



Efecto del tratamiento con suero autólogo en la evolución de la queratoconjuntivitis sicca en una paciente con síndrome de Sjögren asociado a lupus eritematoso sistémico: Un reporte de caso

Lilibeth Cuitiva Mestre

Proyecto de grado presentado como requisito para optar al título de:
Optómetra

Director científico (a):

Adriana Patricia Navarrete Duran, Esp. en Segmento anterior y lentes de contacto

Director metodológico (a):

Natalí Álvarez Avendaño, MSc. en Biología

Modalidad de grado:

Investigación disciplinar

Línea de Investigación:

Línea de investigación superficie ocular, córnea y lentes de contacto

Grupo de Investigación:

Grupo de investigación en optometría

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Optometría

Ciudad, Colombia

2024

Nota de aceptación

El trabajo de grado titulado: Efecto del tratamiento con suero autólogo en la evolución de la queratoconjuntivitis sicca en una paciente con síndrome de Sjögren asociado a lupus eritematoso sistémico: Un reporte de caso, Cumple con los requisitos para optar Al título de Optómetra.

Notali Alvarez

Firma de la Directora Metodológica



Firma de la Directora Científica

Medellín, 20 de noviembre de 2024.

Contenido	
Agradecimientos	V
Resumen.....	1
Introducción.....	2
1. Planteamiento del problema	4
1.1. Antecedentes	4
1.2. Problema de investigación	7
2. Objetivos	9
2.1. General	9
2.2. Específicos.....	9
3. Justificación.....	10
4. Marco teórico	12
5. Metodología.....	15
5.1. Diseño	15
5.2. Variables	16
5.3. Protocolos	19
5.4. Plan de análisis estadístico	21
6. Cronograma de actividades.....	22
7. Presupuesto	22
8. Aspectos éticos	22
8.1. Riesgos y beneficios	23
8.2. Gestión de riesgos	24
9. Resultados esperados	24
10. Referencias	25

Agradecimientos

Gracias a Dios y a mi madre por permitirme alcanzar un nuevo logro en mi vida.

A Julio Cesar Echavarria Chore, amado esposo y compañero de vida, por su apoyo incondicional a lo largo de nuestra vida juntos, por sus palabras de aliento y por nunca soltar mi mano, sobre todo en aquellos momentos difíciles en donde más lo necesité, pues con tu amor me alentaste a seguir luchando y culminar mi carrera profesional.

Finalmente, quiero agradecer a la Dra. Adriana Patricia Navarrete Duran y a la Dra. Natalí Álvarez Avendaño porque sin su guía y apoyo incondicional nada de esto habría sido posible.

Resumen

El síndrome de Sjögren (SS) es un trastorno autoinmune inflamatorio crónico que afecta principalmente las glándulas exocrinas, como las lagrimales, convirtiéndolo en una de las causas de la Enfermedad de Ojo Seco (EOS). Puede ser primario (pSS) o secundario (sSS) asociado a enfermedades como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), y afecta más a mujeres que a hombres. Se presenta el caso de una paciente de 50 años diagnosticada con sSS al LES, tratada con Hidroxicloroquina y Pilocarpina a nivel sistémico, y Ciclosporina, Hialuronato de sodio y Carbómero a nivel ocular. Se le adaptaron tapones lagrimales, conservando solo el del ojo derecho. En la consulta inicial, el examen oftálmico mostró EOS severo. Se ajustó el tratamiento a Hialuronato de sodio y Carbómero sin preservantes durante un mes, logrando mejoría, aunque la severidad del ojo seco persistió. Posteriormente, se trató a nivel ocular únicamente con Suero Autólogo (SA) y se realizaron seguimientos a los 8 días y al mes. Se observó una reducción en el puntaje del OSDI, un aumento en la altura del menisco lagrimal y en el tiempo de ruptura de la lágrima (NiBut), así como una disminución de la hiperemia conjuntival y de los patrones de tinción con verde lisamina y fluoresceína en comparación a la consulta inicial. La condición mejoró de ojo seco severo a leve.

Introducción

El Síndrome de Sjögren (SS) se define como un trastorno inflamatorio linfocítico autoinmune de carácter crónico, que afecta mayormente las glándulas exocrinas salivales y lagrimales, por lo tanto, es una de las causas asociadas a la Enfermedad de Ojo Seco (EOS) (1). El SS tiene un origen multifactorial, que implica una combinación de factores genéticos, hormonales y ambientales, afectando principalmente a mujeres, con una proporción de 9:1 respecto a los hombres. Se clasifica en Síndrome de Sjögren Primario (pSS), cuando no hay otras enfermedades autoinmunitarias presentes, y Síndrome de Sjögren Secundario (sSS), cuando se acompaña de otras enfermedades autoinmunitarias como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (2).

El LES es una enfermedad autoinmune crónica inflamatoria en la que el cuerpo produce anticuerpos que atacan sus propios tejidos, afectando diversos órganos, es impredecible, con síntomas que pueden ser persistentes y tratables durante años, como fiebre, cansancio crónico, rigidez o inflamación articular, o puede manifestarse de forma aguda, llegando a ser potencialmente mortal (3).

El diagnóstico clínico del sSS al LES se basa en la presencia de autoanticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-SS-A (anti-Ro), anticuerpos anti-SS-B (anti-La), y factor reumatoideo (FR) en sangre revelando infiltración linfocítica (4). Una de las complicaciones de esta enfermedad es la EOS, una afección multifactorial que afecta la superficie ocular, causando malestar e inestabilidad de la película lagrimal, los signos incluyen tinción corneal y conjuntival,

como la pérdida de células caliciformes, con síntomas como visión borrosa, ardor, escozor y sensación de arenilla. En el ojo seco por síndrome de Sjögren, estos síntomas son más intensos y pueden llevar al desarrollo de una queratoconjuntivitis sicca, caracterizada por la deshidratación crónica de la conjuntiva tarsal y bulbar, así como de la córnea debido a la insuficiente producción de lágrimas, si no se trata adecuadamente pueden aumentar el riesgo de ceguera por daño corneal irreversible. La condición es más común en mujeres, particularmente en aquellas postmenopáusicas (5)

El tratamiento inicial para la EOS se basa en el uso de sustitutos lagrimales, diseñados para imitar la película lagrimal; esta última compuesta de agua (98%), lípidos, urea, glucosa, sodio, potasio, cloro, proteínas (albúmina, globulina lisozima, lactoferrina y lipocalina), vitaminas y factores de crecimiento. Sin embargo, los sustitutos lagrimales carecen de algunos de estos componentes, especialmente de los factores de crecimiento. En segunda instancia, se considera el uso de inmunomoduladores como la ciclosporina, esteroides tópicos cuando la disminución de la lágrima se debe a procesos inflamatorios y tapones lagrimales. En tercera instancia se recurre al uso de preparado de Suero Autólogo (SA) para mejorar la lubricación ocular en los casos más severos de EOS (6).

Es importante mencionar que el SA, tiene propiedades mecánicas y bioquímicas similares a las de las lágrimas, incluyendo fibronectina, vitaminas, electrolitos, pH, osmolaridad, factores de crecimiento y neuropéptidos que favorecen la regeneración de células epiteliales. Al ser preparado a partir de la sangre del paciente, no conlleva riesgo de rechazo ni contraindicaciones. El único

riesgo es la posible contaminación debido a una manipulación inadecuada, un problema que también puede afectar a los sustitutos lagrimales (7,8).

Dada la compleja composición de las lágrimas, el SA se considera el tratamiento preferido para pacientes con ojo seco por síndrome de Sjögren, ya que conserva características genéticas individuales del paciente (9).

1. Planteamiento del problema

1.1. Antecedentes

Actualmente, el uso de SA como solución oftálmica ha generado un notable interés entre los profesionales de la salud visual debido a los resultados prometedores a corto plazo. Este interés se respalda por Liu et al, quienes, en 2015, llevaron a cabo un estudio clínico retrospectivo en pacientes con EOS causado por el SS, quienes fueron tratados con SA en combinación con tapones lagrimales, documentando los puntajes de la prueba de Schirmer, el TBUT, así como los patrones de tinción con fluoresceína y rosa de Bengala al inicio del tratamiento, a los 3 y 6 meses, y un año después. Los resultados mostraron que, tras el uso de SA, la prueba de Schirmer no presentó cambios significativos, mientras que el TBUT y las tinciones con fluoresceína y rosa de Bengala mejoraron de manera significativa. Estos hallazgos indican que el uso a largo plazo de SA combinado con tapones lagrimales es un tratamiento eficaz y seguro para la EOS asociado al SS (10).

Así mismo, Beylerian et al, en 2018, quienes realizaron un estudio observacional retrospectivo monocéntrico con 47 participantes diagnosticados con EOS, ya sea de forma aislada o secundaria, quienes recibieron tratamiento con SA entre 2014 y 2017. Se registraron los puntajes del cuestionario OSDI, así como el puntaje del BUT, la prueba de Schirmer y la puntuación de tinción corneal con fluoresceína antes, durante y después del tratamiento. Los resultados mostraron una eficacia clínica en la mayoría de los pacientes, sin que se reportaran complicaciones infecciosas, además de una mejora significativa en el índice de satisfacción reflejado en el cuestionario OSDI (11).

De forma similar, en el año 2019, Kreimei et al, realizaron una serie de casos observacionales prospectivos con 100 participantes diagnosticados con EOS los cuales fueron tratados con SA. Para evaluar los síntomas de EOS y la satisfacción con el tratamiento, se utilizaron el cuestionario de Evaluación de Síntomas en Ojo Seco (SANDE) y el Cuestionario de Satisfacción del Tratamiento con Medicación (TSQM). La duración del estudio fue de hasta 3 años, durante los cuales no se reportaron efectos secundarios. Al finalizar el tratamiento, se realizaron nuevamente los cuestionarios, evidenciando una reducción significativa de los síntomas de EOS y altos índices de satisfacción con el tratamiento. Lo cual demuestra que el SA es un tratamiento efectivo para la EOS (12).

Por otra parte, en el año 2020 Wang et al. Realizaron un estudio, el cual incluyó 7 ensayos controlados aleatorizados con 267 participantes con

EOS los cuales fueron tratados con SA, para lo cual se documentó el puntaje del cuestionario OSDI, el puntaje del TBUT y la puntuación de tinción con rosa de bengala antes del tratamiento y dos meses después. Los resultados mostraron mejoras significativas en todos los parámetros evaluados, lo cual sugiere que el SA puede ser un tratamiento efectivo para la EOS (13).

La mayoría de los estudios sobre SA se centran en demostrar su eficacia y seguridad en el tratamiento del OSSS. Un estudio destacado en este ámbito es el realizado en el 2022, por Berhuni et al, que evaluó a 65 pacientes con OSSS. Los participantes fueron divididos en dos grupos: 33 recibieron tratamiento con SA y 32 recibieron una combinación de lágrimas artificiales sin conservantes y ciclosporina al 0,05%. Se midieron las puntuaciones de Schirmer, TBUT y OSDI antes y después de 3 meses de tratamiento. Los resultados indicaron que el grupo tratado con SA mostró mejoras significativamente mayores en comparación con el grupo de tratamiento combinado, destacando la eficacia superior del SA para el OSSS (14).

De manera similar Kumari et al, llevaron a cabo en el año 2023, un estudio prospectivo, doble ciego, intervencionista y aleatorizado en 44 participantes diagnosticados con EOS de moderado a severo, quienes recibieron tratamiento con SA diluido al 20% o 50% en solución salina durante un periodo de 2 meses. Se llevó a cabo el cuestionario OSDI y se documentaron el puntaje del TBUT, la puntuación de tinción corneal

OXFORD y la prueba de Schirmer antes de iniciar el tratamiento, así como a las 2, 4, 8 y 12 semanas posteriores. Los resultados indicaron que ambas concentraciones de SA son efectivas, pero se sugiere que en pacientes con EOS severo es preferible utilizar el SA con una concentración del 50% (15).

1.2. Problema de investigación

Teniendo en cuenta lo reportado en la literatura y lo expuesto en los antecedentes del presente estudio, se puede confirmar que los pacientes con SS son altamente propensos a desarrollar la EOS, como resultado de la destrucción de las glándulas lagrimales y la pérdida de la homeostasis de la película lagrimal, esta alteración en la producción y composición de la lágrima no solo provoca síntomas molestos, como la sequedad y el ardor ocular, sino que también predispone a los pacientes a sufrir complicaciones más graves, como la queratoconjuntivitis sicca y el defecto epitelial persistente (1).

Cabe señalar que la EOS es una complicación común en el contexto del SS, pero los pacientes con sSS al LES, suelen presentar un mayor grado de severidad y resistencia al tratamiento convencional, lo cual se debe a varios factores, entre ellos la inflamación sistémica asociada tanto al SS como al LES, afectando directamente la función y regeneración de las glándulas lagrimales. Además, los tratamientos convencionales para la EOS, como los sustitutos lagrimales o los antiinflamatorios tópicos, suelen ofrecer solo un alivio temporal de los síntomas sin abordar de manera

efectiva la reepitelización de la superficie ocular. Lo cual, representa un desafío terapéutico producto de la incapacidad de los tratamientos estándar para proporcionar factores de crecimiento los cuales son necesarios para la regeneración del epitelio corneal, lo que limita la recuperación a largo plazo (16). En este sentido, el uso de SA ha demostrado ser una opción prometedora, ya que contiene factores de crecimiento y proteínas esenciales para la reparación celular, favoreciendo no solo la hidratación ocular, sino también la regeneración de la superficie ocular y la restauración de la función lagrimal, al mismo tiempo que reduce el riesgo de reacciones adversas ya que este es un hemoderivado producto del propio paciente, lo que lo convierte en una alternativa segura y efectiva para aquellos pacientes con EOS asociada al sSS al LES, que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales (17).

Se estima que alrededor del 34% de la población mundial presenta EOS siendo el SS una de las causas esta enfermedad (18). En Colombia, para el año 2022, el Sistema Integral de Información de la Protección Social reportó un total de 58.680 casos de SS en todo el territorio nacional, lo que corresponde a una prevalencia del 0,12% en mayores de 18 años, de los cuales el 82% corresponde a mujeres, lo que establece una relación mujer a hombre de 4,6:1, con una mayor prevalencia en el rango de edad comprendido entre los 65 a 69 años (19,20). Los departamentos que presentan un mayor número de casos son Bogotá DC (24.885), Antioquia (9.040) y Valle del Cauca (5.277). Sin embargo, los departamentos con la

mayor prevalencia son Caldas (0,42%), Bogotá DC (0,32%) y Antioquia (0,14%), Lo cual refleja la importancia de realizar más estudios que consideren enfoques terapéuticos alternativos y personalizados, como el uso del SA, con el fin de lograr una mayor eficacia en el tratamiento de la EOS y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por estas condiciones autoinmunes complejas (20). Por lo anteriormente señalado surge la siguiente pregunta de investigación, ¿Qué efecto tiene el tratamiento con suero autólogo en la evolución de la queratoconjuntivitis sicca en una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome de Sjögren?

2. Objetivos

2.1. General

Determinar el efecto del tratamiento con SA en la evolución de la queratoconjuntivitis sicca en una paciente con Síndrome de Sjögren asociado a Lupus Eritematoso Sistémico que asiste a consulta en la clínica de optometría de la Universidad Antonio Nariño sede Medellín año 2024.

2.2. Específicos

- Identificar la gravedad de la queratoconjuntivitis sicca en la paciente antes de iniciar el tratamiento con suero autólogo.

- Determinar los cambios en los síntomas y signos clínicos de la queratoconjuntivitis sicca durante el tratamiento con suero autólogo.
- Comparar la evolución de la queratoconjuntivitis sicca en la paciente con lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren, antes y después del tratamiento con suero autólogo.

3. Justificación

En la actualidad, uno de los principales desafíos en el tratamiento de enfermedades autoinmunes que afectan la superficie ocular, como el SS y el LES, es el manejo de la queratoconjuntivitis sicca, condición caracterizada por una insuficiencia en la producción de lágrimas y una alteración en la película lagrimal, lo que puede llevar a una serie de síntomas incómodos, como ardor, escozor, sensación de cuerpo extraño y visión borrosa (21). En pacientes con enfermedades autoinmunes como el SS secundario al LES, estos síntomas pueden ser aún más severos y difíciles de controlar debido a la naturaleza compleja de ambas patologías (22).

Las personas diagnosticadas con queratoconjuntivitis sicca asociada al SS secundario al LES enfrentan no solo los desafíos médicos derivados de estas condiciones autoinmunes, sino también significativas dificultades socioeconómicas, ya que el manejo de esta enfermedad requiere una atención multidisciplinaria, que incluye consultas regulares con oftalmólogos, reumatólogos e inmunólogos, lo que a menudo implica altos costos de transporte, medicamentos y procedimientos especializados. Además, la

sequedad ocular limita gravemente la capacidad para realizar actividades cotidianas, como trabajar o estudiar, lo que provoca pérdida de productividad, lo cual también puede provocar problemas emocionales para el paciente (23).

En virtud de lo expuesto, es fundamental destacar la importancia de proporcionar una atención adecuada, siguiendo exhaustivamente cada una de las etapas del manejo recomendado para tratar la EOS, con el objetivo de restaurar la salud ocular y preservar la visión del paciente(24). En este contexto, el uso del SA emerge como una alternativa prometedora, ofreciendo ventajas significativas, como la reducción del riesgo de reacciones adversas y la posibilidad de personalizar el tratamiento, dado que se emplea material biológico del propio paciente; este enfoque permite restaurar la superficie ocular mediante los factores de crecimiento presentes en el SA, al tiempo que proporciona una hidratación adecuada, estas características lo convierten en una opción especialmente beneficiosa para pacientes con queratoconjuntivitis sicca asociada al SS secundario al LES, mejorando potencialmente su calidad de vida (25).

A través del presente estudio, que forma parte de la línea de investigación dedicada a la superficie ocular, córnea y lentes de contacto, el cual se encuentra enmarcado dentro del macroproyecto titulado "Efecto de dos sustitutos lagrimales y hemoderivados sobre la superficie ocular y el ojo seco". en el que se busca aportar a los profesionales de la salud visual datos científicos sólidos sobre la eficacia del SA en el tratamiento de la EOS, así como influir en

las prácticas clínicas, promoviendo la inclusión del SA como una opción terapéutica la cual se debe tener en cuenta con más frecuencia en los protocolos de tratamiento estándar para esta patología. De esta manera, se pretende optimizar el tratamiento de la EOS, considerando las últimas innovaciones en tratamientos basados en hemoderivados los cuales ofrecen ventajas adicionales a los pacientes con dicha enfermedad.

Este estudio no solo aporta evidencia científica relevante, sino que también tiene el potencial de transformar los enfoques clínicos actuales, favoreciendo un tratamiento más personalizado y eficaz para aquellos con EOS, mejorando así su calidad de vida y reduciendo el impacto de esta condición en su día a día.

4. Marco teórico

Lupus eritematoso sistémico (LES): es una enfermedad autoinmune crónica de carácter inflamatorio, que puede afectar todos los órganos y tejidos del cuerpo. Su desarrollo depende de factores genéticos, ambientales y hormonales. Las manifestaciones clínicas son diversas y su patogenia involucra componentes del sistema inmunológico, como autoanticuerpos e inmunocomplejos, razón por la cual su diagnóstico no es fácil de realizar. Aunque el uso de inmunomoduladores e inmunosupresores ha transformado el curso de la enfermedad, la morbilidad y mortalidad en el LES se deben no solo al daño tisular directo, sino también a

complicaciones del tratamiento, como la enfermedad coronaria acelerada y un mayor riesgo de infecciones (26).

Síndrome de Sjögren (SS): Es denominada como una enfermedad crónica autoinmune del tejido conectivo en la que las células epiteliales generan citoquinas proinflamatorias. Esto altera la función de las glándulas salivales y lagrimales, lo que provoca una tríada de síntomas clínicos: sequedad, fatiga y dolor. La etiología y la patogénesis del SS son aún inciertas, pero se reconocen como multifactoriales, por lo cual, su origen puede relacionarse con factores genéticos, hormonales o infecciones previas, siendo el virus de Epstein-Barr uno de los principales desencadenantes (27).

Enfermedad de Ojo Seco (EOS): El ojo seco es denominado como una enfermedad de origen multifactorial que afecta a las lágrimas y a la superficie del ojo, generando síntomas y molestias, así como problemas de visión e inestabilidad en la película lagrimal, lo que puede causar daños en la superficie ocular. Esta condición se asocia con un aumento en la osmolaridad de las lágrimas y con inflamación de la superficie ocular (28).

Etapas del tratamiento para la EOS: El tratamiento inicial de la EOS se organiza en tres niveles, según la gravedad de la enfermedad. La primera etapa se basa en el uso de sustitutos lagrimales, que están diseñados para imitar la película lagrimal. Sin embargo, estos sustitutos no contienen componentes especiales,

como los factores de crecimiento, por lo que generalmente no son suficientes, lo que hace necesario recurrir a tratamientos más avanzados, cuando esto ocurre, se debe avanzar a la segunda etapa del tratamiento, que incluye el uso de inmunomoduladores, como la ciclosporina, y esteroides tópicos, especialmente cuando la disminución de la lágrima es causada por procesos inflamatorios, además, se pueden utilizar tapones lagrimales para conservar por más tiempo la cantidad limitada de lágrima presente en la superficie ocular; en los casos más graves de EOS, es necesario recurrir a la tercera etapa del tratamiento, que consiste en el uso de SA para mejorar la lubricación ocular y facilitar la reepitelización de la superficie corneal, esto ayuda a prevenir la formación de cicatrices corneales derivadas de la desepitelización, que podrían causar daños irreversibles en la córnea y, en los casos más graves, llevar a la ceguera (24).

Sustitutos lagrimales: Son soluciones electrolíticas con diversas propiedades, lo que resulta en una notable variabilidad en su composición, tipo de conservantes, duración de acción, viscosidad, osmolaridad y pH. El objetivo de estas características es lograr una solución oftálmica que se asemeje lo más posible a las lágrimas, con el fin de aliviar los signos y síntomas del EOS. Esta amplia gama de lubricantes puede influir en la eficacia, el uso y la tolerancia de estos productos en pacientes con EOS, afectando su capacidad para proteger y restaurar la superficie ocular (29).

Tapones lagrimales: son pequeños dispositivos que se insertan en los conductos lagrimales (también llamados dispositivos de oclusión del conducto lagrimal o puntos lagrimales) con el propósito de bloquear parcial o completamente el drenaje de la lágrima hacia la cavidad nasal. Al impedir que la lágrima se drene con demasiada rapidez, se favorece su permanencia en la superficie ocular, lo que ayuda a mantener la hidratación y a aliviar los síntomas de la EOS. Este tratamiento es especialmente útil en casos de ojo seco severo, como los que se presentan en personas con enfermedades autoinmunes, como el SS (10).

Suero Autólogo (SA): es una sustancia líquida derivada de la sangre cuya composición y características bioquímicas, tales como el pH, la osmolalidad, los factores de crecimiento, la vitamina A, la lisozima y la fibronectina, lo asemejan a las lágrimas. Su aplicación en gotas oftálmicas para tratar condiciones de la superficie ocular, como el ojo seco y los defectos epiteliales corneales persistentes, ha sido registrada durante décadas, mostrando resultados favorables (30).

5. Metodología

5.1. Diseño

Este proyecto se presenta como un reporte de caso clínico, con un diseño observacional y descriptivo.

El diseño observacional descriptivo facilita un análisis detallado y profundo de un caso individual, con el objetivo de identificar los aspectos clínicos más relevantes, evaluar la evolución de la condición y observar la respuesta al

tratamiento. Este enfoque proporciona una visión clara y precisa del desarrollo de la enfermedad a lo largo del tiempo. Resulta especialmente útil en estudios de casos únicos o en situaciones donde se busca comprender el curso natural de una enfermedad o evaluar la efectividad de un tratamiento específico.

El caso que se presenta corresponde a una paciente femenina de 50 años, diagnosticada hace 4 meses con sSS al LES. LA paciente no tiene antecedentes médicos ni familiares relevantes. Debido a la gravedad de su enfermedad, ha desarrollado queratoconjuntivitis sicca, una manifestación ocular asociada al sSS al LES.

Este caso fue elegido debido a su relevancia clínica, ya que ejemplifica de una forma compleja y relativamente frecuente la interacción entre LES y el SS. Ya que ambas son enfermedades autoinmunes que afectan las glándulas exocrinas, como las glándulas lagrimales, y que provocan secuelas oculares severas. La paciente es representativa del fenómeno de interés, ya que ilustra cómo el sSS puede desarrollarse a la par con el LES y complicar el manejo de los síntomas relacionados con la EOS, quienes pueden enfrentarse a desafíos adicionales en el control de sus síntomas y en la búsqueda de tratamientos más especializados.

5.2. Variables

Síntomas: sequedad ocular persistente, sensación de cuerpo extraño, irritación ocular, escozor. Estos síntomas fueron reportados por la paciente como de inicio gradual y empeoraron con el tiempo, a pesar de estar recibiendo tratamientos convencionales para la EOS, así como para el sSS al LES.

Diagnóstico: el diagnóstico de queratoconjuntivitis sicca fue establecido mediante la combinación de criterios clínicos y pruebas diagnósticas. Para lo cual, se utilizaron los siguientes métodos:

- **Tinción con fluoresceína:** Se utilizó para evaluar la integridad de la superficie ocular, permitiendo la identificación de áreas de desepitelización.
- **Tinción con verde lisamina:** se utilizó para identificar áreas de daño o alteración en el epitelio corneal. Ya que, a diferencia de la fluoresceína, el verde lisamina tiñe de forma más específica las zonas de células muertas o dañadas, sin teñir las células sanas, lo que facilita la detección de lesiones o inflamación en la córnea y conjuntiva.
- **Meibografía:** Se utilizó para evaluar la condición de las glándulas de Meibomio y su función en la producción de la capa lipídica de la película lagrimal. Esta técnica de imagen permite visualizar la morfología de las glándulas y detectar posibles obstrucciones o atrofas, que son comunes en la queratoconjuntivitis sicca asociada al SS.
- **Cuestionario OSDI:** se utilizó para evaluar la severidad de los síntomas de EOS y su impacto en la calidad de vida del paciente. Ya que el cuestionario ayuda a cuantificar la frecuencia de los síntomas, lo que permite monitorear la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Intervención

El tratamiento elegido fue la administración de SA en solución oftálmica. Para ello, se procedió a la recolección de sangre de la paciente en tres tubos recolectores de 5ml sin anticoagulante. Las muestras se dejaron reposar a temperatura ambiente durante 2 horas, y luego fueron centrifugadas a 2500rpm durante 10 minutos para separar el suero sobrenadante. Este suero se transfirió cuidadosamente a un envase estéril de gotero plástico, utilizando una pipeta dentro de una campana de flujo laminar evitando la aspiración de glóbulos rojos. Posteriormente, el suero obtenido se diluyó con solución salina al 0.9% para alcanzar una concentración final del 20%.

El tratamiento con SA fue entregado a la paciente, quien recibió indicaciones para administrar una gota cada 4 horas, con el cuidado de almacenar el suero en refrigeración para prevenir contaminación. Este enfoque fue implementado después de que los tratamientos convencionales, como lubricantes oculares, antiinflamatorios y tapones lagrimales, no produjeran mejoras satisfactorias. El tratamiento de la paciente fue cuidadosamente supervisado, con seguimiento en consultas periódicas para evaluar la evolución.

Evolución Clínica

La evolución de la paciente fue monitoreada mediante visitas periódicas, durante las cuales se evaluaron los patrones de tinción con fluoresceína y verde lisamina, la hiperemia conjuntival, los puntajes del NiBut, la altura del menisco lagrimal, la meibografía y los resultados del cuestionario OSDI. Todos estos

aspectos fueron registrados de manera detallada mediante fotografías clínicas y tablas, lo que permitió un seguimiento preciso de la evolución del tratamiento con SA.

En las visitas de control, tras el tratamiento con SA, la paciente reportó una mejora notable en la disminución de la severidad de la EOS, con una disminución de la hiperemia conjuntival, un aumento en el puntaje del NiBut, un ligero aumento en la altura del menisco lagrimal, así como una disminución en los patrones de tinción con fluoresceína y verde lisamina. Además, la paciente indicó en el cuestionario OSDI que sus síntomas de sequedad ocular se redujeron. En la última visita de control, se observó la presencia de un defecto epitelial persistente, con la paciente reportando una disminución de los síntomas y una mejora global en la función ocular.

5.3. Protocolos

5.4.1 Evaluación Inicial

El manejo del caso comenzó con una evaluación clínica, que incluyó: historia clínica, en la que se exploraron los antecedentes médicos y familiares de la paciente, con especial énfasis en su diagnóstico previo de sSS al LES.

Se realizó un examen físico ocular completo, que incluyó:

- Tinción con fluoresceína y verde lisamina para evaluar la integridad de la superficie ocular.
- Tiempos de ruptura de la película lagrimal (NiBut) para evaluar la estabilidad de la lágrima.

- Cuestionario OSDI para determinar el impacto de los síntomas en la calidad de vida de la paciente.
- Meibografía
- Evaluación de la altura del menisco lagrimal.
- Valoración de la hiperemia conjuntival.

5.4.2. Diagnóstico

Con base en los síntomas reportados y los hallazgos clínicos, se confirma queratoconjuntivitis sicca asociada al sSS al LES.

5.4.3. Tratamiento

Tratamiento inicial: Se inició con lubricantes oculares, antiinflamatorios tópicos y tapones lagrimales, los cuales no resultaron en una mejora significativa en los síntomas de la paciente.

Tratamiento con SA: Ante la falta de respuesta satisfactoria a los tratamientos convencionales, se decidió implementar el tratamiento con SA. Para ello:

- **Recolección de sangre:** se extrajeron tres muestras de sangre de 5 ml cada una sin anticoagulante.
- **Preparación del SA:** las muestras fueron centrifugadas para separar el suero, que luego se diluyó con solución salina al 0.9% a una concentración final del 20%.

- **Administración del tratamiento:** el SA fue administrado como una gota cada 4 horas en el ojo afectado, con indicaciones claras sobre la forma de aplicación y las medidas de almacenamiento en refrigeración.

5.4.4. Seguimiento Clínico

El tratamiento con SA fue monitoreado a través de visitas periódicas, en las que se realizaron nuevamente los parámetros de evaluación de la consulta inicial, lo cuales fueron registrados mediante fotografías clínicas y tablas de seguimiento para documentar los cambios en cada visita.

5.4. Plan de análisis estadístico

El análisis se realizó de manera descriptiva, utilizando herramientas clínicas y evaluaciones periódicas para documentar la evolución de la paciente tras el tratamiento con SA. Se emplearon medidas descriptivas que permitieron observar cómo evolucionaron las variables clínicas, especialmente aquellas relacionadas con la queratoconjuntivitis sicca asociada al sSS al LES.

Para las variables cualitativas, se llevó a cabo una observación directa de los síntomas, como la intensidad de la sequedad ocular y la hiperemia conjuntival, los cuales fueron evaluados mediante escalas visuales y el cuestionario OSDI. En cuanto a las variables cuantitativas, se tabularon detalladamente los resultados de las pruebas de tinción (fluoresceína y verde lisamina), el NiBut, la meibografía y la

altura del menisco lagrimal, para evaluar la evolución de cada parámetro a lo largo del tratamiento. Los datos obtenidos en la consulta inicial y en cada control fueron registrados y comparados, permitiendo observar las mejoras en la superficie ocular tras el tratamiento con el SA.

6. Cronograma de actividades

Actividades	II-24			
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Título, introducción y objetivos				
Antecedentes				
Descripción del problema, justificación				
Metodología, Aspectos Éticos, Marco teórico				
Elaboración presentación				
Sustentación CTG				
Resultados 100%				
Revisión documento				
Artículo, sustentación preliminar				
Entrega a jurados, sustentación CTG				

7. Presupuesto

CONCEPTO	CANTIDAD	COSTO
Aguja para sangrar	1	\$600
Tubo sin anticoagulante y sin gel	3	\$4.500
Jeringa de 5cm	1	\$500
Solución salina al 0.9%	1	\$ 3.500
Total		\$9.100

8. Aspectos éticos

Este proyecto de grado se llevó a cabo en conformidad con las normas establecidas en el Código de Núremberg y bajo el principio hipocrático de "primum non nocere" (primero, no hacer daño). El estudio fue diseñado considerando un nivel de riesgo superior al mínimo, según lo estipulado en el artículo 11 del capítulo 1 de la resolución 8430 de 1993. Se entiende por riesgo superior al mínimo aquellas investigaciones en las que las probabilidades de afectar significativamente al sujeto son considerables, como ocurre en estudios que implican medicamentos, técnicas invasivas o procedimientos mayores (31).

Es fundamental destacar que este estudio se llevó a cabo siguiendo los principios de beneficencia y no maleficencia, que son esenciales para garantizar una atención optométrica ética y responsable. Estos principios buscan asegurar que las decisiones clínicas no solo procuren el máximo beneficio para la paciente, sino que también protejan su integridad y seguridad. De este modo, se promueve un enfoque equilibrado y compasivo en el cuidado de su salud (32,33).

8.1. Riesgos y beneficios

Se identificaron los riesgos, costos y beneficios del presente estudio, los cuales fueron detalladamente comunicados a la participante mediante el consentimiento informado, la información médica fue registrada de manera segura garantizando la confidencialidad de la paciente, de acuerdo con las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki, la resolución 8430 de 1993 (Artículo 6), y los principios del Informe Belmont. Este estudio se llevó a cabo con un firme compromiso hacia el

respeto de la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de la participante, conforme a las normativas de la Declaración de Helsinki (34).

8.2. Gestión de riesgos

Todos los procedimientos se llevaron a cabo bajo la supervisión y el acompañamiento de profesionales altamente capacitados y experimentados, garantizando así la integridad de la paciente. Esto se realizó en cumplimiento de la resolución 8430 de 1993, específicamente del artículo 6, subsección F (31).

9. Resultados esperados

Se espera que el tratamiento con SA en la paciente con queratoconjuntivitis sicca asociada al sSS al LES resulte en una mejora significativa de los síntomas oculares, reflejada en los siguientes aspectos:

- **Reducción de la sequedad ocular:** Se anticipa que la intensidad de la sequedad ocular disminuya, lo cual será evaluado mediante el cuestionario OSDI.
- **Mejoría en la integridad de la superficie ocular:** Se espera una mejoría en los resultados de tinción con fluoresceína y verde lisamina, lo que indicaría una reducción de las erosiones corneales y una mejor lubricación ocular.
- **Aumento en los tiempos de ruptura de la película lagrimal (NiBut):** El tratamiento con SA debería resultar en una mayor estabilidad de la película lagrimal, lo cual debería reflejarse en tiempos de ruptura más largos, mejorando la comodidad ocular de la paciente.

- **Reducción de la hiperemia conjuntival:** Se anticipa que la hiperemia conjuntival presente al inicio del tratamiento disminuya progresivamente, como resultado de la reducción de la inflamación ocular.
- **Mejora en la calidad de vida:** Se espera que la paciente reporte una mejora en su calidad de vida relacionada con la salud ocular, lo cual será evaluado mediante el cuestionario OSDI durante las consultas periódicas.
- **Evaluación de la eficacia del tratamiento:** A través del seguimiento continuo y la comparación de las medidas obtenidas en los diferentes puntos de evaluación, se pretende determinar si el SA puede constituir una alternativa terapéutica eficaz para pacientes con queratoconjuntivitis sicca asociada al sSS al LES que no responden a tratamientos convencionales.

10. Referencias

1. Bjordal O, Norheim KB, Rødahl E, Jonsson R, Omdal R. Primary Sjögren's syndrome and the eye. Vol. 65, Survey of Ophthalmology. Elsevier USA; 2020. p. 119–32.
2. Adolfo Ossa G V. Sjögren syndrome. Report of one case. Vol. 149, CASOS CLÍNICOS Rev Med Chile. 2021.
3. Sánchez Garcés JP, Ospino Guerra MC, Salas Siado JÁ, Morales Marengo JJ. Lupus Eritematoso Sistémico: generalidades sobre su fisiopatología, clínica, abordaje diagnóstico y terapéutico. Revista Paraguaya de Reumatología. 2023 Jun 30;9(1):25–32.
4. Mabel Ladino R, Angelina Gasitulli O, Ximena Campos M. Síndrome de sjögren Caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2015 Feb 1;86(1):47–51.
5. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. Vol. 15, Ocular Surface. Elsevier Inc.; 2017. p. 438–510.

6. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Vol. 15, Ocular Surface. Elsevier Inc.; 2017. p. 575–628.
7. Ripa M, Jabbehdari S, Yazdanpanah G, Lukacs E, Karcher B, Iqbal O, et al. The Role of Multisystem Disease in Composition of Autologous Serum tears and ocular surface symptom improvement. *Ocular Surface*. 2020 Jul 1;18(3):499–504.
8. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Marano G, Capuzzo E, Pati I, et al. Serum eye drops for the treatment of ocular surface diseases: A systematic review and meta-analysis. Vol. 17, *Blood Transfusion*. Edizioni SIMTI; 2019. p. 200–9.
9. van der Meer PF, Verbakel SK, Honohan Á, Lorinser J, Thurlings RM, Jacobs JFM, et al. Allogeneic and autologous serum eye drops: a pilot double-blind randomized crossover trial. *Acta Ophthalmol*. 2021 Dec 1;99(8):837–42.
10. Liu Y, Hirayama M, Cui X, Connell S, Kawakita T, Tsubota K. Effectiveness of autologous serum eye drops combined with punctal plugs for the treatment of Sjögren syndrome-related dry eye. *Cornea*. 2015;34(10).
11. Beylerian M, Lazaro M, Magalon J, Veran J, Darque A, Grimaud F, et al. Autologous serum tears: Long-term treatment in dry eye syndrome. *J Fr Ophthalmol*. 2018;
12. Kreimei M, Sorkin N, Boutin T, Slomovic AR, Rootman DS, Chan CC. Patient-reported outcomes of autologous serum tears for the treatment of dry eye disease in a large cohort. *Ocular Surface*. 2019 Oct 1;17(4):743–6.
13. Wang L, Cao K, Wei Z, Baudouin C, Labbé A, Liang Q. Autologous Serum Eye Drops versus Artificial Tear Drops for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 63, *Ophthalmic Research*. S. Karger AG; 2020. p. 443–51.
14. Berhuni M, İstek Ş, Tıskaoğlu NS. 20% Autologous serum vs. 0.05% cyclosporine and preservative-free artificial tears in the treatment of Sjögren related dry eye. *Arq Bras Oftalmol*. 2024;87(3).
15. Kumari N, Kusumesh R, Kumari R, Sinha BP, Singh V. Comparative evaluation of effectiveness of twenty versus fifty percent autologous serum

- eye drops in treatment of dry eye. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Apr 1;71(4):1603–7.
16. García-Martín E, Pernía-López S, Romero Jiménez RM, García-Valcárcel B, Martínez-Ortega PA, Sanjurjo-Saez M. The use of autologous serum eye drops for the treatment of ocular surface disorders. *European Journal of Hospital Pharmacy* . 2019 Nov 1;26(6):314–7.
 17. Wu KY, Chen WT, Chu-Bédard YK, Patel G, Tran SD. Management of Sjogren’s Dry Eye Disease—Advances in Ocular Drug Delivery Offering a New Hope. Vol. 15, *Pharmaceutics*. MDPI; 2023.
 18. Mendoza-Aldaba II, Fortoul van der Goes TI. Síndrome de ojo seco. Una revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2021 Sep 1;64(5):46–54.
 19. Reyes Jaraba CA, Pájaro Galvis NE, Vergara Serpa OV, Conquett Huertas JY, Echenique Torres OD, Cortina Gutiérrez A, et al. Sjögren’s syndrome: Epidemiology and clinical manifestations. Vol. 29, *Revista Colombiana de Reumatología*. Asociacion Colombiana de Reumatología; 2022. p. 310–24.
 20. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalence and Demographic Characteristics of Sjögren’s Syndrome in Colombia, Based on Information from the Official Ministry of Health Registry. *Reumatol Clin*. 2020 Jul 1;16(4):286–9.
 21. Caban M, Omulecki W, Latecka-Krajewska B. Dry eye in Sjögren’s syndrome – characteristics and therapy. Vol. 32, *European Journal of Ophthalmology*. SAGE Publications Ltd; 2022. p. 3174–84.
 22. Stefanski, Ana-Luisa Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Rüdiger Burmester G, Dörner T. El diagnóstico y tratamiento del síndrome de Sjögren. *Articulo*. 2017;0(0).
 23. Michaelov E, McKenna C, Ibrahim P, Nayeni M, Dang A, Mather R. Sjögren’s Syndrome Associated Dry Eye: Impact on Daily Living and Adherence to Therapy. *J Clin Med*. 2022 May 1;11(10).
 24. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Vol. 15, *Ocular Surface*. Elsevier Inc.; 2017. p. 575–628.

25. Quan NG, Leslie L, Li T. Autologous Serum Eye Drops for Dry Eye: Systematic Review. Vol. 100, *Optometry and Vision Science*. Lippincott Williams and Wilkins; 2023. p. 564–71.
26. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. Vol. 96, *Journal of Autoimmunity*. Academic Press; 2019. p. 1–13.
27. André F, Böckle BC. Sjögren's syndrome. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2022 Jul 1;20(7):980–1002.
28. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Vol. 15, *Ocular Surface*. 2017.
29. Barabino S, Benitez-Del-Castillo JM, Fuchsluger T, Labetoulle M, Malachkova N, Meloni M, et al. Dry eye disease treatment: the role of tear substitutes, their future, and an updated classification. Madrid, Spain; 2020.
30. Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, Doddigarla VR, Sharma S, Basu S. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Apr 1;71(4):1357–63.
31. Ministerio de Salud y protección social. Resolución número 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. [Internet]. Oct 4, 1993. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>
32. Congreso de la República de Colombia. Ley 23 de 1981 - Código de Ética Médica [Internet]. Ministerio de Educación Nacional Colombia; Feb 18, 1981. Available from: https://www.mineducacion.gov.co/1780/articles-103905_archivo_pdf.pdf
33. Congreso de Colombia. Ley Estatutaria 1751 de 2015, por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. [Internet]. Congreso de Colombia Feb 16, 2015. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf
34. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Bioética, Revista Colombiana De* [Internet]. 2011 [cited 2024 Oct 8];6(1). Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/1892/189219032009.pdf>