimiento |
| | Endotelio | |
| IGF | Epitelio | Proliferación y diferenciación del epitelio |
| | Estroma | Efecto antiapoptótico |
| | | Aumenta la expresión de integrinas |

EGF: factor de crecimiento epidérmico; HGF: factor de crecimiento de hepatocitos; IGF: factor de crecimiento similar a insulina; KGF: factor de crecimiento de queratinocitos; NGF: factor de crecimiento nervioso; PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas; FGF: factor de crecimiento de fibroblastos; TGF-β: factor de crecimiento transformante β.

**Nota**. Tomado de Anitua, et al., 2015.

De todas las capas de la córnea, el epitelio es el más rápido en reparar. El proceso de reparación consiste esencialmente en 4 fases bien diferenciadas: fase de latencia, fase de migración, fase de proliferación y fase de fijación (Figura 4).

1. **Fase de latencia *(Lag Phase)***: corresponde al tiempo comprendido entre la injuria y el comienzo de la reepitelización. Las células dañadas van hacia la apoptosis donde posteriormente son desechadas en el film lagrimal. Las uniones intercelulares y matriz-célula son rotas por acción de las metaloproteinasas. Comienza la síntesis de integrinas y matriz extracelular, principalmente formada por fibronectina.

2. **Fase de migración (*Migration)***: en esta fase, las células adyacentes al sitio de lesión, migran al mismo para reestablecer parcialmente la integridad del epitelio. Este proceso es facilitado en parte por la presencia de la matriz extracelular que hace de sostén, así como también por acción de las células limbares (LESC) activadas por los factores de crecimiento y citoquinas. Aún no hay actividad mitótica en esta fase.

3. **Fase de proliferación y diferenciación *(Proliferation and differentiation)***: en este periodo se restaura la densidad celular epitelial normal. Las LESC proliferan para posteriormente diferenciarse en células alares y escamosas que migran al centro de la córnea. Es decir, tenemos actividad mitótica. Se reforman las uniones intercelulares mediante uniones tipo zónula occludens, reestableciéndose así la función de barrera. Este proceso es estimulado en gran parte por el HGF.

4. **Fase de fijación *(Attachment)***: en esta última fase, la capa celular epitelial recientemente formada posterior a la lesión, se adhiere firmemente al substrato mediante uniones tipo hemidesmosomas. Si el substrato se encontraba intacto, suele ser un proceso bastante rápido, caso contrario, puede tomar más tiempo.

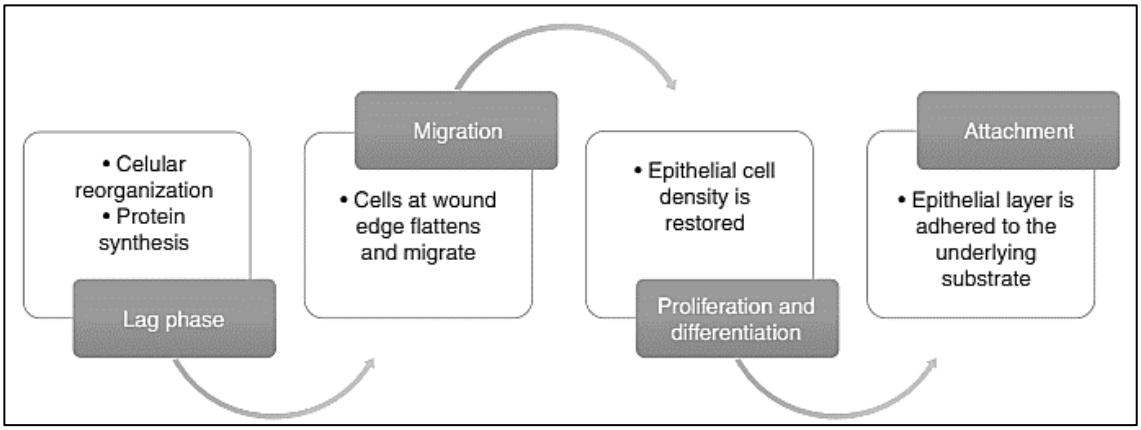



***Figura 4***. Fases del proceso de regeneración del epitelio corneal. (Alió, et al., 2019)

Por otro lado, tenemos el proceso de regeneración del estroma. Éste se inicia con la apoptosis de los queratocitos localizados en el sitio de la lesión, mediado por citoquinas IL-1, factor de necrosis tumoral alfa, entre otros. Los queratocitos adyacentes al sitio de la injuria, son activados y diferenciados a fibroblastos y finalmente a miofibroblastos por la estimulación de factores como TGF-β1, TGFβ2 y PDGF. Los miofibroblastos depositan una matriz extracelular provisoria que ayuda al cierre de la herida. Una vez restaurada la función de barrera del estroma, los niveles de TGF-β1, TGFβ2 y PDGF descienden, iniciando los miofibroblastos un proceso de apoptosis. Se inicia por último la degradación y reabsorción de la matriz extracelular, para que finalmente los

queratocitos reocupen el estroma dañado, recuperándose a si la transparencia corneal (Imanishi et al., 2000).

La persistencia prolongada de los miofibroblastos luego del proceso de regeneración, así como también la presencia de un número excesivo, conducen invariablemente a un mayor o menor grado de opacidad corneal. Los miofibroblastos, expresan proteínas aberrantes al igual que sintetizan una matriz extracelular desorganizada, rica en fibras colágenas tipo III, VIII, XIV y XVIII (las cuales están ausentes en el estroma normal), lo cual lleva a la formación de cicatrices, es decir, opacificaciones. La síntesis de la matriz extracelular por parte de los miofibroblastos es favorecida por el TGF-β (Torricelli et al., 2016). Estos procesos de restauración patológico de la córnea son muy vistos luego de cirugías ablativas por láser PRK, por ejemplo. Sin embargo, en estos casos, la actividad de los miofibroblastos es más organizada, con lo cual estas opacificaciones suelen desaparecer al poco tiempo.

La membrana basal epitelial jugaría un rol muy importante en la génesis de este proceso de opacificación. Una membrana basal defectuosa permite la penetración de TGF-β1 y PDGF desde el epitelio hacia el estroma, induciendo la actividad de los miofibroblastos previamente descripta. La mitomicina C modula el desarrollo de los miofibroblastos, y ha demostrado utilidad clínica para disminuir la incidencia de opacificaciones post PRK (Marino et al., 2016).

En síntesis, como podemos observar, se trata de un proceso muy complejo donde intervienen numerosos mecanismos y células. Un desequilibrio entre los factores inhibidores y estimulantes conduce al desarrollo de complicaciones. Los factores liberados por el epitelio dañado también afectan el estroma, causando un aumento en la apoptosis de los queratocitos, su activación, migración y deposición de fibrillas de colágeno. Cada cambio en el proceso de reepitelización, ya sea un retraso o un defecto en la epitelización, tiene un efecto negativo en la reparación del estroma subyacente, lo que aumenta significativamente el riesgo de cicatrización corneal y, por lo tanto, de opacidad corneal (Holland E, Mannis M, Barry Lee W, 2013).

## *Plasma Rico en Plaquetas Autólogo*

El PRP es un derivado hemático obtenido mediante la centrifugación del plasma, caracterizado por tener una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones basales. El PRP contiene no solo un alto nivel de plaquetas, sino también de factores de crecimiento (descriptos previamente) que son secretados activamente por las plaquetas (Tabla 2). Además, el PRP también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa (Pan et al. 2013).

Tabla 2

*Comparación de los niveles de factores de crecimiento en plasma y E-PRP fresco y congelado*

| Molécula | Plasma | E-PRP Fresco | E-PRP Congelado |
|---|---|---|---|
| PDGF | <2000 pg/ml | 5065.83 pg/ml | 11961.67 pg/ml |
| TGF-β | 1725 pg/ml | 84165.71 pg/ml | 74710.36 pg/ml |
| EGF | 110-350 pg/ml | 338.24 pg/ml | 675.25 pg/ml |
| VEGF | 47.3 pg/ml | 274.25 pg/ml | 494.49 pg/ml |
| Fibronectina | 400 µg/ml | 549.02 µg/ml | 544.10 µg/ml |

**Nota.** Adaptado de "*Corneal Regeneration: therapy and surgery*", de Alió, J., 2019, p. 332, Cham, Switzerland: Springer

El PRP tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global.

La obtención de PRP puede realizarse de muchas maneras de acuerdo a la literatura y el medico practicante. En líneas generales, se lleva a cabo mediante un proceso de centrifugación en un solo paso, y posteriormente se hace una "activación" con citrato de sodio o trombina. La tasa final de concentración de plaquetas dependerá de si será utilizado como colirio (sin activar) o como gel (activado) (Marx, 2001).

Los principales sistemas de obtención de PRP incluyen:

- E-PRP (Eye Platelet Rich Plasma): es un sistema muy versátil dada la posibilidad de utilizarlo tanto como colirio (no activado), como parche (activado) o membrana autóloga de fibrina (activada). El formato colirio suele ser el más usado para el tratamiento tópico de la mayoría de las patologías de la superficie ocular, mientras que el formato en parches o membranas para procedimientos quirúrgicos donde se desea lograr la reconstrucción de la superficie ocular.

  El proceso de preparación del E-PRP comprende: 1) recolección de 10mL de sangre en tubos estériles con 1mL de citrato de sodio como anticoagulante 2) centrifugación durante 10min a 1600 rpm 3) separación del plasma rico en plaquetas 4) preparación de tubos estériles con 4mL de E-PRP 5) si fuera necesaria la activación se coloca cloruro de calcio. En condiciones normales, siguiendo estos pasos, se obtiene una preparación con un concentrado de plaquetas 1.5-2.5 veces mayor al basal (Tabla 3), autólogo, sin agregado de aditivos (Alio et al., 2012).

Tabla 3

*Comparación en el conteo de células antes y después de la preparación de E-PRP*

| | Plaquetas $x10^3/\mu l$ | | Glóbulos rojos $x10^6/\mu l$ | | Leucocitos $x10^3/\mu l$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sangre | E-PRP | Sangre | E-PRP | Sangre | E-PRP |
| Promedio | 265.17 | 495.00 | 4.11 | 0.04 | 5.43 | 0.97 |
| Desvío Estándar | 69.75 | 95.14 | 0.32 | 0.01 | 0.70 | 0.30 |

**Nota.** Adaptado de "*Corneal Regeneration: therapy and surgery*", de Alió, J., 2019, p. 332, Cham, Switzerland: Springer

- Suero Autólogo (AS): a diferencia del plasma, el suero autólogo es obtenido de la sangre sin utilizar un anticoagulante. Teniendo en cuenta que no se utiliza anticoagulante, la concentración de plaquetas y otras células es muy baja debido a que estas son atrapadas en el coagulo. No existe aún un método estandarizado para la preparación de este método, en la literatura hay mucha discordancia, sin

embargo, en líneas generales, el proceso comprende: 1) recolección de la sangre sin uso de anticoagulante 2) coagulación de la sangre durante 1hr en temperatura ambiente 3) centrifugación a 3000rpm durante 15min 4) dilución y 5) conservación en frio (Geerlin, Maclennan y Hartwig, 2004).

- PRGF Endoret: la preparación de este tipo de plasma, requiere la utilización de un sistema cerrado comercial de origen español. Se necesita adquirir el kit y máquina de centrifugado especial. El proceso en líneas generales es similar a los anteriores, donde se realiza a diferencia un proceso de doble centrifugación y activación (Anitua, Muruzabal y Orive, 2011).

**Preparación del Plasma Rico en Plaquetas Autólogo en nuestro estudio:**

Se extrajeron 20cc de sangre del paciente con el agregado de anticoagulante, citrato de Sodio. Se centrifugó la sangre a 1800 rpm durante 9 minutos. El plasma fue colocado en un frasco de 5ml estéril y fue entregado al paciente. La aplicación fue de una gota cada 6 horas durante 14 días.

---

## *Principales patologías oculares de interés*

**Síndrome de ojo seco**

Se trata de una patología multifactorial muy frecuente en la población, principalmente en mujeres posmenopáusicas y ancianos, caracterizada por un volumen lagrimal escaso o disfunción lagrimal, que conlleva ciertas alteraciones de la superficie ocular.

La aparición del ojo seco está relacionada principalmente con 4 mecanismos esenciales interrelacionados entre sí: inestabilidad lagrimal, hiperosmolaridad lagrimal, inflamación y lesión de la superficie ocular. Suele encontrarse inflamación de la conjuntiva y glándulas accesorias hasta en el 80% de los pacientes con ojo seco (Kanski y Bowling, 2016).

Según la clasificación de ojo seco del International Dry Eye Workshop (DEWS), encontramos dos tipos:

- ***Por deficiencia acuosa:*** ojo seco por síndrome de Sjögren (primario o secundario), y ojo seco sin Sjögren (deficiencia lagrimal primaria o secundaria, obstrucción del conducto lagrimal, hiposecreción refleja)
- ***Por evaporación lagrimal:*** pueden ser intrínsecos: deficiencia de glándulas de Meibomio, trastornos en la apertura palpebral, baja frecuencia de parpadeo o fármacos; o extrínsecos: hipovitaminosis A, lentes de contacto, colirios tópicos (sobre todo sus mismos preservantes).

El cuadro clínico se caracteriza por una sensación de cuerpo extraño, arenilla, ardor, así como también una sequedad intensa que progresa a lo largo del día. Otras manifestaciones típicas son visión borrosa, cansancio, que se acentúan con tareas visuales. Algunas complicaciones comprenden erosiones epiteliales en la córnea, lisis y perforación corneal, queratitis bacterianas, entre otras (Lemp y Foulks, 2008).

Los principales tratamientos actuales incluyen lagrimas artificiales (con preservantes), AINES tópicos, secretagogos, lentes de contactos especiales, y en casos especiales se podrá requerir de cirugía de acuerdo a la patología de base.

**Úlceras Corneales**

La úlcera corneal se define como un proceso de infiltración corneal con pérdida de sustancia, originado generalmente por una invasión de microorganismos a la córnea. Los principales factores predisponentes son el uso de lentes de contacto, desórdenes palpebrales (ectropión, lagoftalmos), lagrimales (hiposecreción lagrimal y dacriocistitis), conjuntivales (tracoma, penfigoide ocular) y corneales (úlcera herpética, queratopatía herpética, anestesia trigeminal). Finalmente, el uso de esteroides tópicos es un factor coadyuvante, así como condiciones sistémicas (malnutrición, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo) y el uso de agentes inmunosupresores que condicionen a la sequedad ocular (Kanski y Bowling, 2016).

Dentro de algunas de las patologías que cursan con ulceraciones corneales encontramos queratitis punteada, queratitis bacterianas, queratitis herpética, queratopatías por exposición, queratopatía neurotrófica, erosiones epiteliales corneales recidivantes, entre otras. Las complicaciones secundarias a las ulceras corneales son diversas, entre ellas la aparición de hipertensión ocular, endoftalmitis, perforación

estromal, opacificaciones corneales con compromiso del eje visual, entre otros (Vaughan, Asbury, Riordan-Eva y Whitcher, 2008)

**Restauración de la función lagrimal**

La disfunción de la glándula lagrimal, en enfermedades como el síndrome de Sjögren, se debe a una serie de cambios tróficos del tejido glandular con apoptosis celular, que favorecen la presentación de autoantígenos de las glándulas acinares a los linfocitos CD4, lo que aumenta la infiltración linfocitaria, conduciendo finalmente a su disfunción ya sea parcial o total (Ávila, 2014).

**Quemadura ocular**

La quemadura ocular es una de las principales urgencias en oftalmología. Las quemaduras oculares suponen el 12-19% de los traumatismos oculares, afectando generalmente a personas jóvenes en su actividad laboral o doméstica. Pueden ser de naturaleza química o física. La mayoría de las quemaduras químicas, también llamadas causticaciones, están producidas por sustancias ácidas o alcalinas. La gravedad de una lesión química está relacionada con la concentración del producto, el pH de la solución y el tiempo de exposición (Kanski & Bowling, 2016).

**Síndrome de superficie ocular post-LASIK**

El síndrome post-LASIK es un efecto secundario al daño producido en los nervios corneales, tras la realización de determinados procedimientos refractivos que utilizan la tecnología LASIK al crear un colgajo corneal, los que ocasionan epiteliopatía corneal neurotrófica y alteración de la película lagrimal. Aparece sequedad ocular, queratitis micropunctata, disminución e inestabilidad de la película lagrimal y de la agudeza visual Smith RJ, Maloney RK, 1998).

En resumen, las principales complicaciones incluidas en este síndrome post-LASIK incluyen: inestabilidad del film lagrimal, turbidez subepitelial, defectos epiteliales persistentes, queratitis bacteriana, entre otros (Shtein, 2011). En la mayoría de las ocasiones, el empleo de lágrimas artificiales es insuficiente para paliar los síntomas y signos, y otras veces no son bien toleradas, principalmente cuando contienen algún conservante.

# Problema

¿Cuáles son las patologías de la superficie ocular tratadas con PRP y su respuesta a la implementación del mismo en pacientes que acuden al Instituto Oftalmológico “Dr. Alejo Vercesi” de la ciudad de Rosario en el período de tiempo comprendido entre noviembre del año 2019 y marzo del 2020?

# Objetivos

## Objetivos generales

-Evaluar el efecto terapéutico y regenerativo del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en patologías1 de la superficie ocular en pacientes que eran refractarios al tratamiento médico convencional.

## Objetivos específicos

-Identificar las patologías de la superficie ocular más frecuentes susceptibles al tratamiento con plasma rico en plaquetas.

-Determinar los tiempos de respuesta al tratamiento con plasma rico en plaquetas en las diversas patologías.

-Evaluar, si hubo, la mejoría y/o desaparición de signos y síntomas en pacientes con alteraciones de la superficie ocular mediante el uso de PRP, respecto de los resultados que presentaban con el tratamiento convencional.

# Material y Métodos

**Tipo de estudio:**

Se realizó una serie de casos de pacientes con patologías en la superficie ocular atendidos en el Instituto Oftalmológico “Dr. Alejo Vercesi” de Rosario, Santa Fe, desde noviembre del 2019 hasta marzo del 2020. El abordaje fue el de un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal.

**Consideraciones éticas:**

Los datos necesarios fueron extraídos de las historias clínicas. Nos amparamos en la ley del derecho de los pacientes y en la de protección de datos personales (Ley N°25.326). Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para la aplicación de este tratamiento.

**Población y muestra:**

La población en este trabajo está constituida por aquellos pacientes con patología ocular susceptibles de tratamiento con plasma enriquecido en plaquetas PRP. Desde el mes de noviembre y hasta marzo del año en curso, 10 pacientes concurrentes al Instituto fueron tratados con PRP, y son los casos que se presentan en este trabajo.

**Criterios de Inclusión**

-Pacientes diagnosticados con patologías de la superficie ocular (ulceras corneales, ojo seco, disfunción lagrimal, etc.) que no respondieron a sustitutos lagrimales convencionales.

-Pacientes tratados por más de un mes con tratamiento convencional como sustitutos lagrimales artificiales y/o regenerativos corneales químicos.

-Pacientes mayores de 18 años y menores de 75 años.

**Criterios de Exclusión**

-Pacientes que no se adecuaron a las bases del tratamiento propuesto.

-Pacientes con menos de un mes con tratamiento convencionales.

-Pacientes con diagnóstico de enfermedades hemáticas, o anticoagulados.

**Variables a analizar**

-***Diagnóstico*** *(variable cualitativa nominal): ojo seco, erosiones corneales, ulceras corneales.*

-***Edad*** *(variable cuantitativa continua): en años.*

-***Sexo*** *(variable cualitativa nominal binaria): femenino o masculino.*

-***Signos y síntomas consignados*** *(variable cualitativa nominal): dolor ocular, fotofobia, inflamación ocular, sensación de cuerpo extraño, visión borrosa.*

-***Tipo de tratamiento previo*** *(variable cualitativa nominal): lagrimas artificiales, ungüento oftálmico.*

-***Tiempo de tratamiento previo*** *(variable cuantitativa continua): en meses.*

-***BUT*** *(tiempo de ruptura del film lagrimal) (variable cuantitativa): en segundos.*

-***Test de Schirmer*** *(variable cuantitativa): en milímetros.*

-***Agudeza visual*** *(variable cuantitativa): escala decimal 0-1.0.*

-***Score OSDI*** *(variable cualitativa ordinaria): normal, leve, moderado, grave.*

**Recolección de datos**

Se recogió información sobre edad, sexo de los pacientes, patología ocular prevalente al igual que el tipo y tiempo de tratamiento previo. También sobre signo-sintomatología antes de la terapia con PRP y las modificaciones registradas luego de ella; de la misma manera se tomaron los datos sobre el test de Schirmer, BUT y agudeza visual -previo y posterior- a la terapia PRP. Se relevaron para cada paciente los datos del score OSDI (Ocular Surface Disease Index), el cual es un cuestionario validado para evaluar y categorizar la sintomatología de patologías de la superficie ocular (ver Anexo).

**Análisis de datos**

De manera inicial se presentó cada uno de los casos, esto es, la información de cada uno de los 10 pacientes incluidos en la serie.

Posteriormente, los datos recogidos fueron volcados en una planilla de Excel para su posterior análisis, luego tabulados para su presentación. Para su análisis se confeccionaron tablas, se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo) y de dispersión (desvío estándar) y otras técnicas estadísticas descriptivas como porcentajes.

Para la realización de las inferencias estadísticas, conforme a los objetivos se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas con un nivel de significancia del 5%.

# Resultados

Se incluyeron historias clínicas de pacientes atendidos en el Instituto Oftalmológico "Dr. Alejo Vercesi" de Rosario, Santa Fe, desde noviembre del 2019 hasta marzo del 2020 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se detallan a continuación:

## Paciente 1

| |
|---|
| Sexo: masculino. |
| Edad: 75 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales crónicas post injerto penetrante de córnea. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 12 meses. |
| BUT: 7 segundos. |
| Test de Schirmer: 10mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 1/10 |
| Síntomas: dolor ocular severo, fotofobia moderada, inflamación conjuntival severa, visión borrosa severa, sensación de sequedad leve, sensación de cuerpo extraño o arenilla leve, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: leve. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: **10 segundos**. |
| Test de Schirmer: 10 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: **2/10** |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **ausencia de fotofobia**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa moderada**, **sensación de sequedad ausente**, **sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente**, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: leve. |

## Paciente 2

| |
|---|
| Sexo: masculino. |
| Edad: 66 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales recidivantes por ectropión cicatrizal. Miopía elevada. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 24 meses. |
| BUT: 8 segundos. |
| Test de Schirmer: 5mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: cuenta dedos a 1m s/c |
| Síntomas: dolor ocular severo, fotofobia severa, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa moderada, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla leve, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: moderado. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: **10 segundos**. |
| Test de Schirmer: **9 mm**. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: cuenta dedos a 1m s/c. |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, **sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente**, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: **leve**. |

## Paciente 3

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 74 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales por queratopatía bullosa. |
| Tratamiento previo: ungüento oftálmico cicatrizante por 24 meses. |
| BUT: 12 segundos. |
| Test de Schirmer: 10mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 2/10 |
| Síntomas: dolor ocular moderado, fotofobia moderada, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa moderada, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: severo. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: 12 segundos. |
| Test de Schirmer: 10 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: 2/10 |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: **moderado**. |

## Paciente 4

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 68 años. |
| Diagnóstico: Ojo seco severo refractario a tratamiento convencional. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 10 meses. |
| BUT: 10 segundos. |
| Test de Schirmer: 10mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: zonas sin tinción del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 8/10 |
| Síntomas: dolor ocular leve, fotofobia moderada, inflamación conjuntival severa, visión borrosa moderada, sensación de sequedad severa, sensación de cuerpo extraño o arenilla moderada, sensación de quemazón severa. |
| Test OSDI: moderado. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: 12 segundos. |
| Test de Schirmer: 10 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **tinción uniforme y regularización de la superficie.** |
| Agudeza visual: 8/10 |
| Síntomas: **dolor ocular ausente**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa leve, sensación de sequedad leve, sensación de cuerpo extraño o arenilla leve, sensación de quemazón leve.** |
| Test OSDI: **normal**. |

## Paciente 5

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 57 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales post queratitis herpética. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 15 meses. |
| BUT: 10 segundos. |
| Test de Schirmer: 10mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 2/10 |
| Síntomas: dolor ocular moderado, fotofobia moderada, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa moderada, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón moderado. |
| Test OSDI: leve. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: 12 segundos. |
| Test de Schirmer: **12 mm**. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: **4/10** |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, **sensación de quemazón leve**. |
| Test OSDI: **normal**. |

## Paciente 6

| |
|---|
| Sexo: masculino. |
| Edad: 63 años. |
| Diagnóstico: ulceras crónicas por exoftalmia. Miopía muy elevada. |
| Tratamiento previo: Ungüento oftálmico cicatrizante por 10 meses. |
| BUT: 8 segundos. |
| Test de Schirmer: 9mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: ulceras corneales y múltiples erosiones diseminadas. |
| Agudeza visual: 1/10 |
| Síntomas: dolor ocular moderado, fotofobia moderada, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa moderada, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: severo. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: 10 segundos. |
| Test de Schirmer: 11 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **disminución de las ulceras corneales. Disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: 1/10 |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: **moderado**. |

## Paciente 7

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 75 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales múltiples por penfigoide. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 18 meses. |
| BUT: 8 segundos. |
| Test de Schirmer: 7mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones del epitelio corneal. Zonas con pérdida de epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 3/10 |
| Síntomas: dolor ocular severo, fotofobia leve, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa leve, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: severo. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: **10 segundos**. |
| Test de Schirmer: **10 mm**. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones y ulceraciones corneales**. |
| Agudeza visual: 3/10 |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, **inflamación conjuntival leve**, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: severo. |

## Paciente 8

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 74 años. |
| Diagnóstico: Ojo seco moderado post LASIK. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 10 meses. |
| BUT: 9 segundos. |
| Test de Schirmer: 9 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: alteraciones leves en la tinción de la córnea. |
| Agudeza visual: 9/10. |
| Síntomas: dolor ocular leve, fotofobia moderada, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa leve, sensación de sequedad moderada, sensación de cuerpo extraño o arenilla severa, sensación de quemazón moderada. |
| Test OSDI: moderado. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: **12 segundos**. |
| Test de Schirmer: **11 mm**. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **tinción uniforme de la superficie corneal**. |
| Agudeza visual: **10/10**. |
| Síntomas: **dolor ocular ausente**, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, **visión borrosa ausente**, **sensación de sequedad leve**, **sensación de cuerpo extraño o arenilla ausente, sensación de quemazón ausente.** |
| Test OSDI: **leve**. |

## Paciente 9

| |
|---|
| Sexo: femenino. |
| Edad: 70 años. |
| Diagnóstico: ojo seco post cirugía de cataratas. |
| Tratamiento previo: lágrimas artificiales por 11 meses. |
| BUT: 10 segundos. |
| Test de Schirmer: 10mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: erosiones leves del epitelio corneal. |
| Agudeza visual: 10/10 |
| Síntomas: dolor ocular ausente, fotofobia moderada, inflamación conjuntival moderada, visión borrosa ausente, sensación de sequedad moderada, sensación de cuerpo extraño o arenilla moderada, sensación de quemazón moderada. |
| Test OSDI: moderado. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: **13 segundos**. |
| Test de Schirmer: **11 mm**. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **regularización de la superficie corneal y ausencia de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: 10/10 |
| Síntomas: dolor ocular ausente, **fotofobia leve**, **ausencia de inflamación conjuntival**, visión borrosa ausente, **sensación de sequedad ausente**, **sensación de cuerpo extraño o arenilla leve**, **sensación de quemazón ausente**. |
| Test OSDI: **leve**. |

## Paciente 10

| |
|---|
| Sexo: masculino. |
| Edad: 72 años. |
| Diagnóstico: Erosiones corneales post queratoplastia. |
| Tratamiento previo: Ungüento oftálmico cicatrizante por 7 meses. |
| BUT: 9 segundos. |
| Test de Schirmer: 9mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: múltiples erosiones diseminadas en el epitelio corneal. |
| Agudeza visual: bultos. |
| Síntomas: dolor ocular severo, fotofobia moderada, inflamación conjuntival leve, visión borrosa moderada, sensación de sequedad ausente, sensación de cuerpo extraño o arenilla moderada, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: severo. |

**Postratamiento:**

| |
|---|
| BUT: 11 segundos. |
| Test de Schirmer: 11 mm. |
| Signos: tinción con fluoresceína: **tinción uniforme de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones corneales**. |
| Agudeza visual: bultos. |
| Síntomas: **dolor ocular leve**, **fotofobia leve**, inflamación conjuntival leve, **visión borrosa leve**, sensación de sequedad ausente, **sensación de cuerpo extraño o arenilla leve**, sensación de quemazón ausente. |
| Test OSDI: **moderado**. |

## Análisis de datos

**1.** *Caracterización de la muestra según sexo.*

Tabla 4

Proporción de pacientes según sexo.

| | Número | Proporción |
|---|---|---|
| Hombres | 4 | 4/10 |
| Mujeres | 6 | 6/10 |
| Total | 10 | 10 |

**Nota**. Tabla de elaboración propia que muestra la proporción de pacientes masculinos y femeninos.

Como se observa en la tabla 4, del total de la muestra (10), 4 eran hombres y 6 mujeres.

**2.** *Caracterización de la muestra según edad.*

Tabla 5

Edad de los pacientes.

| Edad mínima | Edad media | Edad máxima | Mediana | Desvío estándar |
|---|---|---|---|---|
| 57 | 69.4 | 75 | 71 | 5.97 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra la edad de los pacientes.

Del total de pacientes tratados, la edad promedio fue de 69.4 años con un desvío estándar de ± 5,97 años.

La mitad de los pacientes tuvieron una edad menor a 71 años, mientras que la otra mitad, mayor o igual a 71. La edad mínima fue de 57 años, mientras que la edad máxima 76.

**3.** *Rango de edades según sexo.*

Tabla 6

Rango de edades según sexo.

| | *Sexo* | | | |
|---|---|---|---|---|
| Rango de edades | Masculino | Femenino | Total | Proporción |
| 50 – 59 | 0 | 1 | 1 | 1/10 |
| 60 – 69 | 2 | 1 | 3 | 3/10 |
| 70 – 75 | 2 | 4 | 6 | 6/10 |
| Total | 4 | 6 | 10 | 10/10 |

**Nota.** Proporción de pacientes de acuerdo al rango de edad y sexo.

Como observamos en la tabla 6, 3 de los pacientes tenían entre 60 a 69 años, de ellos 2 eran de sexo masculino, mientras que 1 era de sexo femenino.

El grupo etario 70 a 75 años fue el más numeroso con 6 del total. De ellos, 4 eran de sexo femenino y 2 de sexo masculino.

Un solo paciente registró una edad entre 50 a 59 años y era de sexo femenino.

**4.** *Motivos de consulta y proporción de acuerdo al sexo.*

Tabla 7

Proporción entre los motivos de consulta y el sexo.

| | Sexo | | |
|---|---|---|---|
| | Hombres | Mujeres | Total |
| Erosiones corneales | 4 | 2 | 6 |
| Ojo seco | 0 | 3 | 3 |
| Queratitis | 0 | 1 | 1 |
| Total de la muestra | | | 10 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra los motivos de consulta y la proporción con el sexo.

Como se observa detallado en la tabla 7, las erosiones corneales correspondieron a 6 del total de los motivos de consulta, representando la patología más frecuente. Seguido de esta, encontramos al ojo seco con 3 casos. Finalmente, tuvimos 1 caso correspondiente a queratitis.

De los 6 casos con diagnóstico de erosiones corneales, 4 correspondieron a hombres y 2 a mujeres. A su vez, los 3 casos de ojo seco correspondieron solamente a mujeres. Por último, el único de caso de queratitis tratado correspondió a 1 mujer.

**5.** *Tipo y tiempo de tratamiento previo según patología.*

Tabla 8

Relación entre patología y tipo y tiempo de tratamiento previo.

| | Tratamiento previo | | |
|---|---|---|---|
| Patología | Tipo | Tiempo promedio | Proporción |
| Erosiones corneales | Lágrimas artificiales | 18 ± 9.1 | 3/10 |
| | Ungüento oftálmico cicatrizante | 14 ± 9.1 | 3/10 |
| Ojo seco | Lágrimas artificiales | 10 ± 0.6 | 3/10 |
| Queratitis | Lágrimas artificiales | 15 | 1/10 |

**Nota.** Tipo y tiempo (en meses) de tratamiento previo. Relación de acuerdo a la patología.

En la tabla 8 se detalla el tratamiento previo de acuerdo a cada patología. Con respecto a los 6 casos de erosiones corneales, 3 han sido tratados con sustitutos lagrimales artificiales durante un tiempo promedio de 18 meses, con un desvío estándar de 9.1 meses. Los otros 3 casos han sido tratados con ungüento oftálmico cicatrizante, por un tiempo promedio de 14 meses, con un desvío estándar de 9.1 meses. El tiempo mínimo de tratamiento fue de 7 meses, mientras que el máximo de 24.

Por otro lado, los pacientes diagnosticados de ojo seco, han recibido sustitutos lagrimales durante un tiempo promedio de 14 meses, con un desvío estándar de 0.6 meses.

Finalmente, el único caso registrado de queratitis, fue tratado igualmente con lágrimas artificiales por un tiempo de 15 meses.

**6.** *BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV) previo al tratamiento.*

Tabla 9

Pruebas previas: BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV)

| | BUT *(segundos)* | Test de Schirmer *(mm)* | AV (decimal) |
|---|---|---|---|
| Medición mínima | 7 | 5 | 0.05 |
| Medición promedio | 9.1 | 8.9 | 1.0 |
| Medición máxima | 12 | 10 | 0.40 |
| Mediana | 9.0 | 10 | 0.20 |
| Desvío estándar | 1.4 | 1.7 | 0.37 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra los valores previos del BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV).

Como se puede observar en la tabla 9, el BUT promedio (Tiempo de ruptura de film lagrimal) fue de 9.1 segundos, con un desvío estándar de ± 1.4 segundos. La mitad de los pacientes tuvieron una medición por debajo de 9 segundos, mientras que el resto igual o mayor a 9 segundos. El valor mínimo fue de 7 segundos, mientras que el máximo de 12.

Con respecto al Test de Schirmer, el promedio fue de 8.9mm, con un desvío estándar de ± 1.7mm. La mitad arrojó mediciones por encima de 10mm, mientras que el resto igual o mayor a 10. El valor mínimo fue de 5mm, mientras que el máximo de 10.

Finalmente, la agudeza visual (AV) promedio fue de 0.40 con un desvío estándar ± de 0.37 décimas. La mitad de los pacientes tuvieron una AV por debajo de 0.20, mientras que la otra mitad por encima de 0.20 décimas. La AV mínima fue de 0.05, mientras que el valor máximo de 1.0.

**7.** *Score OSDI previo al tratamiento.*

Tabla 10

Score OSDI previo al tratamiento

| Score OSDI | Número de pacientes | Proporción encontrada |
|---|---|---|
| *Leve* | 2 | 2/10 |
| *Moderado* | 4 | 4/10 |
| *Severo* | 4 | 4/10 |
| Total | 10 | 10 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra el score OSDI previo al tratamiento.

Los pacientes fueron evaluados de acuerdo al score OSDI (Ocular Surface Disease Index) el cual, de acuerdo a los síntomas, los categoriza en *Normal-Leve-Moderado-Severo*. Del total de la muestra (10), 4 presentaron un score severo, otros 4, moderado, mientras que 2 tuvieron un score leve.

**Resultados posteriores al tratamiento.**

**1.** *Score OSDI posterior al tratamiento.*

Tabla 11

Score OSDI pre y post tratamiento.

| | Score OSDI | | |
|---|---|---|---|
| Caso | Previo | Posterior | Mejoría |
| 1 | Leve | Leve | No |
| 2 | Moderado | Leve | Si |
| 3 | Severo | Moderado | Si |
| 4 | Moderado | Moderado | No |
| 5 | Leve | Normal | Si |
| 6 | Severo | Moderado | Si |
| 7 | Severo | Severo | No |
| 8 | Moderado | Leve | Si |
| 9 | Moderado | Leve | Si |
| 10 | Severo | Moderado | Si |

**Nota.** Tabla de elaboración propia donde se compara el score pre y post tratamiento.

Los pacientes fueron reevaluados y recategorizados posterior al tratamiento. Como se observa en la tabla 9, del total de la muestra (10), 7 pacientes presentaron una mejora en el score, mientras que 3 no variaron.

***2.*** *BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV) posteriores al tratamiento.*

Tabla 12

Pruebas posteriores: BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV)

| | BUT *(segundos)* | Test de Schirmer *(mm)* | AV (decimal) |
|---|---|---|---|
| Medición mínima | 10 | 9 | 0.05 |
| Medición promedio | 11.1 | 10.5 | 1.0 |
| Medición máxima | 12 | 12 | 0.44 |
| Mediana | 11.5 | 10.5 | 0.30 |
| Desvío estándar | 1.0 | 0.8 | 0.37 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra los valores posteriores del BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV).

Como se puede observar en la tabla 12, el BUT promedio posterior al tratamiento fue de 11.1 segundos, con un desvío estándar de ± 1 segundo. La mitad de los pacientes tuvieron una medición por debajo de 11.5 segundos, mientras que el resto igual o mayor a 11.5 segundos. El valor mínimo fue de 10 segundos, mientras que el máximo de 12 segundos.

Por otro lado, con respecto al Test de Schirmer, el promedio posterior al tratamiento fue de 10.5mm, con un desvío estándar de ± 0.8mm. La mitad arrojó mediciones por encima de 10.5mm, mientras que el resto igual o mayor a 10.5. El valor mínimo fue de 9mm, mientras que el máximo de 12.

La agudeza visual promedio posterior al tratamiento fue de 0.44 con un desvío estándar ± de 0.37 décimas. La mitad de los pacientes tuvieron una AV por debajo de 0.30, mientras que la otra mitad por encima de 0.30 décimas. La AV mínima fue de 0.05, mientras que el valor máximo de 1.0.

**3.** *Biomicroscopía y tinción con fluoresceína pre y post tratamiento.*

Tabla 13

Biomicroscopía y tinción con fluoresceína pre y post tratamiento.

| Biomicroscopia y tinción con fluoresceína | | | |
|---|---|---|---|
| Caso | Previo | Posterior | Mejoría |
| 1 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 2 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 3 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 4 | Zonas sin tinción | Tinción uniforme de la cornea | Si |
| 5 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 6 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 7 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 8 | Alteraciones leves en la tinción del epitelio | Tinción uniforme de la cornea | Si |
| 9 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |
| 10 | Erosiones corneales múltiples | Regularización de la superficie corneal y disminución importante de las erosiones | Si |

**Nota.** Tabla de elaboración propia donde se compara la biomicroscopia pre y post tratamiento.

Como se observa en la tabla 13, todos los pacientes han demostrado una mejoría objetivable en la biomicroscopia con tinción de fluoresceína. En el caso de las erosiones corneales, se ha logrado en casi todos los pacientes una regularización de la superficie de la córnea, así como también una disminución importante de las erosiones. En el caso de los pacientes con ojo seco, existían alteraciones leves del epitelio y zonas sin tinción, las cuales se regularizaron posterior al tratamiento.

**4.** *Sintomatología pre y post tratamiento.*

Tabla 14

Sintomatología posterior al tratamiento.

| Caso | Sintomatología previa | Mejoría |
|---|---|---|
| 1 | Dolor moderado, fotofobia intensa, inflamación conjuntival | Si |
| 2 | Dolor ocular moderado, fotofobia moderada, visión borrosa | Si |
| 3 | Inflamación conjuntival severa, fotofobia, dolor moderado | Si |
| 4 | Ardor y sensación de arenilla severa, fotofobia moderada, inflamación conjuntival | Si |
| 5 | Sensación de cuerpo extraño, quemazón, fotofobia, dolor | Si |
| 6 | Dolor moderado, fotofobia intensa, inflamación conjuntival | Si |
| 7 | Inflamación conjuntival severa, fotofobia, dolor moderado | Si |
| 8 | Ardor, inflamación conjuntival severa, fotofobia, sensación de arenilla severa | Si |
| 9 | Sensación de cuerpo extraño, ardor e inflamación conjuntival, fotofobia | Si |
| 10 | Dolor ocular moderado, fotofobia, sensación de cuerpo extraño | Si |

**Nota.** Tabla de elaboración propia donde se evalúa la mejoría clínica de los síntomas.

Como se observa en la tabla 14, todos los pacientes han referido en grado variable una mejoría clínica en la sintomatología posterior al tratamiento. Del grupo de pacientes con diagnóstico de erosiones corneales, la mayoría refirió una mejoría clínica importante (otros incluso ausencia) principalmente en el dolor ocular, la fotofobia y la inflamación conjuntival.

En los pacientes con ojo seco, la mejoría clínica más importante fue con respecto a la fotofobia, inflamación conjuntival y la sensación de arenilla o cuerpo extraño.

Finalmente, el único paciente con diagnóstico de queratitis también refirió una mejora significativa en la sintomatología, principalmente en el ardor, inflamación conjuntival y la fotofobia.

**5.** *Relación entre BUT, test de Schirmer y agudeza visual pre y post tratamiento.*

Para determinar si existe una relación estadísticamente significativa en el registro promedio del BUT, test de Schirmer y agudeza visual (AV) antes y después del tratamiento, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas con un nivel de significancia del 5%.

Tabla 15

Relación entre los registros pre y post tratamiento

| | Pre tratamiento | 1 mes de tratamiento | Valor de P* |
|---|---|---|---|
| BUT *(segundos)* | 9.1 ± 1.4 | 11.1 ± 0.1 | 0,0074 |
| Test de Schirmer *(mm)* | 8.9 ± 1.6 | 10.5 ± 0.8 | 0,0042 |
| Agudeza visual (decimal) | 0.40 ± 0.372 | 0.44 ± 0.374 | 0,6456 |

**Nota.** Tabla de elaboración propia que muestra si existe relación estadísticamente significativa en las pruebas pre y post tratamiento. * Valor de significancia de P <0.05

En todos los casos se buscó el promedio para datos pareados (antes y luego de 1 mes de tratamiento). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el BUT promedio (valor de p= 0.0074) y test de Schirmer promedio (valor de p=0.0042). En la AV promedio no se encontró diferencia estadísticamente significativa (valor de p=0,6456).

# Discusión

La superficie ocular es pasible de sufrir distintos desórdenes, incluyendo síndrome de ojo seco, erosiones corneales, defectos epiteliales persistentes, queratitis, disfunciones lagrimales, entre otros. Como vimos, tanto la integridad del epitelio corneal como el proceso de cicatrización y regeneración corneal dependen de una combinación de numerosos factores de crecimiento, vitaminas y proteínas de unión. La gran mayoría de los tratamientos disponibles actualmente tienen limitaciones y acarrean efectos secundarios, ya sea por su propio mecanismo de acción, o bien, por sus preservantes. Por otro lado, carecen justamente de las vitaminas, proteínas y factores de crecimiento necesarios para mantener una estabilidad optima de la superficie corneal y del film lagrimal.

Con la emergencia del campo de la medicina regenerativa en la última década, el PRP irrumpe como una terapéutica alternativa de sumo interés para estas patologías.

Son diversos los estudios científicos publicados en revistas científicas de gran magnitud que han demostrado los beneficios terapéuticos del PRP para tratar patologías de la superficie ocular. Sin embargo, dada la escasa bibliografía y trabajos de esta índole en nuestro país, consideramos muy interesante y de utilidad estudiar en profundidad este tema para poder compartir los resultados obtenidos.

En el presente estudio hemos evaluado el efecto terapéutico y regenerativo del PRP en una serie de 10 pacientes diagnosticados con patologías de la superficie ocular que han cumplido los requerimientos y criterios de inclusión pactados. Del total de los pacientes, 4 han sido hombres, mientras que los 6 restantes fueron mujeres. La edad promedio fue de 69.4 años. Hemos identificado que las principales patologías tratadas y susceptibles al efecto del PRP en orden de frecuencia fueron las erosiones corneales, seguidas de ojo seco. Finalmente, solo hemos tenido un solo caso de queratitis.

Todos los pacientes recibieron previamente tratamiento convencional, ya sea con sustitutos lagrimales, o bien ungüento oftálmico cicatrizante durante un promedio de 14 a 18 meses, obteniendo pocos o nulos resultados. En el caso de PRP, fue administrado durante un periodo de tiempo de 1 mes, obteniéndose excelentes resultados.

En todos los casos se ha objetivado una mejora en la biomicroscopía con tinción de fluoresceína, lográndose una regularización en la tinción de la superficie, así como también una disminución importante del número de erosiones. Todos los pacientes han referido una mejora subjetiva importante de la sintomatología. Síntomas como el dolor ocular, fotofobia, inflamación conjuntival, y sensación de cuerpo extraño mejoraron significativamente. Muchos incluso han indicado la ausencia de estos síntomas posterior al tratamiento. De los 10 pacientes estudiados, en 7 se ha encontrado que mejoraron su score OSDI un luego de un mes tratamiento, mientras que otros 3 no han variado.

Una vez analizados los resultados pre y post tratamiento, hemos encontrado una mejoría estadísticamente significativa en los registros promedio del BUT (p= 0.0074) y del test de Schirmer (p=0.0042), lo cual refleja una mejora de la estabilidad del film lagrimal, y, por consiguiente, de la integridad de la córnea. Por otro lado, si bien en 3 pacientes se objetivó una mejora en la agudeza visual, esta resultó no ser estadísticamente significativa (p=0,6456).

Cabe destacar que los trabajos en nuestro país sobre este tratamiento son muy reducidos. Tras realizar una búsqueda exhaustiva en la bibliografía, se ha encontrado en la revista científica “Oftalmonews” de la Sociedad Argentina de Oftalmología (SAO) un trabajo titulado “Eficacia del suero autólogo en enfermedades de la superficie ocular refractarias al tratamiento convencional” (Tarrab, Evin y Andreau, 2017).

La muestra fue superior a la nuestra (22 pacientes), los cuales tuvieron una edad promedio más baja (56 años). Si bien su trabajo se enfocó exclusivamente en el tratamiento de síndrome de ojo seco, los resultados fueron muy similares a los nuestros. El sexo femenino fue el más frecuente. Por otro lado, al igual que en nuestro trabajo, los pacientes habían estado con un tratamiento previo de sustitutos lagrimales artificiales por un tiempo promedio de 12 meses sin resultados favorables. El tiempo de tratamiento fue más prolongado (promedio de 3 meses), sin embargo, los resultados del tratamiento con PRP fueron similares al nuestro. En 20 de los 22 pacientes se ha logró una mejoría significativa en la sintomatología al igual que mejoró la biomicroscopía con tinción de fluoresceína. En contraposición, el trabajo no informa si hubo cambios en pruebas como el BUT, test de Schirmer o agudeza visual (en contraste con nuestro trabajo).

En 2014, Celebi, Ulosoy y Mirza realizaron un estudio evaluando la eficacia del suero autólogo (AS) para el tratamiento de pacientes con síndrome de ojo seco severo. A pesar de tener una muestra mayor a la nuestra (20 pacientes), los resultados obtenidos en su trabajo son comparables a los nuestros. Al igual que en nuestro trabajo, administraron 4 veces por semana gotas de AS, y evaluaron la eficacia al mes de tratamiento. Sus resultados muestran que obtuvieron una mejora estadísticamente significativa en el BUT y test de Schirmer ($p< 0.001$, Prueba de Wilcoxon). Con respecto al score OSDI, 54.79% refirieron una mejora significativa. Sin embargo, los resultados obtenidos en la agudeza visual y la biomicroscopia con tinción de fluoresceína y rosa de bengala, fueron positivos, pero no lo suficiente para ser estadísticamente significativos ($p> 0.05$). Podemos concluir que sus resultados se asemejan a los nuestros, reforzando la eficacia de este tratamiento.

Respecto a la eficacia del PRP para el tratamiento de erosiones y ulceras corneales, los trabajos son numerosos. En 2007, Alió et al. investigaron el efecto terapéutico del PRP en 40 ojos (38 pacientes) con diagnóstico de erosiones y ulceras corneales crónicas de distinta etiología. De los 40 ojos evaluados, 23 lograron una curación completa, 15 tuvieron una mejoría estadísticamente significativa, lográndose reducir el periodo de inflamación, tamaño y numero de las ulceras y erosiones, así como también una mejora importante en la sintomatología referida por el paciente.

Por otra parte, creemos pertinente aclarar ciertos inconvenientes o aspectos a tener en cuenta con respecto al PRP.

En primer lugar, al tratarse del PRP una preparación a partir de un fluido corporal, existe (aunque en un riesgo muy bajo con las medidas de bioseguridad correspondientes) un riesgo de transmisión de infecciones para el personal que manipula la muestra.

En segundo lugar, no es aplicable en todos los pacientes. El PRP está contraindicado en pacientes con síndromes de disfunción plaquetaria, trombocitopenia o cardiopatía (Riestra, Herreros y Lloves, 2016). Dentro de las contraindicaciones relativas, se aconseja evitar el uso de PRP dentro de las 48hs de ingestión de AINES o dos semanas de tratamiento con corticoides sistémicos.

En tercer lugar, hay que aclarar que el PRP carece de preservantes, que, si bien es una característica buscada para evitar la toxicidad asociada a preservantes, por otro lado, existe un potencial riesgo de infección debido a la contaminación del gotero. Leite et al., analizaron 11 muestras de suero autólogo luego de 30 días de uso por los pacientes.

Encontraron que en 6 muestras existía contaminación por parte de microorganismos únicos o múltiples como Klebsiella, Streptococo Viridans, Pseudomona Aeruginosa, Stafilococo Aureus, entre otros.

En cuarto lugar, las complicaciones. La literatura describe algunas complicaciones, que, si bien son muy bajas, existen. Algunas de ellas incluyen ojo rojo, inflamación palpebral, ardor, o aumento de la vascularización, las cuales todas resolvieron con la suspensión del preparado (Riestra, Herreros y Lloves, 2016).

En quinto lugar, existe una ausencia clara de protocolos o estandarización de los preparados. Debido a la cantidad de trabajos donde se han testeado múltiples protocolos de preparación, y, sumado a la variabilidad en los resultados obtenidos, sería pertinente poder definir un protocolo o estandarización de la preparación, ya sea con respecto al tiempo y velocidad de centrifugado, uso de anticoagulantes o activadores, concentración de plaquetas, factores de crecimiento, vitaminas, etc. Esto permitiría realizar futuros trabajos y poder evaluar realmente el potencial de este tratamiento. Por último, cabe destacar que la medicina regenerativa como campo, y en este caso particular, el PRP, son tratamientos aun desconocidos o aceptados por varios efectores de salud u obras sociales, lo cual conlleva un gasto por parte del paciente, que en muchos casos puede ser limitante.

Para finalizar, si bien los resultados fueron consistentes con nuestras expectativas, el trabajo no estuvo exento de algunas limitaciones. Primer punto, la muestra de estudio fue pequeña. Resultaría interesante poder estudiar en profundidad en una población más grande. Como segundo punto, si bien se lograron excelentes resultados con un tiempo de tratamiento de 1 mes, creemos que resultaría pertinente evaluar la efectividad a largo plazo. Como tercer punto, en los pacientes con erosiones corneales, no se pudo cuantificar con precisión el número y tamaño de las lesiones, lo que habría resultado de sumo interés para poder demostrar el efecto regenerativo del PRP con mayor precisión. En cuarto lugar, no se logró tener un grupo de control para poder comparar resultados con la terapéutica convencional, lo cual hubiese sido interesante para contrastar. Finalmente, hubiese sido atractivo poder cuantificar con precisión la cantidad y concentración de plaquetas, factores de crecimiento, proteínas y vitaminas del preparado. Esto permitiría poder evaluar y comparar en futuros estudios cual es la proporción optima de elementos con el objeto de lograr el mejor resultado posible.

# Conclusión

Diversos campos de la medicina están enfocando sus esfuerzos con el objetivo de desarrollar nuevas terapéuticas para tratar patologías refractarias a tratamientos convencionales. Dentro de la oftalmología, el PRP se muestra como una alternativa con propiedades bioquímicas y fisiológicas altamente interesante para el tratamiento de diversas patologías de la superficie ocular, supliendo las plaquetas, factores de crecimiento, proteínas y vitaminas necesarias para la reparación y regeneración del epitelio corneal.

En nuestro estudio, y aunque la casuística es pequeña, se encontró que la aplicación tópica del plasma rico en plaquetas autólogo favoreció la cicatrización de las erosiones corneales, mejoró considerablemente la signo sintomatología en pacientes con ojo seco, al mismo tiempo que permitió reducir la posibilidad de complicaciones como queratoconjuntivitis infecciosas, úlceras corneales y eventual perforación de las mismas logrando una mayor calidad de vida en los pacientes afectados. Hemos encontrado, además, que hubo una mejora estadísticamente significativa en el test de Schirmer y BUT, lo cual nos indica una mayor estabilidad del film lagrimal, que como vimos, es esencial para preservar la integridad de la superficie ocular.

El PRP ha sido muy bien tolerado por todos los pacientes relevados en este trabajo, al igual que no se registraron complicaciones o efectos adversos tanto locales o sistémicos. Sumado a los estudios realizados hasta la fecha, esto sugiere que el PRP es una modalidad terapéutica segura, sin embargo, resulta prudente estudiarlo en una población más grande.

Por otro lado, es interesante destacar el hecho de que los trabajos publicados en revistas científicas argentinas de la especialidad sobre el tratamiento de las alteraciones de la superficie ocular con PRP autólogo son realmente escasos.

Estos resultados, aunque preliminares, estimulan la utilidad de esta nueva herramienta terapéutica, confiable y efectiva, para aquellos pacientes que son refractarios a los tratamientos convencionales e invitan a continuar su evaluación en una investigación que incluya un mayor número de pacientes.

Finalmente, consideramos que en la medida en que se puedan bajar los costos y a la vez las obras sociales lo reconozcan dentro de su nomenclador, el uso del PRP es una buena alternativa para tratar diversos padecimientos oftalmológicos.

# Bibliografía


Acosta, L., Castro, M., Fernandez, M., Oliveres, E., Gomez-Demmel, E., & Tartara, L. (2014). Tratamiento de úlceras corneales con plasma rico en plaquetas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, *89*(2), 48-52.

Agrawal, V. B., & Tsai, R. J. (2003). Corneal epithelial wound healing. *Indian journal of ophthalmology*, *51*(1), 5.

Alió Jorge L., Barrio Jorge L. Alió del, & Arnalich-Montiel, F. (2019). *Corneal regeneration: therapy and surgery*. Cham, Switzerland: Springer.

Anitua, E., De la Fuente, M., Muruzabal, F., Riestra, A., Merayo-Lloves, J., & Orive, G. (2015). Plasma rich in growth factors (PRGF) eye drops stimulates scarless regeneration compared to autologous serum in the ocular surface stromal fibroblasts. *Experimental eye research*, *135*, 118-126.

Anitua, E., Muruzabal, F., De la Fuente, M., Merayo-Lloves, J., & Orive, G. (2014). Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Experimental eye research*, *119*, 27-34.

Anitua, E., Muruzabal, F., Tayebba, A., Riestra, A., Perez, V. L., Merayo-Lloves, J., & Orive, G. (2015). Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta ophthalmologica*, *93*(8), e605-e614.

Anitua, E., Sanchez, M., Merayo-Lloves, J., De la Fuente, M., Muruzabal, F., & Orive, G. (2011). Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-β1–induced myodifferentiation. *Investigative ophthalmology & visual science*, *52*(9), 6066-6073.

Arnalich, F., Rodriguez, A. E., Luque-Rio, A., & Alio, J. L. (2016). Solid platelet rich plasma in corneal surgery. *Ophthalmology and therapy*, *5*(1), 31-45.

Ashby, B. D., Garrett, Q., & Willcox, M. D. P. (2014). Corneal injuries and wound healing–review of processes and therapies. *Austin J Clin Ophthalmol*, *1*(4), 1017.

Bernabei, F., Roda, M., Buzzi, M., Pellegrini, M., Giannaccare, G., & Versura, P. (2019). Blood-based treatments for severe dry eye disease: the need of a consensus. *Journal of clinical medicine*, *8*(9), 1478.

Cárdenas Monzón, L., & Negrin Caceres, Y. (2017). Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica versátil en enfermedades oftálmicas. *Medicentro Electrónica*, *21*(2), 90-100.

Celebi, A. R. C., Ulusoy, C., & Mirza, G. E. (2014). The efficacy of autologous serum eye drops for severe dry eye syndrome: a randomized double-blind crossover study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, *252*(4), 619-626.

Creuzot-Garcher, C., Lafontaine, P. O., Brignole, F., Pisella, P. J., d'Athis, P., Bron, A., ... & Baudouin, C. (2004). Treating severe dry eye syndromes with autologous serum. *Journal francais d'ophtalmologie*, *27*(4), 346.

De Aracena Del Cid, R. M., & De Espinosa Escoriaza, I. M. (2009). Subconjunctival application of regenerative factor-rich plasma for the treatment of ocular alkali burns. *European journal of ophthalmology*, *19*(6), 909-915.

de Larraya, A. S. P., Miranda, A. S., Molina, J. O., & Samaniego, M. C. (2015). Plasma enriquecido en plaquetas: una alternativa como tratamiento de la patología oftalmológica. *Annals d'oftalmologia: òrgan de les Societats d'Oftalmologia de Catalunya, Valencia i Balears*, *23*(1), 4.

De Pascale, M. R., Lanza, M., Sommese, L., & Napoli, C. (2015). Human serum eye drops in eye alterations: an insight and a critical analysis. *Journal of ophthalmology*, *2015*.

DelMonte, D. W., & Kim, T. (2011). Anatomy and physiology of the cornea. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, *37*(3), 588-598.

Dinning, W. J. (1976). Steroids and the eye--indications and complications. *Postgraduate Medical Journal*, *52*(612), 634-638.

Dua, H. S., Faraj, L. A., Said, D. G., Gray, T., & Lowe, J. (2013). Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*, *120*(9), 1778-1785.

Dua, H. S., Gomes, J. A., & Singh, A. (1994). Corneal epithelial wound healing. *The British journal of ophthalmology*, *78*(5), 401.

Farjo, A. A., Brumm, M. V., Soong, H. K., & Hood, C. T. (2018). Corneal anatomy, physiology, and wound healing. *Ophthalmology E-Book*, 155.

Fernández González, María Emilia, Rodríguez Alfonso, Yamirka, & Vidal Rodríguez, Elizabeth Leyte. (2018). Aplicación tópica de plaquetas plasmáticas en pacientes con queratitis punteada superficial. MEDISAN, 22(8), 746-754.

Fernández, A., Moreno, J., Prósper, F., García, M., & Echeveste, J. (2008, April). Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 31, No. 1, pp. 53-69). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.

Fox, R. I., Chan, R., Michelson, J. B., Belmont, J. B., & Michelson, P. E. (1984). Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis & Rheumatism*, *27*(4), 459-461.

García-Feijóo, J., & Pablo-Júlvez, L. E. (2012). *Manual de OFTALMOLOGIA* (No. 617.7). Barcelona: España. Elsevier.

Geerling, G., & Hartwig, D. (2006). Autologous serum eyedrops for ocular surface disorders. In *Cornea and external eye disease* (pp. 1-20). Springer, Berlin, Heidelberg.

Geremicca, W., Fonte, C., & Vecchio, S. (2010). Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. *Blood Transfusion*, *8*(2), 107.

Giannaccare, G., Versura, P., Buzzi, M., primavera, L., Pellegrini, M., & Campos, E. C. (2017). Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Transfusion and Apheresis Science*, *56*(4), 595-604.

Harritshøj, L. H., Nielsen, C., Ullum, H., Hansen, M. B., & Julian, H. O. (2014). Ready-made allogeneic ABO-specific serum eye drops: production from regular male blood donors, clinical routine, safety and efficacy. *Acta ophthalmologica*, *92*(8), 783-786.

Holland, E. J., Mannis, M. J., & Lee, W. B. (2013). *Ocular surface disease cornea, conjunctiva and tear film*. London: Elsevier Saunders.

Hussain, M., Shtein, R. M., Sugar, A., Soong, H. K., Woodward, M. A., DeLoss, K., & Mian, S. I. (2014). Long-term use of autologous serum 50% eye drops for the treatment of dry eye disease. *Cornea*, *33*(12), 1245-1251.

Imanishi, J., Kamiyama, K., Iguchi, I., Kita, M., Sotozono, C., & Kinoshita, S. (2000). Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. *Progress in retinal and eye research*, *19*(1), 113-129.

In Bagheri, N., & In Wajda, B. N. (2017). *Manual de oftalmología del Wills Eye Hospital: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ocular en la consulta y en urgencias*

JF, G. T., MJ, L. R., & Yela, A. (1998). Ojo seco: diagnóstico y tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud*, *22*, 117-22.

Kanski, J. J., & Bowling, B. (2016). *Kanski, oftalmología clínica: Un enfoque sistemático*. Barcelona: Elsevier España.

Katzman, L. R., & Jeng, B. H. (2014). Management strategies for persistent epithelial defects of the cornea. *Saudi Journal of Ophthalmology*, *28*(3), 168-172.

Kim, K. M., Shin, Y. T., & Kim, H. K. (2012). Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Japanese journal of ophthalmology*, *56*(6), 544-550.

Klenkler, B., Sheardown, H., & Jones, L. (2007). Growth factors in the tear film: role in tissue maintenance, wound healing, and ocular pathology. *The ocular surface*, *5*(3), 228-239.

Kojima, T., Ishida, R., Dogru, M., Goto, E., Matsumoto, Y., Kaido, M., & Tsubota, K. (2005). The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *American journal of ophthalmology*, *139*(2), 242-246.

L Alio, J., Arnalich-Montiel, F., & E Rodriguez, A. (2012). The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Current pharmaceutical biotechnology*, *13*(7), 1257-1265.

Lee, J. H., Kim, M. J., Ha, S. W., & Kim, H. K. (2016). Autologous platelet-rich plasma eye drops in the treatment of recurrent corneal erosions. *Korean Journal of Ophthalmology*, *30*(2), 101-107.

Lemp, M. A., & Foulks, G. N. (2007). The definition and classification of dry eye disease. *Ocul Surf*, *5*(2), 75-92.

Liu, C. Y., & Kao, W. W. Y. (2015). Corneal epithelial wound healing. In *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 134, pp. 61-71). Academic Press.

Meek, K. M., & Knupp, C. (2015). Corneal structure and transparency. *Progress in retinal and eye research*, *49*, 1-16.

Mittal, S. K., Omoto, M., Amouzegar, A., Sahu, A., Rezazadeh, A., Katikireddy, K. R., ... & Chauhan, S. K. (2016). Restoration of corneal transparency by mesenchymal stem cells. *Stem cell reports*, *7*(4), 583-590.

Nishida, T., & Saika, S. (2010). Cornea and sclera: anatomy and physiology. *Cornea*, *1*, 3-24.

Noda-Tsuruya, T., Asano-Kato, N., Toda, I., & Tsubota, K. (2006). Autologous serum eye drops for dry eye after LASIK. *Journal of refractive surgery*, *22*(1), 61-66.

Ogawa, Y., Okamoto, S., Mori, T., Yamada, M., Mashima, Y., Watanabe, R., ... & Oguchi, Y. (2003). Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone marrow transplantation*, *31*(7), 579-583.

Panda, A., Jain, M., Vanathi, M., Velpandian, T., Khokhar, S., & Dada, T. (2012). Topical autologous platelet-rich plasma eyedrops for acute corneal chemical injury. *Cornea*, *31*(9), 989-993.

Pflugfelder, S. C., Jones, D., Ji, Z., Afonso, A., & Monroy, D. (1999). Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Current eye research*, *19*(3), 201-211.

Ogino, Y., Ayukawa, Y., Tsukiyama, Y., & Koyano, K. (2005). The effect of platelet-rich plasma on the cellular response of rat bone marrow cells in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *100*(3), 302-307.

Quinto, G. G., Campos, M., & Behrens, A. (2008). Autologous serum for ocular surface diseases. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, *71*(6), 47-54.

Ralph, R. A., Doane, M. G., & Dohlman, C. H. (1975). Clinical experience with a mobile ocular perfusion pump. *Archives of Ophthalmology*, *93*(10), 1039-1043.

Renfro, L., & Snow, J. S. (1992). Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatologic clinics*, *10*(3), 505-512.

Ribeiro, M. V. M. R., Melo, V. F. D., Barbosa, M. E. F. C., Tozzi, M. U. D. F., Ramos, M. S. B., Gaia, N. M. S. R. S., ... & Ribeiro, Ê. A. N. (2017). The use of platelet rich-plasma in Ophthalmology: a literature review. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, *76*(6), 319-324.

Riestra, A. C., Alonso-Herreros, J. M., & Merayo-Lloves, J. (2016). Platelet rich plasma in ocular surface. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, *91*(10), 475-490.

Rocha, G. A., Acera, A., & Durán, J. A. (2007). Laser in situ keratomileusis flap necrosis after trigeminal nerve palsy. *Archives of Ophthalmology*, *125*(10), 1423-1425.

Saghizadeh, M., Kramerov, A. A., Svendsen, C. N., & Ljubimov, A. V. (2017). Concise review: stem cells for corneal wound healing. *Stem Cells*, *35*(10), 2105-2114.

Soni, N. G., & Jeng, B. H. (2016). Blood-derived topical therapy for ocular surface diseases. *British Journal of Ophthalmology*, *100*(1), 22-27.

Takamura, E., Shinozaki, K., Hata, H., Yukariand, J., & Hori, S. (2002). Efficacy of autologous serum treatment in patients with severe dry eye. In *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 3* (pp. 1247-1250). Springer, Boston, MA.

Tanidir, S. T., Yuksel, N., Altintas, O., Yildiz, D. K., Sener, E., & Caglar, Y. (2010). The effect of subconjunctival platelet-rich plasma on corneal epithelial wound healing. *Cornea*, *29*(6), 664-669.

Toda, I. (2007). LASIK and dry eye. *Comprehensive ophthalmology update*, *8*(2), 79.

Tosi, B. (1988). *Manual de oftalmologia*. Buenos Aires: Interamericana.

Tsubota, K., Goto, E., Fujita, H., Ono, M., Inoue, H., Saito, I., & Shimmura, S. (1999). Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *British journal of ophthalmology*, *83*(4), 390-395.

Vaughan, D., Asbury, T., & Lange Medical Books/McGraw-Hill. (2004). *Vaughan & Asbury's general ophthalmology*. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill.

Wilson, F. M. I., & Blomquist, P. H. (Eds.). (2013). *Oftalmología práctica*. Elsevier España.

Wilson, F. M., Blomquist, P. H., & American Academy of Ophthalmology. (2013). *Oftalmología práctica*. Barcelona: Elsevier España.

Wróbel-Dudzińska, D., Alio, J., Rodriguez, A., Suchodoła-Ratajewicz, E., Kosior-Jarecka, E., Rymgayłło-Jankowska, B., ... & Żarnowski, T. (2018). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of neurotrophic corneal ulcer. *Journal of ophthalmology*, *2018*.

Wu, T. E., Chen, C. J., Hu, C. C., & Cheng, C. K. (2015). Easy-to-prepare autologous platelet-rich plasma in the treatment of refractory corneal ulcers. *Taiwan journal of ophthalmology*, *5*(3), 132-135.

Yoon, K. C., Heo, H., Im, S. K., You, I. C., Kim, Y. H., & Park, Y. G. (2007). Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome. *American journal of ophthalmology*, *144*(1), 86-92.

# Anexos

*Carta del **tutor.***

Rosario 3 de octubre de 2019

UAI – Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Sede Lagos

Sr. Director de la Carrera de Medicina.

Dr. Guillermo Weisburd

De mi mayor consideración:

Quien suscribe, Dr. Alejo Vercesi, expreso por medio de la presente que siendo tutor del trabajo final de carrera titulado "Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas autológo en las alteraciones de la superficie ocular", cuyo autor es Joel Oberlin, alumno de la carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana. Autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarlo en el acto de defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, lo saludo a usted muy atentamente.

Prof. Tit. Dr. ALEJO VERCESI
MÉDICO OFTALMÓLOGO
M.P. 6207

.....

*Carta del **cotutor.***

Rosario, 6 de octubre de 2019

UAI- Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Sede Lagos

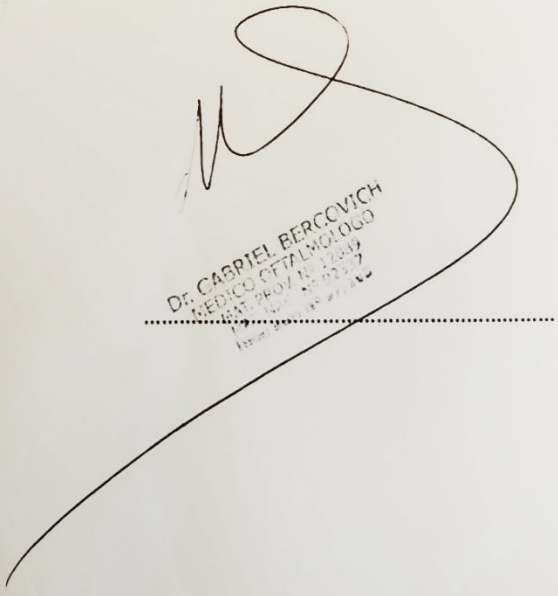
Sr. Director de la carrera de Medicina

Dr. Guillermo Weisburd

De mi mayor consideración:

Quien suscribe, Dr. Gabriel Bercovich, expreso por medio de la presente que siendo cotutor del trabajo final de carrera titulado "Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas autòlogo en las alteraciones de la superficie ocular", cuyo autor es Joel Oberlin, alumno de la carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana. Autorizo su presentación para la evaluación correspondiente y me comprometo a acompañarlo en el acto de defensa del mismo antes las autoridades del tribunal evaluador según las reglas dispuestas por la facultad.

Sin otro particular, lo saludo a usted muy atentamente.



***Autorización de la institución*** *para la recolección de datos a partir de historias clínicas.*

Rosario, 5 de octubre de 2019

Instituto Oftalmológico "Dr. Alejo Vercesi"

Dr. Alejo Vercesi

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente me dirijo a usted con el fin de solicitar su autorización para extraer datos de historias clínicas de pacientes atendidos en el instituto oftalmológico que usted dirige, con el objetivo de poder llevar a cabo el trabajo final de carrera titulado ***"Aplicación de plasma rico en plaquetas en patologías de la superficie ocular"***, cuyo autor es quien escribe, Joel Oberlin, DNI 38596511, alumno de 6to año de la carrera de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana, sede regional Rosario. La recolección de datos se realizará durante el periodo de noviembre de 2019 a marzo de 2020.

Me comprometo como autor a mantener la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y a no revelarlos bajo ninguna circunstancia, acorde a la Ley Nacional de Protección de datos personales N°25.326.-

A la espera de su favorable respuesta, lo saludo atentamente.

Joel Oberlin

Prof. Tit. Dr. ALEJO VERCESI
MEDICO OFTALMOLOGO
M.P. 6207

***Cuestionario OSDI*** *para evaluar y categorizar sintomatología de patologías de la superficie ocular.*

---

**Tabla 3.** Test OSDI* (Ocular Surface Disease Index)

| ¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana? | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | En todo momento | Casi en todo momento | En el 50% del tiempo | Casi en ningún momento | En ningún momento | |
| 1. Sensibilidad a la luz | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 2. Sensación de arenilla en los ojos | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 3. Dolor de ojos | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 4. Visión borrosa | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 5. Mala visión | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| **¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?** | | | | | | |
| | En todo momento | Casi en todo momento | En el 50% del tiempo | Casi en ningún momento | En ningún momento | |
| 6. Leer | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| 7. Conducir de noche | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| 8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| 9. Ver la televisión | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| **¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?** | | | | | | |
| | En todo momento | Casi en todo momento | En el 50% del tiempo | Casi en ningún momento | En ningún momento | |
| 10. Viento | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| 11. Lugares con baja humedad (muy secos) | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |
| 12. Zonas con aire acondicionado | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | No sé |

Adaptada de OSDI-Squarespace[5]. *El test OSDI fue creado por el Outcomes Research Group en Allergan Inc., y ha sido internacionalmente aceptado.
Valoración:

- Puntuación total = suma de la puntuación de todas las respuestas (D).
- Ojo normal: D hasta 13.
- OSDI leve a moderado: de 13 a 22.
- OSDI moderado/grave: de 23 a 48.

# Abreviaciones

AS: suero autólogo.

AV: agudeza visual.

BUT: tiempo de ruptura del film lagrimal.

ECM: matriz extracelular.

EGF: factor de crecimiento epidérmico.

FGF: factor de crecimiento fibroblástico

HGF: factor de crecimiento de hepatocitos.

IGF: factor de crecimiento tipo insulínico.

KGF: factor de crecimiento de queratinocitos.

LESC: células madres epiteliales limbares.

LMSC: células madres mesenquimales limbares.

MPPs: metaloproteinasas de la matriz.

NGF: factor de crecimiento nervioso.

OSDI: Ocular Surface Disease Index.

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas.

PIO: presión intraocular.

PRP: plasma rico en plaquetas.

TGF-β: factor transformador de crecimiento beta.

UPA: activador de plasminógeno tipo uroquinasa.