

## **Aplicación tópica de plaquetas plasmáticas en pacientes con queratitis punteada superficial**

Topical use of plasmatic platelets in patients with superficial punctuated queratitis

Dra. María Emilia Fernández González<sup>1\*</sup>

Dra. Yamirka Rodríguez Alfonso<sup>2</sup>

Dra. Elizabeth Leyte Vidal Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infantil Docente Sur "Dr. Antonio María Béguez César", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup>Policlínico Docente "Armando García Aspuru", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo Electrónico: [maryemilia@infomed.sld.cu](mailto:maryemilia@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, intervencionista y comparativo, de 41 pacientes (31 ojos) con diagnóstico de queratitis punteada superficial —seleccionados por muestreo aleatorio simple—, atendidos en el Hospital Infantil Docente Sur “Dr. Antonio María Béguez César” de Santiago de Cuba, desde noviembre del 2016 hasta mayo del 2017, con vistas a demostrar la eficacia del tratamiento tópico con colirio de plaquetas plasmáticas en ellos, para lo cual se conformaron 2 grupos: el A, que recibió tratamiento tópico convencional, y el B con la misma terapia más colirio de plasma rico en plaquetas. Los pacientes tuvieron seguimiento clínico a las dos y cuatro semanas de aplicado el tratamiento. En la mayoría de los pacientes del grupo B el tiempo de

cicatrización corneal fue de 7 días y el de curación de 2 semanas; de manera que se demostró la eficacia de este colirio autólogo en la cicatrización corneal, sin riesgo de reacción inmunológica y de bajo costo económico.

**Palabras clave:** queratitis punteada superficial; plaquetas plasmáticas; cicatrización corneal.

## **ABSTRACT**

A clinical, prospective, interventionist and comparative study of 41 patients (31 eyes) with diagnosis of superficial punctate keratitis —selected by simple random sampling—, assisted in "Dr. Antonio María Béguez Caesar" Southern Teaching Pediatric Hospital in Santiago de Cuba was carried out from November, 2016 to May, 2017, with the objective of demonstrating the effectiveness of the topical treatment of plasmatic platelets in them with eyewash, for which 2 groups were formed: group A with conventional topical treatment, and group B with the same therapy plus eyewash with rich platelets plasm. The patients had clinical follow-up at two and four weeks of having applied the treatment. In most of the patients of group B the time of corneal scaring was of 7 days and that of cure of 2 weeks; so that the effectiveness of this autologous eyewash was demonstrated in the corneal scaring, without risk of immunological reaction and with low economic cost.

**Key words:** superficial punctuated keratitis; plasmatic platelets; corneal scaring.

Recibido: 19/03/2018

Aprobado: 22/08/2018

## **Introducción**

En determinadas ocasiones los tratamientos en pacientes con queratitis punteada superficial presentan resultados limitados; de ahí la necesidad de encontrar nuevas estrategias terapéuticas.

La queratitis punteada superficial es una alteración benigna del epitelio corneal bastante frecuente, que se caracteriza por lesiones punteadas pequeñas, dispersas, de causa variable, aunque frecuentemente es ocasionada por procesos víricos.<sup>(1)</sup> El protocolo de tratamiento específico se selecciona según la causa, donde la aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP) ha demostrado elevada capacidad y especificidad en la regeneración corneal y su elaboración a partir de la propia sangre del paciente lo hace fácilmente disponible y de bajo costo económico.<sup>(2,3)</sup>

Anitua *et al*<sup>(3)</sup> plantean que el PRP se obtiene tras la centrifugación de sangre completa no coagulada, y el plasma autógeno se obtiene de la propia sangre del paciente. En su forma sólida posee una gran validez terapéutica en caso de perforación corneal grave o queratitis punteada, en los que actúa como un verdadero cicatrizante.

Los avances recientes en las áreas de medicina regenerativa o ingeniería de tejidos han permitido concretar los mecanismos biológicos implicados en la reparación y regeneración de tejidos, así como definir los distintos elementos y moléculas que forman parte de la respuesta tisular regenerativa. Como resultado de estas investigaciones básicas, se ha evidenciado la función esencial de los factores de crecimiento autólogos en la regeneración; de manera que se avala la utilización clínica de estas sustancias con fines de reparación y regeneración hística.<sup>(4)</sup>

La presentación en colirio posibilita la aplicación por vía tópica para que los factores de crecimiento alcancen su diana molecular; es decir, permite controlar la liberación de los factores de crecimiento en el mismo lugar de la lesión y en el momento preciso.<sup>(5,6)</sup>

Carrillo Mora *et al*<sup>(7)</sup> plantean que el plasma rico en plaquetas es un derivado sanguíneo concentrado, obtenido mediante la centrifugación de la sangre total, y se caracteriza por poseer una alta concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales). La gran concentración de diversos factores tróficos contenidos en los gránulos de las plaquetas ha llevado a sugerir que la aplicación de dicho plasma puede contribuir a estimular o acelerar la reparación y/o regeneración de diversos tejidos.

La propiedad regenerativa del plasma rico en plaquetas es lo que lo hace tan efectivo como terapia en la especialidad de oftalmología, y fue el motivo que condujo a efectuar esta investigación.

## Métodos

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, intervencionista y comparativo, de 41 pacientes (31 ojos) con diagnóstico de queratitis punteada superficial —seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple—, atendidos en el Hospital Infantil Docente Sur “Dr. Antonio María Béguez César” de Santiago de Cuba, desde noviembre del 2016 hasta mayo del 2017, con el propósito de demostrar la eficacia del tratamiento tópico del colirio de plaquetas plasmáticas en ellos. Los datos necesarios fueron extraídos de las historias clínicas.

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: el A, con 19 integrantes (13 ojos) que recibieron tratamiento tópico convencional, y el B, con 22 (18 ojos), en quienes se aplicó la misma terapia más colirio de plasma rico en plaquetas.

Se extrajo 20 mililitros sangre periférica venosa a cada paciente del grupo B, la cual fue centrifugada durante 6 minutos para obtener el concentrado de plaquetas y preparar el colirio que sería aplicado en dosis de 1 gota 4 veces al día en el ojo afectado.

Todo el procedimiento anterior se realizó siguiendo las condiciones rigurosas de esterilidad bajo cabina de flujo laminar y por personal cualificado: la sangre se llevó a un sistema cerrado de obtención, posteriormente se introdujo en una unidad de separación y concentración; luego se identificaron las jeringas con las fracciones, se tomó la fracción de plasma y se activó con cloruro cálcico, y lo obtenido se introdujo en un frasco estéril para elaborar el colirio, que fue guardado en refrigeración a 4 C°.

Igualmente se evaluaron la preparación del colirio en el laboratorio clínico, los procedimientos de aplicación y la evolución de los pacientes a las 2 y 4 semanas postratamiento.

A los pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo y un examen clínico para identificar alguna enfermedad general de base. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y familiares para la aplicación de este tratamiento.

Se analizaron variables como tiempo de cicatrización corneal posterior al tratamiento y tiempo de curación en semanas posterior al tratamiento. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentuales.

## Resultados

El tiempo de cicatrización corneal posterior al tratamiento en el grupo A fue de 15 días en 70,0 % (9 ojos) y de 7 días en 30,0 % (4 ojos).

En el grupo B el tiempo de cicatrización corneal posterior al tratamiento fue de 7 días para 60,0 % (11 ojos) y de 15 días en 40,0 % (7 ojos).

Respecto al tiempo de curación corneal luego del tratamiento, en el grupo A fue de dos semanas en 2 ojos (15,0 %) y en los 11 ojos (85,0 %) restantes fue de cuatro semanas; en tanto, en el grupo B, el tiempo de curación corneal posterior al tratamiento fue de dos semanas en 14 ojos (75,0 %) y de cuatro semanas en 4 ojos (25,0 %).

## Discusión

Varios autores<sup>(8,9,10)</sup> exponen diversos tratamientos para corregir los defectos epiteliales corneales, entre los que se encuentra la aplicación de suero autólogo en pacientes con queratitis neuroparalítica, puntaeada superficial y neurotrófica, enfermedades crónicas de la superficie ocular, queratoconjuntivitis seca y defectos persistentes del epitelio corneal. El tratamiento aplicado en esta serie fue similar a lo referido previamente.

Se obtuvo que el tiempo de cicatrización corneal fue más rápido en el grupo que recibió tratamiento convencional más la instilación de plasma rico en plaquetas, lo que coincidió con lo mostrado en los estudios de Carrillo Mora *et al*<sup>(7)</sup> y Monzón y Cáceres.<sup>(8)</sup> González Iglesias *et al*<sup>(5)</sup> sugieren que la base del funcionamiento de este colirio está en que concentra y aporta nutrientes y factores de crecimiento a la superficie ocular, lo que ayuda a regenerar y reparar las estructuras más vulnerables, como el epitelio conjuntival y el corneal, y al mismo tiempo actúa como una lágrima artificial; argumentos que fueron demostrados en esta investigación.

En la actual casuística se comprobó lo señalado en una publicación<sup>(10)</sup> de que un preparado de plasma rico en plaquetas, aplicado como colirio de forma tópica directamente sobre la córnea y la conjuntiva, proporciona una alta concentración de

factores de crecimiento, que ejercen una acción favorecedora de la cicatrización y una rápida curación de las lesiones observadas en la superficie corneal.

Estos factores de crecimiento son proteínas con una función esencial en los procesos complejos de reparación y regeneración de los tejidos; estas intervienen en la comunicación intercelular, transmiten su información al interactuar con los receptores situados en la membrana celular; favorecen la quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular.<sup>(11,12)</sup>

Al respecto, dichos factores pueden encontrarse en el interior de las plaquetas, almacenados en los gránulos alfa, y se han encontrado varios factores endógenos implicados en la reparación de tejidos, incluido el ojo,<sup>(6)</sup> tal como ocurrió en esta investigación, donde la curación se obtuvo en breve tiempo.

Algunos investigadores<sup>(5,11-13)</sup> plantean que la sangre y sus componentes han demostrado su propiedad para estimular la regeneración de diferentes tejidos lesionados y acelerar su curación, lo cual se atribuye a los factores de crecimiento y a las proteínas bioactivas que son sintetizadas y están presentes en ella. Las autoras de esta casuística coincidieron con esta argumentación.

Durante los últimos años ha existido un notable crecimiento en el uso satisfactorio de los factores de crecimiento de origen plasmático, en particular en el uso local del plasma rico en plaquetas para la regeneración epitelial de lesiones oculares, como las úlceras, las quemaduras corneales, las queratitis y el síndrome del ojo seco, grave o moderado, lo que acelera el proceso fisiológico de regeneración y cicatrización del tejido lesionado.<sup>(6,14)</sup>

El plasma rico en plaquetas posee una concentración de estas superior al nivel basal en un reducido volumen de plasma. Existen varias formas de administración con fines regenerativos, para mejorar las condiciones de los diferentes tejidos y acelerar el proceso de cicatrización, además de facilitar una rápida disponibilidad de los factores bioactivos presentes en el interior de las plaquetas.<sup>(6)</sup>

Un concentrado plaquetario es un extracto de sangre obtenido después de varios procesos, que generalmente involucran la centrifugación para lograr separar los componentes de la sangre, descartar los que no sirven y rescatar los que pueden ser

útiles para fines terapéuticos, como la fibrina, los leucocitos y los factores de crecimiento.<sup>(15)</sup>

El objetivo principal de su utilización es acelerar procesos biológicos de reparación mediante la estimulación celular con factores de crecimiento, que se traduce en la disminución considerable del tiempo de cicatrización, así como la modulación de los procesos inflamatorios;<sup>(16)</sup> estos efectos se correspondieron con los obtenidos en esta investigación.

La posible aplicación de factores de crecimiento derivados de concentrados de plaquetas sobre las células epiteliales de la córnea podría favorecer su trofismo.<sup>(17)</sup> En cultivos celulares se ha podido observar que la aplicación de determinadas fracciones de suero y plasma aumenta el crecimiento, la migración y la diferenciación celular, con respecto a aquellos en los que no se aplica.<sup>(18)</sup> Asimismo, se ha abierto una posibilidad a la utilización de concentrados de plaquetas plasmáticas en afecciones de la superficie ocular; de manera muy similar a la empleada en este estudio.

Por todas las consideraciones anteriores, pudo concluirse que el colirio de plasma rico en plaquetas provee una nueva opción terapéutica eficaz y segura para pacientes con queratitis punteada superficial; sin embargo, resulta necesario continuar realizando estudios que permitan profundizar aún más los conocimientos al respecto, con el fin de lograr la curación de lesiones de la superficie ocular.

## **Referencias bibliográficas**

1. Biswell R. Córnea. En: Kanski BB. Oftalmología clínica. 8 ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 168–210.
2. Anitua E, Muruzabal F, Pino A, Merayo Lloves J, Orive G. Biological stability of plasma rich in growth factors eye drops after storage of 3 months. *Córnea*. 2013; 32(10):1380–6.
3. Anitua E, Muruzabal F, Alcalde I, Meray Lloves J, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates corneal wound healing and reduces haze formation after PRK surgery. *Exp Eye Res*. 2013; 115:153-61.

4. Muñoz CWR, Luna MI, Vázquez ML, García CK, Martínez PM. Aplicación de plasma rico en plaquetas combinado con injerto de membrana amniótica en el tratamiento de adelgazamiento corneales. *Rev Mexicana Oftalmol.* 2013; 87(3): 158–64.
5. González Iglesias AI, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, Hernández Ramírez P. Caracterización de los concentrados plaquetarios utilizados en Medicina Regenerativa. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2014 [citado 12/10/2017]; 30(2): 171-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892014000200010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200010)
6. González Iglesias AJ, Fernández Delgado DN, González Suárez T. Colirio de lisado plaquetario en el tratamiento del ojo seco. *Rev Cubana Hematol, Inmunol Hemoter.* 2015; 31(2):214-6.
7. Carrillo Mora P, González Villalva A, Macías Hernández SI, Pineda Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. Herramienta versátil de la medicina regenerativa *Cir Cir.* 2013; 81(1):74-82.
8. Monzón LC, Caceres YN. Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica versátil en enfermedades oftálmicas. *Medicentro Electrónica.* 2017 [citado 01/12/2017]; 21(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432017000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000200002)
9. Ogawa Y, Okamoto S, Mori T, Yamada M, Mashima Y, Watanabe R, et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 2003; 31: 579-83.
10. Serrano García Y, Vejerano Duany AA, González Fernández MC. El suero autólogo en el tratamiento de las quemaduras corneconjuntivales. *Rev Electrónica “Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta”.* 2016 [citado 12/10/2017]; 41(10). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/859>
11. Arnalich F, Rodriguez AE, Luque Rio A, Alio JL. Solid Platelet Rich Plasma in Corneal Surgery. *Ophthalmol Ther.* 2016 [citado 12/10/2017]; 5(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4909678/>
12. Fernández Delgado N, Hernández Ramírez P, Forrellat Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas. De la hemostasia a la Medicina Regenerativa. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2012; 28(3): 200-16.



13. Muñoz – Cruz WR, Luna MI, Maya VL, Carmona GK, Pardo MM. Aplicación de plasma rico en plaquetas combinado con injerto de membrana amniótica en el tratamiento de adelgazamiento corneal. Rev Mexicana Oftalmol. 2013; 87(3):158-64.
14. Anitua E, Alkhraisatb MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. J Control Rel. 2012; 157(1): 29–38.
15. Cárdenas Monzón L, Negrin Cáceres Y. Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica vérsatil en enfermedades oftálmicas. Mediacentro Electrónica. 2017 [citado 1/12/2017]; 21(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432017000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000200002)
16. Barría N, Haro F, Henriquez E, Unda M. Concentrados plaquetarios y usos en oftalmología. Rev Medicina y humanidades. 2017 [citado 1/12/2017]; (Número monográfico de Oftalmología). Disponible en: <http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/2017/especial oftalmologia/04 CONCENTRADOS%20PLAQUETARIOS.pdf>
17. Hartwig D, Harloff S, Liu L, Schlenke P, Wedel T, Geerling G. Epitheliotropic capacity of a growth factor preparation produced from platelet concentrates on corneal epithelial cells: a potential agent for the treatment of ocular surface defects? Transfusion. 2004; 44(12): 1724-31.
18. Hartwig D, Herminghaus P, Wedel T, Liu L, Schlenke P, Dibbelt L, et al. Topical treatment of ocular surface defects: comparison of epitheliotropic capacity of fresh frozen plasma and serum on corneal epithelial cells in an in vitro cell culture model. Transfus Med. 2005; 15(2): 107-13.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).