

Tratamiento del ojo seco severo con suero autólogo

Lincoln Lavado Landeo¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la aplicación de suero autólogo 20% en gotas tópicas en el tratamiento de pacientes con ojo seco severo que acudieron a Centro Visión (Lima, Perú) durante el año 2010.

Material y Métodos: Se incluyeron un total de 32 ojos (16 pacientes) con diagnóstico de ojo seco severo que fueron tratados con suero autólogo 20% por 30 días. La evaluación de los síntomas se realizó con el cuestionario OSDI, y el estudio de los signos a través de las pruebas de tiempo de ruptura lagrimal (BUT), coloración con fluoresceína, rosa de Bengala y verde lisamina. Los hallazgos se compararon antes y después de 15 y 30 días de tratamiento.

Resultados: Con la terapia de suero autólogo mejoraron los síntomas registrados por la escala OSDI de 87.31 (pretratamiento), a 24.68 (15 días) y 20.69 (30 días postratamiento). En promedio, la prueba del BUT mejoró de 3.31 (pretratamiento) a 5.94 (15 días) y 6.91 (30 días postratamiento). La coloración de fluoresceína mejoró de 5.94 (pretratamiento) a 2.53 (15 días) y 2.28 (30 días postratamiento). La coloración con rosa de Bengala y/o verde de lisamina mejoró de 5.69 (pretratamiento) a 1.84 (15 días) y 1.66 (30 días postratamiento). Todos los resultados fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: El suero autólogo fue efectivo para tratar el ojo seco severo, mejorando los síntomas subjetivos, la estabilidad del filme lagrimal y la puntuación de los colorantes vitales en la superficie ocular. (Horiz Med 2013; 13(3): 6-14)

Palabras clave: Suero autólogo, ojo seco severo, rosa de Bengala, verde de lisamina, película lagrimal. (Fuente: DeCS BIREME).

Treatment of severe dry eye by autologous serum eyedrops

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of 20% autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye patients, who attended Centro Visión (Lima, Perú) in 2010.

Material and Methods: Thirty-two eyes of 16 severe dry eye patients were enrolled and treated with 20% autologous serum for 30 days. The subjective symptoms were evaluated with the OSDI score. The objective signs were assessed with tear film breakup time (BUT), fluorescein and rose Bengal staining scores. The findings were compared before, 15 days and 30 days after treatment

Results: The subjective symptoms OSDI scores showed improvement from 87.31 (pretreatment) to 24.68 (15 days post) and 20.69 (30 days post). As an average, BUT improved from 3.31 (pretreatment) to 5.94 (15 days post) and 6.91 (30 days). Fluorescein staining scores improved from 5.94 (pretreatment) to 2.53 (15 days post) and 2.28 (30 days post). Rose Bengal and/or lissamine green staining scores improved from 5.69 (pretreatment) to 1.84 (15 days post) and 1.66 (30 days post). All results were statistically significant.

Conclusions: Autologous serum eyedrops were found effective in the treatment of severe dry eye disease, improving subjective symptoms, the tear film stability and ocular surface vital staining scores. (Horiz Med 2013; 13(3): 6-14)

Key words: Autologous serum, severe dry eye, rose bengal, lissamine green, tear film. (Source: MeSH NLM).

¹ Médico Oftalmólogo
 Profesor Asociado de la Cátedra de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Doctor en Medicina y Filosofía
 Director Médico del Instituto Oftalmológico CENTRO VISIÓN

INTRODUCCION

La película lagrimal está formada por una compleja y delgada estructura, con tres componentes: acuoso, mucoso y oleoso. Este filme debe ser estable y capaz de repararse a sí mismo entre cada parpadeo (1). Una película normal es importante para el metabolismo y lubricación de la superficie ocular, y además favorece la eliminación de cuerpos extraños, restos y células muertas.

Las lágrimas contienen también factores de crecimiento (FC), fibronectina, citocinas y vitaminas, todos ellos importantes para la proliferación, migración y diferenciación del epitelio corneal y conjuntival. Es decir, la película lagrimal tiene no sólo una actividad óptica, nutritiva, mecánica y antimicrobiana, sino también de modulación metabólica.

El ojo seco es un trastorno de la superficie ocular producido por deficiencia de la película lagrimal. Los pacientes refieren algún tipo de malestar ocular, con o sin alteración visual; al examen se observa daño del epitelio corneal y/o conjuntival, y un filme lagrimal inestable. Las molestias que sugieren el cuadro de ojo seco son inespecíficas (2), como sensación de malestar ocular, picor, sequedad ocular, arenilla, enrojecimiento conjuntival, dificultad para abrir los ojos por las mañanas (3), entre otras.

Del 5% al 13% de la población general sufre de algún grado de ojo seco. Cerca del 30% de sujetos que acuden a la consulta oftalmológica presentan esta patología. Es más frecuente en mujeres y su incidencia aumenta con la edad (4). No se conoce el porcentaje de los casos severos en la población afectada, pero su frecuencia no es muy alta.

El tratamiento médico usado habitualmente es la aplicación de lágrimas artificiales. A pesar de los grandes avances farmacológicos, aún estamos lejos de contar con un sustituto artificial de características similares a la lágrima verdadera.

El sustituto lagrimal ideal, además de lubricar, deberá poseer propiedades metabólicas y nutritivas. Las lágrimas artificiales actuales carecen de estos elementos necesarios para estimular la cicatrización epitelial.

El ojo seco severo se caracteriza por un estrés biomecánico (sequedad), y una ausencia casi total de factores epiteliotróficos que promuevan la recuperación

del daño de la superficie ocular, lo que provoca defectos epiteliales crónicos y persistentes en córnea y conjuntiva (5) (Fig. 1).



Figura 1. Paciente con ojo seco severo

Los pacientes con ojo seco severo presentan las siguientes dificultades terapéuticas:

1. Uso de lágrimas artificiales a una alta frecuencia (cada 15 a 30 minutos), y aún así, los síntomas invalidantes continúan de manera permanente.
2. Lesiones crónicas persistentes por una baja capacidad regenerativa epitelial, y con una potencial aparición de complicaciones más graves: infecciones, perforación corneal.

El suero autólogo, además de humidificar, no ser tóxico y carecer de antigenicidad, aporta componentes normalmente presentes en la lágrima, específicamente: los FC. Los FC estimulan la proliferación celular mediante la regulación del ciclo celular, además mantienen la supervivencia, estimulan la migración y la diferenciación celular.

Los FC relacionados con el metabolismo del epitelio córneo-conjuntival, son el FC epitelial (EGF), el FC de fibroblastos (FGF), el FC derivado de plaquetas (PDGF), entre otros. Todos ellos severamente disminuidos en el ojo seco severo.

El objetivo de este estudio fué determinar la eficacia del uso tópico ocular del suero autólogo al 20% en pacientes con ojo seco severo, que acudieron a Centro Visión (Lima, Perú) el año 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio cuasi experimental prospectivo en el que se evaluaron 32 ojos de 16 pacientes de ambos sexos, entre 38 y 65 años de edad, que acudieron a Centro Visión el año 2010. Todos ellos firmaron un Consentimiento Informado luego de conocer el propósito del estudio.

En los casos con ojo seco severo seleccionados se practicó la siguiente evaluación: agudeza visual, evaluación con lámpara de hendidura (LH), presión ocular y fondo de ojo.

Criterios de inclusión:

1. Síntomas de ojo seco a pesar del uso frecuente de lubricantes oculares.
2. Test de Schirmer sin anestesia menor de 5 mm.
3. BUT menor de 5 segundos.
4. Teñido positivo a fluoresceína, rosa de bengala o verde de lisamina mayor de 3 +.

Criterios de exclusión:

1. Infección o inflamación ocular activa no relacionada a ojo seco.
2. Uso de lentes de contacto.
3. Cirugía ocular previa dentro de los últimos tres meses.
4. Otras condiciones oculares, tales como alergia y anomalías palpebrales.
5. Ingesta de fármacos que producen disminución de la producción lagrimal: antihistamínicos, antidepresivos, agentes colinérgicos, etc.
6. Instilación de gotas tópicas que pueden inhibir la producción lagrimal: betabloqueadores, antihistamínicos.

Proceso de colección, producción y aplicación del autosuero

La composición bioquímica del suero depende del tiempo y las condiciones de coagulación, centrifugación, dilución y almacenamiento. La alteración de alguno de los parámetros, hace que la muestra obtenida no posea las características ideales.

Estándares operativos usados (6):

1. Descarte de Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis y VIH.
2. Extracción de 100 ml de sangre en envases estériles.
3. Reposo de la muestra durante dos horas a temperatura ambiente en posición vertical.
4. Centrifugación a 3,000 revoluciones durante quince minutos.
5. Extracción del suero en condiciones estériles en una cámara de flujo laminar.
6. Dilución del volumen recuperado al 20% con solución salina (BSS).

7. Colocación de 2 cc del suero preparado en goteros estériles.
8. Los frascos fueron etiquetados con el nombre del paciente, fecha de producción y la instrucción: "Suero autólogo para uso tópico ocular".
9. Almacenamiento entre - 4° C y - 20° C (Fig. 2).
10. Los frascos fueron utilizados dentro de tres meses tras la fecha de producción.
11. La frecuencia de aplicación de las gotas fue de ocho veces al día.
12. Cada frasco gotero fue usado un sólo día, luego era desechado.

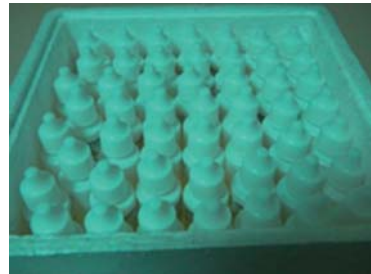


Figura 2. Frascos de suero autólogo almacenados en refrigeración

Los criterios de exclusión de extracción sanguínea para suero autólogo fueron:

1. Enfermedad cerebrovascular o cardiovascular importante.
2. Anemia moderada a severa: Hemoglobina <10.5 g/dl.
3. Infección bacteriana activa.
4. Serología positiva a Hepatitis B, Hepatitis C, HIV o Sífilis.

Examen ocular

Luego de la evaluación oftalmológica general, todos los pacientes registraron sus síntomas en el cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI).

Las alteraciones de la superficie ocular fueron evaluadas con el tiempo de ruptura lagrimal (BUT) (Fig. 3), y tres colorantes vitales: fluoresceína, rosa de Bengala y verde de lisamina.

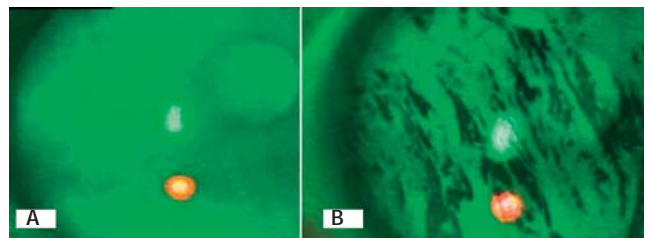


Figura 3. Tiempo de ruptura lagrimal (BUT). A: Película lagrimal íntegra. B: Áreas oscuras de sequedad

Para evaluar el teñido corneal con fluoresceína se dividió, imaginariamente, la córnea en tres áreas, usando dos líneas paralelas horizontales, cada una de ellas ubicada a 4 mm del limbo superior e inferior. La escala de teñido por área fue de cero a tres. La suma de las tres áreas fue el total para ese ojo (puntaje máximo: 9+).

Para la coloración con rosa de Bengala y/o verde de lisamina, se utilizó el colorante en tira. El grado de coloración se observó con la LH contabilizándose separadamente la conjuntiva nasal, la conjuntiva temporal y la córnea/conjuntiva central, sobre una escala de cero a tres, según van Bijsterveld (Fig. 4). La suma de puntos de las tres áreas se consideró como el total para ese ojo, (máximo: 9+).

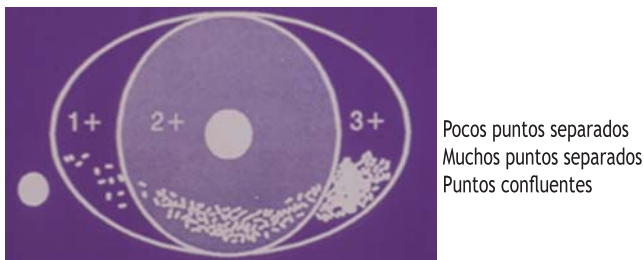


Figura 4. Escala de van Bijsterveld para la tinción con rosa de Bengala y verde de lisamina

Todos los pacientes fueron reevaluados el día 15 y 30 después del inicio del tratamiento.

Método estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 15. Se obtuvo las tablas de frecuencias con porcentajes para las características generales de los pacientes. Para comparar los valores de OSDI se usó la prueba no paramétrica de Friedman, por tratarse de una variable medida en escala ordinal. Para la comparación de los promedios obtenidos de las variables BUT, teñido con fluoresceína, rosa de Bengala y/o verde de lisamina, se aplicó la prueba paramétrica ANOVA para medidas repetidas. En todos los casos se estableció como nivel de significación $p < 0.05$.

RESULTADOS

En el presente trabajo se incluyeron un total de 32 ojos (16 pacientes). El promedio y desviación estándar de edad fue 55 ± 10.27 años, y el rango fue de 34 a 76 años. De los cuales, trece fueron pacientes de sexo femenino (81.2%), y tres de sexo masculino (18.8%).

Doce (75%) pacientes fueron diagnosticados como queratoconjuntivitis seca (QCS) y cuatro (25%) de síndrome de Sjögren.

Nueve (56.2%) pacientes no presentaron enfermedad sistémica asociada. Tres (18.8%) pacientes sufrían de artritis reumatoide, dos (12.5%) pacientes con rosácea, un (6.2%) paciente con síndrome de Stevens-Johnson y un (6.2%) paciente con penfigoide ocular cicatricial (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes según enfermedad sistémica asociada

Enfermedad sistémica asociada	Número	Porcentaje
Sin enfermedad sistémica	9	56.2
Artritis reumatoide	3	18.8
Rosácea	2	12.5
Síndrome de Stevens Johnson	1	6.2
Penfigoide ocular cicatricial	1	6.2

El promedio de la agudeza visual fue 0.57 ± 0.29 (20/35), con un rango de 0.05 (20/400) a 1 (20/20). El promedio de la presión ocular fue de 15.25 ± 1.93 mmHg, con un rango de 12 a 19 mmHg.

La mediana de los puntajes OSDI pretratamiento fue 87.81, al día 15 postratamiento 24.68, y al día 30 postratamiento 20.69 (Fig. 5). La disminución del índice OSDI fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$), entre pretratamiento y ambos periodos postratamiento.

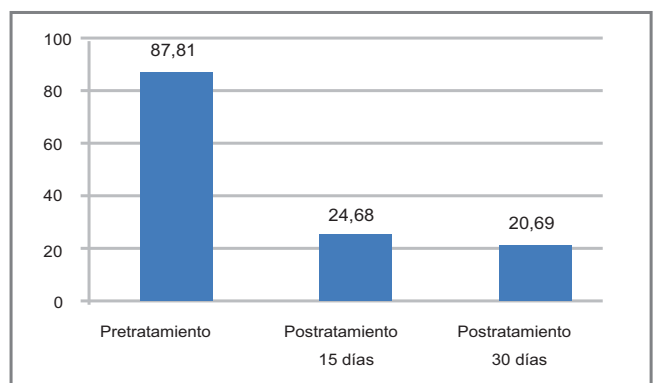


Figura 5. OSDI en el pretratamiento, 15 y 30 días postratamiento

Los promedios del BUT obtenidos en la evaluación fueron los siguientes: en el pretratamiento 3.31 segundos, al día 15 postratamiento 5.94 segundos, y al día 30 postratamiento 6.91 segundos. La mejoría del BUT fue significativa ($p < 0.001$) para ambos periodos postratamiento (Fig. 6).

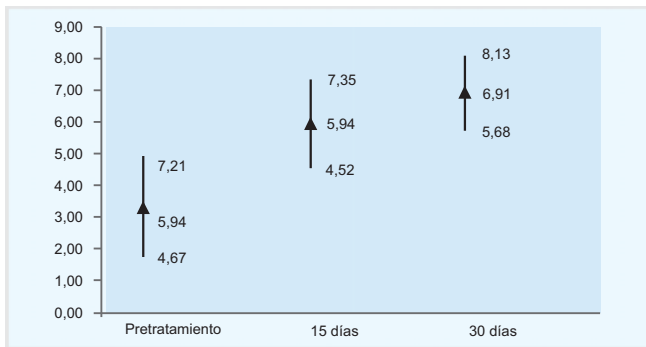


Figura 6. Promedio del BUT, en el pretratamiento, 15 días y 30 días postratamiento

Los valores promedio de fluoresceína obtenidos en las tres evaluaciones fueron: en el pretratamiento de 5.94, a los 15 días de 2.53, a los 30 días de 2.28. La disminución del teñido de fluoresceína en ambos periodos postratamiento fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (Fig. 7).

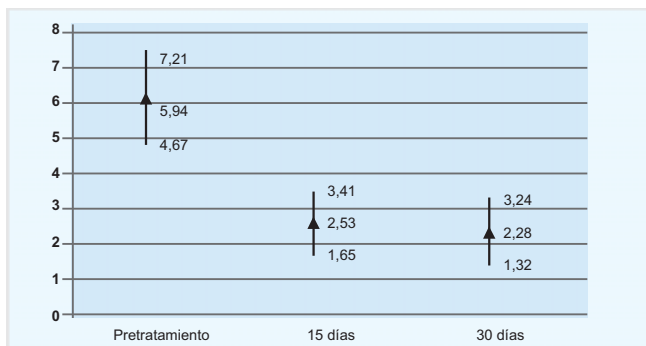


Figura 7. Promedio de teñido con fluoresceína en el pretratamiento, 15 días y 30 días postratamiento

Los promedios de tinción con rosa de Bengala y/o lisamina verde en las tres evaluaciones fueron: en el pretratamiento de 5.69, a los 15 días de 1.84 y a los 30 días de 1.66. La disminución del teñido entre el pre y postratamiento (15 y 30 días) fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Fig. 8).

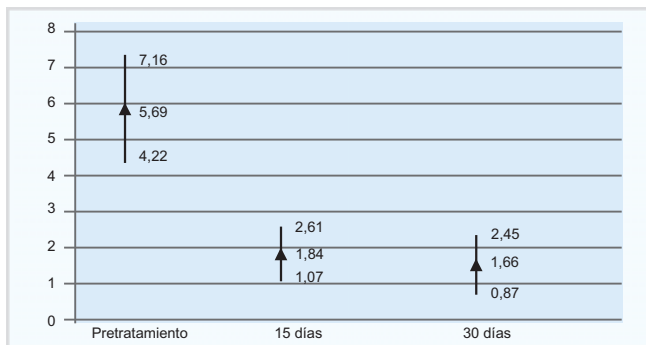


Figura 8. Promedio de teñido con rosa de Bengala y/o lisamina verde en el pretratamiento, 15 días y 30 días postratamiento

DISCUSIÓN

Los síntomas de los pacientes con ojo seco severo perturban sus vidas, hasta el punto que les impide el normal desarrollo de sus capacidades, y se asocian a una gran carga anímica de preocupación y sufrimiento. El cuadro se vuelve intolerable, los pacientes sienten la imperiosa necesidad de mantener los ojos cerrados, incapaces de tolerar las más mínimas condiciones medioambientales. En la LH se observa: queratitis punteada, filamentos y ulceraciones; las que muchas veces curan con secuelas cicatriciales y deterioro visual. Las recidivas son frecuentes y el proceso tiende a la cronicidad.

La fisiopatología del ojo seco severo no sólo consiste en una desecación, sino también está relacionada a una disminución o ausencia de componentes claves de la película lagrimal. Las lágrimas contienen diversos FC que modulan el metabolismo del epitelio córneoconjuntival. Estos factores estimulan la proliferación celular epitelial mediante la regulación del ciclo celular, además mantienen la supervivencia, activan la migración y la diferenciación celular (7).

Se han identificado muchos factores en la lágrima (8), los más importantes son: el FC epidérmico (EGF), el FC de fibroblastos (FGF), el FC de hepatocitos (HGF), el FC derivado de las plaquetas (PDGF), el FC insulínico-1 (IGF-1), la macroglobulina alfa-2, la fibronectina, entre otros. El EGF acelera el proceso de migración de las células epiteliales conjuntivales y la proliferación epitelial corneal. El TGF- β controla la proliferación epitelial y mantiene las células en un estado indiferenciado.

Las alteraciones epiteliales en los estados de deficiencia lagrimal grave, son causadas por la disminución severa de estos factores que son responsables de la modulación del crecimiento y diferenciación epitelial.

El suero presenta características muy similares a la lágrima en cuanto al pH y a la osmolaridad. Al igual que ésta, contiene abundantes FC y elementos bactericidas que hacen que el tratamiento con suero autólogo tópico no solo humidifique la superficie ocular, sino que aporte los factores nutricionales y de crecimiento necesarios.

Cuando la concentración de vitamina A lagrimal es insuficiente se produce metaplasia epitelial. La cantidad de vitamina A en el suero humano es cien veces superior a la concentración lagrimal.

Se ha comprobado in vitro que el suero induce producción de mucina, al influir positivamente en la diferenciación de las células conjuntivales caliciformes.

A nivel de la superficie de las células conjuntivales epiteliales, genera mayor expresividad del receptor para la mucina MUC-1. Además, incrementa la transcripción de ARN para el FC neuronal (NGF), así como de los receptores TGF- β .

El uso del suero autólogo tópico fue estudiado por primera vez, por Robert Fox y col. (9) en 1984, en 15 pacientes mujeres con QCS severa que no mejoraban con las lágrimas artificiales. Fox usó suero al 50% por tres semanas. Sus resultados fueron alentadores.

Doce años después, en 1996, en el Japón, Tsubota y col. (10) describieron el potencial epiteliotrófico del suero sobre la superficie ocular, y reportaron el efecto favorable en pacientes con sequedad severa, en casos tales como penfigoide ocular cicatricial y síndrome de Stevens-Johnson.

El año 1999, también Tsubota y col. (11), demostraron que el suero autólogo 20% mejoraba los síntomas y signos en doce pacientes con síndrome de Sjögren tratados por cuatro semanas. Observaron que el EGF, vitamina A y TGF- β 1 permanecían viables luego de tres meses a -20° C. Finalmente, demostraron que el suero producía un incremento significativo en la producción de mucina MUC-1 en cultivos de células conjuntivales. Este incremento en la expresión del MUC-1, podría explicar la mejoría de la coloración con rosa de Bengala con el tratamiento.

El año 2001, Tananuvat y col. (12) en Australia, compararon el suero autólogo 20% con las lágrimas artificiales (control), en doce pacientes con ojo seco tratados por dos meses. Se encontró una tendencia hacia la mejoría de los signos y síntomas; pero en la confrontación de las coloraciones vitales y la citología de impresión no se encontró una diferencia significativa.

El año 2004, Noble y col. (13), en Inglaterra, realizaron un trabajo con 31 ojos con sequedad severa, comparando el efecto del suero autólogo con terapia convencional. El uso del suero autólogo estuvo asociado con mejoría estadísticamente significativa en la citología de impresión y en la sintomatología.

El año 2005, Kojima y col. (14) realizaron un estudio del efecto de las gotas de suero autólogo 20% en el tratamiento de 37 ojos de 20 pacientes con sequedad ocular severa. Luego de dos semanas de tratamiento, los síntomas subjetivos, BUT, fluoresceína y rosa de Bengala mostraron una mejoría estadísticamente significativa.

En los años siguientes, la terapia fue ganando aceptación y aparecieron múltiples reportes en diversas partes del mundo, como en Francia (15), España (16), Italia (17),

Rumanía (18), Corea (19), Taiwán (20), República Checa (21), Brasil (22), Polonia (23), Grecia (24). Ahora se observa que las indicaciones se han ampliado. Además de las dolencias ya señaladas -QCS, síndrome de Sjögren, defectos epiteliales persistentes (25, 26), penfigoide ocular cicatricial y Stevens-Johnson-, también se emplea en queratopatía neurotrófica (27), ampollas filtrantes post-trabeculectomía, queratoconjuntivitis límbica superior (28), agravamiento del ojo seco post-LASIK, úlcera de Mooren (29), alteración de la superficie ocular por hipovitaminosis A, quemaduras químicas, entre otras.

El presente trabajo, que constituye el primero en nuestro medio, evaluó la eficacia del suero autólogo 20% en gotas en 32 ojos de 16 pacientes con diagnóstico de ojo seco severo, sin grupo control.

El cuestionario OSDI es una herramienta válida y confiable para evaluar los síntomas del ojo seco. Consta de doce preguntas agrupadas en tres categorías: molestias oculares, funcionalidad en las tareas cotidianas, e impacto de los factores ambientales en la vida del paciente. La puntuación OSDI goza de una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y evaluación del ojo seco.

Las medianas del puntaje OSDI obtenidas en el pretratamiento y en el postratamiento mostraron una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en los dos momentos de evaluación. Todos los pacientes reportaron disminución o alivio de las molestias y el dolor.

El BUT representa básicamente el grado de no humectabilidad e hidrofobia de la córnea. En el estudio se encontró una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Lo que nos indica que la terapia mejora la estabilidad del filme lagrimal y produce una mayor humectabilidad corneal.

La fluoresceína tiñe las zonas de la córnea donde el epitelio está ausente. En el estudio los valores promedio de teñido corneal con fluorescencia, mejoraron de manera significativa ($p < 0.05$). Esto nos sugiere que el uso de suero autólogo, al estimular la proliferación del epitelio corneal, produce cierre de muchas áreas donde el epitelio estaba previamente ausente.

La rosa de Bengala y el verde de lisamina tiñen las células descamadas, células tendientes a la queratinización y los puntos de erosión epitelial. El teñido se relaciona a un déficit de la capa mucosa de la película lagrimal que, en condiciones normales, ejerce un rol protector sobre las células epiteliales de la córnea y conjuntiva. La tinción tiene también correlación con los distintos grados de

metaplasia escamosa, detectados por citología de impresión. Los valores promedio del teñido con rosa de Bengala y/o verde de lisamina mejoraron de manera significativa ($p < 0.05$). El efecto de mejoría con estas coloraciones vitales puede deberse a un aumento en la producción de mucina, asociado a incremento de la proliferación epitelial conjuntival.

El principal inconveniente del rosa de Bengala es la mala tolerancia, produce irritación, que en ocasiones es severa y prolongada. El verde de lisamina carece de toxicidad y es mejor tolerado (30). Las áreas teñidas de verde se visualizan con luz blanca, pero se aprecian mejor con filtro rojo (Fig. 9).

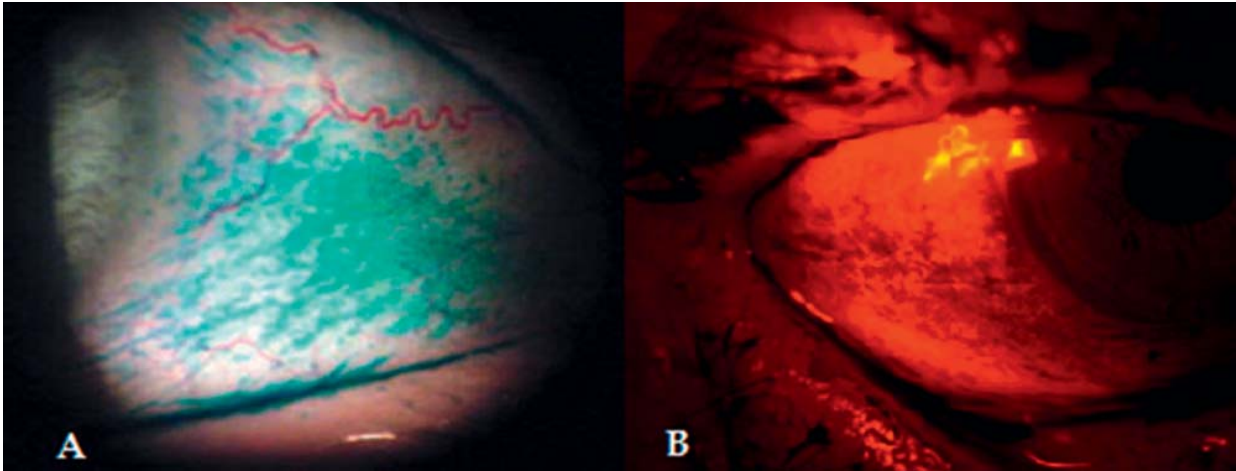


Figura 9. Promedio de teñido con rosa de Bengala y/o lisamina verde en el pretratamiento, 15 días y 30 días postratamiento

Todos los pacientes fueron instruidos sobre el correcto uso y manejo de estos preparados, sobre todo en lo referente a las medidas de conservación e higiene al aplicar las instilaciones. Cabe destacar que durante el periodo de estudio, no se observaron casos de contaminación. La razón de esta baja tasa de infecciones, además del cuidado e higiene mencionados, podría deberse también a la presencia de los agentes antibacterianos séricos, tales como IgA, IgG, lisozimas y complemento, que juegan un rol bactericida y/o bacteriostático.

Se debe tener en cuenta que el virus HIV-1 puede ser transmitido por gotas de suero infectado a través de la conjuntiva (31). Por eso, debe descartarse que el paciente no posea esta enfermedad.

No existen reportes sobre efectos adversos del uso prolongado del suero autólogo. Pero, se mantiene la posibilidad que los componentes activos que contiene el suero, aplicados en concentraciones incorrectas por periodos prolongados, puedan afectar la superficie ocular de forma adversa.

Por lo tanto, los pacientes con ojo seco severo tienen síntomas y signos persistentes, con marcada discapacidad

e intolerancia a mínimas condiciones ambientales, debido a una disminución importante de EGF, vitamina A, FGF, entre otros, implicados en la proliferación, diferenciación y maduración de las células epiteliales de la superficie córneo-conjuntival. El suero autólogo, al contener estos elementos, ayuda a la recuperación de estos casos (32).

En conclusión, el suero autólogo, al ser fuente de FC, supera a la terapia con lágrimas artificiales. Su uso en el ojo seco severo y otras patologías oculares es efectivo y seguro. Su empleo será más frecuente cuando se supere el inconveniente de las múltiples extracciones venosas.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado por el investigador

Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucarelli MJ, Dartt DA, Cook BE, Lemke BN. Sistema lagrimal. En: Kauffman PL, Alm A. Adler Fisiología del Ojo. Aplicación clínica. Elsevier España 2004; 3: 30-43.
2. García Catalán MR, Jerez Olivera E, Benítez del Castillo Sánchez JM. Ojo Seco y calidad de vida. Arch Soc Esp Ophthalmol 2009; 84(9): 451-458.
3. Creuzot-Garcher C. Influence des anomalies du film lacrymal sur la surface oculaire. J Fr Ophtalmol 2006; 29(9): 1053-1059.
4. Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. Arch Ophthalmol 2004; 122(3): 369-373.
5. Creuzot-Garcher C, et al. Traitement des syndromes secs graves par sérum autologue. J Fr Ophtalmol 2004; 27(4): 346-351.
6. Geerling G, Grus F, Seitz B, Hartwig D, Schirra F. Arzneimittelrechtliche Erlaubnis bei der Herstellung von Serum-Augentropfen. Ophthalmologe 2008; 105(7): 632-638.
7. Takamura E, Shinozaki K, Hata H, Yukari J, Hori S. Efficacy of autologous serum application in patients with severe dry eye. Cornea 2000; 29(6): 130.
8. Imanishi J, Kamiyama K, Iguchi I, Kita M, Sotozono C, Kinoshita S. Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. Prog Retin Eye Res 2000; 19 (1): 113-129
9. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum 1984; 27(4): 459-461.
10. Tsubota K, Satake Y, Shimazaki J. Treatment of severe dry eye. Lancet 1996; 348(9020): 123.
11. Tsubota K, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999; 83(4): 390-395.
12. Tananuvat N, et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. Cornea 2001; 20(8): 802-806.
13. Noble BA, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomized controlled crossover trial for ocular surface disease. Br J Ophthalmol 2004; 88(5): 647-652.
14. Kojima T, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case-control study. Am J Ophthalmol 2005; 139(2): 242-246.
15. Creuzot-Garcher C. Collyre au sérum autologue. Réflexions Ophtalmologiques 2010; 133(5): 6-8.
16. Alvarado Valero MC, Martínez Toldos JJ, Borrás Blasco J, Almiñana Almiñana A, Pérez Ramos JM. Tratamiento de defectos epiteliales persistentes mediante suero autólogo. Arch Soc Esp Ophthalmol 2004; 79(11): 537-542.
17. Vecchio S, et al. L'uso dei plasma ricco di piastrine per il trattamento topico delle lesioni corneali. Blood Transfus 2006; 4: 133-140.
18. Nistor M, Nistor C. Autologous serum utilization in patients with lacrimal hyposecretion and persistent pithelial defects of cornea clinical study. Oftalmologia 2005; 49(3): 30-33.
19. Yoon KC, Heo H, Im SK, You IC, Kim YH, Park YG. Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome. Am J Ophthalmol 2007; 144(1): 86-92.
20. Chiang CC, Chen WL, Lin JM, Tsai YY. Allogeneic serum eye drops for the treatment of persistent corneal defect. Eye 2009; 23(2): 290-293.
21. Jirsová K, et al. The application of the autologous serum eye drops results in significant improvement of the conjunctival status in patients with the dry eye syndrome. Cesk Slov Oftalmol 2008; 64(2): 52-56.
22. Quinto GG, Campos M, Behrens A. Soro autólogo para doenças da superfície ocular. Arq Bras Oftalmol 2008; 71(6 Suppl): 47-54.
23. Wilczyński M. The use of autologous serum in the treatment of the ocular surface diseases. Klin Oczna 2009; 111(10-12): 363-368.
24. Ziakas NG, et al. Long-term follow up of autologous serum treatment for recurrent corneal erosions. Clin Experiment Ophthalmol 2010; 38(7): 683-687.
25. Rymer S, et al. Emprego de soro autólogo no tratamento de defeitos epiteliais corneanos e olho seco resistentes a terapia convencional. Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre 2006; 26(1): 186.
26. Del Castillo JM, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. Cornea 2002; 21(8): 781-783.

27. Matsumoto Y, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004; 111(6): 1115-1120.
28. Goto E, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum. *Cornea* 2001; 20(8): 807-810.
29. Mavrakanas NA, Kiel R, Dosso AA. Autologous Serum Application in the Treatment of Mooren's Ulcer. *Klin Monatsbl für Augenheilkd* 2007; 224(4): 300-302.
30. Norn MS. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol* 1973; 51(4): 483-491.
31. Eberle J, Habermann J, Gürtler LG. HIV-1 infection transmitted by serum droplets into the eye: a case report. *AIDS* 2000; 14(2): 206-208.
32. Takamura E, Shinozaki K, Hata H, Yukari J, Hori S. Efficacy of autologous serum treatment in patients with severe dry eye. *Adv Exp Med Biol* 2002; 506(Pt B): 1247-1250.

Correspondencia:

Lincoln Lavado Landeo
Dirección: Av. San Luis 2249. San Borja. Lima, Perú
Teléfono: 224-2135 / 225-1627
Correo electrónico: institutocentrovision@gmail.com

Recibido: 28 de Marzo de 2013
Aprobado: 11 de Julio de 2013