



Universidad de Valladolid



## **MÁSTER UNIVERSITARIO DE ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA**

### **TRABAJO FINAL DE MÁSTER**

#### **“TRATAMIENTOS ACTUALES PARA ÚLCERAS CORNEALES ALTERNATIVOS AL TRASPLANTE CORNEAL: IMPLICACIONES A NIVEL DE ENFERMERÍA”**

ALUMNA: NOELIA VILLARÓN SÁNCHEZ

TUTORA: ANA DE LA MATA SAMPEDRO

Salamanca, 2 de Junio de 2021

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN:</b> .....	<b>3</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN:</b> .....	<b>4</b>
2.1. Úlceras corneales:.....	5
2.1.1. Causas de las úlceras corneales: .....	6
2.1.2. Consecuencias de las úlceras corneales: .....	7
2.1.3. Tratamientos actuales:.....	7
<b>3. JUSTIFICACIÓN:</b> .....	<b>9</b>
<b>4. OBJETIVOS:</b> .....	<b>10</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS:</b> .....	<b>11</b>
<b>6. DESARROLLO DEL TEMA:</b> .....	<b>12</b>
6.1. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF Endoret):.....	12
6.2. Plasma rico en plaquetas:.....	13
6.4. Trasplante de membrana amniótica:.....	14
6.5. Sistemas de liberación controlada de fármacos:.....	16
6.5.1. Lentes de contacto liberadoras de fármacos:.....	16
6.5.2. Ciclodextrinas: .....	17
6.5.3. Sistemas de gel para administración de fármacos: .....	17
6.5.4. Nanomicelas:.....	18
6.5.5. Nanopartículas:.....	19
6.5.6. Liposomas: .....	19
<b>7. Implicación de la enfermería en los tratamientos alternativos para las úlceras corneales:</b> .....	<b>20</b>
<b>8. DISCUSIÓN:</b> .....	<b>22</b>
<b>9. CONCLUSIONES:</b> .....	<b>25</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA:</b> .....	<b>26</b>

## 1. RESUMEN:

**Introducción:** Uno de los desafíos que aborda la oftalmología es el tratamiento de la úlcera corneal. La córnea es la capa transparente y más externa del ojo, que actúa como protectora. La alteración de esta capa debida a una úlcera corneal, produce una afectación inflamatoria que implica una ruptura del revestimiento epitelial y del estroma corneal. El tratamiento tardío de esta afectación podría provocar ceguera.

**Objetivos:** Identificar los tratamientos más actuales alternativos al trasplante de córnea, incluyendo tratamientos médicos y quirúrgicos, buscando además su implicación con la enfermería.

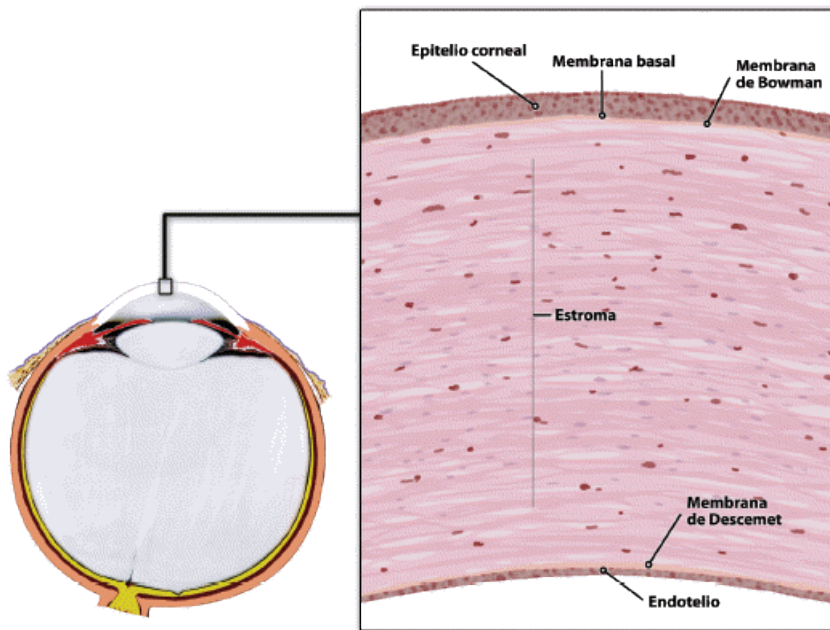
**Resultados:** Diversos estudios previamente realizados muestran las limitaciones que surgen cuando se realizan trasplantes corneales, por lo que actualmente se investigan nuevas técnicas alternativas para tratar úlceras corneales. El plasma rico en factores de crecimiento, demuestra su eficacia regenerativa y su protección microbiana en la superficie ocular. El plasma rico en plaquetas, mejora la proliferación y migración celular. La aplicación de insulina de forma tópica favorece la curación del epitelio corneal. El trasplante de membrana amniótica, usada como parche o injerto, mejora la diferenciación y proliferación de las células epiteliales. Además, para superar las limitaciones de los tratamientos tópicos se están investigando nuevos sistemas de administración de fármacos, como (1) las lentes de contacto, que además de actuar como vendaje, administran fármacos de manera controlada; (2) las ciclodextrinas, que consiguen una mayor estabilidad del fármaco; y (3) los sistemas de gel como las nanomicelas, las nanopartículas o los liposomas, que se eliminan lentamente consiguiendo así una mayor biodisponibilidad. Por otra parte, cabe destacar el papel fundamental de la enfermería en la aplicación de estos tratamientos, a través de una educación sanitaria, apoyo en cirugía, y realización de tratamientos tópicos.

**Conclusiones:** Existe la necesidad de investigar nuevas formas de mejorar el tratamiento de la úlcera corneal, minimizando así los trasplantes de córnea.

Palabras clave: úlcera corneal; tratamiento, plasma rico en plaquetas, administración de fármacos, lente de vendaje, hidrogel, membrana amniótica.

## 2. INTRODUCCIÓN:

La córnea es la estructura transparente más externa del ojo, es esencial para una visión ideal. Sus funciones principales son ópticas, siendo la lente más potente del ojo (42-43 dioptrías de poder refractivo). Además sirve como esqueleto del ojo y como barrera protectora, frente a agentes externos.



*Figura 1: Capas de la córnea. Fernández, A. et al. Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas.2008.*

Las capas de la córnea son:

- Epitelio corneal: es la capa más externa, que está en contacto con la película lagrimal y presenta gran capacidad de regeneración.
- Membrana de Bowman: es una capa lisa y acelular que se encuentra entre el epitelio y el estroma y ayuda al mantenimiento y protección del plexo nervioso.
- Estroma corneal: es la capa más gruesa y está compuesta por fibras de colágeno dispuestas en forma regular, paralelas entre sí, lo que proporciona en mayor medida la transparencia corneal.

- Membrana de Descemet: es la capa sobre la que asienta el endotelio corneal, aumentando su espesor con la edad.
- Endotelio corneal: capa celular que tapiza la cara interna de la córnea, y se encuentra en contacto con el humor acuoso. Se encarga de mantener la transparencia de la córnea, bombeando el exceso de agua. (1).

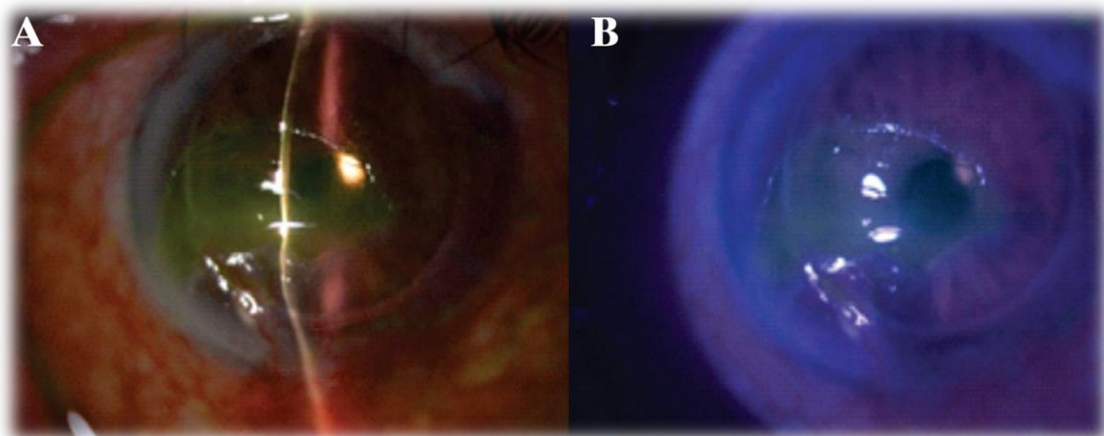
La función óptica puede verse alterada por patologías que alteran su transparencia, entre ellas, las úlceras corneales.

### 2.1. Úlceras corneales:

Las úlceras corneales se definen como una afección inflamatoria que implica una pérdida de continuidad del epitelio corneal, asociada a una infiltración del estroma subyacente y a una necrosis tisular. (2).

Una de las características de las úlceras corneales es su rápida progresión; por lo que un tratamiento tardío podría llegar a provocar ceguera.

La causa más común es la invasión por microorganismos, apareciendo infiltración en la región afectada, pérdida de sustancia, trastornos de la agudeza visual, dolor, incluso “halos” por la difracción de la luz. (3).



*Figura 2: Úlcera corneal, con tinción con fluoresceína positiva. Neves MM, et al. El enfoque desafiante para una úlcera corneal combinada neurotrófica y de exposición. Rev. bras.oftalmol. 2019.*

El epitelio corneal es una poderosa barrera de defensa, debido a: una superficie corneal lisa, una película lagrimal que contiene propiedades antimicrobianas, un parpadeo involuntario, así como un ambiente frío que es desfavorable para la replicación bacteriana y los leucocitos que migran desde la conjuntiva. La alteración de alguno de estos mecanismos de protección, afecta la barrera funcional.

### **2.1.1. Causas de las úlceras corneales:**

Las causas de las úlceras corneales pueden ser neutróficas, químicas, autoinmunes, por traumatismos e infecciones por bacterias, virus, hongos, parásitos...

Hay múltiples factores endógenos que aumentan las posibilidades de padecer una úlcera corneal:

- Las alteraciones palpebrales como el entropión, el ectropión, la blefaritis y el lagofthalmos.
- Las alteraciones lagrimales, como la hiposecreción lagrimal y la dacriocistitis
- Las alteraciones conjuntivales, como el tracoma o el síndrome de Stevens-Johnson.
- Los desórdenes corneales, como la queratopatía herpética, la queratopatía neutrófica por exposición, la anestesia trigeminal o la queratopatía ampollar.
- Los factores sistémicos, como el alcoholismo, la diabetes mellitus o la desnutrición, entre otros. (4,5)

En cuanto a los factores exógenos, las úlceras corneales pueden ser causadas por:

- La administración de agentes inmunosupresores tópicos o sistémicos
- El uso de lentes de contacto, especialmente el uso prologado de lentes blandas. (5)

En general, la patogenia de la úlcera corneal comprende una lesión epitelial que desencadena la infiltración del estroma corneal por diversas células inflamatorias y la consiguiente colagenolisis y necrosis tisular.

### **2.1.2. Consecuencias de las úlceras corneales:**

Si no se recibe un tratamiento, la úlcera corneal puede evolucionar hacia un descemetocele, una perforación corneal, extenderse hacia la esclera, una endoftalmitis o incluso una pérdida del globo ocular. (6)

La úlcera corneal es un problema de salud visual, muy frecuente en las consultas de oftalmología, causante de ceguera en 1.5 a 2 millones de casos al año. (3)

### **2.1.3. Tratamientos actuales:**

El tratamiento va a depender de la causa y deberá iniciarse lo más rápido posible, para prevenir lesiones mayores en la córnea.

Los tratamientos médicos de úlceras corneales consisten frecuentemente en la instilación de agentes farmacológicos, agentes antimicrobianos, antiinflamatorios, lubricantes y cicloplejicos, así como trasplantes corneales en los casos más graves.

Los principales objetivos del tratamiento son:

- La erradicación de los organismos invasores.
- Detener el daño de los tejidos corneales del huésped y factores del agente.
- Promover la curación minimizando la formación de cicatrices.

Estos tratamientos actuales utilizados frente a las úlceras corneales, a pesar de su eficacia, presentan una serie de inconvenientes:

- Baja biodisponibilidad del fármaco a partir de la dilución en la película lagrimal precorneal y lavado a través del sistema de drenaje

nasolagrimal, haciendo que solo un 5% de la dosis o menos, penetre en los tejidos más profundos.

- Toxicidad de la superficie ocular, sobre todo cuando los fármacos se usan en períodos prolongados o en altas concentraciones.
- Necesidad de una instilación frecuente del fármaco, dando un cumplimiento deficiente.
- Falta de disponibilidad de formulaciones tópicas de muchas moléculas potentes.
- Por esto el tratamiento farmacológico falla en una proporción significativa de los casos, especialmente las úlceras causadas por hongos.
- En los casos más graves, en los que se lleva a cabo una trasplante corneal, el tratamiento quirúrgico se asocia a mayores desafíos. Consiste en extirpar la córnea enferma y reemplazarla por tejido corneal de un donante sano, lo que requiere la disponibilidad continua de tejidos corneales de buena calidad, recursos humanos capacitados e infraestructura para llevar a cabo la cirugía. (7)

#### Ventajas de los tratamientos actuales:

- Algunos sistemas de administración de fármacos permiten una mejor unión del fármaco al portador y ayudan a lograr una biodisponibilidad adecuada.
- Facilitan la absorción de bacterias de los tejidos, lo que conduce a una disminución de la carga bacteriana en los sitios de infección.
- Los dispositivos de administración de fármacos oculares, ayudan a administrar dosis oculares fraccionadas de fármacos durante un periodo de tiempo sostenido.
- Las lentes de contacto liberadoras de fármacos, proporcionan una concentración de fármaco precisa y previenen el crecimiento de bacterias.
- Los procedimientos no quirúrgicos, ocasionan un menor coste y un fácil acceso para el profesional.



### **3. JUSTIFICACIÓN:**

A nivel mundial, la incidencia anual de ceguera, definida por la OMS, como una agudeza visual inferior a 3/60 o una pérdida del campo visual de menos de 10° en el mejor ojo, causada por una úlcera es de 1.5 a 2 millones de casos, constituyendo un motivo de interés y preocupación por sus potenciales consecuencias.

La úlcera corneal es un trastorno que amenaza la vista, constituyendo un problema de salud visual, muy frecuente en las consultas de oftalmología.

Reemplazar la córnea por la de un donante sano es una opción que se relaciona con muchas deficiencias, ya que las opciones quirúrgicas no están siempre disponibles, se necesita extirpar la córnea enferma y reemplazarla por tejido corneal de un donante sano, requiriendo para esto disponibilidad continua de tejidos corneales de buena calidad, recursos humanos capacitados e infraestructura para llevar a cabo la cirugía. Por otra parte, las listas de espera, las complicaciones, la integración lenta del injerto, el control de calidad del tejido donante, así como la imposibilidad de realizar con éxito el trasplante en algunos grupos de pacientes, debido a la deficiencia de células madre limbares, las córneas neovascularizadas, delgadas, así como quemaduras corneales agudas, hace necesaria la búsqueda de alternativas que mejoren los tratamientos actuales.

Por este motivo existe la necesidad de investigar diferentes formas para mejorar el tratamiento de la ulceración corneal, para así obviar o minimizar la necesidad del tratamiento quirúrgico, descritas en el presente trabajo.

#### **4. OBJETIVOS:**

- Detectar, mediante la bibliografía publicada, los inconvenientes de la cirugía de trasplante de córnea como tratamiento actual frente a las úlceras corneales.
- Buscar, mediante una revisión bibliográfica los tratamientos más actuales alternativos al trasplante de córnea, que eviten las limitaciones del tratamiento médico habitual en úlceras corneales.
- Identificar el papel de enfermería especialista en oftalmología en el tratamiento médico y en el proceso quirúrgico, para la resolución de las úlceras corneales.
- Identificar las ventajas e inconvenientes de estos tratamientos.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó una revisión bibliográfica actualizada en inglés y en español, en distintas bases de datos como PubMed, Google Académico, Scielo. Se consultaron varias revistas científicas, donde se encontraron trabajos y estudios descritos en el presente trabajo.

Se utilizaron palabras clave como “ulcera”, “cornea”, “queratitis”, “diagnóstico clínico-etiológico”, “tratamiento”, “plasma rico en plaquetas” “lentes de contacto”, “membrana amniótica”.

Las fechas de los artículos están comprendidas entre 2013 y 2020.

## **6. DESARROLLO DEL TEMA:**

En determinadas ocasiones los tratamientos actuales de las úlceras corneales, presentan limitaciones en sus resultados, surgiendo así la necesidad de encontrar nuevas estrategias terapéuticas. Algunas variantes se centran en el uso de tratamientos de acción múltiple, eliminando potenciales alérgenos y productos artificiales, para así evitar toxicidad a corto o largo plazo en las superficies oculares más vulnerables.

Estos tratamientos deben cumplir requisitos que demuestren su eficacia, causando los mínimos efectos secundarios, evitando la alteración de la homeostasis ocular y reduciendo los signos y síntomas.

### **6.1. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF Endoret):**

El plasma rico en factores de crecimiento representa una nueva opción terapéutica a base de sangre, en la que se usan proteínas autólogas y factores de crecimiento, como componentes biológicamente activos. Estos colirios contienen factores tróficos, antiinflamatorios e incluso agentes bacteriostáticos o bactericidas en su composición. (8,9)

Para su obtención es necesaria la extracción de 8 tubos de sangre de 9 ml cada uno, a continuación se centrifugan, se extrae la parte de plasma rica en factores de crecimiento, evitando la capa leucocitaria, se activa con calcio, después se incuba a 37°C y por último se filtra para colocarlo en unos dispensadores, los cuales deberán permanecer a -20°C durante un máximo de 3 meses. (8)



*Figura 3: Material utilizado para realizar PRGF-Endoret. (Medicalmix)*

La utilización de estos plasmas produce una disminución de síntomas oculares como: malestar, sequedad, escozor, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, visión borrosa, prurito y dolor. Por otra parte el tratamiento con PRGF Endoret no excluye el uso de otros tratamientos concomitantes, cuando se considere necesario. (8)

Diversos estudios clínicos han demostrado la eficacia del PRGF como terapia regenerativa, mejorando la proliferación, migración y diferenciación celular, a la vez que protege contra la contaminación microbiana en la superficie ocular. (8)

### **6.2. Plasma rico en plaquetas:**

El plasma rico en plaquetas, es una fracción del plasma obtenido de sangre autóloga, que presenta una concentración de plaquetas superior a las condiciones basales, además de factores de crecimiento secretados por dichas plaquetas. Este plasma, también es rico en proteínas implicadas en la adhesión celular, como el caso de la fibrina o la fibronectina, entre otras, lo que mejora la proliferación y migración celular, considerándose una estrategia de reparación tisular. (10)

Para su obtención, se extrae la sangre del paciente y se dispone en tubos con aditivos, que tienen que ser aptos para introducirlos en la centrifugadora. La sangre debe centrifugarse inmediatamente después de su extracción y la

centrifugadora debe estar equilibrada. La centrifugación se lleva a cabo en un solo paso, tras la cual se extrae de los tubos la fracción adecuada de plasma. Todo el proceso debe hacerse de manera aséptica. (11)

El plasma rico en plaquetas se utiliza en aplicaciones tópicas oculares. Este colirio se encuentra en la fase inactiva de la coagulación, de manera que al instilarse sobre la superficie ocular, se produce la agregación plaquetaria, que conduce a una liberación endógena de moléculas activadoras de la coagulación, liberándose factores de crecimiento y mediadores químicos que prologan el efecto. (11,12)

### **6.3. Insulina tópica:**

La insulina está considerada como un medicamento relativamente seguro y ampliamente disponible, que ha demostrado favorecer la curación del epitelio corneal, aunque actualmente la experiencia clínica es mínima. Se ha demostrado que el factor de crecimiento insulínico tipo-1(IGF-1) es un modulador importante en la cicatrización de las úlceras corneales. (13)

La insulina tópica consiste en un colirio que se puede preparar inyectando insulina rápida en un frasco de lágrimas artificiales, que contenga una base de polietilenglicol, con una concentración de 1 ml de lágrima artificial por 1 UI de Insulina rápida. Se recomienda su refrigeración y su uso hasta un mes desde su preparación. (4, 13,14)

A día de hoy la insulina tópica puede considerarse como un tratamiento simple y eficaz para las úlceras corneales, aunque se necesitan más estudios para determinar la eficacia clínica y el perfil de los efectos secundarios de la misma en la cicatrización de las úlceras corneales. (13)

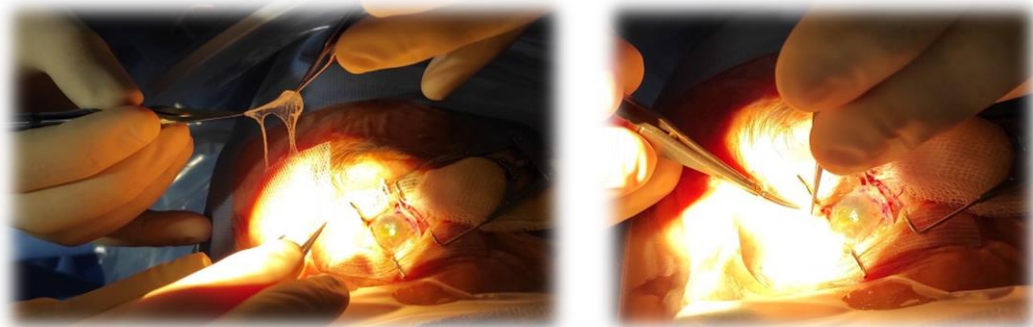
### **6.4. Trasplante de membrana amniótica:**

La membrana amniótica es una membrana delgada y flexible que se encuentra en la capa más interna de la placenta. A nivel histológico está formada por 5 capas: un epitelio, una membrana basal y un estroma formado por tres capas mesenquimatosas. Este estroma, contiene factores de

crecimiento, proteínas antiangiogénicas y antiinflamatorias y posee capacidad de inhibir algunas proteasas. (7,15)

La membrana amniótica presenta un conjunto de propiedades que la hacen idónea para su uso en el tratamiento de daños epiteliales en la superficie ocular: promueve la epitelización gracias a la producción de factores de crecimiento, presenta actividad anticicatrizante, reduciendo la aparición de tejido fibrótico, posee poder antiinflamatorio y antiangiogénico, se considera no inmunogénica y posee propiedades antimicrobianas y antivíricas. (6,22)

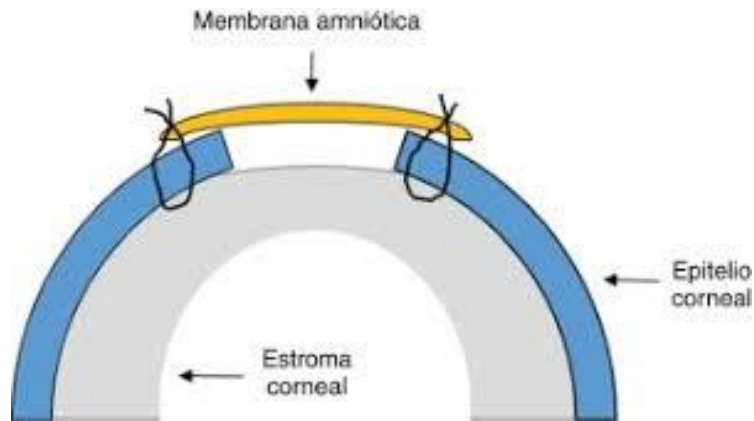
Los datos clínicos experimentales en el tratamiento de úlceras corneales, indican que la membrana amniótica mejora diferenciación y proliferación de las células epiteliales, mantiene el fenotipo epitelial original, promueve la diferenciación de las células caliciformes y reduce la vascularización e inflamación. (16)



*Figura 4: Preparación y colocación de membrana amniótica. Clínica Las Claras*

Cuando la membrana amniótica se usa como parche o injerto, puede favorecer la curación trastornos oculares superficiales como las úlceras corneales persistentes que no cicatrizan, producidas por diferentes causas. (4, 16)

Por tanto, se puede decir que el trasplante de membrana amniótica es un procedimiento quirúrgico efectivo para mejorar la superficie ocular y reducir la inflamación corneal. (17)



*Figura 5: Colocación de la membrana amniótica en la úlcera corneal. Soc. Española de oftalmología. Lacorzana J. Amniotic membrane, clinical applications and tissue engineering. Review of its ophthalmic use. 2020.*

## **6.5. Sistemas de liberación controlada de fármacos:**

### **6.5.1. Lentes de contacto liberadoras de fármacos:**

Una lente de contacto es un dispositivo cóncavo que habitualmente se utiliza para corregir errores de refracción en los ojos. En el caso de las úlceras corneales las lentes de contacto son además utilizadas como sistema de protección y vendaje de la lesión. (18)

Recientemente, se han descrito estudios en los que las lentes de contacto se utilizan también como instrumento para la administración de fármacos en el tratamiento de enfermedades producidas en el segmento anterior del ojo. Este dispositivo tiene como objetivo que el fármaco sea más estable después de ser aplicado en el ojo. (2)

Las propiedades idóneas de las lentes de contacto para cumplir con su objetivo, serían: biocompatibilidad, flexibilidad, transparencia y una adecuada liberación de fármacos. (2)

En este contexto, se conocen diversos trabajos que han sido relevantes para el avance de este tipo de tratamientos. Wichterle, et al., en 1965 patentaron la idea del uso de lentes de contacto de hidrogel para administrar fármacos. (19)



Tras varias décadas de investigación en este campo, Andrew G. Gallagher et Rachel L Williams en 2016 desarrollaron un hidrogel peptídico que podría ser candidato para lentes de contacto como vendaje antimicrobiano. (20)

Un año más tarde, en 2017, este mismo (grupo) demostró que los geles de anfotericina B asociados con un hidrogel de poli-e-lisina, pueden dar una actividad antifúngica terapéutica durante 48 horas, sin presentar una citotoxicidad epitelial corneal. (18)

### **6.5.2. Ciclodextrinas:**

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos naturales, que presentan la propiedad de tener su parte hidrofílica en el exterior, y su parte lipofílica en el interior, mejorando su solubilidad en medios acuosos. De este modo cuando el fármaco entra en contacto con las ciclodextrinas lo hace a través de la unión covalente de las moléculas del fármaco con el núcleo lipofílico de las ciclodextrinas, confiriendo no solo una mayor solubilidad en agua sino también una mejor estabilidad del fármaco.

La unión del fármaco con las ciclodextrinas consigue una mayor biodisponibilidad del fármaco ya que habrá una mayor cantidad, mayor retención en la película lagrimal y mayor penetración a través de las membranas de la superficie ocular. (2, 21)

El uso de las ciclodextrinas para úlceras corneales es reciente. Hasta el momento, se han preparado soluciones acuosas con fármacos, dando como resultado una mayor residencia del fármaco y una mejor actividad antifúngica en la córnea. (22)

Este compuesto administrado por vía tópica suele ser menos tóxico y bien tolerado. Sin embargo, en pacientes con ojo seco, puede producirse irritación de forma local. (2)

### **6.5.3. Sistemas de gel para administración de fármacos:**

Son sistemas basados en gel, que se clasifican en función de los estímulos que provocan: físicos (temperatura y luz), químicos (interacción iónica y pH) y biológicos (interacción enzimática).

Su ventaja principal, con respecto a un ungüento, es que no suelen producir visión borrosa, se eliminan lentamente, y tienen una mayor retención en la córnea, haciendo necesaria un menor número de aplicaciones y una mejor biodisponibilidad. (23)

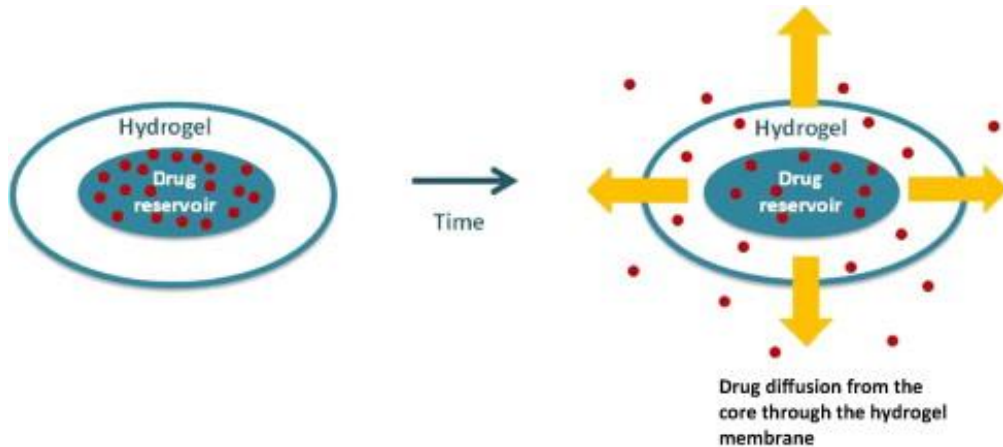


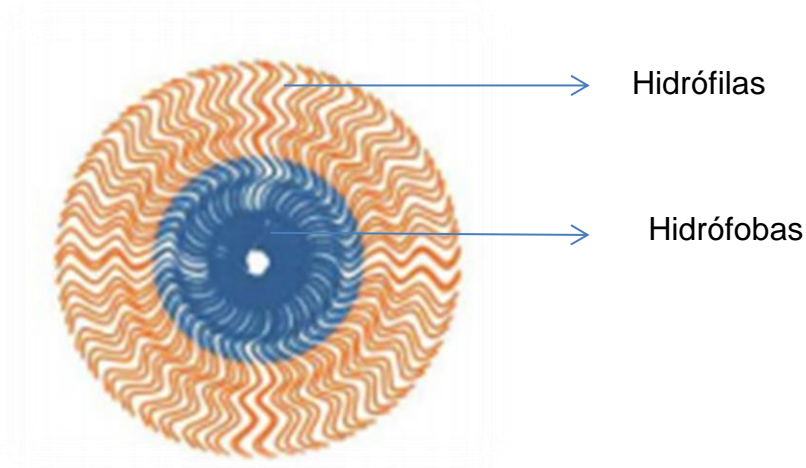
Figura 6: . Liberación de un fármaco a través de un hidrogel. Calo et al. 2015 . *Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products*

Además, estas composiciones de gel + fármaco deben ser biodegradables, biocompatibles y seguras, tratando de producir el menos número de efectos adversos. (2)

#### 6.5.4. Nanomicelas:

Las nanomicelas son sistemas para la administración de fármacos, que poseen la propiedad de ser hidrófobas por dentro e hidrófilas en su exterior, por lo que permiten la disolución de fármacos hidrófobos. (19)

Existen estudios que confirman que las nanomicelas favorecen la penetración del fármaco en el epitelio ocular, aumentando así su biodisponibilidad, además de reducir el riesgo de producir efectos secundarios. (2)



*Figura 7: Nanomicela.  
(Weng et al., 2017).*

#### **6.5.5. Nanopáticas:**

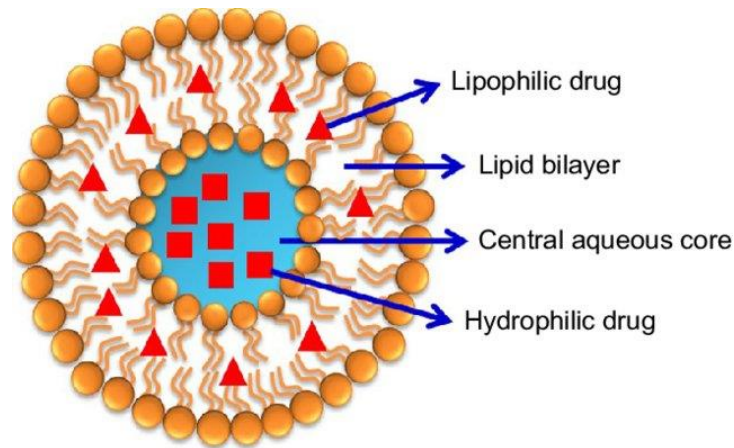
Las nanopartículas, son, como su propio nombre indica, partículas microscópicas con una dimensión menor de 100 nanómetros, que suelen estar compuestas por lípidos, proteínas y polímeros.

Están formadas por una estructura núcleo/cubierta, por lo que de esta manera el fármaco puede estar encerrado en la cubierta del polímero o uniformemente dentro de él. (19)

Estas características le confieren un mejor tiempo de residencia del fármaco, reduciendo el número de dosis y mejorando así su uso potencial en úlceras corneales. (2)

#### **6.5.6. Liposomas:**

Los liposomas son vesículas esféricas, que poseen una membrana formada por una bicapa de fosfolípidos, compuesta por partes hidrosolubles y partes liposolubles. Gracias a esta característica son capaces de encapsular fármacos hidrofílicos e hidrofóbicos, y han demostrado buena compatibilidad con tejidos oculares. (19)



*Figura 8: Estructura de un liposoma. Din Fu et al. 2017. Effective use of nanocarriers as drug delivery systems for the treatment of selected tumors.*

## **7. Implicación de la enfermería en los tratamientos alternativos para las úlceras corneales:**

Para llevar a cabo estos tratamientos, resulta imprescindible la buena preparación y la implicación del personal de enfermería.

A la hora de la preparación del plasma rico en factores de crecimiento, plasma rico en plaquetas o colirio con insulina tópica, se requiere una formación previa por parte del personal de enfermería, técnicas de asepsia y manipulación adecuadas.

Algunos de estos colirios provienen de un fluido corporal, son entregados a los pacientes y manipulados por ellos mismos o por sus familiares, existiendo así un riesgo de transmisión de enfermedades. Por ello es importante hacer una buena historia clínica. (11)

Por otra parte, en el caso en el que el tratamiento de elección sea un trasplante de membrana amniótica, será necesario llevar a cabo un procedimiento quirúrgico para lo cual el personal de enfermería deberá de tener formación en técnicas de asepsia quirúrgicas, material quirúrgico y estar preparada para instrumentar la cirugía.

En el caso de la utilización de tratamiento tópico, es imprescindible la educación al paciente en el cumplimiento del tratamiento tópico:

Una parte importante en la misión de la enfermería en este tipo de tratamientos es la educación sanitaria del paciente y de la familia, para un mejor cumplimiento del tratamiento. Es imprescindible utilizar técnicas de aprendizaje que se adapten a las necesidades del paciente, y la información que se facilita será verbal y escrita para que puedan consultar dudas en cualquier momento.

Para la aplicación del tratamiento tópico se darán unas instrucciones al paciente:

- Lavado de manos.
- Con el dedo índice bajar el párpado inferior, formando así un espacio donde instilar la gota.
- El frasco estará cerca del ojo sin tocarlo, mirará hacia arriba y presionará el frasco para hacer caer la gota.
- Una vez instilada la gota cerrará los ojos suavemente durante unos segundos.
- Cerrará el envase, como estaba previamente.
- Es importante asegurarse de que la gota entra en el ojo, sino existe esa seguridad se instilará otra gota.
- Algunos colirios producen molestias leves de corta duración, esto no debe interrumpir el tratamiento.
- Puede aparecer visión borrosa durante unos segundos.
- A veces pueden notar el sabor del colirio, ya que la vía lagrimal se comunica con la boca y la garganta a través del conducto nasal.
- Esperará 5 minutos entre gota y gota, para que se pueda absorber correctamente la primera. (1)

El cumplimiento estricto del tratamiento es imprescindible, para mejorar, prevenir y evitar que la úlcera corneal empeore.

## 8. DISCUSIÓN:

El objetivo principal del presente trabajo ha consistido en la realización de una búsqueda bibliográfica de los posibles tratamientos alternativos al trasplante de córnea para tratar las úlceras corneales, con el fin de minimizar las técnicas invasivas, evitar riesgos e inmunosupresión del paciente, así como reducir los costes sanitarios.

La información obtenida tras la realización de la búsqueda bibliográfica a través de distintas bases de datos como PubMed, Google Académico, Scielo y la lectura de diversos trabajos, nos aporta conocimientos sobre la posibilidad de utilizar nuevos tratamientos alternativos, tanto aplicados de manera individual como combinados, para el tratamiento de las úlceras de córnea.

A nivel tópico, dos de los tratamientos que se están utilizando en la actualidad, basados en la utilización de plasma sanguíneo se conocen como PRGF y el plasma rico en plaquetas. A pesar de que, en algunas ocasiones, se hable de ellos indistintamente, la realidad es que ambos tratamientos presentan ciertas diferencias. EL PRGF se produce a partir de plasma sanguíneo, del cual se extraen y concentran diversos factores de crecimiento para su utilización. En el caso del plasma rico en plaquetas, se obtiene a partir de concentrados plasmáticos de plaquetas que van a ir liberando factores de crecimiento. A nivel del efecto que producen, en ambos casos se ha comprobado que mejoran la proliferación, migración y diferenciación celular. Sin embargo, en el caso del PRGF, además de esta acción conjunta, también tiene la propiedad de proteger contra la contaminación microbiana en la superficie ocular, dado que posee agentes bacteriostáticos o bactericidas. (8, 9, 10, 11)

Por otro lado, el uso de la insulina tópica se está considerando como un potencial tratamiento simple y eficaz frente a las úlceras corneales, a pesar de que la experiencia a nivel clínico aún no es muy amplia. En este caso, a diferencia con los tratamiento anteriores derivados de plasma, la insulina contiene además IGF-1, considerado como un factor muy importante en la cicatrización de las úlceras corneales dado su efecto en la mejora de la

viabilidad y migración celular, así como su potencial antiapoptótico, estudiado en diferentes tejidos y tipos celulares. (4,13)

Uno de los mayores inconvenientes de estos tratamientos tópicos, es la facilidad y rapidez de evaporación o de pérdida del producto instilado, para lo cual se están estudiando otra serie de tratamientos que mejorarían en parte este problema.

En el caso del uso de lentes de contacto como liberadores controlados de fármacos, además de esa propiedad liberadora, destaca, su acción como vendaje o protección de la superficie ocular. Teniendo en cuenta esta propiedad, podría pensarse en su utilización combinada con los tratamientos tópicos anteriormente citados como el PRGF, plasma rico en plaquetas, o la insulina tópica, con la idea no solo de proteger a la córnea, sino disminuir la evaporación y aumentar el tiempo de residencia de los fármacos. (18)

Entre estos tratamientos actuales que tratan de aumentar la residencia del fármaco en la superficie ocular, haciéndolos, por tanto, más eficientes, se encuentran las ciclodextrinas, los sistemas de gel, las nanomicelas, las nanopartículas y los liposomas, cuya función consiste en conseguir una mayor biodisponibilidad del fármacos, es decir un mayor tiempo de residencia del fármaco en la córnea para disminuir el número de instilaciones, que es uno de los inconvenientes de la terapia actual. Las ciclodextrinas al igual que las nanomicelas tienen la propiedad de ser hidrófilas por fuera, confiriendo una mejor solubilidad en agua, aunque se diferencian en que el núcleo de las ciclodextrinas es lipófilico, así, cuando el fármaco entra en contacto con ellas, lo hace a través de la unión covalente de las moléculas del fármaco con el núcleo de las ciclodextrinas, confiriendo una mejor estabilidad del fármaco. Por otra parte las nanomicelas tienen su interior hidrófobo, lo que les permite la disolución de fármacos hidrófobos. Las nanopartículas tienen la peculiaridad de estar formadas por una estructura núcleo/cubierta, haciendo que el fármaco pueda estar encerrado en cualquiera de sus partes. La principal ventaja de los sistemas de gel reside en su consistencia, produciendo una liberación más lenta del fármaco y por ello un menor número de instilaciones. (2)

También se encuentran en estudio los liposomas, que debido a la membrana que poseen demuestran buena compatibilidad con los tejidos oculares,

eliminando uno de los inconvenientes de otras terapias, como la mala tolerancia al tratamiento.

A diferencia de los anteriores tratamientos, como alternativa quirúrgica, cabe destacar el trasplante de membrana amniótica, que además de presentar características idóneas para el tratamiento de daños epiteliales, como han sido descritas a lo largo del trabajo, también proporciona propiedades antimicrobianas y antivíricas. Sin embargo, este tipo de tratamiento, no deja de ser una cirugía invasiva, que presenta algunos inconvenientes como la posibilidad de rechazo, infecciones, dado que es un tejido biológico y alogénico, así como una mayor disponibilidad de recursos. (6, 7, 15)

Como se ha confirmado en este trabajo, existen múltiples y muy diversos tipos de tratamientos alternativos, que podrían sustituir, e incluso en algunos casos servir como ayuda, a los trasplantes de córnea para mejorar las úlceras corneales. Estos tratamientos expuestos durante el trabajo, pretenden no solo mejorar el tratamiento actual, sino facilitar su utilización haciéndolo menos invasivo, evitar problemas asociados de rechazo inmunológico, evitar la necesidad de inmunosuprimir al paciente y, no menos importante, reducir los costes sanitarios.

A pesar de que, a día de hoy, ya pueden encontrarse numerosos trabajos de investigación relacionados con este tipo de terapias, es necesario seguir investigando tanto a nivel básico, como clínico para poder aportar la mejor solución frente a las úlceras corneales.



## 9. CONCLUSIONES:

Teniendo en cuenta la información obtenida en la búsqueda bibliográfica y los resultados de diversos estudios, se podría concluir que:

1. La úlcera corneal es una de las principales causas de ceguera, por lo que su tratamiento requiere un rápido abordaje y erradicación. Por ello, se están empleando nuevos sistemas de administración de fármacos, alternativos para facilitar el proceso de reepitelización, haciendo más fácil el acceso a factores de crecimiento y agentes antiinflamatorios.
2. Los dispositivos de administración de fármacos oculares, proporcionan una actividad terapéutica sostenida, siendo terapias menos invasivas y eliminando las posibles complicaciones de un trasplante corneal, como la posibilidad de rechazo, la necesidad de inmunosupresión, y el elevado coste sanitario.
3. Se están estudiando nuevas técnicas quirúrgicas que pueden proporcionar una reinervación de la córnea.
4. A pesar de los nuevos avances, existe la necesidad de investigar nuevas formas de mejorar el tratamiento de la úlcera corneal, tratando de minimizar o eliminar los trasplantes de córnea. Se conocen ya varias terapias, y están apareciendo cada vez más, sin embargo, resulta necesario continuar realizando estudios que permitan mejorar y establecer nuevos tratamientos para la úlcera corneal.
5. El apoyo de la enfermería en la práctica de nuevos tratamientos frente a las úlceras corneales es fundamental para un correcto cumplimiento de la pauta médica, así como para la intervención en otros procesos multidisciplinares.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Galilea E, Juan Marcos L. Fundamentos de Oftalmología. 1a.ed. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca; 2013.
2. Garg P, Venuganti VVK, Roy A, Roy G. Novel drug delivery methods for the treatment of keratitis: moving away from surgical intervention. *Expert Opin Drug Deliv.* 2019;16(12):1381-1391.
3. Duperet Carvajal D, López Hernández S, Perez Para Z, Guerra Almaguer M, Turiño Peña H, Carballo Wong C. Úlceras corneales bacterianas: actualización terapéutica. *Revista cubana de oftalmología.* 2016; 29(1): 99-104.
4. Vaidyanathan U, Hopping GC, Liu HY, Somani AN, Ronquillo YC, Hoopes PC, Moshirfar M. Persistent Corneal Epithelial Defects: A Review Article. 2019; 8 (3): 163-176.
5. Ku Lozano JK, Samudio M, Penniecook-Sawyers J, Abente S, Duré C. Características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento en pacientes con úlceras corneales. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2019; 17(1):16-24.
6. González-Andrades Mata R, González-Gallardo MdC, Medialdea S, Arias-Santiago S, Martínez-Atienza J, Ruíz-García A, Pérez-Fajardo L, Lizana-Moreno A, Garzón I, Campos A, Alaminos M, Carmona G, Cuende N. A study protocol for a multicentre randomised clinical trial evaluating the safety and feasibility of a bioengineered human allogeneic nanostructured anterior cornea in patients with advanced corneal trophic ulcers refractory to conventional treatment. *BMJ Open.* 2017; 7(9): 1-9.
7. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea.* 2000;19(3):348-352.
8. Sánchez-Ávila RM, Merayo-Lloves J, Riestra AC, Fernandez-Vega Cueto L, Anitua E, Begoña L, Muruzabal F, Orive G. Treatment of patients with neurotrophic keratitis stages 2 and 3 with plasma rich in

- growth factors (PRGF-Endoret) eye drops. *Int Ophthalmol*. 2018; 38: 1193-1204.
9. Guadilla AM, Balado P, Baeza a, Merino M. Efectividad del tratamiento con suero autólogo tópico en la queratopatía neutrófica. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013; 88(8):302-306.
  10. Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *Orthop J Trauma*. 2008; 22:8-432.
  11. Cárdenas Monzón L, Negrin Caceres Y. Plasma rico en plaquetas: una alternativa terapéutica versátil en enfermedades oftálmicas. *Medicent Electrón*. 2017; 21(2): 1029-3043.
  12. Gallagher AG, Alorabi JA, Wellings DA, Lace R, Horburgh MJ, Williams RL. A Novel Peptide Hydrogel for an Antimicrobial Bandage Contact Lens. *Adv Healthc Mater*. 2016; 5(16):2013-8.
  13. Wang AL, Weinlander E, Metcalf BM, Barney NP, Gamm DM, Nehls SM, Struck MC. The use of topical insulin to treat refractory neutrophic corneal ulcers. *Cornea*. Author manuscript. 2017; 36(11): 1426-1428.
  14. Serrano-Gimenez R, Contreras-Macías E, García-Bernal A, Fobelo-Lozano MJ. Insulin eye drops for treating corneal ulcer in a non-diabetic patient: regarding a case. *Farm Hosp*. 2020; 44(6):297-299.
  15. Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G, Inatomi T, Kinoshita S, Quantock AJ. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(9):2506-2513.
  16. Galina D, Kateryna S, Valeriy V, Nataliya M. Trasplante de membrana amniótica para el tratamiento de queratitis ulcerativa recurrente por virus herpes simple. *Horiz. Med*. 2016; 16(3): 79-83.
  17. Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Campos EC. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye and Brain*. 2018; 10: 37-45.
  18. Gallagher AG, McLean K, Stewart RMK, Wellings DA, Allison HE, Williams RL. Development of a Poly-e-Lysine Contact Lens as Drug Delivery Device for the Treatment of Fungal Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(11):4499-4505.
  19. Gómez-Garzon M, Martínez-Ceballos MA, Gómez-López A, Rojas-Villarraga A. Aplicaciones de la nanotecnología en el campo de la

- oftalmología: ¿dónde estamos?. Rev. Mex. Oftalmol. 2020; 94(5): 221-233.
20. Gallagher AG, Alorabi JA, Wellings DA, Lace R, Horburgh MJ, Williams RL. A Novel Peptide Hydrogel for an Antimicrobial Bandage Contact Lens. Adv Health Mater. 2016; 5(16):2013-8.
  21. Kim EY, Gao ZG, Park JS. rhEGF/HP-beta-CD complex in poloxamer gel for ophthalmic delivery. International journal of pharmaceutics. 2002; 233: 159-167.
  22. Malhotra S, Khare A, Grover K. Design and evaluation of voriconazole eye drops for the treatment of fungal keratitis. Journal of pharmaceutics. 2014; 2014: 49059.
  23. Rajeshwari N, Patil RSK. In situ gelling system: Novel approach for ophthalmic drug delivery. World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014; 3: 423-440.