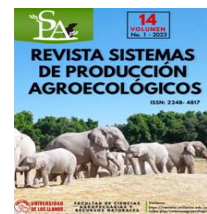




REVISTA SISTEMAS DE PRODUCCIÓN AGROECOLÓGICOS



Análisis del uso de membrana amniótica equina, otros injertos biológicos y hemoderivados para el tratamiento de úlceras corneales profundas en caninos

Analysis of the use of equine amniotic membrane, other biological grafts and blood products for the treatment of deep corneal ulcers in canines

Análise do uso de membrana amniótica equina, outros enxertos biológicos e hemoderivados para o tratamento de úlceras profundas de córnea em caninos

Barrera Bermúdez Angela Dahiana¹, Lozano Cumber Stefania¹, Losada Córdoba Martha Leonor², Rojas Méndez Andrea Carolina³

¹ Estudiante Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Amazonía, Florencia- Colombia.

² Médica Veterinaria y Zootecnista, Esp. Medicina de Pequeños animales, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Amazonía, Florencia- Colombia.

³ Médica Veterinaria y Zootecnista, MSc., Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de la Amazonía, Florencia- Colombia.

Autor de correspondencia: ang.barrera@udla.edu.co

Recibido 12 de Junio 2023, aceptado 8 de Agosto 2023

RESUMEN

Las úlceras corneales son patologías que afectan la integridad de la córnea. Dependiendo del tipo de lesión, puede necesitar un tratamiento quirúrgico, como en el caso de las úlceras corneales profundas ya que estas atraviesan el epitelio corneal. Generalmente es una patología que se presenta con frecuencia en las clínicas veterinarias de pequeños animales, por esta razón en este trabajo se

analiza los diferentes injertos biológicos utilizados en la corrección de úlceras corneales en caninos, sus componentes, sus beneficios, así como los diferentes métodos de conservación utilizados para estos. Se hace énfasis en la membrana amniótica puesto que este biomaterial presenta diferentes componentes que lo resaltan de los demás, viéndose reflejado en los resultados del tratamiento. Además, tiene más aportes investigativos hablando sobre estos beneficios, lo que justifica la recomendación de su uso frente a otras membranas utilizadas. En cuanto a los hemoderivados se mencionan los beneficios que cada uno de estos contienen además de su acción como adyuvante en el tratamiento de las úlceras corneales profundas. Finalmente se evaluó la teoría en el reporte de un caso clínico de descemetocele por úlcera profunda en córnea izquierda, no perforado.

Palabras claves: Membrana amniótica, Úlceras corneales profundas, Injertos biológicos, Caninos, Descemetocele, Biomaterial.

ABSTRACT

Corneal ulcers are pathologies that affect the integrity of the cornea. Depending on the type of lesion, it may require surgical treatment, as in the case of deep corneal ulcers, since they go through the corneal epithelium. Generally, it is a pathology that is frequently presented in small animal veterinary clinics. For this reason, this work analyzes the different biological grafts used in the correction of corneal ulcers in canines, their components, their benefits, as well as the different preservation methods used for them. Emphasis is made on the amniotic membrane since this biomaterial presents different components that make it stand out from the others, which is reflected in the results of the treatment. In addition, it has more research contributions talking about these benefits, which justifies the recommendation of its use compared to other membranes used. As for the hemoderivatives, the benefits that each of them contain are mentioned, in addition to their action as an adjuvant in the treatment of deep corneal ulcers. Finally, the theory was evaluated in the report

of a clinical case of descemetocèle due to a deep ulcer in the left cornea, not perforated.

Keywords: Amniotic membrane, Deep corneal ulcers, Biological grafts, Canines, Descemetocèle, Biomaterial.

RESUMO

As úlceras da córnea são patologias que afetam a integridade da córnea. Dependendo do tipo de lesão, pode ser necessário tratamento cirúrgico, como no caso das úlceras de córnea profundas, pois penetram no epitélio da córnea. Geralmente é uma patologia que ocorre com frequência em clínicas veterinárias de pequenos animais, por isso, neste trabalho são analisados os diferentes enxertos biológicos utilizados na correção de úlceras de córnea em caninos, seus componentes, seus benefícios, bem como os diferentes métodos de conservação utilizados para estes. A ênfase é colocada na membrana amniótica uma vez que este biomaterial apresenta diferentes componentes que se destacam dos demais, refletindo-se nos resultados do tratamento. Além disso, possui mais contribuições investigativas falando sobre esses benefícios, o que justifica a recomendação de seu uso em comparação com outras membranas utilizadas. No que diz respeito aos hemoderivados, são mencionados os benefícios que cada um deles contém, além de sua ação como adjuvante no tratamento de úlceras profundas da córnea. Por fim, a teoria foi avaliada no relato de um caso clínico de descemetocèle decorrente de úlcera profunda em córnea esquerda, não perfurada.

Palavras-chave: Membrana amniótica, Úlceras corneanas profundas, Enxertos biológicos, Caninos, Descemetocèle, Biomaterial.

INTRODUCCIÓN

Una de las consultas más frecuentes en el área de la oftalmología dentro de la medicina de pequeños animales es la úlcera corneal, que se caracteriza por una

pérdida de la continuidad en la superficie de la córnea que usualmente no está sujeta a una correcta cicatrización e incluso tiende a agravarse y puede desencadenar la pérdida del globo ocular. La córnea, al ser la estructura más exterior del globo ocular, es propensa a padecer patologías por diversas causas como cambios en la producción de lágrimas, disfunciones palpebrales, alteraciones anatómicas, causas externas como traumatismo por accidentes automovilísticos, peleas con otros animales, laceraciones por juego, entre otras, que desencadenan molestia, cambios comportamentales, signos de dolor en el animal y, por ende, alteración en la calidad de vida (Centelles et al., 2015).

Estas patologías se pueden presentar en perros de cualquier raza o edad, pero existe una especial predisposición en aquellas que están asociadas al síndrome braquiocefálico como lo son los Bóxer, Bulldog inglés, Pug, Shih tzu, entre otros (Costa et al., 2021; Sebbag et al., 2022). Los factores que influyen en esta predisposición se denominan coloquialmente como síndrome ocular del braquiocefálico (BOS, por sus siglas en inglés). Dentro de estos factores tenemos órbitas poco profundas con lagoftalmía posterior, triquiasis, entropión cantal medial, déficit de la película lagrimal y sensibilidad corneal reducida (O'Neill, 2017).

Las úlceras corneales se pueden clasificar dependiendo de los criterios que se tengan en cuenta, ya sea por la causa, evolución o profundidad; sin embargo, a la hora de elegir un plan terapéutico a seguir, se recomienda clasificarlas en simples o complicadas, ya que permite emitir un pronóstico más acorde a la patología en curso. Así entonces, esta investigación está enfocada en comparar técnicas quirúrgicas en las que se emplean diferentes injertos biológicos para el tratamiento de úlceras corneales profundas en caninos, con el fin de conocer qué ventajas presenta la membrana amniótica equina frente a otro tipo de injertos biológicos utilizados, así como los beneficios del uso de los tipos de hemoderivados como coadyuvante para el tratamiento de estas patologías oftalmológicas. El objetivo de este estudio es ofrecer al personal del área de salud en veterinaria interesados en la resolución de problemas oftalmológicos, información comparativa entre el uso de

injertos biológicos y la función de los hemoderivados que sea útil para la instauración de tratamientos de úlceras profundas.

METODOLOGÍA

La presente investigación realizada es de tipo descriptiva, para su elaboración se consultaron diversas bases de datos especializadas como: Scielo, DOAJ, Google scholar, PubMed, Portal Veterinaria, entre otras; en donde se encontraron artículos relevantes sobre el tema de investigación por medio de la búsqueda de palabras claves como injertos, colgajos, membranas, úlceras corneales, específicamente en caninos, lo cual permitió encontrar gran variedad de información. No obstante, al realizar la selección de esta, se descartó gran parte de los artículos debido a que su tiempo de vigencia sobrepasaba los ocho años y se estaba procurando utilizar información no mayor a este tiempo con el fin de generar un documento con datos actualizados, integrando investigaciones en medicina humana para fortalecer los alcances de la medicina oftalmológica veterinaria actual, ofreciendo al lector información adecuada que permita conocer los últimos estudios que se han realizado sobre el tema en cuestión. La mayoría de los documentos actualizados se encuentran en inglés y portugués. Por esto, se utilizó el traductor Deelp para una mejor comprensión del contenido.

Finalmente, se utilizó un caso clínico de descemetocèle en un canino de cuatro años de la raza Shih Tzu, realizado en la Clínica Veterinaria Sabuesos, como aporte investigativo con el fin de evaluar la teoría descrita del método en cuestión.

Anatomofisiología del ojo

El ojo es uno de los órganos más importantes para cualquier ser vivo, siendo la unidad anatómica principal del sentido de la vista, es el encargado de captar luz y transformarla en impulsos nerviosos que llegan al cerebro mediante el nervio óptico para ser interpretadas por este (Romero, 2018).

El globo ocular está conformado por diversas estructuras como el iris que es el encargado de regular la luz que entra en el ojo, la pupila que se contrae o se dilata según la cantidad de luz que haya, el cristalino que es el lente y enfoca la luz en la retina, el cuerpo ciliar que se encuentra detrás del iris y su músculo, que es el músculo ciliar se encarga de cambiar la forma del cristalino cuando el ojo se enfoca, la córnea que es la capa frontal del ojo, la retina la cual tiene células fotorreceptoras encargadas de enviar la luz como señal eléctrica, el nervio óptico que es el encargado de llevar la información generada por la retina hacia el cerebro, el humor vítreo el cual sostiene la retina, mantiene su transparencia, y da volumen al ojo, la mácula encargada de que la visión sea más detallada, la coroides que es la capa donde se encuentran los vasos sanguíneos y la conjuntiva que es una membrana mucosa que a su vez es vascularizada, y se encarga de proteger la parte anterior de la esclerótica, la cual es la parte blanca del ojo, y se encuentra en la superficie interna de los párpados. La córnea, es la capa más superficial del ojo y es avascular por ende no recibe irrigación sanguínea, los nutrientes los toma del humor acuoso, los capilares limbares y la película lagrimal (Vélez, 2023).

La córnea se compone de cuatro capas en el perro: El epitelio corneal, que es la capa más externa de la córnea y se caracteriza por poder regenerarse de manera rápida. El estroma, que es la capa más gruesa del ojo representando hasta un 90% de espesor de la córnea, está formado por fibras de colágeno, es transparente, permite flexibilidad en esta y su función principal es fortalecerla. La membrana de Descemet, que también está formada por fibras de colágeno y proteínas, se encuentra entre el endotelio y el estroma, es elástica y su función principal es ser barrera de protección contra algunas infecciones y lesiones (Coyo et al., 2017). El endotelio que está formado por un tipo de células poligonales que se encargan de tapizar la parte posterior de la córnea y se encuentran en contacto directo con el humor acuoso localizado en la cámara anterior del ojo, este tejido es semipermeable por lo que permite que haya paso de los nutrientes hacia el estroma a la vez que lleva líquido al exterior de la córnea para mantenerla transparente. Si las células de

este disminuyen por alguna enfermedad o por paso del tiempo no se regeneran, lo que llevará a la pérdida de la transparencia de la córnea por falta de hidratación (Olmos et al., 2020).

Etiología de las Úlceras Corneales

Etiología de las úlceras corneales			
Deficiencias lagrimales	Disfunciones palpebrales	Alteraciones anatómicas	Causas externas
Queratoconjuntivitis seca (KCS)	Ectropión	Blefaritis	Agentes cáusticos
Deficiencias lagrimales cualitativas	Lagofthalmos	Cilio ectópico	Cuerpos extraños
Meibomitis	Macrofisura palpebral	Distiquiasis	Traumatismos
	Parálisis V	Entropión	
	Parálisis VII	Triquiasis	
		Tumores palpebrales	

Figura 1. Etiología de la Úlceras Corneales. Fuente: Centelles et al (2015).

Clasificación de las Úlceras Corneales

Las úlceras corneales se han clasificado de acuerdo a su causa, profundidad o pronóstico, sin embargo, se recomienda clasificarlas en úlceras simples o complicadas para emitir un diagnóstico clínico más acertado. Se pueden clasificar en simples o superficiales cuando se afecta el epitelio de la córnea, se conoce la causa de la lesión, no hay infiltración celular, cuerpos extraños y no se encuentra infectada. Esta alteración, al ser superficial, puede cicatrizar en cuestión de días sin presentar problemas después de eliminar la causa de la lesión.



Por otra parte, las úlceras corneales complicadas o profundas se producen cuando hay una pérdida del estroma y las capas subyacentes donde se ve afectado el mecanismo de cicatrización, cursando con una infección (sin haber eliminado o identificado la causa) que presenta infiltración celular y afecta el espesor corneal (Giménez y Repiso, 2012; Centelles et al., 2015). Según Hinojosa (2019), las queratopatías ulcerativas se pueden clasificar en: úlcera corneal superficial, erosión epitelial recidivante, úlcera estromal intermedia, úlcera corneal profunda, descemetocele, úlcera corneal necrosante, cuerpo extraño corneal, úlcera corneal perforada y secuestro corneal.

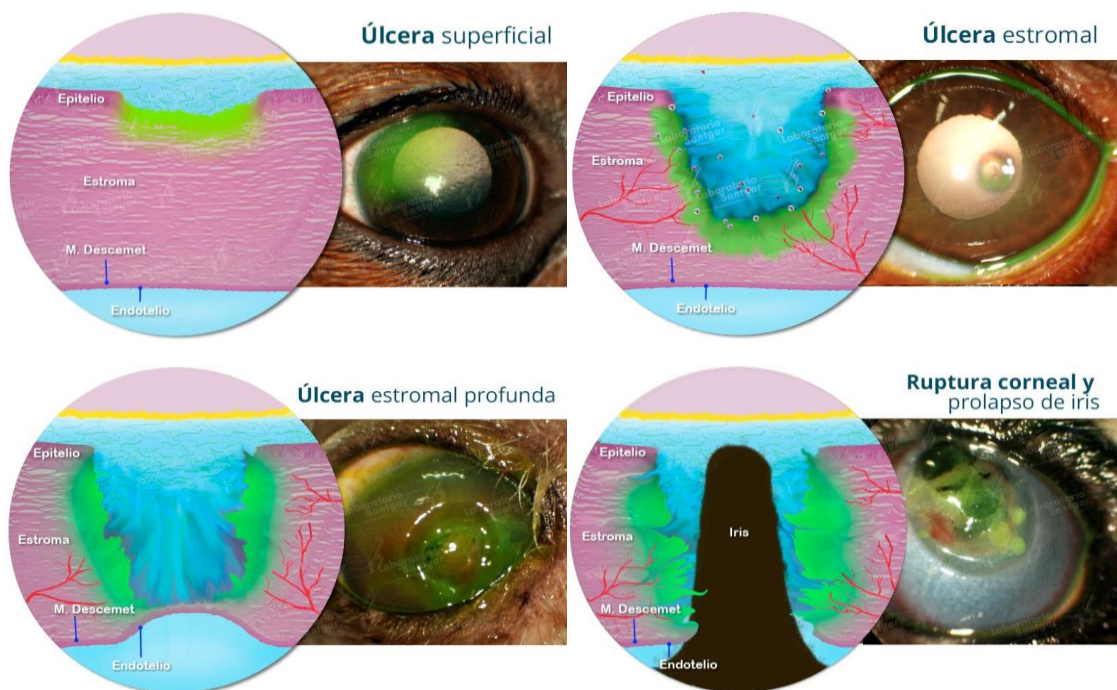


Figura 2. Clasificación de las úlceras corneales de acuerdo a la profundidad de lesión. Fuente: Rodin (2020).

Acción de las proteasas en las úlceras corneales

Las proteasas son enzimas que se encargan de renovar y remodelar la córnea. Desempeñan la función de vigilar, identificar, reparar y remover células epiteliales corneales dañadas, componentes atípicos de la matriz extracelular y el colágeno estromal alterado. Algunas células como las células epiteliales corneales, células inflamatorias y fibroblastos pueden producir estas enzimas, además de algunos microorganismos como bacterias y hongos, como la *Pseudomona aeruginosa*, una bacteria gramnegativa que ha sido aislada con frecuencia (Trujillo et al., 2017).

Para comprender la función de las proteasas en las úlceras corneales es importante saber que se dividen en: aspartato proteasas, cisteína proteasas, serina proteasas y Metaloproteinasas de la Matriz Extracelular (MMPs). En las úlceras corneales se ha identificado una sobreexposición de ciertas proteasas, especialmente de MMPs y estas, son enzimas endopeptidasas zinc-dependientes. Hasta ahora se han podido diferenciar más de veinticinco subtipos, como se muestra en la figura x, en donde difieren entre sí dependiendo de su ubicación en la célula y el sustrato de elección en donde realizan proteólisis (colagenasas, elastasas, estromalisinas, gelatinasas, Metaloproteinasas asociadas a la membrana plasmática, etc.) (Pereira et al., 2016).

Las MMPs se expresan por diferentes tipos de células durante el proceso de cicatrización, como los fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos, los cuales están localizados en su mayoría en la Matriz Extracelular (MEC). Ejercen su función de regulación, catálisis y estructuración a través de su interacción con átomos metálicos, es decir, mediante la activación de una molécula de unión de zinc pueden romper los sustratos pertenecientes a las proteínas de la MEC para así optimizar los procesos de quimiotaxis y diapédesis (Ferranti-Ramos et al., 2017).

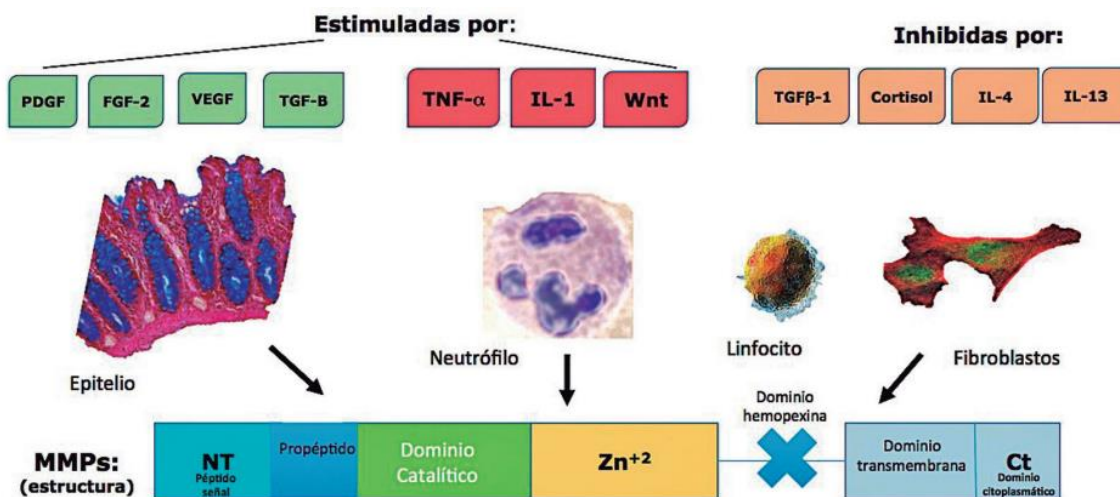


Figura 3. Estructura general de las MMPs con los factores relacionados con su estimulación e inhibición y las células asociadas con su síntesis. PDGF = factor de crecimiento derivado de plaquetas, FGF-2 = factor de crecimiento de fibroblastos tipo 2, VEGF = factor de crecimiento endotelial vascular, TGF-β = factor de crecimiento transformador β, TNF-α = factor de necrosis tumoral α, Wnt = proteínas de señalización Wingless e Int, TGFβ-1 = factor de crecimiento transformador β-1, IL-4 = interleucina 4, IL-13 = interleucina 13, NT = N terminal del dominio catalítico, Zn⁺² = zinc, Ct = citoplasmático. Fuente: Ferranti-Ramos et al (2017).

En las úlceras corneales se ha encontrado una sobreexpresión en la actividad de las MMP-2 (Gelatinasa A) y MMP-9 (Gelatinasa B), las cuales son capaces destruir colágeno tipo IV, V, VII, X, membranas basales, elastina y colágeno dañado o desnaturalizado (Ferranti-Ramos et al., 2017). Se ha descrito que, durante la inflamación de la superficie ocular, la hiperosmolaridad de la película lagrimal, característica de la queratoconjuntivitis seca, desencadena una cascada señalizadora de la proteína quinasa activada por estrés (Durán y Gómez-Molina, 2020).

Esta señalización ocasiona la segregación de MMP-9 por parte de las células epiteliales de la córnea, dando inicio a un ciclo progresivo de la inflamación; esto explicaría la aparición del edema corneal en las úlceras corneales. En

consecuencia, este proceso presenta una ruptura de las uniones de las zónulas occludens, produciendo rompimiento epitelial (Park et al, 2018). Teniendo en cuenta lo anterior, es importante conocer que las células responsables de secretar MMP-2 son los fibroblastos y, son los leucocitos y los queratinocitos en donde se originan las MMP-9. De igual forma se concluye que la presencia de MMP-9 se determina como un marcador temprano de la inflamación, en donde se estima que su elevación puede ocurrir transcurridas dos horas después del estímulo inflamatorio. Luego, el reclutamiento de linfocitos T y disposición de citoquinas adicionales, inician un ciclo inflamatorio autoperpetuante de disfunción secretora y un aumento en el rompimiento de la superficie ocular (Chen et al., 2019).

Subfamilia	Tipificación numérica	Nombre
Colagenasas	MMP-1	Colagenasa de vertebrados
	MMP-5	Colagenasa tisular
	MMP-8	Colagenasa del neutrófilo
	MMP-13	Colagenasa 3
	MMP-18	Colagenasa 4
	MMP-19	RASI-1 o 6
Gelatinasas	MMP-2	Gelatinasa A
	MMP-9	Gelatinasa B
Estromelisinias, Matrilisinias, Metaloeslatasa	MMP-3	Estromelisinina 1
	MMP-10	Estromelisinina 2
	MMP-11	Estromelisinina 3
	MMP-7	Metaloenodopeptidasa uterina
	MMP-26	Matrilisinina 2
	MMP-12	Elastasa del macrófago
Metaloproteinasas Tipo membrana	MMP-14	Metaloproteinasas de la Matriz tipo 1
	MMP-15	Metaloproteinasas de la Matriz tipo 2
	MMP-16	Metaloproteinasas de la Matriz tipo 3
	MMP-17	Metaloproteinasas de la Matriz tipo 4
	MMP-24	Metaloproteinasas de la Matriz tipo 5
	MMP-25	Leucolisina
No clasificadas	Envellsina	No reportada
	MMP-20	Enamelisinina
	MMP-21	Metaloproteinasas de la matriz 21
	MMP-22	Metaloproteinasas de la matriz 22
	MMP-23	Metaloproteinasas de la matriz 23
	MMP-28	Epilisinina
	MMP-4	Telopectidasa
	MMP-6	MMPÁcida

Figura 4. Clasificación de las diferentes Metaloproteinasas. Fuente: Ferranti-Ramos et al (2017).

Diagnóstico de las Úlceras Corneales

A la hora de diagnosticar una úlcera corneal es importante considerar los signos clínicos que presenta el paciente, encaminando la exploración oftalmológica a la evaluación de las estructuras oculares y teniendo en cuenta la información condensada en la historia clínica.

Las úlceras corneales son patologías altamente dolorosas debido a que la córnea es ricamente inervada, las terminaciones de los nervios sensoriales del quinto par craneal llegan al epitelio de la córnea, esto explica por qué las úlceras corneales superficiales duelen más que las estromales.

Los principales signos clínicos de las úlceras corneales son: dolor (presentado como blefarospasmo, epífora y fotofobia); edema corneal, que ocurre por la exposición del estroma, que es una capa corneal altamente hidrofílica, aunque también se sugiere que es consecuencia de la infiltración de leucocitos; neovascularización, que es una invasión de vasos sanguíneos que se presenta con más frecuencia en lesiones extensas. Esta neovascularización se origina en el plexo límbico en dirección a la úlcera corneal, formando un tejido granuloso y una cicatriz densa que reduce la transparencia corneal (Trujillo et al., 2017).

Tinciones

Las tinciones se usan de manera rutinaria en el examen oftalmológico con el fin de evaluar la integridad de la córnea, evidenciando así alteraciones presentes en el epitelio corneal y sus capas subyacentes. Dentro de las tinciones más empleadas se encuentra la fluoresceína, rosa de bengala y verde lisamina.

Fluoresceína. La fluoresceína es una tinción hidrosoluble de color naranja que al entrar en contacto con condiciones alcalinas cambia a verde. Esta tinción es lipofóbica e hidrofílica, por tal razón no puede teñir estructuras como la córnea, debido a que las células del epitelio corneal son de naturaleza lipídica, sin embargo, en las lesiones del epitelio corneal el tinte puede adherirse al epitelio estromal, ya que este es un tejido hidrofílico. En las úlceras corneales profundas, como el

descemetocel, pueden llegar a teñir únicamente los bordes de la úlcera, debido a que la membrana de descemet es hidrófoba y en la periferia de la úlcera se puede encontrar parte del estroma lesionado, como se observa en la Figura x (Acosta, 2017).

La fluoresceína está disponible en el mercado en forma de tiras de papel impregnadas en la sustancia o colirio. Para poder usar las tiras de papel se deben humedecer con solución salina estéril, haciendo que la gota entre en contacto con la conjuntiva bulbar dorsal, lo que permite que el colorante abarque toda la superficie corneal, luego se examina a través del biomicroscopio o una fuente de luz con filtro de azul cobalto. Se ha reportado que los colirios con fluoresceína son susceptibles a contaminarse con bacterias debido a que una vez usado, está expuesto al exterior, por tal razón es preferible usar las tiras de papel impregnadas de fluoresceína (Trujillo et al., 2017).

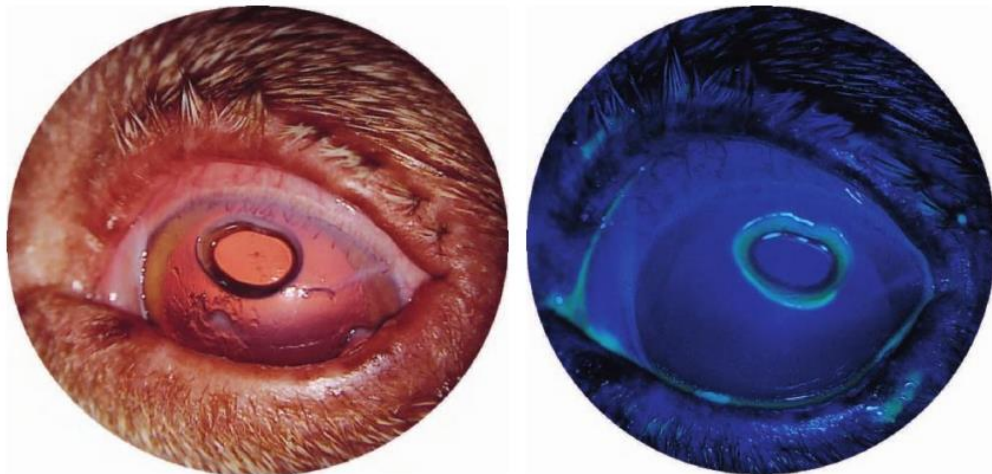


Figura 5. Tinción de un descemetocel con fluoresceína. La imagen de la izquierda presenta un descemetocel sin teñir. En la imagen de la derecha se puede observar el descemetocel teñido con fluoresceína y visto bajo una luz azul cobalto. Fuente: Cortez (2023).

Rosa de Bengala. El uso de rosa de bengala está indicado en úlceras corneales superficiales debido a que puede teñir el núcleo de células desvitalizadas o muertas,



indicando de igual forma alteraciones en la película lagrimal. Sin embargo, esta tinción puede ocasionar toxicidad, dado que induce pérdida de la vitalidad, que se manifiesta en cambios celulares morfológicos y muerte celular, efectos que pueden aumentar con la exposición a la luz. Su uso sigue vigente gracias a que facilita la observación de las lesiones de superficie ocular (Trujillo et al., 2017).



Figura 6. Tinción de una queratoconjuntivitis seca ulcerativa con rosa de bengala. Queratoconjuntivitis seca ulcerativa en ojo derecho en un paciente felino con tinción rosa de bengala. Fuente. Muñoz (2006).

Verde Lisamina. Es un tinte sintético con la capacidad de teñir células muertas, degeneradas y fibras de moco de manera similar a la rosa de bengala, por tal razón es usado para el diagnóstico de queratitis seca. Este tinte, a diferencia de la fluoresceína, puede teñir úlceras superficiales sin presentar un riesgo tóxico como la rosa de bengala (Trujillo et al., 2017).

Técnicas Quirúrgicas para el Tratamiento de Úlceras Corneales

Las técnicas quirúrgicas comúnmente empleadas en la resolución de úlceras corneales se componen de técnicas como:

Recubrimientos Conjuntivales

También denominados colgajos o flaps, son un tipo de procedimientos donde se realiza la transposición de una capa delgada de la conjuntiva hacia la córnea con el



fin de coadyuvar en la reparación de las lesiones en esta área. Existen diferentes formas en que se realiza esta técnica, una de ella es el recubrimiento de 360° donde no se necesita sutura y es una de las más sencillas, lo que se procede a realizar es el desprendimiento de la inserción de la conjuntiva a nivel del limbo esclerocorneal y se hace la divulsión con cuidado de la conjuntiva hacia el ecuador del globo ocular con el objetivo de separarla de la esclera y la cápsula de Tenon, y tratando de evitar en lo posible lesionar los músculos extrínsecos, esto hecho en 360° del limbo tratando de lograr que la conjuntiva permita por medio de su elasticidad y sin necesidad de tracción, recubrir la superficie corneal. Otra forma de realizar este procedimiento es por medio del recubrimiento pediculado el cual es similar al anterior, no obstante, en esta técnica la conjuntiva debe ser suturada a los márgenes de la lesión y consiste en la divulsión de un pedículo conjuntival paralelo al limbo esclerocorneal que se sutura a los márgenes de la lesión corneal (Herrera, 2020).

Queratectomía Superficial o Epitelioestromal

La queratectomía superficial es un procedimiento que utiliza una técnica de división microquirúrgica muy sencilla para separar las capas más superficiales del estroma corneal; esto es posible debido a la disposición laminar que tienen las fibras de colágeno del estroma corneal. Está recomendada para eliminar lesiones que involucran el estroma superficial (secuestro corneal), tumores epiteliales, quistes dermoides y varias lesiones distróficas, degenerativas o proliferativas. También se usa para recuperar la transparencia en las pigmentaciones melánicas secuelares avanzadas que pueden observarse en la queratitis superficial crónica (pannus). La cicatrización normal de la córnea puede tardar de 10 a 14 días antes de conseguir una buena epitelización. Sin embargo, en algunos casos, la queratectomía puede complementarse con el uso de tejidos adicionales, como conjuntiva, córnea autóloga u otras membranas de soporte, como la membrana amniótica, entre otras (Trujillo et al., 2017).

Transposición Corneoconjuntival

Es una técnica que tiene como objetivo principal la reparación de una lesión corneal que esté localizada a nivel central. Esto, con el fin de obtener un eje visual transparente para el mantenimiento de la visión. Este procedimiento se basa en la realización, inicialmente, de una queratectomía laminar la cual debe extenderse lateralmente hasta límites de córnea sana y en una profundidad que sea adecuada la cual permita retirar todo el tejido que se encuentre lesionado; a modo general esta técnica está indicada para reparar lesiones centrales, teniendo en cuenta que la córnea periférica a la lesión se encuentre transparente y sana, por esta razón se debe realizar un colgajo corneal desde el borde de la queratectomía realizada anteriormente hasta el limbo esclerocorneal, tallado a igual profundidad de la misma (Cortez, 2023).

Queratoplastia Penetrante

La queratoplastia penetrante o también conocida como trasplante corneal de espesor completo, es una técnica que es poco realizada en animales donde se utiliza una córnea de un donante muerto que esté fresca y que se pueda implantar en un lecho receptor. Esta técnica está indicada cuando se presentan enfermedades corneales que tienen opacidades severas sin vascularización como en el caso de las distrofias endoteliales severas (Alemán et al., 2020).

Utilización de Membranas Biológicas

Las membranas biológicas son tejidos que han pasado por procesos de conservación para su posterior uso en el tratamiento de patologías corneales con la finalidad de ofrecer soporte y ayudar en la epitelización de la córnea lesionada a través de injertos o recubrimientos. En esta práctica se ha llegado a utilizar diferentes tipos de injertos provenientes de diversos animales y tejidos como por ejemplo la membrana amniótica, pericardio, submucosa intestinal, vejiga, entre otros. Para conservar este tipo de material se ha utilizado el método de mantenimiento en glicerina, congelamiento, y de liofilización, ya que de esta forma

el tejido lograr perder sus propiedades antigénicas y, por ende, puede incorporarse al tejido corneal del receptor como un tipo de material de base que permita el sostén para el crecimiento y la reparación tisular de la córnea afectada (Hernandez et al., 2018).

Estas membranas se utilizan junto con tratamientos quirúrgicos como las queratectomías amplias o profundas para favorecer el proceso de cicatrización, y algunas de ellas incluso dan lugar a cicatrices más transparentes y con resultados funcionales y estéticos positivos. La membrana amniótica, además de poseer varios factores de crecimiento y propiedades inmunológicas, ha recibido mucha atención recientemente por su potencial cicatrizante. Sin embargo, algunas técnicas de conservación podrían influir en la pérdida de estos factores (Graciano et al., 2018).

Membrana Amniótica. Es la capa más interna de la placenta y se encuentra en contacto directo con el líquido amniótico ya que esta hace parte de su segregación. Es una membrana transparente y es una de las más resistentes entre los tejidos del organismo haciéndola óptima para ensayos de reconstrucción, como soporte de otras células o incluso biomateriales (Dadkhah et al., 2021). Entre las propiedades que se encuentran en ella también se incluye la flexibilidad, elasticidad, resistencia a la tracción, permeabilidad, estabilidad, potencial antimicrobiano, baja antigenicidad, así como su fácil accesibilidad y conservación, entre otras. La membrana amniótica funciona como una membrana basal debido a que facilita la migración de células epiteliales y, por consiguiente, el crecimiento epitelial en la superficie del globo ocular (Usha et al., 2020). Presenta en su membrana basal subcadenas de colágeno (tipos IV, V y VII), laminina-1, laminina-5 y fibronectina, las cuales permiten la adhesión de células epiteliales a la córnea, su diferenciación y previene la apoptosis epitelial, lo cual rescata las células para un nuevo ciclo celular (González, 2022).

La particularidad de la membrana amniótica proviene a partir de sus diferentes componentes en donde se destacan factores de crecimiento (crecimiento básico de fibroblastos, hepatocitos, y el transformante- β 17) presentes en la matriz estromal,

proteínas antiangiogénicas y antiinflamatorias, así como inhibidores naturales a diferentes proteasas. Gracias a estos componentes presenta una baja inmunogenicidad además de una considerable capacidad para favorecer la epitelización de los tejidos, la disminución de la inflamación y el dolor y la cicatrización (Mar-Cruces, 2021). La supresión del factor de crecimiento transformante- β y la síntesis de ADN que permite la diferenciación de los miofibroblastos le proporciona a la membrana amniótica el efecto anticicatrizal.

Por otra parte, tiene la capacidad de regular una baja síntesis de quimiocinas, disminuyendo de esta manera la inflamación de la córnea. Existen estudios que demuestran cómo la membrana amniótica atrae y atrapa las células inflamatorias que invaden la superficie ocular, lo cual explica estos resultados. Finalmente, se tiene la idea de que la avascularidad de la propia membrana amniótica podría disminuir los tejidos de granulación vascularizados y las cicatrices en el postoperatorio (Graciano et al., 2018).

Matriz Acelular de Vejiga Urinaria Porcina. La UBM (por sus siglas en inglés) comercialmente se encuentra en forma de discos liofilizados con 15 mm de diámetro. Es una estructura que se compone de dos caras, donde la cara superior corresponde a la membrana basal, la cual presenta una densa matriz acelular que sirve como barrera entre el epitelio y los demás tejidos (Chow y Westermeyer, 2015). La cara de la lámina propia es una matriz de colágeno acelular, es más abierta y propicia para la integración de tejidos conjuntivos sobre la herida. El disco UBM tiene una indicación de seguridad en lado derecho para evitar la inversión entre las dos caras del injerto, ya que es difícil distinguir entre las dos a simple vista. Este biomaterial se reabsorbe progresivamente para conferir resistencia mecánica al tejido regenerado (Balland et al., 2015). Gracias a los componentes que posee la matriz acelular de la vejiga porcina se logra satisfacer los requisitos de la medicina regenerativa puesto que contiene algunos tipos de colágeno, glucoproteínas, proteoglicanos, chialurónico, glucominoglicanos, elastina y fibrina que permiten su alta efectividad en la cicatrización (Martínez y Changoluisa, 2015).

Submucosa de Intestino Delgado Porcino. Es un biomaterial de un grosor que oscila entre 0,05 mm y 0,22mm, compuesto por una matriz de colágeno acelular que consta principalmente de fibras de colágeno de tipo III, VI y VI (Gaviria et al., 2021). Esta matriz actúa como un medio de remodelación y reconstrucción de la córnea. Dentro de sus otros componentes, presenta laminina y fibronectina, glicoproteínas que ayudan a mediar la adhesión celular a la matriz extracelular. También presenta ácido hialurónico, heparín sulfato, condroitín sulfato y factores de crecimiento como: el factor de crecimiento transformante- β 1 (TGH- β 1), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-2) y el factor endotelial vascular (VE-GF) (Steinmetz y Theyse, 2020). La integración que tiene el injerto inicia con el crecimiento de fibroblastos desde la matriz, formando de esta manera una cicatriz que será sustituida por células estromales pertenecientes a la córnea. El resultado obtenido después de la cirugía es una cicatriz gruesa con vasos sanguíneos pronunciados que ocupan la zona lesionada por un colgajo conjuntival.

Pericardio bovino. Es un xenoinjerto procedente de pericardio bovino. Está compuesto únicamente de colágeno y elastina. Se encuentran comercialmente como parches viro-inactivados y esterilizados, lo que significa que están limpios de células, bacterias, virus, ADN y hongos. Este también cuenta con dos caras: una rugosa que favorece la integración de la malla y la remodelación por parte del tejido endógeno del paciente y un lado liso que permite que no haya adherencias (Huang et al., 2015).

Conservación de los Injertos biológicos

Cuando un tejido es apartado del ser vivo que lo poseía comienza una serie de factores que conllevan a la muerte celular y a su posterior destrucción. Para evitar que este proceso siga cursando se realiza la conservación por el mayor tiempo posible del tejido. Dependiendo de la naturaleza de este, así como el uso que al que se le va a destinar va a determinar qué condiciones son las óptimas para preservarlo, así como las funciones que son importantes mantener.

Conservación por Frío

Este es uno de los métodos más antiguos conocidos para la conservación de diferentes tejidos en el ámbito de la medicina dado que el frío hace que las reacciones químicas resultado de la degradación sea más lenta. Algunos tejidos utilizados como injertos corneales como es el caso de la membrana amniótica pueden ser preservados en solución salina acompañada o no de antibióticos, conservándola en temperaturas de 4°C ya que estas bajas temperaturas permiten que al volver más lentos los procesos químicos también se reduzca la demanda de oxígeno, no obstante, no se lleva a temperaturas por debajo de 0°C ya que aunque se conseguiría mayor tiempo de conservación se corre el riesgo de que se provoque la muerte celular debido a la formación de cristales de hielo en estas (Esteve et al., 2022).

Crioconservación

Es otro de los métodos empleados para la conservación de este tipo de membranas ya que permite la conservación de las propiedades del tejido por mucho más tiempo, en caso de ser por debajo de los 140°C se puede tener incluso por tiempo indefinido, no obstante la temperatura que es empleada normalmente es la de -80°C que, aunque se encuentre por debajo de las 0°C se utiliza debido a que el líquido de conservación está compuesto por una solución que está formada por un medio de cultivo que contiene vitaminas, glucosa, aminoácidos y sales, esto acompañados de un citoprotector como el glicerol el cual reduce el daño celular que se produce en los procesos de congelación y descongelación. Durante su transporte debe garantizarse la cadena de frío y tras su descongelación el tiempo de conservación se vuelve limitado teniendo que estar igualmente a bajas temperaturas (López, 2022).

Liofilización

Esta técnica se basa en la desecación o deshidratación de los tejidos, lo que permite su conservación por mucho más tiempo a temperatura ambiente. Este proceso se

compone de cuatro etapas: la primera es la congelación previa, donde el tejido debe ser congelado para que el agua pase a formar cristales de hielo y los solutos queden en el espacio entre ellos; la segunda es la desecación primaria donde la mayor parte del agua es extraída del tejido mediante sublimación; la tercera es la desecación secundaria donde el agua residual es reducida a niveles donde no hay compatibilidad con crecimiento biológico; la cuarta es el envasado y rehidratación donde el primero evita el contacto con la humedad exterior del producto para evitar su pronto deterioro y contaminación, finalmente la hidratación, de la cual dependerá las características finales del producto así como los cambios que se produzcan. Esta técnica permite que se conserven las propiedades principales de varios tejidos y es de fácil transporte y almacenamiento siempre y cuando se encuentre en su envase (Wolkers y Oldenhof, 2021).

Glicerina

El uso de Glicerina pura no diluida al 98% favorece la conservación de tejidos. Este proceso se realiza en recipientes donde se sumerge el tejido de interés en la solución antes mencionada; la duración de esta conservación es de 1 año. Se ha descrito que, en el caso de la membrana amniótica, el tejido continúa conservando sus propiedades antibacteriales y antivirales durante este periodo. Esta técnica ha sido certificada y está disponible de manera comercial por Laboratorios Alquimia en Italia, también es útil de forma clínica como vendaje biológico (Mejía, 2020).

Hemoderivados

Son colirios que se hacen a partir de la sangre de un paciente, si este colirio es extraído del mismo es denominado como (autólogos); en caso de ser de otro paciente, pero de la misma especie se denomina (heterólogo) y en caso de ser de otra especie en la que se va a utilizar se le llama (xenogénico). El principal componente de estos colirios son las proteínas, el plasma, el suero y las plaquetas; y se obtienen mediante la centrifugación de la sangre donde se realiza la separación de los distintos componentes de la misma.

Suero Sanguíneo

El suero se ha utilizado en la medicina humana como complemento en los tratamientos tópicos para patologías de la superficie ocular esto como sustituto lagrimal, aplicándose con más frecuencia en aquellas que cursan como úlceras corneales. Otros reportes le han atribuido efectos positivos en la resolución de defectos epiteliales corneales crónicos espontáneos (SCCED, por sus siglas en inglés) y defectos epiteliales corneales persistentes, en donde destacan su acción cicatrizante y de confort. También se ha descrito que favorece la capacidad de cicatrización de lesiones debido a sus importantes concentraciones de numerosos factores de crecimiento, como el factor de crecimiento epidérmico, así como la fibronectina, la vitamina A, etc.

Por otra parte, en la medicina veterinaria se ha empleado en pacientes con malacia corneal, permitiendo disminuir la degradación enzimática del estroma corneal gracias a su acción antiproteínasa (Eaton et al., 2017). Entre las propiedades biológicas de suero sanguíneo se puede encontrar:

1. Acción lubricante debido a que esta presenta pH y osmolaridad similar a la de la lágrima.
2. Contiene mayor concentración de factores de crecimiento que la propia lágrima. Estos factores son: El Factor de Crecimiento Epitelial (EGF), Factor de Crecimiento Transformante β (TGF- β), Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), Factor de crecimiento de Fibroblastos (FGF), Factor de Crecimiento Tipo Insulina 1 (IGF-1), Factor de Crecimiento Neuronal (NGF) (Stenwall et al., 2015).
3. También hace aporte de moléculas encargadas de regular la estabilidad y viabilidad de los epitelios de la superficie ocular como lo son la vitamina A, la albúmina, la α 2-macroglobulina, la fibronectina y la sustancia P.

Posee un efecto antimicrobiano gracias a: la IgG, la lisozima, la lactoferrina y factores del complemento (Rodríguez, 2015).

También posee efectos sobre:

- La viabilidad celular: Ya que el suero sanguíneo aumenta los índices de viabilidad celular ocular más que la de la terapia sustitutiva con lágrimas artificiales realizadas con hidroxipropilmetilcelulosa.
 - El epitelio: Debido a la gran cantidad de factores de crecimiento y factores tróficos que posee.
 - La mucina: Gracias a una acción que provoca el aumento de la expresión por ende el aumento de la expresión del receptor MUC1. De igual manera la actividad de las células caliciformes se encuentra muy relacionada con la presencia de la vitamina A, presente en el suero sanguíneo en mayor concentración que en la lágrima.
 - La metaplasia escamosa: Ya que mejora en gran forma el grado de metaplasia escamosa de los epitelios corneal y conjuntival. En cuanto a la vitamina A al parecer es el componente del suero sanguíneo que se encuentra más relacionado con la mejoría en el grado de metaplasia escamosa.
 - La estabilidad de la película lagrimal.
 - La sensibilidad corneal: Debido a su contenido de factores neurotróficos que ayudan a regenerar los nervios corneales.
 - La neovascularización y transparencia corneal: Esto gracias al efecto indirecto que tiene sobre la neovascularización lo que lleva a potenciar la función lumbar mediante los factores de crecimiento, así como mejorar la función de barrera de las células epiteliales y disminuir la inflamación derivada de los defectos epiteliales.
 - Efectos bactericidas: Puesto que el suero sanguíneo al ayudar a mantener las condiciones óptimas de la superficie ocular conlleva a que los mecanismos de defensa actúen de manera apropiada, por ejemplo, en la función mecánica de dilución y barrido de los gérmenes de la película lagrimal, así como la disminución
-

de la probabilidad de que los microorganismos se adhieran al epitelio corneal. También ejercen su función antimicrobiana cuando estos generan lisozima contra los Gram positivos, la lactoferrina interfiere en la captación de Fe^{++} por parte de los microorganismos y las inmunoglobulinas y los factores del complemento que también forman parte de la inmunidad humoral. Además, el suero sanguíneo no contiene conservantes que puedan afectar la superficie ocular (Rodríguez, 2015).

Preparación del Suero Sanguíneo. La preparación del suero sanguíneo se inicia cuando se extrae la sangre del animal generalmente de las venas yugular o cefálica, esta se deposita en tubos tapa roja vacíos lo que significa que no tienen ningún aditivo ni anticoagulante lo que permite tener un hemoderivado enteramente puro posterior a su centrifugación. Para la separación del suero se extrae 20 ml de sangre, esta se centrifuga 15 minutos a 3.000 rpm ya que se ha evidenciado que a este tiempo y fuerza de centrifugación se obtiene la cantidad suficiente de suero y no se produce hemólisis a diferencia de menos tiempo y menos fuerza que puede generar menor cantidad de suero, así como dejar restos de membranas de plaquetas que en caso de ser grandes puede concurrir en la apoptosis celular. Si al finalizar el tiempo de la centrifugación a 15 minutos no se observa la correcta separación del suero, se debe proceder a calentar el tubo durante otros 10 minutos a una temperatura de $37^{\circ}C$ y posteriormente se debe repetir la centrifugación.

Siguiente a este proceso cuando el suero esté listo debe separarse con pipetas y se diluye con suero fisiológico en una concentración de hasta 20% lo que significa que al utilizarse dos cc de suero autólogo se debe diluir con 8 cc del suero fisiológico esto debido a que con esta concentración se continúa teniendo una concentración relativamente alta de los factores de crecimiento y también una adecuada viscosidad (Acosta, 2017).

Conservación del Suero Sanguíneo. Para la conservación del suero debe envasarse en frascos goteros estériles con una cantidad 5ml, estos deben protegerse de la luz y conservarse a $4^{\circ}C$ para evitar que se degrade la vitamina A,

así como los factores de crecimiento y por ende optimizar su conservación, siendo su caducidad de 21 días (Acosta, 2017).

Plasma Rico en Plaquetas

El plasma rico en plaquetas convertido en colirio es una preparación de origen autólogo o heterólogo, su principal característica es la gran concentración de plaquetas que alberga en comparación del número que se pueden encontrar en la sangre entera. Los niveles de las plaquetas en esta sustancia deben oscilar entre 200.000 plaquetas / microlitro como mínimo, aunque otros estudios determinan que estas deben estar entre las 750.000 y 1.000.000 para ser efectivo (Lansdown y Fortier, 2017). El objetivo principal de esta sustancia es el incremento de la eficacia en la recuperación de un tejido lesionado, en este caso la córnea, para la regeneración tisular, previniendo posibles agentes infecciosos oportunistas y restableciendo la función del tejido que ha sido afectado.

Dentro de los componentes del plasma rico en plaquetas se encuentran principalmente células como plaquetas, leucocitos y algunos factores de crecimiento. De este modo, también se incluyen tres proteínas las cuales son: la fibrina, fibronectina y vitronectina, que actúan como moléculas de adhesión celular necesarias para que haya migración de las células durante el proceso de recuperación tisular.

Los factores de crecimiento del plasma rico en plaquetas (GF) podrían ser los elementos de mayor importancia en esta sustancia, dado que se encuentran dentro de los gránulos alfa de las plaquetas, cumpliendo un papel principal por medio de su degranulación permitiéndoles la liberación de los factores en el lugar de la lesión donde se crearán señales bioquímicas que producen la estimulación de la migración, el control, la diferenciación y división celular e incluyendo procesos como la angiogénesis y la síntesis de colágeno mientras ocurre la reparación del tejido que ha sido irrumpido (Buitrago y Henao, 2019). No obstante, la activación de las plaquetas posterior a su obtención conlleva una liberación de distintos factores de

crecimiento hacia el sobrenadante sanguíneo y en consecuencia la pérdida de forma de manera precoz.

Preparación de Plasma. Uno de los métodos de extracción del PRP se realiza mediante la extracción de 30 ml de sangre disuelta en 3 ml de solución anticoagulante de citrato de dextrosa y solución A (ACD-A), estos se centrifugan a 200°C durante aproximadamente 10 minutos, cuando este tiempo finaliza se aspira el sobrenadante y se vuelve a centrifugar a 300°C durante 5 minutos, posteriormente se retira el suero previniendo la aspiración de células plaquetarias. El suero y las células plaquetarias restantes se eliminan y las primeras obtenidas se mezclan (Kobayashi et al., 2020).

El ácido citrato de dextrosa solución A (ACD-A) que se encuentra en los tubos de tapón amarillo y el citrato de sodio (CS) en los de tapón azul son los anticoagulantes más utilizados para la obtención del PRP en un estudio realizado en equinos ya que estos evitan la activación plaquetaria mediante la producción de una acción antiagregante. En esta investigación se encontró que el efecto de los dos anticoagulantes es estadísticamente similar en la composición del número de células del PRP por ende se puede concluir que los dos tipos de anticoagulante son recomendados en la obtención del PRP (Giraldo et al., 2015).

Conservación del Plasma. En el estudio realizado por Kobayashi et al (2020) se utilizaron cuatro métodos de conservación donde variaba el tiempo y la temperatura. En el método A se realizó 1 hora de almacenamiento a temperatura ambiente, en el método B se tuvo 1 hora de almacenamiento a temperaturas de -20°C, en el método C el tiempo fue de 24 horas a 4°C y finalmente en el método D fue a 24 horas a -20°C. El PRP se descongela de manera gradual a temperatura ambiente. Al finalizar se comprobó que la concentración de los factores de crecimiento como PDGF-BB y PDGF-AB del PRP que había sido almacenado durante 24 horas era mayor a la de que había sido almacenada al término de 1 hora.

DISCUSIÓN

La membrana amniótica cuenta con una estructura propicia para la reconstrucción de tejidos debido a su resistencia y elasticidad, permitiéndole a su vez permanecer y actuar por más tiempo sobre la zona afectada, lo que presenta una ventaja en la cicatrización de la córnea (Dadkhah et al., 2021). Así mismo, también favorece la migración, adhesión y diferenciación de células epiteliales en la córnea afectada gracias a que está compuesta de colágeno, laminina y fibronectina, lo que se traduce en una recuperación más rápida de la lesión. Ahora bien, la presencia de proteínas antiinflamatorias, antiangiogénicas e inhibidores de algunas proteasas disminuyen la probabilidad de una respuesta inmune desfavorable del paciente hacia la recepción de la membrana. Así pues, al no generar nuevas rutas vasculares y mecanismos de inflamación en la zona afectada, la respuesta inmune es limitada, lo que resulta positivo para la aceptación del injerto (Trujillo, 2015).

La particularidad de la membrana amniótica está en su capacidad de suprimir el factor de crecimiento transformante- β , que se encarga de mediar la producción de citoquinas y, por consiguiente, la respuesta inmunitaria. A su vez, es capaz de sintetizar ADN para la diferenciación de miofibroblastos, proporcionando una respuesta anticicatrizal, así como la disminución de tejido granulado vascularizado (Villar, 2020). En tanto, la generación de tejido granulado vascularizado sobre la córnea es comparable con la creación de un queloide sobre la piel, produciendo un resultado más estético y funcional al reducir su aparición (Campo, 2021).

Por otra parte, la matriz acelular de vejiga porcina, la submucosa de intestino delgado porcino y el pericardio bovino, son otros tejidos biológicos empleados en la corrección de las úlceras corneales que, en comparación con la membrana amniótica, presentan componentes similares. Pese a ello, no reportan las mismas cualidades de transparencia postquirúrgica que ofrece la membrana amniótica. Además, la literatura sobre estos injertos biológicos es escasa, lo que presenta una dificultad a la hora de conocer profundamente sus componentes y, por ende, sus

propiedades benéficas, lo cual conlleva a una limitación para la evaluación comparativa en razón a su eficacia frente a otros injertos biológicos. Además, pese a que presentan algunos estudios publicados sobre su acción en la reparación de úlceras corneales, no se especifican las razones de su eficacia, lo que le da una ventaja notable a la membrana amniótica, de la cual se tiene estudios sobre sus propiedades y resultados exitosos en la práctica. En cuanto a los otros tipos de injertos, se pueden encontrar más a nivel comercial y son un poco más costosos por el proceso que se les da para su obtención y posterior conservación (Santillo, 2021).

Los estudios referenciados en esta monografía evidencian una composición similar entre el plasma rico en plaquetas (PRP) y el suero sanguíneo (SS), en donde se destaca la acción de factores de crecimiento y otras propiedades que coadyuvan a la curación de la superficie ocular. No obstante, hay estudios que han demostrado que el plasma rico en plaquetas reepiteliza la superficie ocular con mayor rapidez que el suero sanguíneo no obstante este último contiene diferentes propiedades como lo son la acción lubricante, mayor concentración de factores de crecimiento que la lágrima, aporte de vitamina A, albúmina, α 2-macroglobulina, fibronectina y sustancia P, también posee un efecto antimicrobiano gracias a la IgG, lisozima, lactoferrina, y factores del complemento. Además, que la obtención y manejo de este es mucho más fácil y práctico que la del PRP (Ye-Ng, 2022).

En el reporte de caso del Descemetocel se obtuvo resultados favorables debido a las cualidades de los biomateriales y técnicas quirúrgicas utilizadas y descritas con anterioridad en este documento, no obstante, la cicatrización del colgajo conjuntival sí presentó una notable granulación. Aunque Graciano et al (2018) reportan una disminución de la misma con el uso de la membrana amniótica, se supone que el resultado no fue tan favorable en este aspecto debido a la gravedad del caso, ya que la hernia que presentaba el descemetocel era bastante prominente como para permitir una mejor acción de la membrana amniótica.

CONCLUSIONES

El tratamiento de las úlceras corneales profundas es quirúrgico; por tal razón, en los últimos años se ha buscado alternativas que, además de proporcionar una solución, presenten ventajas en el resultado estético y funcional de la córnea. Las membranas biológicas han respondido a esta necesidad al contener diversos componentes que les permiten actuar como soporte y generar reepitelización en la úlcera corneal.

Las membranas biológicas que se describieron en la presente monografía podrían usarse de manera eficaz en el tratamiento de las úlceras corneales; sin embargo, no se encontraron estudios recientes que actualizaran las propiedades de estas membranas a excepción de la membrana amniótica, la cual tiene un número más amplio de investigaciones en donde se evidencian sus cualidades particulares como la disminución de la inflamación y, por consiguiente, el dolor, la baja formación de neovascularización, el aumento en la reepitelización, su potencial antimicrobiano, baja antigenicidad, inhibidores de proteasas y la formación de cicatrices más uniformes que se le ameritan a su propia avascularidad, evitando así granulaciones poco estéticas. Esto posiciona a la membrana amniótica como una de las primeras elecciones en el uso de membranas biológicas para el tratamiento de úlceras corneales profundas.

En cuanto a los hemoderivados, se afirma que tanto el suero como el plasma rico en plaquetas tienen propiedades similares que favorecen la reepitelización de la córnea lesionada, pero se destaca una rapidez significativa cuando se usa el plasma rico en plaquetas en lugar del suero; no obstante, la poca durabilidad que tiene el PRP posterior a su obtención no lo hace viable para optar por el en el tratamiento de las úlceras corneales, así las ventajas de obtención y cualidades hacen al suero una de las primeras elecciones como adyuvante en el tratamiento de las úlceras corneales profundas. La literatura reporta resultados estéticos y funcionales con el uso de la membrana amniótica; sin embargo, el caso tratado en la presente

monografía demostró que, en casos de alta cronicidad, puede disminuir la probabilidad del resultado esperado en razón a la cicatrización.

REPORTE DE CASO

Introducción

En el globo ocular, la córnea es una de las estructuras en donde las lesiones resultan muy visibles para el propietario del animal, tanto por los cambios en su apariencia, como por las consecuencias debido a la pérdida de transparencia (Centelles et al., 2015). Las lesiones corneales son uno de los principales motivos de consulta oftalmológica, siendo las úlceras corneales, una de las patologías más frecuentes. Histológicamente, la córnea consta de 4 capas, que del exterior al interior son: epitelio, estroma, membrana de Descemet y endotelio. Un descemetocèle es una úlcera corneal extremadamente profunda en la que el epitelio corneal y el estroma corneal han sido completamente erosionados, por lo que solo una fina capa celular (la membrana de Descemet) separa el exterior de la cámara anterior (Graciano et al., 2018).

Anamnesis

Paciente canino, hembra esterilizada, de 4 años, de raza Shih-Tzú, ingresa a consulta oftalmológica el 20 de octubre de 2022 a la Clínica Veterinaria Sabuesos ubicada en la ciudad de Florencia en el departamento del Caquetá. A la inspección física y examen con test de Fluoresceína presenta descemetocèle por úlcera profunda en córnea izquierda, no perforado (Figura 7). Episcleritis, neovascularización de más de una semana. Se procede a realizar Test de Schirmer en ojo derecho lo que arrojó mayor a 20 lágrimas en 1 minuto.

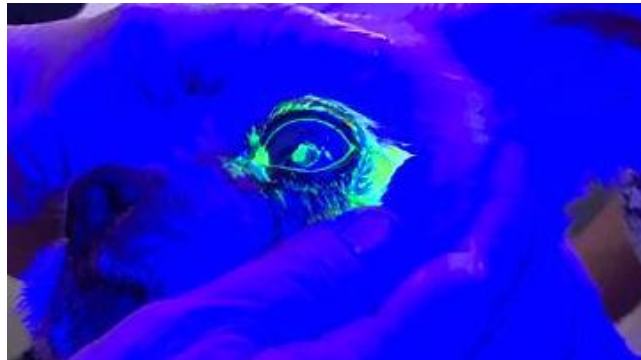


Figura 7. Test de Fluoresceína. Diagnóstico de Descemetocoele con test de Fluoresceína bajo luz azul. Fuente: Autores.



Figura 8. Fotografías de la paciente antes y después del baño y corte de pelo. Fuente: Autores.

Pruebas complementarias iniciales

Se realiza cuadro hemático (CH) para evaluar el estado del paciente antes de ingresar a cirugía de urgencia y química sanguínea de ALT y CREATININA (Figura 9 y 10), los cuales se encontraban dentro del rango. El resultado del CH presenta hematíes normocíticos hipocrómicos con eosinofilia y fenómeno de Rouleaux.



Plan terapéutico inicial

Se inicia el día 20 con ciprovet y suero heterólogo horas antes de la cirugía como lo indica la fórmula a continuación:

- I. Ciprovet (Ciprofloxacina) gotas oftálmicas, aplicar 1 gota cada hora por 3 días. Continúa con 1 gota cada 3 horas.
- II. Suero heterólogo, aplicar 1 gota cada hora por 2 semanas.
- III. Hialuronato de sodio gotas oftálmicas, aplicar 1 gota 3 veces al día. Se realiza cirugía de colgajo conjuntival con membrana amniótica sobre toda la córnea y blefarorrafia parcial con capitones.

REGISTRO:	4963	ESPECIE:	CANINO		
NOMBRE:	BELLA	PROPIETARIO:	YIRLEDY		
EDAD:	4 AÑOS	TEL/CELULAR:	3133186222		
SEXO:	HEMBRA	MUNICIPIO:	FLORENCIA		
RAZA:	SHIH TZU	VETERINARI@:	Dra. MARTHA LEONOR		
FECHA DE TOMA:	20/10/2022	FECHA EMISIÓN:	20/10/2022		
REPORTE HEMOGRAMA CANINO					
ERITROGRAMA			MORFOLOGÍA CELULAR		
ANALITO	RESULTADO	REFERENCIA	ANISOCITOSIS		
HEMATOCRITO	37,6	37-55%	HIPOCROMÍA	+	
HEMOGLOBINA	11,4	12-18 g/dl	POLICROMASIA	+	
ERITROCITOS	5,91	5.5-8.5x10 ¹² /L	CODOCITOS		
VCM	64	60-76 fl	DACRIOCITOS		
CHMC	30	32-36 g/dl	EQUINOCITOS		
HCM	19	19.5-24.5 pg	CÉLULAS DIANA		
RDW CV	12,2	11.0-15.5%	CUERPOS DE HEINZ		
RETICULOCITOS	70	> 60x10 ⁹ /L	CUERPOS DE HOWELL JOLLY		
PROTEÍNAS T.	7.5	5.3-7.6 g/dl	FENÓMENO DE ROULEAUX	+	
PLAQUETAS	200	200-500x10 ⁹ /L	CODOCITOS		
MPV	9,6	7.0-12.0 fl	ESTOMATOCITOS		
LEUCOGRAMA Y DIFERENCIAL					
RELATIVOS	RESULTADO	REFERENCIA	ABSOLUTOS	RESULTADO	REFERENCIA
LEUCOCITOS	6,8	6-17x10 ⁹ /L	Leucocitos	6,8	6-17 x10 ⁹ /L
NEUTRÓFILOS SEG.	72	60-77%	Neutrófilos. Seg.	4,9	3.0-11.5 x10 ⁹ /L
N. BANDAS	0	0-3%	N. Bandas	0	0-0.3 x10 ⁹ /L
LINFOCITOS	17	12-30%	Linfocitos	1,2	1.0-4.8 10 ⁹ /L
MONOCITOS	4	3-10%	Monocitos	0,3	0.15-1.35 x10 ⁹ /L
EOSINÓFILOS	7	2-10%	Eosinófilos	0,5	0.1-0.75 x10 ⁹ /L
BASÓFILOS	0	0-1%	Basófilos	0	0-0.1 x10 ⁹ /L
METAMIELOCITOS	0	0			
METARRUBRICITOS	0	0	Macroplaquetas		
LINFOCITOS REACTIVOS	0	0			
NEUTRÓFILOS TOXICOS	0	0	Agregación plaquetaria		
HEMOPARÁSITOS	No se observaron estructuras compatibles con hemoparásitos en la muestra examinada.				
INTERPRETACION:	Paciente con hematíes normocíticos hipocrómicos en la muestra examinada.				

Figura 9. Resultados cuadro hemático.

REGISTRO:	4963	ESPECIE:	CANINO
NOMBRE:	BELLA	PROPIETARIO:	YIRLEDY
EDAD:	4 AÑOS	TEL/CELULAR:	3133186222
SEXO:	HEMBRA	MUNICIPIO:	FLORENCIA
RAZA:	SHIH TZU	VETERINARI@:	Dra. MARTHA LEONOR
FECHA DE TOMA:	20/10/2022	FECHA EMISIÓN:	20/10/2022
REPORTE QUÍMICA SANGUÍNEA			
ANALITO	RESULTADO	UNIDADES	REFERENCIA
ALT (AGPT)	38,5	(U/L)	8,20-57,30 U/L
CREATININA	1,22	(mg/dl)	0,5-1,5 mg/dl

Figura 10. Resultados de química sanguínea ALT y Creatinina.

Tratamiento quirúrgico

Horas antes de entrar a cirugía se le aplicó al paciente 2 gotas de OQ-seina (Benoxinato 4 mg/ml) en el ojo izquierdo como dosis única con el fin de manejar de manera temporal el dolor producido por el descemetocèle. Se administró 1 ml de Quercetol (125 mg/ml) I.M en dosis única para contribuir a una mayor capacidad hemostática de la paciente, debido a que se iba a intervenir un tejido altamente irrigado (conjuntiva de la esclerótica) y se buscaba evitar complicaciones. Por último, se aplicó Ciprovet (ciprofloxacina 3 mg/ml), 1 gota en el ojo izquierdo cada hora hasta el momento en que ingresa la paciente a cirugía; se aplicó en total por 4 horas.

El protocolo anestésico utilizado fue el siguiente: inducción con 0,65 mg/kg de Xilasyn®2 (xilacina 2 mg/ml), el mantenimiento se inició con 0.8 mg/kg y 0.2 mg/kg más durante el procedimiento de Zoletil (Tiletamina 25 mg/ml y Zolazepam 25 mg/ml). La paciente se colocó en decúbito lateral derecho y se procedió a ubicar los campos quirúrgicos para iniciar con la antisepsia.

Se utilizó una dilución de 1:9 de 1 ml de Isodine (Complejo Yodo-polivinil-pirrolidona 100 mg/ml) y 9 ml de suero fisiológico para aplicar sobre la córnea como antisepsia, luego se aplicó 2 gotas de OQ-seina (Benoxinato 4 mg/ml) en el ojo izquierdo como

anestésico local. Se realiza colgajo conjuntival de esclerótica que se fija en el descemetocele con sutura absorbible 8-0. Se coloca membrana amniótica sobre toda la córnea y se fija a la esclerótica con sutura 6-0. Se realiza blefarorrafia parcial con capitones y se establece control en 24 horas, en 6 días y luego cada 8 días.



Figura 12. Resultado procedimiento quirúrgico del colgajo conjuntival con membrana amniótica equina y blefarorrafia parcial con capitones. A) Suturas finales del colgajo conjuntival de esclerótica sobre el descemetocele. B) Resultado final de la fijación a la esclerótica de la membrana amniótica equina. C) Blefarorrafia parcial con capitones.

Seguimiento y evolución del paciente

20 de octubre de 2022. Ingresa a consulta en horas de la mañana y se le reprograma cita a las 2:30 pm del presente día. A las 2:30 pm paciente ingresa a consulta oftálmica. Presenta Descemetocele por úlcera profunda en córnea izquierda. No perforado. Episcleritis. Neovascularización de más de 1 semana. Ojo derecho test de Schirmer mayor de 20.

Se inició tratamiento antibiótico cada hora. Se recomienda cirugía de colgajo conjuntival con membrana amniótica sobre toda la córnea. Los tutores acceden y se realiza la cirugía a las 6:00 pm. Se formula Ciprovit cada hora por 3 días, suero heterólogo cada hora y Hialurina cada 6 horas.

21 de octubre 2022. Después de la cirugía del 20 de octubre, la paciente permaneció hospitalizada hasta el día de hoy en horas de la mañana (10:00 am). El tratamiento se administró como lo indica la fórmula del médico tratante (MT), la cual fue entregada a los propietarios a la hora de la salida. Se programó control para el próximo 26 de octubre (miércoles) a las 6:00 pm.

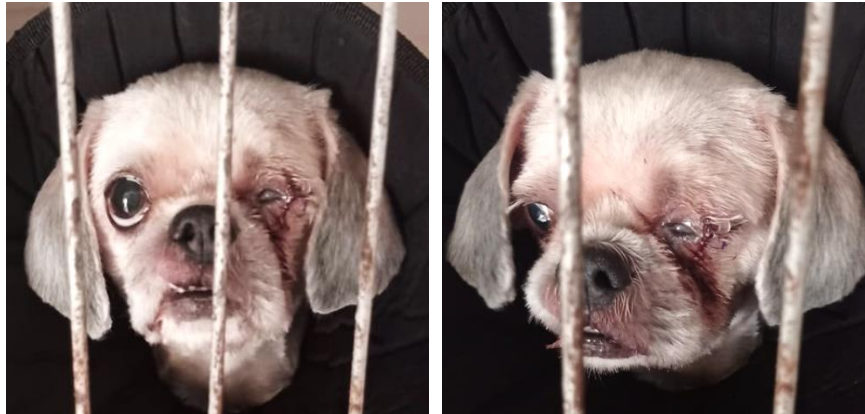


Figura 13. Paciente en el postoperatorio. Fuente: Autor.

26 de octubre 2022. Se realiza control a las 6:00 pm. La blefarorrafia fue retirada el 24 de octubre. La membrana amniótica permanece fijada sobre la córnea. Se procede a reformular los medicamentos:

- I. Ciprovet (ciprofloxacina) gotas oftálmicas #1: Aplicar 1 gota 3 veces al día por 4 días.
- II. Suero heterólogo frasco #1: Aplicar 1 gota cada hora por 1 semana.
- III. Hialuronato de sodio gotas oftálmicas #1: Aplicar 1 gota cada 12 horas de por vida.

Se programa control dentro de 8 días a las 6:00 pm

2 de noviembre 2022. Se le sigue aplicando Hialuronato de sodio, que se recomienda cada 12 horas de por vida. Cuando se termine el suero heterólogo se suspenderá. Presenta pérdida de la membrana amniótica y desgarró de los puntos

dorsales. El colgajo permanece adherido en el centro y ventral. Se espera evolución. Control en 8 días.

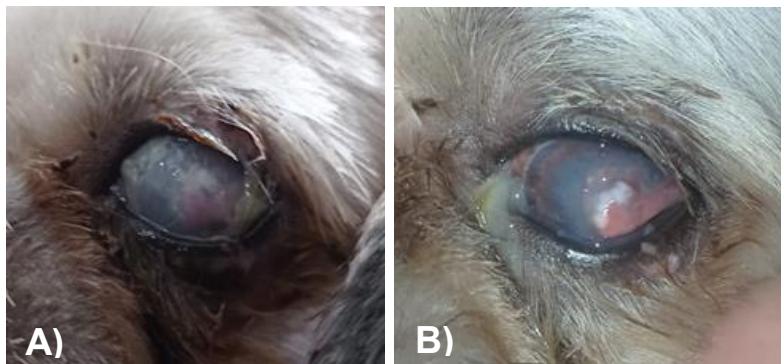


Figura 14. Paciente en los dos primeros controles postoperatorio. A) Control del 26 de octubre, la membrana amniótica permanece fijada sobre la córnea. B) Control del 2 de noviembre, se observa pérdida de la membrana amniótica y desgarramiento de los puntos dorsales del colgajo conjuntival. Fuente: Autores.

17 de noviembre 2022. Test de fluoresceína negativo. Se cortó el colgajo en ambos extremos. Presenta edema corneal alrededor de la lesión ocupando un 30% de la córnea. Se observó sinequia de iris con endotelio de la córnea en la zona lesionada. Se realizó reflejo pupilar y se observó movimiento normal de la pupila. Control en 8 días. Se formula corticoide para córnea tópico fluorometalona 1 gota 3 veces al día por 3 días, luego cada 12 horas por 2 días. Hialuronato de sodio de por vida en ambos ojos cada 12 horas.

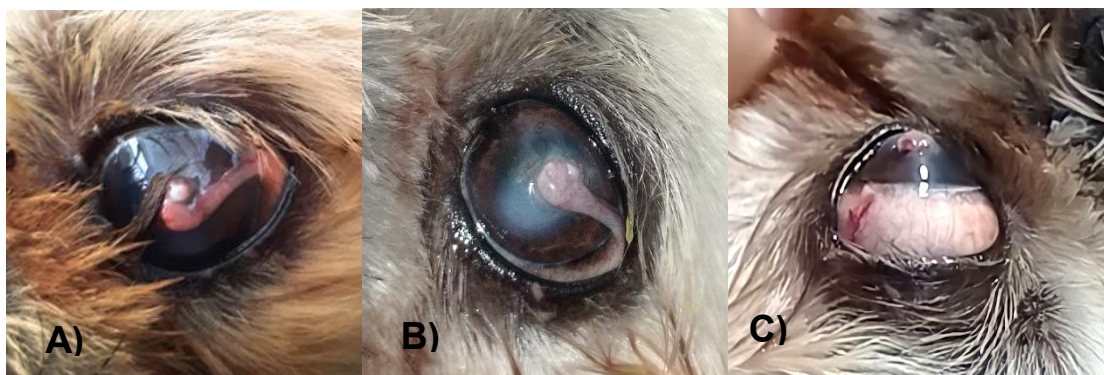


Figura 15. Seguimiento del paciente. A) Control del 11 de noviembre. B y C) Control del 17 de noviembre. Fuente: Autores.

24 de noviembre 2022. Test de schirmer en ambos ojos mayor a 20. Fluoresceína negativo. Permanece el edema, la cicatriz elevada y la sinequia de iris. Presenta una neovascularización a nivel dorsal. Se recetó la fluorometalona por 10 días y la hialurina de por vida.



Figura 16. Control de paciente del día 24 de noviembre. La paciente aún presenta edema, una cicatriz elevada y la sinequia de iris. Fuente: Autores.

Conclusiones

En general, el descemetocele requiere siempre tratamiento quirúrgico, encaminado a cubrir el defecto y eliminando las posibilidades de perforación corneal. En esta ocasión se realizó un colgajo conjuntival de esclerótica con membrana amniótica (biomaterial) sobre toda la córnea y blefarorrafia parcial con capitones. El resultado de la cirugía fue favorable: test de fluoresceína negativo, corte del colgajo un mes después. Se evidencia edema corneal alrededor de la lesión y sinequia de iris con el endotelio de la córnea en la zona lesionada. Se sospecha que fue debido a la profundidad de la úlcera corneal. Se continúa con los controles esperando que no se genere complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta A. Comparación del efecto terapéutico del suero autólogo y efecto epitelizante ocular en el tratamiento de úlceras corneales grado II en caninos braquicefálicos. 2017. [Trabajo de grado, Universidad Técnica de Ambato]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26355/1/Tesis%20100%20Medicina%20Veterinaria%20y%20Zootecnia%20-CD%20515.pdf>
 2. Alemán I, Suárez V, Armengol Y, Arma N. Queratoplastia penetrante con fines ópticos. Presentación de cuatro casos. Revista Médica Electrónica, 2020; 42(3), 1889-1899. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000301889&lng=es&lng=es
 3. Balland O, Poinsard A.-S, Famose F, Gouille F, Isard P.-F, Mathieson I, Dulaurent T. Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. Veterinary Ophthalmology, 2015; 19(6), 454–463. Doi: 10.1111/vop.12326.
 4. Buitrago C, Henao D. Uso de plasma rico en plaquetas y células madre en el tratamiento de úlceras corneales de caninos y felinos: Revisión sistemática de la literatura. 2019. [Trabajo de grado, Universidad Tecnológica de Pereira]. Disponible en: <https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/c86f7853-5051-405e-b1ce-693003fc5576/content>
 5. Campo Z. Estudio comparativo entre membrana amniótica y la membrana de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) en la cirugía de pterigión primario. 2021. [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/671702/zdcc1de1.pdf;jsessionid=CAAD1E6B6DBE98605BF8E26B6511EDFA?sequence=1>
 6. Centelles C, Riera A, Sousa P, García L. Causas, diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro. Argos. 2015. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/pdfjs/web/viewer.php?file=%2Fupload%2Ffriviste%2Fargos171.pdf>
 7. Cortez, M. Transposição corneconjuntival (CCT) como alternativa de tratamento de úlceras estromais profundas em cães. 2023. [Trabajo de maestría, Universidad de Évora]. Disponible en: <http://dspace.uevora.pt/rdpc/bitstream/10174/34831/1/Mestrado-Medicina Veterinaria-Margarida Galhardas Cortez de Almeida.pdf>
 8. Costa J, Steinmetz A, Delgado E. Signos clínicos del síndrome ocular braquicefálico en 93 perros. Ir Vet J, 2021; 74, 3. Doi: [10.1186/s13620-021-00183-5](https://doi.org/10.1186/s13620-021-00183-5)
-

9. Coyo N, Leiva M, Peña T. El endotelio corneal y sus principales enfermedades en el perro. Clínica de Pequeños Animales. 2017. Disponible en: <https://www.clinvetpeganim.com/img/pdf/1213127445.pdf>
 10. Chen TC, Ho WT, Lai CH, Chang SW. Mitomycin C modulates intracellular matrix metalloproteinase-9 expression and affects corneal fibroblast migration. European Journal of Pharmacology. 2019. Doi: [10.1016/j.ejphar.2019.172752](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172752)
 11. Chow D, Westermeyer, H. Retrospective evaluation of corneal reconstruction using ACell Vet™ alone in dogs and cats: 82 cases. Veterinary Ophthalmology, 2015; 19(5), 357–366. Doi: [10.1111/vop.12294](https://doi.org/10.1111/vop.12294)
 12. Dadkhah Tehrani F, Firouzeh A, Shabani I, Shabani A. Una revisión sobre las modificaciones de la membrana amniótica para aplicaciones biomédicas. Frente. Bioing. Biotecnología. 8: 606982. 2021. Doi: [10.3389/fbioe.2020.606982](https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.606982)
 13. Durán S, Gómez-Molina A. Biomarcadores en película lagrimal y su aplicación clínica. Rev. salud. Bosque, 2020; 10(1), 53-63. Doi: [10.18270/rsb.v10i1.2787](https://doi.org/10.18270/rsb.v10i1.2787)
 14. Eaton J S, Hollingsworth S R, Holmberg B J, Brown M H, Smith P J, Maggs D J. Effects of topically applied heterologous serum on reepithelialization rate of superficial chronic corneal epithelial defects in dogs, Journal of the American Veterinary Medical Association, 2017; 250(9), 1014-1022. Doi: [10.2460/javma.250.9.1014](https://doi.org/10.2460/javma.250.9.1014)
 15. Esteve A E, De la Sota E P, Cortina R J. M. Métodos de preservación: más allá de la nevera Preservation methods: Beyond the ice-box. SECCE, 2020; 29(6), 323–331. Doi: [10.1016/j.circv.2022.01.004](https://doi.org/10.1016/j.circv.2022.01.004)
 16. Ferranti-Ramos A, Garza-Garza G, Bátiz-Armenta J, Martínez-Delgado G, De la Garza-Álvarez F, Martínez-Menchaca H, Rivera-Silva G. Metaloproteinasas de la matriz extracelular y su participación en el proceso de cicatrización. MÉD.UIS, 2017; 30(2), 55-62.
 17. Gaviria D, Castaño V, Arteaga L. Matriz extracelular de la submucosa de intestino delgado (mec-sid; sid) como biomaterial versátil en medicina regenerativa basada en ingeniería de tejidos. Revista Cultura del Cuidado Enfermería, 2021; 18(2), 62-81.
 18. Giménez M, Repiso M. Claves clínicas para el diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro. Clínica Veterinaria De Pequeños Animales, 2012; 32, 15-26.
 19. Giraldo CE, López C, Carmona JU. Efectos de dos anticoagulantes sobre el recuento celular y parámetros de activación plaquetaria de plasma rico en plaquetas de equinos. Archivos de medicina veterinaria, 2015; 47(3), 341-346. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/amv/v47n3/art11.pdf>
 20. González S. Úlcera corneal en yegua criolla colombiana. 2022. [Trabajo de grado, Unilasallista Corporación Universitaria]. Disponible en: http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/3152/1/201612_92.pdf
-

21. Graciano L, Acevedo S, Vanegas J. Implante de membrana amniótica en la corrección de úlceras corneales profundas de caninos y felinos. *Rev Med Vet*, 2018; (36), 109-120. Doi: [10.19052/mv.5177](https://doi.org/10.19052/mv.5177)
 22. Herrera D. Técnicas quirúrgicas de uso frecuente para la reparación de lesiones corneales. *Revista Selecciones Veterinarias*, 2020; 28(10), 1-11.
 23. Hinojosa C F. Evaluación de las Técnicas Quirúrgicas Para el Tratamiento de las Úlceras Corneales en Perro. Universidad Católica de Santa María. 2019. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/8950>
 24. Huang D, Xu B, Yang X, Xu B, Zhao J. Conjunctival structural and functional reconstruction using acellular bovine pericardium graft (Normal GEN®) in rabbits. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2015; 254(4), 773–783. Doi: [10.1007/s00417-015-3201-1](https://doi.org/10.1007/s00417-015-3201-1)
 25. Kobayashi T, Suzuki T, Saito T, Itolawa T, Hori Y. Comparison of Two Preparation Methods for Platelet-Rich Plasma Eye Drops for Release of Growth Factors and De-Epithelization Rabbit Model. *Journal of Ophthalmology*, 2020; 1-9. Doi: [10.1155/2020/6634744](https://doi.org/10.1155/2020/6634744)
 26. Lansdown D A, Fortier L A. Platelet-Rich Plasma: Formulations, Preparations, Constituents, and Their Effects. *Operative Techniques in Sports Medicine*, 2017; 25(1), 7–12. Doi: [10.1053/j.otsm.2016.12.002](https://doi.org/10.1053/j.otsm.2016.12.002)
 27. López Soria J. Ingeniería aplicada a la criopreservación de tejidos para trasplantes. (Trabajo Fin de Máster Inédito). 2022. Universidad de Sevilla, Sevilla.
 28. Mar-Cruces, M. Membrana amniótica fetal como tratamiento cicatrizante en cirugía refractiva de superficie. 2021. [Trabajo de grado, Universidad de Sevilla]. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/132683/CRUCES%20CASANUEVA%20MARIA%20DEL%20MAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 29. Mejía S. Estabilidad, seguridad y viabilidad de la membrana amniótica preservada en eusol-c, en comparación con la preservada en glicerina y la preservada en solución salina. 2020. [Trabajo de posgrado, Instituto de Ciencias de la Salud]. Disponible en: <https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5059/70562226-2020.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
 30. Muñoz L. Úlcera crónica en un gato: caso clínico. Hospital Veterinario Sierra de Madrid. 2006. Disponible en: https://hvsmveterinario.com/wp-content/uploads/2021/07/casoclinico_ulceracronicagato.pdf
 31. Olmos J P C, Tista Salas M B T, Espinosa A P V. Anatomía, fisiología, patologías y algunas cirugías del globo ocular en perros y gatos. Universidad Nacional Autónoma de México. 2020. Ciudad Universitaria, Coyoacán.
 32. O'Neill D G, Lee M M, Brodbelt D C, Church D B, Sanchez R F. (2017). Corneal ulcerative disease in dogs under primary veterinary care in England: epidemiology and clinical management. 2017. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28630713/>
 33. Park J, Kim B, Kim J, Hwang J. Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Immunoassay Result Predicts Response to Topical Cyclosporine Treatment
-

- in Dry Eye Disease. *Transl Vis Sci Technol*, 2018; 7(5), 31. Doi: [10.1167/tvst.7.5.31](https://doi.org/10.1167/tvst.7.5.31)
34. Pereira V, Asquino N, Apellaniz D, Bueno R, Tapia G, Bologna R. Metaloproteinasas de la matriz extracelular (mmps) en Odontología. *Odontoestomatología*, 2016; 18(28), 20-29. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392016000200004&lng=es&tlng=es.
 35. Rodin A. Actualización sobre el Diagnóstico y Tratamiento de las Úlceras Corneales Simples. 2020. Disponible en: <https://santgar.com/ulcera-simple/>
 36. Rodríguez G. Uso de suero autólogo, heterólogo y suero de cordón umbilical en pacientes con enfermedad autoinmune con síndrome de ojo seco moderado-grave. 2015. [Tesis doctoral, Universidad de Málaga]. Disponible en: <http://orcid.org/0000-0002-7558-2549>
 37. Romero J. Evolución del ojo. 2018. [Trabajo de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/63691>
 38. Sebbag L, Silva A, Santos Á, Raposo A, Oirá A. An eye on the Shih Tzu dog: Ophthalmic examination findings and ocular surface diagnostics. *Veterinary Ophthalmology*, 2022; 26(1), 59-71. Doi: [10.1111/vop.13022](https://doi.org/10.1111/vop.13022)
 39. Santillo D, Mathieson I, Corsi F, Göllner R, Guandalini A. The use of acellular porcine corneal stroma xenograft (BioCorneaVet™) for the treatment of deep stromal and full thickness corneal defects: A retrospective study of 40 cases (2019–2021). *Veterinary ophthalmology*, 2021; 24(5), 469–483. Doi: [10.1111/vop.12927](https://doi.org/10.1111/vop.12927)
 40. Steinmetz A, Theyse L F H. Treatment of deep corneal ulcers with porcine small intestinal submucosa using a modified surgical technique in dogs. *Clinical Case Reports*, 2020; 9(2), 812–817. Doi:10.1002/ccr3.3661
 41. Stenwall PA, Bergström M, Seiron P, Sellberg F, Olsson T, Knutson F, Berglund D. Improving the antiinflammatory effect of serum eye drops using allogeneic serum permissive for regulatory T cell induction. *Acta Ophthalmol*, 2015; 93(1), 654–657. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26178796/>
 42. Trujillo D, Guimãraes, P., Andrade, A. y Hernandez, F. (2017). Manejo de úlceras corneales en animales domésticos: revisión de literatura. *REVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(12), 1-22.
 43. Usha B, Lutsay V, Nityaga I, Lukashina U, Davidov E. Anterior Lamellar Keratoplasty Using Artificial Biotransplant in Veterinary Ophthalmology. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 2020; 14(4), 829–834. Doi: [10.37506/ijfmt.v14i4.11592](https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.11592)
 44. Vélez J. Anatomía del ojo. KEN HUB. 2023. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/anatomia-del-ojo>
 45. Villar T, Pascoli A L, Chaulagain S, Fadhil A, Martins B C. Evaluation of pigment epithelium-derived factor concentration in equine amniotic membrane homogenate and its in-vitro vascular endothelial growth factor
-

- inhibition effect in tears of dogs with vascularized ulcerative keratitis. Open Veterinary Journal, 2020; 10(3). Doi: [10.4314/ovj.v10i3.7](https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.7)
46. Wolkers WF, Oldenhof H. Principios subyacentes a la crioconservación y liofilización de células y tejidos. En: Wolkers, WF, Oldenhof, H. (eds) Protocolos de criopreservación y secado por congelación. Métodos en Biología Molecular, 2021; vol 2180. Humana, Nueva York, NY. Doi: [10.1007/978-1-0716-0783-1_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0783-1_1)
47. Ye-Ng P. Revisión bibliográfica de la producción y las aplicaciones del suero autólogo para uso oftalmológico. 2022. [Tesis de posgrado, Universidad de Costa Rica]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/85780>
-