



**UNIVERSIDAD PRIVADA  
ANTEÑOR ORREGO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**

**EFFECTIVIDAD DEL SUERO AUTÓLOGO COMPARADO CON LÁGRIMAS  
ARTIFICIALES EN EL TRATAMIENTO DE OJO SECO MODERADO, EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO,  
DURANTE EL PERIODO JULIO 2013 – JUNIO 2014**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA: VANESSA ISHIKANE FLORES**

**ASESOR: DR. JORGE POMATANTA PLASENCIA**

**COASESOR: DR. MIGUEL VERA QUIPUZCO**

**Trujillo – Perú**

**2015**

## **MIEMBROS DEL JURADO**

---

**DR. HUAMAN PEREYRA, JAIME.**

**PRESIDENTE**

---

**DR. CISNEROS GOMEZ, CARLOS.**

**SECRETARIO**

---

**DR. CACERES ANDONAIRE, ELENA.**

**VOCAL**

**ASESOR:**

**DR. POMATANTA PLASENCIA, JORGE**

**CO-ASESOR:**

**DR. VERA QUIPUZCO, MIGUEL**

## **DEDICATORIA**

*A DIOS, por haberme dado la vida y el permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. Por darme la fortaleza espiritual para superar las dificultades que se pudieron presentar.*

*A mis amados padres: Miguel Ángel Ishikane Jiménez y Luisa De Los Ángeles Flores Jáuregui. Por ser el pilar y el motor que me impulsa a ser mejor cada día. Por su amor, apoyo incondicional. Sin su invaluable esfuerzo y sacrificio nada de esto hubiese sido posible.*

*A mis queridos hermanos Sandra y Sergio, con quienes he compartido mis triunfos y fracasos, siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo.*

**VANESSA ISHIKANE FLORES**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, mi creador, quien me ha protegido durante el camino para llegar a este momento tan especial y me bendice al poder compartirlo con mis seres queridos.

A mi familia por su amor, guía y apoyo brindado a lo largo de mi vida.

A mi asesor Dr. Jorge Pomatanta Plasencia, co-asesor Dr. Miguel Vera Quipuzco y al Dr. Miguel Ángulo Rodríguez, por su amistad, dirección y apoyo. Sencillo no ha sido el proceso, pero gracias a las ganas de transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido, he logrado importantes objetivos como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito.

Quiero agradecer de manera muy especial a los docentes que contribuyeron a mi formación profesional, los mismos que más que docentes fueron amigos.

A mis amigas Mariel Díaz, Rosita Miranda, Ana María Yamunaqué. Porque gracias al equipo que formamos logramos alcanzar esta meta, gracias a su amistad incondicional, apoyo y conocimientos que hicieron de esta experiencia una de las más especiales.

Finalmente a mis Residentes, quienes durante mi año de internado en el Hospital Belén de Trujillo, fueron un ejemplo del arduo trabajo que nos espera en pro de la vida del prójimo, y de la ética profesional que debe marcar cada acto en nuestro diario accionar.

# ÍNDICE GENERAL

PORTADA

HOJA DE MIEMBROS DEL JURADO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

INDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
	1.1 Antecedentes.....	1
	1.2 Justificación.....	7
	1.3 Problema.....	8
	1.4 Hipótesis.....	8
	1.5 Objetivos.....	9
II.	MATERIAL Y METODOS.....	9
	2.1 Definición de Cohortes .....	10
	2.2 Variables y escala de medición.....	11
	2.3 Definiciones operacionales.....	12

2.4	Procedimiento.....	14
2.5	Aspectos Éticos.....	14
III.	RESULTADOS.....	15
IV.	DISCUSIÓN.....	22
V.	CONCLUSIONES.....	28
VI.	RECOMENDACIONES.....	28
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
VIII.	ANEXOS.....	34

## ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Pág.</i>
<b>TABLA N°1A:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según edad tratados con lágrimas artificiales. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	17
<b>TABLA N°1B:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según edad tratados con suero autólogo. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	17
<b>TABLA N°2A:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según sexo tratados con lágrimas artificiales. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	18
<b>TABLA N°2B:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según sexo tratados con suero autólogo. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	18
<b>TABLA N°3:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según test de Schirmer (mm), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	19
<b>TABLA N°4:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según test de tiempo de ruptura de película lagrimal - TBUT (segundos), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	20
<b>TABLA N°5:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según índice de enfermedad de la superficie ocular - OSDI (%), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	21

## RESUMEN

**Objetivos.** Determinar y comparar la efectividad del suero autólogo frente a lágrimas artificiales en el tratamiento de ojo seco según test de Schirmer, TBUT y OSDI. **Material y Métodos.** Se realizó un estudio analítico, observacional de cohortes prospectivas, realizado en el Hospital Belén de Trujillo de Julio 2013 - Junio 2014. Nuestra población de estudio se limitó a 64 pacientes con ojo seco, siendo considerados 32 pacientes en cada cohorte. Se aplicó lágrimas artificiales (Hialuronato de sodio al 0.4%) a la primera cohorte, y suero autólogo al 20% a la segunda cohorte. Se utilizó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre variables cualitativas tomadas en cuenta: Los tipos de tratamiento y la efectividad del tratamiento. Para comparar la efectividad entre los dos tipos de tratamiento se aplicó la prueba de comparación de proporciones. **Resultados.** El promedio de edad de los pacientes atendidos fue de 59.4 años (rango de 45 a 90 años) con una desviación estándar de 9.51 años. La distribución de los pacientes según el sexo fue: sexo femenino 49 (77%) y sexo masculino 15 (23%). Hubo una mejoría con el uso de suero autólogo según Schirmer de 62.5% y según TBUT 68.75%; mientras que con el uso de lágrimas artificiales hubo una mejoría según Schirmer de 18.75% y según TBUT 12.5%. La efectividad del tratamiento con suero autólogo según OSDI fue, grado leve: 75%, moderado: 18.75% y severo: 6.25%; mientras que del tratamiento con lágrimas artificiales fue, grado leve: 15.62%, moderado: 46.88% y severo: 37.5%. La efectividad global según tratamientos fue de la siguiente manera: 65.62% en pacientes tratados con suero autólogo y 34.38% en pacientes tratados con lágrimas artificiales. **Conclusiones.** El suero autólogo es más efectivo que las lágrimas artificiales en el tratamiento del ojo seco.

**Palabras claves:** *ojo seco, suero autólogo*

## ABSTRACT

**Objectives.** To determine and compare the effectiveness of autologous serum against artificial tears in the treatment of dry eye according to Schirmer test, TBUT and OSDI.

**Material and Methods.** An analytical, observational prospective cohort study performed at Belen's Hospital of Trujillo was conducted in July 2013 - June 2014. Our study population was limited to 64 patients with dry eye, being considered 32 patients in each cohort. Artificial tears (sodium hyaluronate 0.4%) were applied to the first cohort, and 20% serum autologous to the second cohort. The chi square test was used to establish the relationship between qualitative variables taken into account: The types of treatment and treatment effectiveness. To compare the effectiveness between the two types of treatment comparison test of proportions was applied. **Results.** The average age of patients treated was 59.4 years (range 45-90 years) with a standard deviation of 9.51 years. The distribution of patients by sex was: Female 49 (77%) male and 15 (23%). There was an improvement with the use of autologous serum according Schirmer 62.5% and 68.75% according TBUT; while with the use of artificial tears there was an improvement according Schirmer 18.75% and 12.5% according TBUT. The effectiveness of treatment with autologous serum as OSDI was mild 75%, moderate: 18.75% and severe: 6.25%; whereas treatment with artificial tears was mild: 15.62%, moderate: 46.88% and severe: 37.5%. The overall effectiveness as treatments was as follows: 65.62% in patients treated with autologous serum and 34.38% in patients treated with artificial tears. **Conclusions.** Autologous serum is more effective than artificial tears in the treatment of dry eye.

**Key words:** *dry eye, autologous serum*

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
INDICE GENERAL.....	v
INDICE DE TABLAS.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Antecedentes.....	1
1.2 Justificación.....	7
1.3 Problema.....	8
1.4 Hipótesis.....	8
1.5 Objetivos.....	9
II. MATERIAL Y METODOS.....	9
2.1 Definición de Cohortes .....	10
2.2 Variables y escala de medición.....	11
2.3 Definiciones operacionales.....	12
2.4 Procedimiento.....	14
2.5 Aspectos Éticos.....	14

III.	RESULTADOS.....	15
IV.	DISCUSIÓN.....	22
V.	CONCLUSIONES.....	28
VI.	RECOMENDACIONES.....	28
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
VIII.	ANEXOS.....	34

## ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Pág.</i>
<b>TABLA N°1A:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según edad tratados con lágrimas artificiales. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	17
<b>TABLA N°1B:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según edad tratados con suero autólogo. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	17
<b>TABLA N°2A:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según sexo tratados con lágrimas artificiales. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	18
<b>TABLA N°2B:</b> Distribución de pacientes con ojo seco según sexo tratados con suero autólogo. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	18
<b>TABLA N°3:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según test de Schirmer (mm), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	19
<b>TABLA N°4:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según test de tiempo de ruptura de película lagrimal - TBUT (segundos), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	20
<b>TABLA N°5:</b> Comparación de la efectividad del tratamiento con suero autólogo frente a lágrimas artificiales, según índice de enfermedad de la superficie ocular - OSDI (%), en pacientes con ojo seco. HBT. Julio 2013 – Junio 2014.....	21

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Antecedentes

La enfermedad del ojo seco es considerada dentro de las patologías oftalmológicas más frecuentes, ya que afecta del 7,4% al 33,7% de la población mundial, según estudios epidemiológicos recientes <sup>1,4,5</sup>. Con base en los estudios más grandes sobre ojo seco realizados hasta la fecha: *Women's Health Study* (WHS) y *Physician's Health Study* (PHS), se ha calculado que aproximadamente 3.23 millones de mujeres y 1.68 millones de hombres, para un total de 4.91 millones de personas en Estados Unidos de 50 años o más, padecen ojo seco <sup>3,8</sup>. En Perú, afecta aproximadamente a un 20% de nuestra población <sup>6</sup>. El sexo femenino y la mayor edad incrementan el riesgo de ojo seco <sup>7</sup>.

Es definida desde abril del 2007, como: “una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales, inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular y va acompañada por un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular” <sup>8</sup>.

La clasificación más empleada comprende dos tipos: ojo seco por falta de secreción acuosa (asociado o no al síndrome de Sjögren) y el evaporativo (por causas intrínsecas o extrínsecas). El ojo seco por falta de secreción acuosa, asociado al síndrome de Sjögren (SS) puede ser primario o secundario (tiene las características de SS primario asociado a una enfermedad conectiva autoinmune como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, etc.). El ojo seco no asociado al síndrome de Sjögren puede deberse a deficiencias primarias o secundarias de la glándula lagrimal, obstrucción de conductos de la

glándula lagrimal o hiposecreción refleja. En el grupo de ojo seco evaporativo, la causa intrínseca más común es la disfunción de la glándula de Meibomio o blefaritis posterior. Dentro de las causas extrínsecas están los trastornos de la superficie ocular (deficiencia de vitamina A y los efectos de la aplicación crónica de anestésicos y conservantes tópicos), uso de lentes de contacto y enfermedad de la superficie ocular (conjuntivitis alérgica) <sup>8,9</sup>.

La Sociedad Internacional de Dacriología y Ojo Seco, estableció una triple clasificación que incluía la etiopatogenia (relacionada con la edad, hormonal, farmacológica, relacionado a síndromes autoinmunes, hipo nutricionales, disgénica, infecciosa/inflamatoria, traumática, neurológica y tóxica), glándulas y tejidos afectados (ALMEN: acuoso-seroso deficiente, lipodeficiente, mucinodeficiente, epitelio afectado y lágrimas exocrinas afectadas) y por su gravedad (grado 1 o leve, grado 2 o moderado y grado 3 o severo) <sup>10</sup>.

Se considera que ciertos mecanismos clave están en el centro del proceso del ojo seco y que pueden iniciarlo, amplificarlo y, potencialmente, cambiar su carácter con el tiempo. Estos mecanismos son la hiperosmolaridad de las lágrimas y la inestabilidad de la película lagrimal <sup>8</sup>.

Los síntomas oculares habituales que produce la enfermedad de ojo seco son: sensación de cuerpo extraño como arenilla, sequedad y quemazón, que suelen empeorar durante el día. También se produce una secreción filamentosa, visión borrosa transitoria, enrojecimiento y costras en los párpados. Los síntomas a menudo empeoran con la exposición a condiciones asociadas con aumento de la evaporación lagrimal (aire acondicionado, viento), uso de ordenadores o lectura prolongada, cuando se reduce la frecuencia de parpadeo <sup>9</sup>.

El diagnóstico de una enfermedad de la superficie ocular crónica, multifactorial y en ocasiones asintomática es difícil de estandarizar. Durante casi medio siglo, un grupo de cuatro pruebas de diagnóstico (Cuestionario de síntomas del índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI), test de Schirmer, test de tiempo de ruptura lagrimal (TBUT), tinción con fluoresceína) se ha aplicado universalmente para evaluar los síntomas, la estabilidad lagrimal, la tinción de la superficie ocular y el flujo lagrimal reflejo <sup>8</sup>.

López-García *et al*<sup>11</sup>, realizaron un estudio en 206 ojos, pertenecientes a 106 pacientes con el objetivo de determinar si existen diferencias en el test de Schirmer y TBUT en relación con la etiología y gravedad de la enfermedad de ojo seco. Concluyeron que, aunque existen diferencias en cuanto a los valores del test de Schirmer y TBUT según la etiología responsable, éstas son sólo estadísticamente significativas entre el grupo de ojo seco relacionado a síndromes autoinmunes y el resto. Las diferencias entre grupos etiológicos tienden a disminuir con la gravedad del cuadro clínico como consecuencia de la afectación global de las distintas glándulas lagrimales que se produce en casos de ojo seco moderado y grave.

Para medir la efectividad de los tratamientos antes mencionados se toma en cuenta el valor obtenido en el test de Schirmer I, el TBUT, y el puntaje obtenido en el cuestionario de síntomas – OSDI <sup>12</sup>.

El test de Schirmer, desarrollado por el oftalmólogo alemán, Otto WA Schirmer en 1903, usado para medir la producción lagrimal, es una de las técnicas diagnósticas más utilizada en la actualidad. El test de Schirmer I mide la secreción lagrimal total: refleja y basal <sup>13</sup>. Aunque es fácil de realizar, da resultados variables, pobre reproducibilidad y baja

sensibilidad para la detección de ojo seco. Útil para detectar y controlar el efecto del tratamiento y la progresión de la enfermedad <sup>14</sup>. El test de Schirmer se torna más reproducible en los casos más avanzados de ojo seco <sup>13</sup>. Tiene una sensibilidad de 83% y especificidad de 68% <sup>15</sup>.

Otra técnica utilizada es el TBUT, mide la estabilidad de la película lagrimal. La prueba es económica y rápida de realizar, utiliza los suministros fácilmente disponibles aunque no es reproducible y es inexacta <sup>9,13</sup>. Esta prueba con un valor de corte  $\leq 10$  segundos, tiene una sensibilidad de 83% y especificidad de 85% <sup>15</sup>.

*The International Dry Eye Workshop (2007)*, concluyó que todos los ensayos clínicos relacionados al ojo seco deben incluir una evaluación de síntomas subjetivos y estilo de vida funcional mediante un cuestionario bien diseñado y validado, y que dicho instrumento puede ser la mejor medida para determinar la efectividad de los manejos terapéuticos <sup>8</sup>. De los cuestionarios utilizados en la actualidad, el de OSDI, consta de 12 ítems, es un instrumento único capaz de evaluar tanto la frecuencia de los síntomas de ojo seco, como su impacto en el funcionamiento de la visión. Tiene una alta validez interna y es fiable, tiene una excelente validez para discriminar eficazmente entre normal, ojo seco leve a moderado y severo <sup>16</sup>. Tiene una sensibilidad de 98% y especificidad de 97% <sup>15</sup>.

El tratamiento sustitutivo con lágrimas artificiales es la terapia más utilizada para el ojo seco. Son preparados farmacológicos que pretenden emular las características físico-químicas de las lágrimas naturales. El pH adecuado es neutro o ligeramente alcalino; deben de ser isoosmolares o hipoosmolares, mantener la tensión superficial para conseguir que la

lágrima se extienda sin romperse y tener la suficiente viscosidad para resistir la fricción continua que supone el parpadeo <sup>17</sup>.

El compuesto más efectivo para el tratamiento de ojo seco moderado-severo es el hialuronato sódico, es un glicosaminoglicano de alto peso molecular, que se hace más viscoso al aumentar la tasa de cizallamiento, presenta gran adhesión al epitelio corneal, tiene mayor tiempo de permanencia sobre la superficie corneal y es más confortables para el ojo dentro del grupo de lágrimas artificiales. Es capaz de retener grandes cantidades de agua en la superficie ocular aumentando la humidificación corneal, y se atribuye a la estructura «esponjosa» de su cadena de polisacáridos que sería la encargada de retener el agua. También se ha visto que posee un efecto citoprotector antioxidante sobre las células del epitelio corneal y reduce los efectos tóxicos de los conservantes <sup>18</sup>.

Estudios recientes refieren el uso de fluidos biológicos de existencia natural como sustitutos de lágrimas naturales. El uso de suero autólogo para este propósito se ha descrito en humanos pues carece de antigenicidad y contienen varios factores epiteliotróficos: factor de crecimiento de la epidermis (EGF), el factor transformante de crecimiento beta (TGF-  $\beta$ ), la vitamina A, la fibronectina, la albúmina, la  $\alpha$ 2 macroglobulina, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1 <sup>19</sup>.

El suero autólogo es un preparado obtenido a partir de sangre del propio paciente cuya función es favorecer la restauración de la superficie ocular. Lo más estandarizado es la utilización del suero autólogo a una concentración del 20% pues evita las molestias derivadas de la mayor viscosidad de preparados más concentrados y disminuye

considerablemente el número de extracciones de sangre <sup>20</sup>. En cuanto a la aplicación y dispensación de estos colirios varía también según los distintos autores. El número de instilaciones varía desde la aplicación horaria hasta tres veces al día. En cuanto a la dispensación de colirios, algunos autores utilizan un frasco para cada día mientras que otros lo utilizan hasta 10 días <sup>21,22,23</sup>.

**Salas-Cervantes M et al** <sup>24</sup>, en el 2008 en México se propusieron evaluar los efectos del suero autólogo como tratamiento coadyuvante para el ojo seco moderado – severo; para lo cual realizaron un estudio prospectivo, longitudinal, serie de casos no comparativo; en pacientes con defectos en la epitelización corneal sin respuesta al tratamiento convencional por más de dos semanas. Se evaluaron a un total de 11 pacientes (16 ojos), encontrando que el TBUT inicial fue de 2.27 segundos, mientras que al tercer mes de tratamiento fue de 5.09 segundos, concluyendo que el suero autólogo en preparación oftálmica es útil en patología de la superficie ocular cuando el tratamiento convencional no es suficiente.

**Singh R et al** <sup>25</sup>, en el 2012 en la India se propusieron evaluar la eficacia del uso de suero autólogo en el tratamiento del ojo seco; para lo cual realizaron un estudio prospectivo; en pacientes que venían empleando lagrimas artificiales sin respuesta favorable a esta terapia. Se evaluaron a un total de 20 pacientes (34 ojos) con una edad promedio de 51.95 años a quienes se aplicó suero autólogo al 50% durante un periodo de 8 semanas sin que durante este tiempo retiraran el uso de lágrimas artificiales realizándose la valoración a las 4 y 8 semanas del inicio del tratamiento; encontrando que según OSDI, el porcentaje de los pacientes que tenían la puntuación más elevada era de 59% cuando solo recibían lagrimas artificiales y llegó hasta 18% cuando se le agregó el suero autólogo.

**Rocha et al** <sup>26</sup>, en el 2012 en Cuba se propusieron conocer la efectividad terapéutica del suero autólogo; para lo cual realizaron un estudio clínico prospectivo no comparativo, experimental; en pacientes con diagnóstico de ojo seco severo que no respondieron al tratamiento convencional. Se les realizó exploración oftalmológica completa y se aplicó 1 gota de suero autólogo cada 3 hrs. El 85.71% de la muestra experimentó una recuperación total de sus lesiones corneales y el 14.28% mejoraron parcialmente.

**Lavado Landeo** <sup>27</sup>, en el 2013 en Lima, Perú se propuso conocer la eficacia de la aplicación de suero autólogo 20%. Se incluyeron un total de 32 ojos (16 pacientes) con diagnóstico de ojo seco severo tratados con suero autólogo al 20% por 30 días. La evaluación de los síntomas se realizó con el cuestionario de OSDI, y el estudio de los signos a través del TBUT, coloración con fluoresceína, rosa de Bengala y verde lisamina. Concluyó que el suero autólogo fue efectivo para tratar el ojo seco severo, mejorando los síntomas subjetivos, la estabilidad de la película lagrimal y la puntuación de los colorantes vitales en la superficie ocular.

## 1.2 Justificación

El ojo seco es una patología de la superficie ocular con alta prevalencia y de origen multifactorial, que conduce a una inestabilidad de la película lagrimal y a una inflamación crónica de la superficie ocular. Provoca problemas de calidad de visión y un gran número de posibles complicaciones que, con el tiempo, afectan a la calidad de vida. Es un problema de gran magnitud e importancia a nivel mundial y especialmente en países en vía de desarrollo como el nuestro.

Según estudios previos, la utilización de suero autólogo en colirio ha sido referida por muchos autores como una nueva forma de terapia en el manejo de enfermedades de la superficie ocular, ya que presenta propiedades mecánicas y bioquímicas similares a las de la lágrima.

La falta de estudios locales, regionales y nacionales al respecto, la controversia del uso de estos tratamientos y el hecho de que la queratoconjuntivitis lagrimal sea una de las enfermedades oculares más frecuentes en oftalmología, ha sido la motivación para realizar el presente trabajo.

Por tanto, nos proponemos llevar a cabo un estudio analítico, observacional de cohortes prospectivas, con pacientes diagnosticados de ojo seco, aplicando los tratamientos con suero autólogo y lágrimas artificiales, y así poder comparar la efectividad de los mismos en cuanto al alivio de los síntomas y mejora objetiva en los pacientes con la patología en estudio.

### 1.3 Problema

¿Es el tratamiento con suero autólogo más efectivo que el tratamiento con lágrimas artificiales, en pacientes con ojo seco atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo Julio 2013- Junio 2014?

### 1.4 Hipótesis

El tratamiento con suero autólogo es más efectivo que el tratamiento con lágrimas artificiales en pacientes con ojo seco.

## 1.5 Objetivos

### a. Objetivo General:

- Demostrar que el tratamiento con suero autólogo es más efectivo que el tratamiento con lágrimas artificiales en pacientes con ojo seco, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

### b. Objetivos Específicos:

- Determinar y comparar la efectividad del suero autólogo frente a lágrimas artificiales en el tratamiento del ojo seco según test de Schirmer.
- Determinar y comparar la efectividad del suero autólogo frente a las lágrimas artificiales en el tratamiento del ojo seco según test de tiempo de ruptura lagrimal.
- Determinar y comparar la efectividad del suero autólogo frente a las lágrimas artificiales en el tratamiento del ojo seco según test de OSDI.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, observacional de cohortes prospectivas. Se incluyeron pacientes con ojo seco que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Julio 2013 - Junio 2014.

## 2.1 Definición de Cohortes:

Se consideró para la primera cohorte, los pacientes con ojo seco que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Julio 2013 - Junio 2014, con edades entre 45 a 90 años, test de Schirmer igual o menor a 10mm en 5 minutos, TBUT igual o menor de 10 segundos en ambos ojos y OSDI grado moderado-severo, recibió tratamiento con lágrimas artificiales y se realizó seguimiento durante 1 mes.

La segunda cohorte, comprendió pacientes con edades entre 45 a 90 años, test de Schirmer igual o menor a 10mm en 5 minutos, TBUT igual o menor de 10 segundos en ambos ojos y OSDI grado moderado-severo, quienes no hayan recibido tratamiento con lágrimas artificiales, recibió tratamiento con suero autólogo 20% y se realizó seguimiento durante 1 mes.

Se tomaron como criterios de exclusión: ojo seco de tipo evaporativo, ojo seco leve, alergia activa o infección en la superficie ocular, presencia de pterigión o pingüecula, patología corneal de etiología distinta al ojo seco: queratitis bacteriana, herpética, traumática, micótica, etc. Pacientes con historia de enfermedades sanguíneas o de coagulación, infección por VIH, hepatitis B o hepatitis C, historia de cirugía refractiva o uso de lentes de contacto, pacientes en tratamiento con antiinflamatorios tópicos oculares esteroideos y no esteroideos o en tratamiento para glaucoma y pacientes con medicación sistémica que pueda interferir con la producción de lágrimas como antidepresivos, antihipertensivos y antihistamínicos, embarazo y lactancia en mujeres y personas en la que no se pueda realizar venopunción.

## 2.2 Variables y Escala de Medición:

VARIABLE		TIPO	ESCALA	FUENTE	INDICES
INDEPENDIENTE: Tipo de tratamiento	Lágrimas Artificiales	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si – No
	Suero Autólogo	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si – No
DEPENDIENTE: Efectividad	Test de Schirmer I	Cuantitativa	Intervalo	Hoja de recolección de datos	Puntos
	Tiempo de ruptura lagrimal	Cuantitativa	Intervalo	Hoja de recolección de datos	Puntos
	Índice de enfermedad de la superficie ocular	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección de datos	Leve Moderado Severo

\*Hoja de recolección de datos (ANEXO 1)

Se tomó como variable independiente el tipo de tratamiento: lágrimas artificiales y suero autólogo. Se tomaron las siguientes variables dependientes: test de Schirmer I, test de ruptura de la película lagrimal y el índice de enfermedad de la superficie ocular, para medir la efectividad del tratamiento.

### 2.3 Definiciones Operacionales:

- OJO SECO: Enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular <sup>2</sup>. Como criterios diagnósticos tenemos: test de Schirmer I (sin anestesia) menor o igual a 10mm en 5 minutos, tiempo de ruptura lagrimal menor o igual a 10 segundos <sup>15</sup>. Los síntomas de sequedad que causan fastidio y limitación de las actividades se evidencian con el puntaje del cuestionario de síntomas (OSDI) grado moderado a severo <sup>8,16</sup>.

- SUERO AUTÓLOGO: Preparado en base a la sangre del paciente. Humidifica, aporta factores nutricionales, de crecimiento en los procesos de reparación epitelial y componentes bactericidas que reducen el riesgo de contaminación e infección; para la presente investigación, la pauta terapéutica fue de 1 gota de suero autólogo al 20% en el ojo afectado cada 3 horas durante un periodo de 4 semanas <sup>20</sup>.

- LÁGRIMAS ARTIFICIALES: Preparados farmacológicos que buscan sustituir algunos elementos que faltan en las lesiones de la película lacrimal. La sustitución se realiza mediante sustancias que con el correspondiente tiempo de permanencia asumen funciones de protección y reducción del rozamiento, y que poseen unas propiedades similares a las de los componentes que deben sustituir. Para la presente investigación, la pauta terapéutica fue de 1 gota hialuronato de sodio al 0.4% en el ojo afectado cada 3 horas durante un periodo de 4 semanas <sup>28</sup>.

-EFECTIVIDAD TERAPEUTICA: Se valora en la presente investigación a través del cálculo de los siguientes indicadores: los pacientes que normalizaron el test Schirmer y el TBUT, los que lograron una disminución en el puntaje del cuestionario de síntomas (OSDI); en cada uno de los grupos de estudio tras observar la variación desde el estado

basal al inicio del estudio hasta la aplicación del control 4 semanas después del inicio de la terapia correspondiente<sup>24-26</sup>.

**TEST SCHIRMER I:** Esta prueba consiste en colocar una tira de papel de filtro en el párpado inferior, y mantenerlos cerrados por 5 minutos, la producción acuosa de lágrimas se mide por la longitud de tira que moja en milímetros. Se evalúan ambos ojos al mismo tiempo. La prueba de Schirmer I sin anestesia, que usamos en nuestro estudio, mide la secreción basal y refleja máxima<sup>9</sup>. Se considera un tratamiento efectivo cuando se consigue que los valores del test de Schirmer I tras la terapia de 4 semanas; superen los 10 milímetros en el ojo con la patología en estudio<sup>29</sup>.

**TEST DE TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL:** El TBUT mide la estabilidad de la película lagrimal, la prueba se realiza humedeciendo una tira de fluoresceína con solución salina sin conservantes estéril y se aplica en la conjuntiva tarsal inferior. Después de varios parpadeos, la película lagrimal se examina utilizando un amplio haz de la lámpara de hendidura con un filtro azul cobalto. El lapso de tiempo entre el último parpadeo y la aparición de la primera discontinuidad oscura de distribución aleatoria en la película lagrimal cubierta con fluoresceína es TBUT<sup>9</sup>. Se considera un tratamiento efectivo cuando se consigue que los valores del TBUT tras la terapia de 4 semanas; superen los 10 segundos en el ojo con la patología en estudio<sup>29</sup>.

**ÍNDICE DE ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR:** OSDI mide la sintomatología ocasionada por la enfermedad en estudio, cuenta con 12 preguntas relacionadas con la función visual, síntomas oculares y la influencia de factores ambientales (ANEXO 2). La puntuación total de OSDI se calculó en base a la siguiente fórmula: (suma de las puntuaciones de todas las preguntas contestadas) x 100 / (número

total de preguntas contestadas) x 4. Tiene como puntos de corte para ojo normal hasta 26.05%, para grado leve hasta 46.9%, grado moderado hasta 78.1%, severo hasta 100%. Es un instrumento válido y confiable para medir la severidad (normal, leve, moderado, severo) de la enfermedad de ojo seco <sup>16</sup>. Se considera un tratamiento efectivo cuando se consigue disminuir los valores de OSDI a grado leve <sup>8,16</sup>.

#### 2.4 Procedimientos:

Con la información captada, se creó una base de datos para efectos de tabulación y procesamiento de datos. Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre variables cualitativas tomadas en cuenta: Los tipos de tratamiento y la efectividad del tratamiento (frecuencia de pacientes con test Schirmer y TBUT normal, test de OSDI grado leve).

Para comparar la efectividad entre los dos tipos de tratamiento se aplicó la prueba de comparación de proporciones utilizando la distribución normal con un nivel de significancia del 5%.

La preparación del suero autólogo al 20% fue realizado por personal del laboratorio del Hospital Belén de Trujillo, cumpliendo con las condiciones de asepsia y antisepsia. Se tomaron 4 muestras en 1 mes, cada muestra tuvo una duración de 7-10 días. Las muestras de uso individualizado se colocaron en goteros previamente esterilizados con etileno. Se les indicó a los pacientes mantener el gotero refrigerado y lejos de la exposición al sol.

#### 2.5 Aspecto ético:

Por ser un estudio de cohortes prospectivas no se requerirá consentimiento informado.

### III. RESULTADOS

Durante los 12 meses de estudio se entrevistaron 100 pacientes con ojo seco, atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo Julio 2013 - Junio 2014.

Nuestra población de estudio se limitó a 64 pacientes, que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión, siendo considerados 32 pacientes en cada cohorte.

El promedio de edad de los pacientes tratados con lágrimas artificiales fue de 60.72 años (rango de 45 a 75 años) con una desviación estándar de 9.125 años. (TABLA N°1A)

El promedio de edad de los pacientes tratados con suero autólogo fue de 58 años (rango de 45 a 86 años) con una desviación estándar de 9.546 años. (TABLA N°1B)

La distribución de los pacientes tratados con lágrimas artificiales según el sexo fue de la siguiente manera: 28 pacientes de sexo femenino (87.5%) y 4 pacientes de sexo masculino (12.5%). (TABLA N°2A)

La distribución de los pacientes tratados con suero autólogo según el sexo fue de la siguiente manera: 21 pacientes de sexo femenino (65.6%) y 11 pacientes de sexo masculino (34.4%). (TABLA N°2B)

La efectividad del tratamiento con suero autólogo según el test de Schirmer fue 62.5%, mientras que del tratamiento con lágrimas artificiales fue 18.75%. Siendo el valor de la comparación mediante la prueba estadística Z: 3.3087 y el valor de p: 0.0009. Demostrando que el tratamiento con suero autólogo es significativamente más efectivo que las lágrimas artificiales para el tratamiento de ojo seco, según el test de Schirmer. (TABLA N°3)

La efectividad del tratamiento con suero autólogo según el test de tiempo de ruptura lagrimal fue 68.75%, mientras que del tratamiento con lágrimas artificiales fue 12.5%. Siendo el valor de la comparación mediante la prueba estadística Z: 4.3267 y el valor de p: 0.0000. Demostrando que el tratamiento con suero autólogo es significativamente más efectivo que las lágrimas artificiales para el tratamiento de ojo seco, según el test de tiempo de ruptura lagrimal. (TABLA N°4)

La efectividad del tratamiento con suero autólogo según el índice de enfermedad de superficie ocular fue, grado leve: 75%, moderado: 18.75% y severo: 6.25%; mientras que del tratamiento con lágrimas artificiales fue, grado leve: 15.62%, moderado: 46.88% y severo: 37.5%. Siendo el valor de la prueba chi cuadrado  $\chi^2$ : 23.4483 y el valor de p: 0.0000. Demostrando que el tratamiento con suero autólogo es significativamente más efectivo que las lágrimas artificiales para el tratamiento de ojo seco, según el índice de enfermedad de la superficie ocular. (TABLA N°5)

**TABLA N°1A: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON OJO SECO SEGÚN EDAD TRATADOS CON LÁGRIMAS ARTIFICIALES. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. JULIO 2013 – JUNIO 2014.**

<b>EDAD</b>	
<i>Promedio</i>	<b>60.72</b>
<i>Desviación Estándar</i>	<b>9.125</b>
<i>Rango</i>	<b>45 – 75</b>

**TABLA N°1B: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON OJO SECO SEGÚN EDAD TRATADOS CON SUERO AUTÓLOGO. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. JULIO 2013 – JUNIO 2014.**

<b>EDAD</b>	
<i>Promedio</i>	<b>58</b>
<i>Desviación Estándar</i>	<b>9.546</b>
<i>Rango</i>	<b>45 – 86</b>

**TABLA N°2A: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON OJO SECO SEGÚN SEXO TRATADOS CON LÁGRIMAS ARTIFICIALES. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. JULIO 2013 – JUNIO 2014.**

<i>SEXO</i>	<i>TOTAL (n=32)</i>
<i>Femenino</i>	<b>28 (87.5%)</b>
<i>Masculino</i>	<b>4 (12.5%)</b>

**TABLA N°2B: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON OJO SECO SEGÚN SEXO TRATADOS CON SUERO AUTÓLOGO. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. JULIO 2013 – JUNIO 2014.**

<i>SEXO</i>	<i>TOTAL (n=32)</i>
<i>Femenino</i>	<b>21 (65.6%)</b>
<i>Masculino</i>	<b>11 (34.4%)</b>

**TABLA N°3: COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON SUERO AUTÓLOGO FRENTE A LÁGRIMAS ARTIFICIALES, SEGÚN TEST DE SCHIRMER (mm), EN PACIENTES CON OJO SECO. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO JULIO 2013 – JUNIO 2014**

EFECTIVIDAD (Schirmer)	TRATAMIENTO				Prueba Estadística Z	Significancia p
	Suero Autólogo		Lágrimas Artificiales			
	N	%	N	%		
<i>Mejoran</i>	20	62.5	6	18.75	3.3087	0.0009
<i>No Mejoran</i>	12	37.5	26	81.25		
<i>Total</i>	32	100	32	100		

**TABLA N°4: COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON SUERO AUTÓLOGO FRENTE A LÁGRIMAS ARTIFICIALES, SEGÚN TEST DE TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELICULA LAGRIMAL (segundos), EN PACIENTES CON OJO SECO. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO JULIO 2013 – JUNIO 2014**

EFECTIVIDAD (TBUT)	TRATAMIENTO				Prueba Estadística Z	Significancia p
	<i>Suero Autólogo</i>		<i>Lágrimas Artificiales</i>			
	N	%	N	%		
<i>Mejoran</i>	22	68.75	4	12.5	4.3267	0.0000
<i>No Mejoran</i>	10	31.25	28	97.5		
<i>Total</i>	32	100	32	100		

**TABLA N°5: COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON SUERO AUTÓLOGO FRENTE A LÁGRIMAS ARTIFICIALES, SEGÚN INDICE DE ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR (%), EN PACIENTES CON OJO SECO. HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO JULIO 2013 – JUNIO 2014**

EFECTIVIDAD (OSDI)	TRATAMIENTO				Prueba Estadística $\chi^2$	Significancia <i>p</i>
	<i>Suero Autólogo</i>		<i>Lágrimas Artificiales</i>			
	N	%	N	%		
<i>Leve</i>	24	75	5	15.62	23.4483	0.0000
<i>Moderado</i>	6	18.75	15	46.88		
<i>Severo</i>	2	6.25	12	37.5		
<i>Total</i>	32	100	32	100		

#### IV. DISCUSIÓN

La visión normal se basa en una superficie ocular húmeda. Una suficiente cantidad, calidad, y composición normal de las lágrimas, cierre normal del párpado, y parpadeo regular son necesarios para mantener este estado <sup>30</sup>. Ahora se piensa que el ojo seco es un ciclo de irritación de la superficie ocular, inflamación y activación inmune que conlleva a la disminución de la producción de lágrimas a través de un mecanismo de retroalimentación negativa <sup>31,32</sup>.

La enfermedad del ojo seco es una entidad clínica común que causa molestias en muchas personas. Las terapias de sustitución estándar con lágrimas artificiales son efectivas en proveer lubricación a la superficie ocular, pero son incapaces de sustituir los nutrientes y factores presentes en las lágrimas naturales <sup>33,34</sup>. Las gotas de suero autólogo están siendo prescritas con más frecuencia para el tratamiento de ojo seco, esto se basa en el efecto de las vitaminas y los factores de crecimiento presentes en las lágrimas normales, están también presentes en el suero autólogo; pero ausentes en las lágrimas artificiales <sup>19,35</sup>. El suero autólogo contiene varios factores presentes en las lágrimas normales que incluyen: factor de crecimiento de la epidermis, factor de transformación del crecimiento beta, factor de crecimiento de fibroblastos básico, factor de crecimiento de tipo insulina, vitamina A, neuropéptidos como la sustancia P, proteínas como lactoferrina y lisozimas y factor de crecimiento derivado de plaquetas <sup>26,33</sup>. El suero autólogo también ha demostrado acelerar la migración de células epiteliales corneales in vitro, con regulación positiva en la expresión de mucina y puede tener efecto beneficioso en pacientes con ojo seco. <sup>(19)</sup> Factores neurales como la sustancia P son importantes para la migración y adhesión del epitelio corneal <sup>36</sup>.

Varios ensayos clínicos controlados han demostrado los efectos beneficiosos de las gotas de suero autólogo en el tratamiento de la enfermedad de ojo seco. Estos han sentado las bases para los estudios que comparan el suero autólogo con la terapia convencional; lágrimas artificiales<sup>19,20,21,24,27,39,40</sup>.

Se realizó un estudio analítico, observacional de cohortes prospectivas, donde se incluyeron pacientes con ojo seco que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Julio 2013 - Junio 2014. Se trabajó con una población de 64 pacientes, quienes fueron examinados, con el fin de evaluar la efectividad del suero autólogo frente a lágrimas artificiales. Los pacientes se analizaron en cuanto a edad, sexo, puntuación subjetiva y objetiva.

El estudio mostró que la edad media de los pacientes tratados con lágrimas artificiales era de 60.72 años  $\pm$  9.125, en un rango entre 45 a 75 años y la media de los paciente tratados con suero autólogo fue de 58 años  $\pm$  9.546, en un rango de 45 a 86 años. Los resultados corresponden con el estudio de Poon *et al*<sup>34</sup>, quienes encontraron que la enfermedad del ojo seco era frecuente en personas sobre los 50 años, con una edad media de 56 años (41-79); apuntando a causas de envejecimiento y postmenopáusicas, igualmente Lavado<sup>27</sup> en su estudio encontró una la edad media de 55 años  $\pm$  10.27 (34-76) y Ozdemir y col<sup>7</sup> en su estudio, cuyo objetivo fue investigar los cambios en la edad, según Schirmer y TBUT en la población normal, encontraron que los valores de TBUT decrecen de forma significativa con la edad, para la segunda década en varones el valor del TBUT fue de 44.10 segundos y en mujeres 34.90 segundos; mientras que en la octava década fue de 13.10 segundos y 15.90 segundos, respectivamente; lo que demuestra que la estabilidad de la película lagrimal se reduce de forma gradual; sin embargo, el resultado de la relación entre los

valores del test de Schirmer y la edad no fue estadísticamente significativo. Mathers *et al*<sup>41</sup> y Murube *et al*<sup>10</sup>, demostraron que hay importantes correlaciones entre la edad y la evaporación, volumen, flujo y osmolaridad de las lágrimas. Al envejecer todas las estructuras corporales sufren un proceso de apoptosis progresivo, afectando también a las glándulas exocrinas. Los niveles críticos entre producción y necesidades suele alcanzarse hacia los 45 años, sobre los 60 años la secreción sigue disminuyendo y se hace insuficiente para ambientes normales o agresivos.

Respecto al sexo, la distribución de los pacientes en nuestro estudio fue de la siguiente manera: 4 pacientes de sexo masculino (12.5%) y 28 pacientes de sexo femenino (87.5%) en pacientes tratados con lágrimas artificiales y 11 pacientes de sexo masculino (34.4%) y 21 pacientes de sexo femenino (65.6%) en pacientes tratados con suero autólogo. Se demuestra el predominio del sexo femenino, similar a lo indicado en el estudio clínico prospectivo no comparativo de Rocha *et al*<sup>26</sup>, que muestra un valor de 30% para el sexo masculino y 70% para el sexo femenino; mientras que el estudio de Moss. y col<sup>42</sup>, presenta un valor de 43% y 57% respectivamente. Igualmente; estudios más grandes sobre ojo seco: el estudio de salud en mujeres (WHS)<sup>3,8</sup> y el estudio de la salud entre médicos (PHS)<sup>3,8</sup>, donde calcularon que aproximadamente 3.23 millones de mujeres y 1.68 millones de hombres, para un total de 4.91 millones de personas en Estados Unidos de 50 años o más, padecen ojo seco. Según el reporte de “*International Dry Eye WorkShop*” (2007)<sup>3</sup>, la secreción exocrina lacrimal está influenciada por la actividad de algunas secreciones endocrinas, siendo las más importantes las de andrógenos, estrógenos y prolactina; los problemas hormonales afectan con más frecuencia a las mujeres, por lo que en éstas suelen padecer ojo seco con más frecuencia que los hombres. Sullivan *et al*<sup>12</sup>, por su parte, asocia

la baja incidencia de ojo seco en los hombres a que la producción sistémica de andrógenos está directamente relacionada con la presencia de receptores androgénicos en las glándulas de Meibomio, las cuales poseen también receptores estrogénicos que decrecen con la edad. Para medir la efectividad objetiva se emplearon el test de Schirmer I y el test de ruptura de la película lagrimal (TBUT) <sup>8,9</sup>. En nuestro estudio, los pacientes que mostraron mejoría en el test de Schirmer al usar suero autólogo al 20% fueron 20 (62.5%) y al usar lágrimas artificiales 6 (18.75%); mientras que, los pacientes que mostraron mejoría en el TBUT al usar suero autólogo al 20% fueron 22 (68.75%) y al usar lágrimas artificiales 4 (12.5%). Lo que corresponde con el estudio de Garzón y *col*<sup>38</sup>, realizado en 25 pacientes diagnosticados con ojo seco, con el fin de comparar el efecto del suero autólogo sobre la reparación de la superficie ocular, preparado con dos concentraciones diferentes (80 y 20%), mediante el test de Schirmer, TBUT y tinción con rosa de bengala. Tras la aplicación del test de Schirmer, obtuvo una media en el ojo izquierdo (en el que se aplicó gotas de suero autólogo 20%) de 11,61 mm y 30 días después de 15,15mm. El valor preliminar del TBUT fue de 7.72 segundos y tras 30 días de aplicación de suero autólogo al 20%, obtuvieron un valor de 9.48 segundos. Concluyendo que la aplicación de suero autólogo al 20% presenta un aumento significativo tanto en el volumen lagrimal (Schirmer), como en la estabilidad y calidad lagrimal (TBUT) y se logra, además, reparación sobre la superficie ocular.

Otro estudio que respalda nuestro trabajo fue el estudio prospectivo aleatorio de casos y controles de Kojima y *col*<sup>37</sup>, en el que se incluyeron 37 ojos (20 pacientes), con diagnóstico de ojo seco severo. Con el objetivo de evaluar el efecto del suero autólogo, en el tratamiento del ojo seco severo, por un tiempo de dos semanas, mediante el uso del test de Schirmer, TBUT y coloración de fluoresceína y rosa de bengala. Reportaron un cambio después del tratamiento por dos semanas con suero autólogo al 20%, una mejora de  $2.1 \pm 1.1$

segundos; mientras que en el grupo de lágrimas artificiales fue de  $0.1 \pm 1.2$  segundos ( $p=0.001$ ). Lavado y *col*<sup>27</sup>, en su estudio incluyó un total de 32 ojos (16 pacientes) con diagnóstico de ojo seco severo que fueron tratados con suero autólogo al 20% por 30 días. El estudio de los signos se realizó a través de TBUT, coloración con fluoresceína, rosa de bengala y verde de lisamina. Los hallazgos se compararon antes y después de 15 y 30 días de tratamiento. En promedio, el TBUT mejoró de 3.31 segundos (pretratamiento) a 5.94 segundos (15 días) y 6.91 segundos (30 días pos tratamiento). Los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p<0.001$ ) para ambos periodos pos tratamiento. Urzua y *col*<sup>40</sup>, en su ensayo clínico que incluyó 12 pacientes, el valor pretratamiento de TBUT en el grupo tratado con suero autólogo al 20% fue 4 segundos y 3 segundos en el grupo tratado con lágrimas artificiales. Después de 2 semanas, el valor fue de 6 segundos y 4 segundos, respectivamente. Kojima y *col*<sup>37</sup>, Lavado y *col*<sup>27</sup>, y Urzua y *col*<sup>40</sup>, concluyeron que las gotas oftálmicas de suero autólogo fueron efectivas para el tratamiento del ojo seco severo, mejorando la estabilidad de la película lagrimal en la superficie ocular.

En nuestro estudio, según el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI), los pacientes que mostraron mejoría llegando a grado leve, usando suero autólogo al 20% fueron 24 (75%), se mantuvieron en grado moderado 6 (18.75%) y empeoraron a severo 2 (6.25%); mientras que usando lágrimas artificiales llegaron a grado leve 5 (15.62%), se mantuvieron en grado moderado 15 (46.88%) y empeoraron a severo 12 (37.5%). Lo que evidenció que el suero autólogo es más efectivo que las lágrimas artificiales para el tratamiento de ojo seco según OSDI<sup>16</sup>. Nuestro estudio concuerda con el de Lavado y *col*<sup>27</sup>, quienes en su estudio incluyeron un total de 32 ojos (16 pacientes) con diagnóstico de ojo seco severo que fueron tratados con suero autólogo al 20% por 30 días. El estudio de los síntomas se realizó a través de OSDI. Los hallazgos se compararon antes y después de 15 y

30 días de tratamiento. La mediana de los puntajes OSDI pretratamiento fue 87.81%, al día 15 pos tratamiento 24.68%, y al día 30 pos tratamiento 20.69%. La disminución del índice de OSDI fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ), entre pretratamiento y ambos periodos pos tratamiento; concluyendo que el suero autólogo fue efectivo para tratar el ojo seco severo mejorando los síntomas subjetivos. Kojima y *col*<sup>37</sup>, designaron 10 pacientes para el grupo de suero autólogo al 20% y el grupo control con lágrimas artificiales, el valor medio al inicio y después de las dos semanas de tratamiento fue 19.2% y 7.2% respectivamente, resultando una diferencia de 12.00, siendo estadísticamente significativo. En el estudio de Urzua y *col*<sup>40</sup>, el valor medio inicial en la escala de OSDI de los grupos tratados con suero autólogo al 20% y lágrimas artificiales, fue de 59% y 51 respectivamente, entre 12 participantes cuyo valor final fue de 30% y 41 %, respectivamente a las 2 semanas. A partir de estos datos, los investigadores del ensayo informaron que hubo una disminución del 51% en la escala OSDI en el grupo tratado con suero autólogo al 20%, mientras para el grupo tratado con lágrimas artificiales la disminución fue del 22%.

No hubo incidencia de efectos adversos, ni complicaciones con el uso de suero autólogo al 20% en nuestro estudio. En el estudio clínico de Rocha *et al*<sup>26</sup>, para conocer la efectividad terapéutica del suero autólogo en pacientes con diagnóstico de ojo seco severo que no responden al tratamiento convencional; no hubieron efectos adversos como: depósitos de inmunoglobulinas corneales, reacción inflamatoria secundaria o queratitis bacteriana al usar suero autólogo al 20%. En el estudio de Tsubota *et al*<sup>19</sup>, que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la aplicación del suero autólogo al 20% para el tratamiento del ojo seco en síndrome de Sjögren, no se observó contaminación del suero autólogo por bacteria u hongo.

El suero autólogo cuenta con agentes antibacteriales tales como: IgG, lisozima, complemento y tiene algunos efectos bacteriostáticos.

## CONCLUSIONES

- La efectividad del suero autólogo según test de Schirmer para el tratamiento de ojo seco fue de 62.5%, siendo 18.75% de las lágrimas artificiales. La efectividad según test Schirmer fue significativamente mayor al usar suero autólogo.
- La efectividad del suero autólogo según test de ruptura de la película lagrimal para el tratamiento de ojo seco fue de 68.75%, siendo 12.5% de las lágrimas artificiales. La efectividad según test de ruptura de la película lagrimal fue significativamente mayor al usar suero autólogo.
- La efectividad del suero autólogo según índice de enfermedad de la superficie ocular para el tratamiento de ojo seco fue, grado leve: 75%, moderado: 18.75%, severo: 6.25%; mientras que tras el uso de lágrimas artificiales, grado leve: 15.62%, moderado: 46.88%, severo: 37.5%. La diferencia de la efectividad según OSDI de los tratamientos utilizados fue significativa; es decir, la efectividad según el índice de enfermedad de la superficie ocular fue mayor al usar suero autólogo.

## V. RECOMENDACIONES

- Son necesarios registros más completos de información, para la evaluación de nuevas variables en estudios posteriores.
- Se debería ampliar el periodo de seguimiento de los pacientes tratados con suero autólogo.

- El objetivo de los estudios futuros debería ser emular el efecto de suero, para la gestión de este grupo difícil de trastornos, sin la necesidad de materiales biológicos.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lin P, Tsai S, Cheng C. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: The Shihpai eye study. 2003;110:1096-1101.
2. McCarty C, Bansal A, Livingston P. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. 1998;105:1114-1119.
3. Smith J, Albeitz J, Begley C. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). 2007;5(2):93-107.
4. Schaumberg D. Prevalence of dry eye syndrome among US women. 2003;136:318-326.
5. Schaumberg D. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. 2009;127:763-768.
6. Ana P. Polanco MC. El síndrome del ojo seco. Gerencia regional de Salud Arequipa. Boletín semanal. 2012;1(31):1.
7. Ozdemir M, Temizdemir H. Age and gender related tear function changes in normal population. Eye 2010;24:79-83
8. Michael A, Baum M. Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). Subcommittee of the International Dry Eye Workshop 2007; 5(2): 67-152.
9. Kanski J. Oftalmología clínica. Elsevier Saunders. Séptima edición. 2012;4: 127-129.

10. Murube J. et al. The triple classification of Diagnosis of Dry Eyes. *The Ocular Surface* 2008; 6:2; 61-70.
11. López-García, J. S., García Lozano, I., Rivas, L., y Martínez-Garchitorena, J. 2007. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 82 (1), 9-20.
12. Sullivan B, et al. An objective approach to dry eye disease severity. 2010; 51(12).
13. Maya Salomon-Ben Zeev, Darby Douglas Miller, and Robert Latkany. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. 2014; 8: 581–590.
14. GU Kallarackal, EA Ansari, N Amos, JC Marti, C Lan and JP Camilleri. A comparative study to assess the clinical use of Fluorescein Meniscus Time (FMT) with Tear Break up Time (TBUT) and Schirmer's tests (ST) in the diagnosis of dry eyes. *Eye* (2002) 16, 594–600.
15. Bron A, et al. Metodologías para Diagnosticar y Supervisar la Enfermedad de Ojo Seco: Informe del subcomité para metodologías de diagnóstico del taller internacional sobre ojo seco. *DEWS 2007*. 2007;5(2):108-152.
16. Schiffman R, Christianson M, Jacobsen G. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. 2000;118:615-621.
17. Cervan I, Saenz F., Benitez J. Reduccion de la permeabilidad corneal en pacientes tratados con HP-guar: estudio fluorofotometrico. 2006;81(6):327-32.
18. Benítez Del Castillo JM y col. Estudio comparativo entre el hialuronato sódico al 0.15% y el alcohol polivinílico como tratamiento para el ojo seco. 2005; 80(7)
19. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999; 106: 1984-1989.

20. Noble B, Loh R, MacLennan S. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomized controlled crossover trial for ocular surface disease. 2004;88(5):647-52.
21. Hocson S, Lo K, Lim R. Comparison of 20% autologous serum eye drops with unpreserved hypromellose in the treatment of aqueous-teardeficient dry-eye disease. *Philipp*. 2007; 32(1): 18-24.
22. Lucca J. A comparisson of diagnostic tests for Keratoconjuntivitis Sicca: Lactoplate, Schirmer and tear osmolarity. *Cornea*. 1990.
23. Fontenla R, Grau M, Martin C. Evaluación de la película lagrimal. Disponible en: <http://www.ofthalmocom.com/Temas/Lagrimal/evaluacion.htm> Consultado el: 7-10-2009.
24. Salas-Cervantes M, Vázquez L, Hernández L. Aplicación de suero autólogo en patología de la superficie ocular. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2008; 71(2): 71-76.
25. Singh R, Gangwar A, Singh S. Autologus serum in treatment of dry eye disorder: An evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2012; 02 (06): 159-163.
26. Rocha A, Gandoy S. Treatment with autologous serum to patients with dry eye diagnosis. 2012; 18: 5-12.
27. Lavado LL. Tratamiento del ojo seco severo con suero autólogo. *Horiz Med* 2013; 13(3): 6-14.
28. Lagnado R, King A, Donald F. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 464-465.

29. Botella A, Márquez J, Márques K. Evaluación de la efectividad del colirio de suero autólogo en el tratamiento de patologías oculares. Elsevier Doyma, Farm Hosp. 2011;35(1):8-13.
30. Brewitt H, Sistani F. Dry-eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001; 45: S199-202.
31. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern M. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000; 19: 644-649.
32. Ward M. Current understanding of the pathophysiology of dry-eye diseases. *CLAO* 2001.
33. Mahajan P.S. Autologous serum in eye disorders. *JK Science* 2009; 11(3): 111-113.
34. Poon AC, Geerling G, Dart JK, et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1188–97.
35. 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 and Rheumatism* 1984;27(2):459–61.
36. Young AL, Cheng AC, Ng HK, Cheng LL, Leung GY, Lam DS. The use of autologous serum tears in persistent corneal epithelial defects. *Eye (Lond)*. 2004 Jun;18(6):609-14.
37. Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. 2005;139(2):242–246.
38. Garzón SJ, Santana A. Efecto del suero autólogo en la reparación de la superficie ocular asociada a ojo seco. *Enero-junio de 2012*; 10(1): 43-49

39. Tananuvat N, Daniell M, Sullivan LJ, Yi Q, McKelvie P, McCarty DJ, Taylor HR. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea*. 2001 Nov;20(8):802-6.
40. Urzua CA, Vasquez DH, Huidobro A, Hernandez H, Alfaro J. Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. *Current Eye Research* 2012;37(8):684–8.
41. Mathers WD, Lane JA, Zimmerman MB. Tear film changes associated with normal aging. *Cornea* 1996; 15: 229-34.
42. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;40:S769.
43. Mukerji N, Sinha R, Vajpayee R. Role of autologous serum in persistent epithelial defects. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 832.

# **ANEXOS**

## ANEXO N° 1

“Efectividad del suero autólogo comparado con lágrimas artificiales en el tratamiento de ojo seco en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo Julio 2013 – Junio 2014”

### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_

1.3. Sexo: \_\_\_\_\_

II. PRUEBAS DIAGNOSTICAS:

Test de Schirmer basal:.....

Test de tiempo de ruptura lagrimal basal:.....

Índice de enfermedad de la superficie ocular basal:.....

Test de Schirmer postterapéutico:.....

Test de tiempo de ruptura lagrimal postterapéutico:.....

Índice de enfermedad de la superficie ocular postterapéutico:.....

III. TRATAMIENTO EMPLEADO:

Suero autólogo: ( )

Lágrimas artificiales: ( )

## ANEXO 2

### Test OSDI (ocular surface disease index):

Conteste a las siguientes preguntas marcando la casilla que mejor represente su respuesta:

**¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?**

#### FRECUENCIA

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	<input checked="" type="radio"/>				
Sensación de arenilla en los ojos	<input checked="" type="radio"/>				
Dolor de ojos	<input checked="" type="radio"/>				
Visión borrosa	<input checked="" type="radio"/>				
Mala visión	<input checked="" type="radio"/>				

**¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?**

#### FRECUENCIA

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SÉ
Leer	<input checked="" type="radio"/>					
Conducir de noche	<input checked="" type="radio"/>					

Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	●	●	●	●	●	●
Ver la televisión	●	●	●	●	●	●

**¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?**

**FRECUENCIA**

	<b>En todo momento</b>	<b>Casi en todo momento</b>	<b>El 50% del tiempo</b>	<b>Casi en ningún momento</b>	<b>En ningún momento</b>	<b>NO SÉ</b>
Viento	●	●	●	●	●	●
Lugares con baja humedad (muy secos)	●	●	●	●	●	●
Zonas con aire acondicionado	●	●	●	●	●	●