



TESIS DE DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**“Investigación de alteraciones corneales
producidas por factores ambientales
desfavorables”**

Licenciada en Bioquímica Clínica y Licenciada en Química:

María Fernanda Suárez

Director de tesis: Prof. Dr. Horacio Marcelo Serra

Córdoba, marzo de 2017

Argentina

Comisión Asesora de Tesis:

Prof. Dra. Beatriz Caputto,

Prof. Dra. Virginia Rivero,

Prof. Dr. Julio A. Urrets-Zavalía

Evaluador Externo:

Dr. Alejandro Berra.

El desarrollo de esta tesis se llevó a cabo en el Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Este trabajo fue financiado con subsidios de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Técnica, Consejo Nacional de Ciencia y Técnica, y Secyt-UNC.

ÍNDICE GENERAL

ABREVIATURAS	
RESUMEN	
INTRODUCCION GENERAL	1
OBJETIVO GENERAL	
Investigar alteraciones corneales inducidas por diversos factores ambientales desfavorables en seres humanos y en animales de experimentación.	16
Objetivos específicos	16
<u>Objetivo específico I</u>	
a. Profundizar estudios sobre la etiología de QCE y	
b. Realizar estudios epidemiológicos de prevalencias y asociaciones entre QCE, pterigion y pinguécula en individuos expuestos a condiciones ambientales desfavorables.	17
Introducción	18
Materiales y métodos	20
Resultados	29
Discusión	43
<u>Objetivo específico II</u>	
a. Realizar estudios complementarios de la superficie ocular del cobayo.	51
Introducción	52
Materiales y métodos	54

Resultados	61
Discusión	70
<u>Objetivo específico II:</u>	
b. Desarrollar nuevos modelos de erosiones corneales en cobayos y estudiar el proceso de recuperación, con el objetivo de utilizarlos, como uno de los factores ambientales desfavorables, en un modelo experimental crónico.	75
Introducción	76
Materiales y métodos	80
Resultados	87
Discusión	100
<u>Objetivo específico III:</u>	
Estudiar los efectos de condiciones ambientales desfavorables (erosiones corneales, exposición a RUV-B y dieta deficiente en ácido ascórbico (AA)), durante un período prolongado de tiempo (30 meses) en corneas de cobayos.	106
Introducción	107
Materiales y métodos	110
Resultados	116
Discusión	126
CONCLUSIONES	131
REFERENCIAS	134
PRODUCCION CIENTIFICA	150

Abreviaturas

ABREVIATURAS

AA/ AAs	Ácido ascórbico/ Ácido ascórbico sérico
Ac	Anticuerpo
ALDH1A1	Aldehído deshidrogenasa 1A1
ALDH3A1	Aldehído deshidrogenasa 3A1
ARVO	Association for Research in Vision and Ophthalmology
BM	Biomicroscopía
BSA	Albúmina sérica bovina (BSA por sus siglas en inglés)
CS	Condroitín sulfato
DS	Dermatán sulfato
ERO	Especies reactivas de oxígeno
FP	Frecuencia de parpadeo
GAG	Glucosaminoglicanos
GLO	L-gulono- γ -lactona oxidasa
HAA	Hight ascorbic acid (dieta alta en ácido ascórbico)
HE	Hematoxilina/Eosina
IF	Inmunofluorescencia
IGF -1	Insulin like growth factor 1
IL-1	Interleuquina 1
IM	intramuscular
KS	Keratán sulfato
LAA	Low ascorbic acid (dieta baja en ácido ascórbico)
LASIK	Laser Assisted in Situ Keratomileusis (queratomileusis in situ asistida por láser)
MDA	Malondialdehído

ME	Microscopía electrónica
MEC	Matriz extracelular
MC/ MCIV	Microscopía confocal/ Microscopía confocal <i>in vivo</i>
MMP	Metaloproteinasa de matriz
MO/MOAR	Microscopía óptica/ Microscopía óptica de alta resolución
Nd-YAG	Neodymium-doped yttrium aluminium garnet
NGF	Factor de crecimiento nervioso
OCT	Tomografía de coherencia óptica
OD	Ojo derecho
OI	Ojo izquierdo
PAS	Ácido peryódico de Schiff (técnica de Schiff)
PC	Fosfatidilcolina
PRK	Queratectomía fotorefractiva
PS	Fosfatidilserina
QCE	Queratopatía climática esferoidea
RUV	Radiación ultravioleta
TF	Tinción con fluoresceína
TG/TAG	Triacilglicerol
TGF- β 1	Factor de crecimiento transformador β 1
TIMPs	Inhibidores de las MMPs
TRP	Tiempo de ruptura de la película pre-corneal
TS	Test de Schirmer
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
α -SMA	Actina del músculo liso