Hematología 2023
Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba
15 al 19 de mayo de 2023

Biocolirio de suero autólogo al 20%: Experiencias en el tratamiento oftalmológico en Villa Clara.

Dra. Liz Pérez Carballido[1]
MsC Dr Manuel Antonio Arce González[2]
MSc Dra. María Elena Artiles Monteagudo [3]
MsC Alba Marina Díaz Suárez [4]
Lic Carmen Rosa Cantero Marín [5]

[1]Hospital Universitario 9 de Abril /Servicio de Oftalmología, Sagua la Grande, Cuba, angelmaguiar@nauta.cu
[2]Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara /Unidad de Investigaciones Biomédicas, Santa Clara, Cuba, marce@infomed.sld.cu
[3]Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro /Servicio de Oftalmología, Santa Clara, Cuba, reglah@infomed.sld.cu
[4]Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara /Unidad de Investigaciones Biomédicas, Santa Clara, Cuba,abamd@infomed.sld.cu
[5]Universidad de Ciencias Médicas Villa Clara /Unidad de Investigaciones Biomédicas, Santa Clara, Cuba,carmer@infomed.sld.

Resumen:
Introducción: El biocolirio de suero autólogo al 20 %, es reconocido como un producto atóxico que no induce rechazo inmunológico. Obtenido por autodonación, favorecedor de la regeneración tisular.
Objetivo: Caracterizar algunas variables hematológicas y clínicas en pacientes tratados con suero autólogo al 20% en el campo de la Oftalmología.
Método: La investigación quedó enmarcada dentro de un enfoque cuanti-cualitativo, donde fue evaluada la efectividad y la seguridad del biocolirio de suero autólogo al 20 % en pacientes con patologías oftálmicas mediante un cuasi-experimento, con un diseño pre-post, de una sola variable independiente. La muestra quedó conformada por 246 pacientes, a partir de un universo abierto de enfermos remitidos a la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, procedentes de las consultas de Oftalmología de los Hospitales Universitarios “Arnaldo Milián Castro” y “9 de Abril”, de la ciudad de Santa Clara y Sagua la Grande, respectivamente, en el periodo comprendido entre enero de 2015 y marzo de 2020.
Resultados: Recuento plaquetario medio de 250,3 x 10^9/l. La recuperación de la lesión oftálmica ocurrió en 12 semanas como promedio. Mejoría clínica en el 100 % de los pacientes. Los tratamientos se realizaron de forma ambulatoria, sin reporte de infecciones.
Conclusiones: Resultó efectivo el suero autólogo al 20 % a forma de colirio constituyendo una alternativa viable y segura para el tratamiento de las lesiones oftálmicas.

Palabras clave*:* Medicina regenerativa, Suero autólogo, Regeneración tisular, Oftalmología.

INTRODUCCIÓN

La lágrima como producto biológico tiene una gran importancia lograda por la estabilidad y viabilidad de los epitelios corneal y conjuntival, erigida por la interdependencia que existe entre las distintas estructuras que forman la superficie ocular. [1] Los mecanismos mediante los cuales la córnea obtiene sus principales nutrientes, dígase, glucosa, electrolitos, entre otros, proceden del humor acuoso, mientras que los factores de crecimiento, vitaminas y neuropéptidos responsables de la proliferación, migración y diferenciación de las células del epitelio corneal y conjuntival provienen de la glándula lagrimal, siendo vertidos a la lágrima. Resultado todo de un complejo proceso, que le confiere importantes propiedades antimicrobianas, nutritivas, mecánicas y ópticas, que pudieran parecer irremplazables. [2,3]

Los efectos beneficiosos de la aplicación de suero autólogo (S.A) con fines regenerativos para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de ojo seco se conoce desde el año 1984. [1]No existiendo el conocimiento completo sobre su mecanismo de acción, a nivel de la superficie ocular. Esta ha sido la razón por la que su aplicación práctica en la clínica fuese muy reducida hasta finales de la última década. [2,3]

La especialidad por excelencia que comenzó aplicar el S.A fue la oftalmología, marcada por la necesidad de encontrar sustitutos lagrimales.

El uso de la sangre autóloga como fluido propio, ha adquirido gran relevancia, en una época donde existe el potencial riesgo de adquirir enfermedades por agentes biológicos, trasmitidos por fluidos alógenos. Otra de las ventajas es la ausencia de compromiso inmunológico.

Varios son los componentes del S.A, describiéndose aquellos que se tienen una mayor importancia como el Factor de Crecimiento Epitelial (EGF), el factor βTransformante del Crecimiento de los Fibroblastos (TGF-β), la vitamina A, la fibronectina, la albúmina, la α2 macroglobulina, el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1. Donde el EGF acelera el proceso de migración de las células epiteliales, con efectos antiapoptóticos. [4,5]

El TGF-βestá implicado en los procesos de reparación epitelial y estromal, su concentración en suero casi tres veces mayor que la encontrada en la lágrima. [6,7] La vitamina A previene los procesos de metaplasia escamosa de los epitelios, siendo su concentración en suero muy superior a la encontrada en la lágrima.[8]

Proteínas como la albúmina han demostrado actividad antiapoptótica, mientras que la α2 macroglobulina presenta actividad anticolagenasa. [9]La fibronectina es uno de los factores más importantes en la migración celular siendo su concentración en suero muy superior a la encontrada en la lágrima. Además el S.A contiene factores neuronales como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1 que parecen estar implicados en la migración y adhesión del epitelio corneal. El PDGF-AB es una de las 5 isoformas conocidas de factores de crecimiento derivados de plaquetas. Este factor se activa intracelularmente mientras es secretado por los gránulos alfa de las plaquetas tras su activación y favorece la mitosis y la cicatrización, lo que unido al efecto bactericida y bacterioestático aportado por inmunoglobulinas como la IgG, lisozima y factores de complemento hacen del biocolirio una opción terapéutica de connotada importancia en el tratamiento de patologías corneales. [10,1]

Los efectos del S.A sobre la superficie ocular están determinados por las características bioquímicas del mismo. Su similitud a la lágrima en cuanto a pH y osmolaridad; con abundantes

factores de crecimiento y bactericidas hacen que el tratamiento con S.A tópico no sólo humidifique la superficie ocular sino que aporte factores nutricionales y de crecimiento necesarios para mantener la viabilidad celular en los procesos de reparación epitelial y componentes bactericidas que reducen el riesgo de contaminación e infección. [12, 13] Sin embargo es interés de los autores aclarar que debido al efecto transitorio sobre la superficie epitelial que induce el tratamiento, una vez suspendemos el mismo los beneficios alcanzados se ven revocados.

Las vías de obtención del S.A varían según el laboratorio así como el resultado final de la terapia. El Servicio Científico Técnico de la Unidad de Investigaciones Biomédicas perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara ha desarrollado su propio método de obtención del S.A, realizando desde la investigación biomédica proyectos institucionales que han dirigido sus diseños a la búsqueda de evidencias que permitan estructurar esta propuesta terapéutica en la práctica clínica asistencial.

La autodonación con fines regenerativos ha adquirido gran valor en los últimos años, siendo la ausencia de rechazo inmunológico y la baja probabilidad de infecciones indicadores que la convierten en una propuesta atractiva.

Extracciones de poca cantidad de sangre posibilitan obtener tratamientos duraderos hasta tres meses, logrado esto por medios de conservación convencionales que no dependientes de criopreservación; garantizando una adecuada viabilidad del producto biológico a través de refrigeración comercial a 4 grados.

De las consideraciones anteriores cabe preguntar ¿será eficaz el uso del colirio de suero autólogo al 20 % como tratamiento alternativo en patologías oculares? Por lo cual la presente investigación tiene como objetivo caracterizar clínicas y hematológicamente una serie de pacientes tratados con suero autólogo al 20 % en el campo de la Oftalmología en dos hospitales universitarios en Villa Clara en el d comprendido entre enero de 2015 y marzo de 2020.

MÉTODO

La investigación quedó enmarcada dentro de un enfoque cuanti-cualitativo, donde fue evaluada la efectividad y la seguridad del biocolirio de S.A al 20 % en pacientes con patologías oftálmicas mediante un cuasi-experimento, con un diseño pre-post, de una sola variable independiente. La muestra quedó conformada por 246 pacientes, a partir de un universo abierto de enfermos remitidos a la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, procedentes de las consultas de Oftalmología de los Hospitales Universitarios “Arnaldo Milián Castro” y “9 de Abril”, de la ciudad de Santa Clara y Sagua la Grande, respectivamente, en el periodo comprendido entre enero de 2015 y marzo de 2020. Se empleó un muestreo no probabilístico incidental casual, en tanto se incorporaron todos los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos diseñados para el estudio.

Criterios de inclusión: Pacientes afectos de lesiones oftálmicas diagnosticadas en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario: Arnaldo Milián Castro de la ciudad de Santa Clara. Pacientes con control metabólico, cifras de hemoglobina y recuentos plaquetarios normales. Pacientes que aceptaron el consentimiento informado. Criterio de exclusión: Proceso séptico de cualquier localización. Enfermedad maligna activa. Enfermedad crónica descompensada. Infección por VIH-sida. Criterios de salida del estudio: Por solicitud del paciente. Evolución del paciente que se demuestre una enfermedad de base descompensada que requiera de una atención

urgente especializada que será remitido a consulta con la especialidad correspondiente, ocurrencia de un evento adverso grave relacionado con el producto.

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se evaluaron las variables que relacionamos a continuación: Revisión de la Microhistoria de la Consulta Integral de Medicina Regenerativa en la sección de Oftalmología. Evaluación de variables hematológicas: Recuento plaquetario de sangre periférica, hemoglobina, hematócrito, leucograma con su diferencial, lámina periférica. Evaluación de variables clínicas: Hiperemia cilio conjuntival, lagrimeo, secreciones filamentosas, lesiones epiteliales corneales. Control microbiológico.

La investigación se realizó de acuerdo a los requerimientos establecidos en la Declaración de Helsinki sobre las investigaciones con seres humanos con fines terapéuticos. Para dar cumplimiento a los objetivos de la investigación se procedió a recoger la información, previo consentimiento informado. Se procesó y se caracterizó a los pacientes según variables hematológicas y clínicas después del tratamiento con el S.A al 20 %.

RESULTADOS

La distribución según sexo de los 246 pacientes tratados con el biocolirio de S.A al 20 % quedó determinada por la prevalencia del sexo masculino sobre el femenino con 54,1 % el 45,9 % de los casos respectivamente. Los diagnósticos principales fueron 7, el más frecuente fue la queratitis punteada superficial de posible etiología alérgica con un total de 52 pacientes, seguido de la queratoplastia penetrante más defecto epitelial con 49 casos. Se trataron un total de 345 ojos con una duración máxima de 12 semanas de tratamiento para la mayoría de las patologías. **(Tabla 1)**

Tabla 1. Diagnóstico principal de los pacientes tratados y variables sociodemográficas y clínicas.

Diagnóstico Principal	Casos	Ojos	Edad, media	Sexo, M:H	Duración del tratamiento
Queratoplastia penetrante más defecto epitelial	49	77	42,3	35:14	12 semanas
Queratopatía neurotrófica (estadio 3)	19	22	38,5	6:13	12 semanas
Queratitis punteada superficial de posible etiología alérgica	52	74	32,9	31:21	12 semanas
Leucoma corneal post-trauma	37	41	36,2	15:22	12 semanas
Ojo seco por Síndrome de Sjögren	31	53	45,6	11:20	12 semanas
Insuficiencia límbica secundaria a quemadura por carburo.	13	17	37,1	4:9	13 semanas

Queratitis filamentosa.	45	61	47,9	31:14	12 semanas

Fuente: Microhistorias de la Consulta Integral de Medicina Regenerativa

Los principales síntomas/signos asociados al diagnóstico principal al inicio del tratamiento fueron, los ojos pegados al levantarse, fotofobia, sensación de ojo seco y de cuerpo extraño. Sólo al finalizar el tratamiento se mantenían síntomas y signos como la fotofobia en 2 pacientes y sensación de ojo seco en 1 paciente. **(Tabla 2)**

Tabla 2. Resultados de la valoración de síntomas y signos asociados al diagnóstico principal.

Síntomas /signos	Con síntomas/signos al inicio del tratamiento	Con síntomas/signos al finalizar el tratamiento	Mejoría clínica
Ojo rojo	136	0	136
Párpados inflamados	101	0	101
Ojos pegados al levantarse	243	0	243
Sensación de ojo seco	54	1	53
Sensación de arenilla o cuerpo extraño	211	0	211
Picor ocular	189	0	189
Ardor o quemazón	169	0	169
Lagrimeo	204	0	204
Fotofobia	232	2	230

Fuente: Microhistorias de la Consulta Integral de Medicina Regenerativa

El recuento plaquetario medio en los 246 pacientes fue de 250,3 x 10^9/l, óptimo para la realización del proceder según lo exigen los estándares aprobados para este tipo de terapia **(Tabla 3).**

Tabla 3: Evaluación hematológica.

Diagnóstico Principal	Casos	Recuento Plaquetario (media)
Queratoplastia penetrante más defecto epitelial	49	288 x 10^9/l
Queratopatía neurotrófica (estadio 3)	19	207 x 10^9/l
Queratitis punteada superficial de posible etiología alérgica	52	256 x 10^9/l
Leucoma corneal post-trauma	37	207 x 10^9/l
Ojo seco por Síndrome de Sjögren	31	256 x 10^9/l

Insuficiencia límbica secundaria a quemadura por carburo.	13	288 x 10^9 /l
Queratitis filamentosa.	45	256 x 10^9 /l

Fuente: Microhistorias de la Consulta Integral de Medicina Regenerativa

El 100 % de los preparados de S.A resultó viable, microbiológicamente adecuados. La recuperación de la lesión oftálmica ocurrió en 12 semanas como promedio. Existió mejoría clínica en el 100 % de los pacientes. El 100 % de los tratamientos se realizaron de forma ambulatoria, sin reporte de infecciones.

Discusión

El uso de los derivados hemáticos en Oftalmología surge de la necesidad de un sustituto lagrimal que, además de proporcionar hidratación, aporte otros componentes esenciales para el mantenimiento y la regeneración de la superficie ocular. Ya en el papiro de Ebers (1534 a.C.) se cita la aplicación de sangre en los ojos. [10] En nuestra investigación se evidenció que existe predominio del sexo masculino con respecto al femenino en cuanto a la incidencia de las patologías analizadas, dato que coincide con Serrano García y colaboradores [5], el cual plantea que los hombres son más susceptibles a sufrir traumas oculares que las mujeres, dadas las características específicas de las tareas realizadas por ellos de forma mayoritaria, que al ser más peligrosas aumentan el riesgo de trauma ocular.

La mayoría de los autores [5, 6, 7, 8, 9, 10] no reportan complicaciones relacionadas con el uso de SA; sin embargo, uno de los aspectos más importantes en su uso es la comprensión del riesgo de crecimiento microbiano durante el almacenamiento o la aplicación por el paciente, debido a que el SA en sí, constituye esencialmente un medio de cultivo. Aunque no es la complicación más frecuente y se plantea que en la mayoría de los casos las muestras se contaminan con flora saprofita o gérmenes comensales, [3] debido al contacto del frasco con las pestañas o la conjuntiva; en nuestra experiencia ningún paciente reportó signos infección durante el tratamiento o posterior a este.

Las evidentes mejoras en el dolor, la fotofobia, la sensación de cuerpo extraño, el lagrimeo, la visión y los resultados anatómicos favorables, justifican este procedimiento también en los pacientes que no mejoran con la terapia habitual. En una serie de casos reportados por la Academia Americana de Oftalmología, Shtein RM et. al.[12] indican que, debido a la significativa recuperación de los pacientes y satisfacción de los oftalmólogos, este es un tratamiento que va a seguir prescribiéndose mientras la ciencia no recomiende otro más efectivo o menos molesto para el paciente.

La obtención de evidencia científica que sustenta la viabilidad del procedimiento para la elaboración del biocolirio de S.A a diferentes concentraciones, fundamentalmente al 20 % que se realiza en nuestro Servicio Científico Técnico, según los estándares internacionales, fortalece las evidencias sobre el efecto benéfico del S.A por sus componentes lo que justifica la implementación de la Medicina Regenerativa como herramienta auxiliar de diferentes especialidades, desde esta perspectiva por primera vez en la provincia de Villa Clara.

La incorporación de la alta tecnología a la solución de problemas de salud a través de un procedimiento bioéticamente aceptado y con riesgo mínimo para la vida, siendo el S.A un

producto carente de toxicidad, no inmunogénico y de muy bajo coste de obtención, se perfila como sumamente útil como sustituto/ o primera línea de tratamiento en múltiples enfermedades oftálmicas que precisan de una rápida cobertura biológica.

CONCLUSIONES

Resultó efectivo el uso del biocolirio de suero autólogo al 20 % a forma de colirio constituyendo una alternativa viable y segura que permite: El tratamiento de las lesiones oftálmicas que precisan de una rápida cobertura biológica con pronta reincorporación social. Reduce los costos por concepto de ahorro en complejas intervenciones quirúrgicas.
Se vislumbra como una alternativa terapéutica válida en el tratamiento no solo de enfermedades en el campo de la oftalmología sino también en la dermatología, angiología, periodoncia y cirugía maxilofacial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González García JL, Abreu Perdomo FA, Amaro Rodríguez H. El suero autólogo, una opción terapéutica viable para el tratamiento de las enfermedades oculares. REMIJ [Internet] 2020. [citado 17 Jul 2020]; 21(2). Disponible en: www.https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/309/513#:text_view
2. Parapar-Tena S, Cambas-Andreu A, Cueto-Samada D, Pérez-Marrero M. Suero autólogo ¿Medicina regenerativa en Oftalmología?. Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" [Internet]. 2017 [citado 17 Jul 2020]; 6(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/188
3. Drew VJ, Tseng C-L, Seghatchian J, Burnouf T. Reflections on Dry Eye Syndrome Treatment: Therapeutic Role of Blood Products. Front. Med. [Internet]. 2018 [citado 17 Jul 2020]; 5: 33. Disponible en: https://doi:10.3389&fmed.2018.00033
4. Del Mar Molero M, Barragán AB, Martos A, del Mar Simón M, Fátima Oropesa. Sisto M, et al. Intervención e investigación en contextos clínicos y de la salud. Volumen IV. El Salvador: A S U N I V E P; 2019.
5. Serrano-García Y, Vejerano-Duany Ad, González-Fernández MD, Gallardo-Roca L, Miranda-Vergara T. Efectividad del colirio de suero autólogo en el tratamiento de las quemaduras corneoconjuntivales. Rev Elec Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. [Internet]. 2019[citado 17 Jul 2020]; 44(3). Disponible en: https://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1661.
6. Borobio E; Hernández-Patiño I; Rossani G; López E; Talavera E; De la Cruz V. Utilidad del suero autólogo en lesiones de superficie ocular de evolución incierta. Evaluación clínica e imagenológica. Horiz Med [Internet]. 2021 [citado 17 Jul 2020]; 21(3): e: 1367. Disponible en: https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n3.09
7. Valencia Castillo SL. Empleo del colirio de suero autólogo en el tratamiento de la enfermedad del ojo seco. [Tesis Doctoral]. Segovia: Universidad De Valladolid; 2019.
8. Pui Ming TY. Revisión bibliográfica de la producción y las aplicaciones del suero autólogo para uso oftalmológico. [Tesis].Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2022.

9. Pérez Castro N. Valoración de la calidad de vida en pacientes con ojo seco tratados con colirios de suero autólogo o suero enriquecido: proyecto de investigación. [Tesis Doctoral]. Segovia: Universidad De Valladolid; 2020.
10. Vaidyanathan U, Hopping GC, Liu HY, Somani AN, Ronquillo YC, Hoopes PC, et al. Persistent Corneal Epithelial Defects: A Review Article. Med hypothesis, Discov Innov Ophthalmol J [Internet]. 2019 [citado 17 Jul 2020]; 8(3):163–76. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/sciencedirect/remji.sld.cu/index.php/rmij/article/view
11. Levy N, Wang Y, Gaelle H, Noharet R, Ghazouane R, Grimaud F, et al. A retrospective analysis of characteristic features of responder patients to autologous serum eye drops in routine care. The Ocular Surface [Internet] 2019. [citado 17 Jul 2020]; 17(4):787-92. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542012418303860
12. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous Serum-Based Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2020 [citado 23 Jul 2020]; 127(1):128-133. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31561880/
13. Pan Q, Angelina A, Marrone M, Stark WJ, Akpek EK. Autologous serum eye drops for dry eye. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado 23 Jul 2020]; 2017(2): CD009327. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5510593/