

Suero autólogo al 30% y quemadura química ocular

José Manuel Ortiz Egea^{1,*}, José Manuel Granados Centeno¹, Mercedes López Molina¹, Nieves Puerto Amorós¹

¹ Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (SESCAM).

* **Autor de Correspondencia:**
Dirección: C/ Eleazar Huerta, 4. Albacete. 02008.

Teléfono: 616606501.
E-mail: joemortiz@hotmail.com

Resumen

En la cicatrización de las quemaduras químicas oculares son necesarios los factores de crecimiento endógenos, presentes en el colirio de suero autólogo. En nuestro caso en concentración del 30 %, usado cada 2 horas favoreció la recuperación de la isquemia conjuntival, evolucionando hacia la normalidad. Este tratamiento tópico es una terapia efectiva, asequible y segura para estimular la curación de defectos epiteliales conjuntivales en aquellos casos donde la afectación por el cáustico no comprometa la viabilidad celular necesaria para su recuperación lo que implicaría forzosamente la realización de otras medidas quirúrgicas de soporte o de reconstrucción de la superficie ocular.

Palabras clave: Suero autólogo, quemadura química ocular.

Abstract

In the cicatrization of ocular chemical burns there is the need of endogenous growth factors, which are present in the autologous serum eyedrops. In our case at 30% concentration, used every 2 hours favored the recovery of conjunctival ischemia, progressing towards total recuperation. This topical treatment is an effective, affordable and safe therapy to stimulate the recovery of epithelial conjunctiva defects in those cases where the chemical burn does not compromise cellular viability necessary for recovery, which necessarily involve the use of other surgical support or ocular surface reconstruction measures.

Key words: Autologous serum, ocular chemical burn.

Introducción

La lágrima tiene propiedades ópticas, mecánicas, nutricionales y antimicrobianas, por lo que es fundamental para mantener el epitelio de la superficie ocular sano. Las lágrimas contienen componentes como factores de crecimiento (mejoran la reepitelización), fibronectinas (mejoran las adhesiones intercelulares entre células epiteliales y la matriz subyacente) y vitaminas (como la vitamina A que previene la metaplasia escamosa interviniendo en la maduración de las células epiteliales corneales, epiteliales conjuntivales y caliciformes). Por lo tanto, estos componentes lagrimales son vitales para la proliferación, migración y diferenciación del epitelio corneal y conjuntival. Un déficit de estos factores epiteliotróficos, como ocurre en

el síndrome de ojo seco, puede desencadenar alteraciones severas de la superficie ocular como defectos epiteliales persistentes [1].

El colirio de suero autólogo (CSA) es preparado desde una extracción de 40 ml de sangre venosa, que se centrifuga a 1.500 revoluciones durante 5 minutos. Se separa cuidadosamente el suero a un medio estéril y se procede a la dilución del mismo con suero fisiológico a la concentración deseada. La distribución se realiza en envases estériles de 5ml bajo protección contra la luz ultravioleta (la vitamina A se degrada fácilmente con la luz). Así se consigue un producto natural, no alergénico, con propiedades biomecánicas y bioquímicas similares a las lágrimas normales (**tabla 1**).

TABLA 1. Componentes de la lágrima y suero.

| | LAGRIMA (basal) | SUERO |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|
| Proteínas | | |
| Total | 7,35 g/l | 68-82 g/l |
| Lisozima | 2,39 g/l | 4-15 mg/l |
| Lactoferrina | 1,51 g/l | -- |
| Albúmina | 54 mg/l | 35-55 g/l |
| IgG | 32 mg/l | 8- 18 g/l |
| IgA | 411 mg/l | 0,9-4,5 g/l |
| IgM | -- | 0,37-2,8 mg/l |
| IgE | -- | 0,25-0,7 mg/l |
| IgD | -- | 3-300 mg/l |
| CuZn-SOD | 103 ng/mg prot. | -- |
| Factores de crecimiento | | |
| EGF | 1,66 ng/ml | 0,72 ng/ml |
| TGF- α | 180-247 pg/ml | 147 pg/ml |
| TGF- β 1 | -- | 140,3 ng/ml |
| TGF- β 2 | 55 pg/ml | -- |
| Vitaminas | | |
| Vit. A | 16 ng/ml | 883 ng/ml |
| Vit. C | 117 μ g/ml | 7-20 μ g/ml |
| Antioxidantes | | |
| Tirosina | 45 μ M | 77 μ M |
| Glutacion | 107 μ M | -- |
| Glucosa | 26 mg/l | 0,6-1,2 g/l |
| Electrolitos | | |
| Sodio | 145 mEq/l | 135-146 mEq/l |
| Potasio | 24,1 mEq/l | 3,5-5 mEq/l |
| Calcio | 1,5 mM | 1,1 mM |
| Cloro | 128 mM | 96-108 mM |
| Bicarbonato | 26 mM | 21-29 mM |

Adaptada de: Tsubota K, Higuchi A. **Serum application for the treatment of ocular surface disorders**. International Ophthalmology Clinics 2000. Nutrition, Vol.40, No.4, 113-122.

En cuanto a la estabilidad de sus componentes, Tsubota et al [2] no detectan cambios significativos en la concentración del factor de crecimiento epidérmico (Epidermal Growth Factor, EGF), vitamina A y factor de crecimiento transformante (Transform-

ing Growth Factor, TGF- β 1) durante un periodo de 1 mes de almacenamiento en frigorífico (- 4°C), tras realizar mediciones de estos parámetros al principio, a los 7 días y al mes. También se investigó el efecto de un almacenamiento más prolongado en congelación (- 20°C), comprobándose que la concentración de todos los componentes anteriores se mantuvo invariable durante un periodo de 3 meses.

Las quemaduras químicas o térmicas ocurren entre un 7.7% y un 18% de los traumatismos oculares. La mayoría de las víctimas son jóvenes. Las quemaduras ocurren frecuentemente en el medio laboral, con menor frecuencia en el domicilio y más raramente como agresiones. Como normalmente existe una destrucción de células stem limbares corneales aparecen lesiones como úlceras corneales recurrentes, úlceras estromales crónicas, neovascularizaciones corneales profundas, metaplasia conjuntival corneal e incluso hasta perforaciones corneales [3].

En el tratamiento de las quemaduras químicas oculares, debemos diferenciar distintas fases [4]:

- Fase inmediata o emergencia.
- Fase aguda: 0 – 7 días.
- Fase reparadora precoz: 7 – 21 días.
- Fase reparadora tardía o de rehabilitación visual: 21 días-meses-años.

En la fase aguda, reparadora precoz y reparadora tardía está indicado el CSA al 20% instilado de forma frecuente, cada 2 - 3 horas, asociado a otros tratamientos tópicos y quirúrgicos. La indicación de unos u otros vendrá determinada por la evolución de la superficie ocular causticada hacia una metaplasia escamosa y/o insuficiencia límbica o hacia la reepitelización normal, hecho que depende de múltiples factores entre los que destacan el tipo de caústico, la profundidad de la lesión, que está en relación con su pH y el tiempo de contacto con los tejidos, y la lesión en los tejidos que se puede medir por la extensión de la isquemia [4]. En cualquier caso, tras una quemadura química o térmica grave de la superficie ocular el objetivo terapéutico debe ser restaurar una superficie ocular y una transparencia corneal normales. Si la cicatriz corneal es extensa y/o existe deficiencia de células stem limbares técnicas quirúrgicas como injerto de células stem limbares, trasplante de membrana amniótica e incluso queratoprótesis podrían llegar a ser empleados para restaurar la visión [5].

En la literatura hemos encontrado descripciones del uso de CSA en concentraciones al 20% [2], al 50% [6] o al 100% [7], pero no al 30%.

Se presenta el caso de un paciente de 26 años con una isquemia multifocal de la conjuntiva bulbar y tarsal por causticación con cemento que fue tratado con éxito con instilación de CSA al 30 %.

Caso clínico

Varón de 26 años que acude a urgencias por quemadura química con cemento ($2\text{CaO.SiO}_2 + 3\text{CaO.Al}_2\text{O}_3 + 4\text{CaO.Al}_2\text{O}_3.\text{Fe}_2\text{O}_3$) en el ojo derecho (OD), sin antecedentes personales de interés. En OD se realiza lavado con suero fisiológico durante 25 minutos. A la exploración oftalmológica se obtuvo una agudeza visual (AV) de 9/10 en OD y 10/10 en ojo izquierdo (OI). En la exploración biomicroscópica destacaba una isquemia conjuntival multifocal nasal inferior, asociada a zonas de hiperemia conjuntival bulbar y tarsal superior con un defecto epitelial corneal completo salvo una pequeña zona superior y temporal (**Figura 1**). Se inició tratamiento con corticosteroides orales y tópicos, con suplemento vitamínico A y E por vía oral y ciclopléjico y antibiótico tópico.

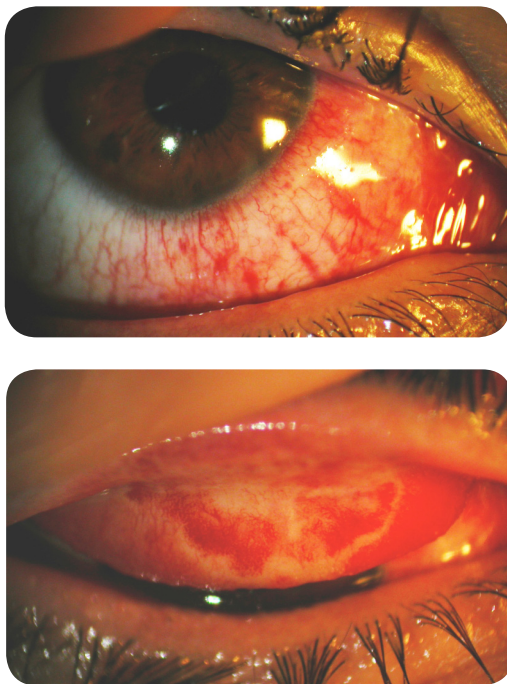


FIGURA 1. 24 horas tras causticación. Insuficiencia limbar mínima nasal con hiperemia conjuntival bulbar y tarsal superior en OD.

A los 7 días la AV en OD es de 9/10, con buena resolución de la epitelopatía corneal central, persistiendo isquemia importante en la conjuntiva nasal inferior con engrosamiento, que respeta la zona yuxtalímbica (**Figura 2**). La conjuntiva tarsal superior continúa hiperémica con una línea blanca horizontal de fibrosis. En este momento se decide añadir al tratamiento CSA al 30% cada 2 horas.

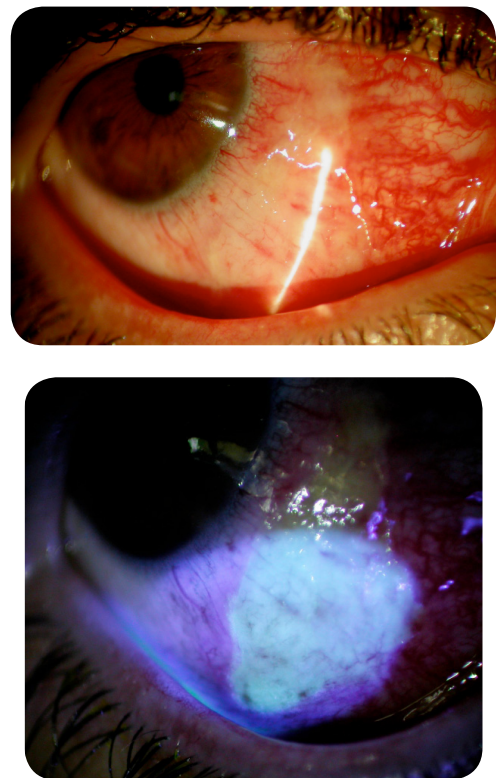


FIGURA 2. Día 7 postcausticación. Isquemia conjuntival nasal inferior que respeta zona paralimbar, con hiperemia nasal. Se aprecia zona de tinción positiva con fluoresceína.

Desde el inicio de CSA al 30% aparece una reepitelización conjuntival progresiva y rápida (a los 7 días de iniciar tratamiento ha disminuido la superficie isquémica al 50%), con un epitelio de características conjuntivales que va creciendo hacia la zona interior del defecto isquémico. A las cuatro semanas de tratamiento con CSA al 30% la AV de OD es de 10/10, con una mínima zona de isquemia conjuntival nasal inferior, asociado a una disminución de la hiperemia. Se completa en este momento la pauta descendente de corticoides tópicos y se deja tratamiento exclusivamente con CSA al 30% y lágrima artificial sin conservantes a demanda. A los 4 meses el aspecto de OD es normal, persistiendo un pequeño cordón fibroso en la conjuntiva tarsal superior que no representa molestias para el paciente (**Figura 3**).

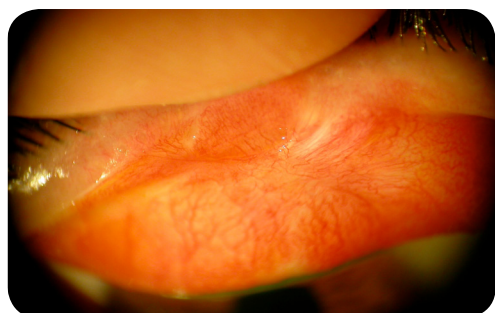


FIGURA 3. A los 4 meses, epitelio conjuntival de características normales, no hiperemia ni zonas cicatriciales. Cicatriz fibrosa mínima en conjuntiva tarsal superior.

Discusión

Multitud de estudios clínicos constatan el éxito del CSA en el tratamiento del ojo seco severo, queratoconjuntivitis límbica superior, defectos epiteliales persistentes, erosiones epiteliales recurrentes y como adyuvante en la cirugía de reconstrucción de la superficie ocular [2,8]. Sin embargo los protocolos (**tabla 2**) para la preparación de CSA varían considerablemente entre los estudios, lo que podría introducir diferencias bioquímicas y de efecto en el producto. Así las concentraciones de EGF y TGF- β 1 de un suero no diluido, si se centrifugan a 5000 rpm durante 10 minutos, serían de 802 pg/ml y 6029 pg/ml respectivamente, pero si centrifugamos a 1500 rpm durante 5 minutos serían de 510 pg/ml y 33200 pg/ml [1], hecho que nos confirma que nos encontramos ante un producto muy variable según los parámetros que se utilicen en su elaboración en laboratorio.

El uso de la concentración de CSA al 20% en Suero Salino Balanceado (BSS) se basa en resultados obtenidos de crecimiento celular *in vitro* [9]. En nuestra experiencia clínica utilizamos la concentración al 30%, basándonos en criterios empíricos de respuesta de reepitelización y de confort de nuestros pacientes. Trabajos de Tsubota et al [2] nos informan que la concentración

TABLA 2. Parámetros descritos en la preparación de colirio de suero autólogo, variaciones en producción, almacenaje y aplicación. rpm, revoluciones por minuto; BSS, Solución salina balanceada.

| FACTOR DE PRODUCCION | VARIACIONES PUBLICADAS |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| Fase de coagulación | 0 a 2 días |
| Centrifugación | Desde 1500 a 5000 rpm |
| Duración de la centrifugación | 5 a 20 minutos |
| Diluciones | 20%, 33%, 50% o 100% |
| Diluyente | 0.9% NaCl, BSS, 0.5% cloranfenicol. |
| Contenedor | 1 a 6 ml |
| Aplicaciones diarias | Desde horarias a 3 veces al día. |

Adaptada de: Geerling g, MacLennan S, Hartwig D. **Autologous serum eye drops for ocular surface disorders**. Br. J.Ophthalmol.2004;88:1467-1474.

de factores de crecimiento, vitamina A y fibronectina, al 100% o diluidos en suero fisiológico al 20% permanecen estables al mes a 4° C, y durante 3 meses a -20°C, por lo que deducimos que al 30% no deben presentar alteraciones.

Existen otros preparados biológicos que se utilizan con el fin de favorecer la regeneración de los tejidos oculares. Técnicas de autohemoterapia subconjuntival (inyección subconjuntival de sangre autóloga) se aplican con buenos resultados en las causticaciones desde hace años, y últimamente la inyección subconjuntival de concentrados plaquetarios autólogos (plasma enriquecido en plaquetas) ofrece buenos resultados, evidenciando una disminución del tiempo de cicatrización conjuntival en pacientes con quemaduras oculares. Por lo tanto, la acción regeneradora tisular de la sangre puede encontrarse fundamentalmente en la fracción plaquetaria, que contiene factores de crecimiento en el interior de las plaquetas almacenados en los gránulos alfa, entre los que existen varios factores endógenos implicados en la reparación de tejidos, incluido el ojo [10].

Recientemente Sharma N *et al* [11], publican resultados más efectivos con colirio de suero de cordón umbilical que con colirio de suero autólogo o con lágrimas artificiales para la restauración de la superficie ocular de 33 ojos con quemaduras químicas oculares agudas.

En la cicatrización de las quemaduras conjuntivales se ha descrito cierta actividad de factores de crecimiento endógenos en su regeneración [10], por lo que el uso de CSA aportando estos factores puede disminuir el tiempo de cicatrización conjuntival. Concretamente en nuestro caso, el CSA al 30%, usado cada 2 horas favoreció de forma espectacular la recuperación de la isquemia conjuntival, evolucionando hacia la normalidad. Este tratamiento tópico es una terapia efectiva, asequible y segura

para estimular la curación de defectos epiteliales conjuntivales en aquellos casos donde la afectación por el caústico no comprometa la viabilidad celular necesaria para su recuperación lo que implicaría forzosamente la realización de otras medidas quirúrgicas de soporte o reconstrucción de la superficie ocular.

Bibliografía

1. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1467-1474.
2. Tsubota K, Higuchi A. Serum application for the treatment of ocular surface disorders. *International Ophthalmology Clinics* 2000. Nutrition, Vol.40, No.4, 113-122.
3. Merle H, Gérard M, Schrage N. Ocular burns. *J Fr ophtalmol*. 2008 Sep;31(7):723-34.
4. Benítez del Castillo JM, Durán de la Colina JA, Rodríguez Ares MT, Mendicutie J, Ayerdi S, Martínez-Soroa I. Superficie ocular. LXXX Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2004.
5. Fish R, Davidson RS. Management of ocular thermal and chemical injuries, including amniotic membrane therapy. *Cur Opin Ophthalmol*. 2010 Jul;21(4):317-21.
6. Jeng BH, Dupps WJ Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea* 2009 Dec;28(10):1104-8.
7. Jover Botella A, Márquez Peiró JF, Marques K, Monts Cambero N, Selva Otaolauruchi J. Effectiveness of 100% autologous serum drops in ocular surface disorders. *Farm Hosp*. 2011. January-February;35(1):8-13.
8. Del Castillo JM, de la Casa JM, Sardina RC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea* 2002; 21:781-3.
9. Herminghaus P, Geerling G, Hartwig D, Wedel T, Dibbelt L. Epitheliotropic capacity of serum and plasma eyedrops. Influence of centrifugation. *Ophthalmologe*. 2004 Oct:101 (10):998-1005. German.
10. Marquez-de Aracena R, Montero de Espinosa I, Muñoz M, Pereira G. Aplicación subconjuntival de concentrado de plaquetas plasmáticas en el tratamiento de quemaduras oculares. Resultados preliminares. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82:475-82.
11. Sharma N, Goel M, Velpandian T, Titiyal JS, Tandon R, Vajpayee RB. Evaluation of umbilical cord serum therapy in acute ocular chemical burns. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Feb 25;52(2):1087-92.

Publish with iMedPub

<http://www.imedpub.com>

- ✓ Es una revista en español de libre acceso.
- ✓ Publica artículos originales, casos clínicos, revisiones e imágenes de interés sobre todas las áreas de medicina.

Archivos de Medicina

- ✓ Se hace bilingüe.

Para la versión en inglés los autores podrán elegir entre publicar en Archives of Medicine:

<http://www.archivesofmedicine.com>

o International Archives of Medicine:

<http://www.intarchmed.com>