

## **Conclusiones**

## CONCLUSIONES

Los resultados de esta tesis muestran que QCE se encuentra con una alta prevalencia (20%) sólo en el departamento El Cuy, Río Negro, Argentina (Región 3). Los individuos en esta región trabajan al aire libre durante la mayor parte del día, sin protección ocular adecuada (sombreros y/o lentes de sol), tienen una dieta baja en contenido de AA, y esto coincide con los bajos niveles de AAs en comparación a los niveles de éste en suero de pacientes de las demás regiones estudiadas. Encontramos además una alta prevalencia de pterigion y pinguécula en esta región, con variada coexistencia de QCE y pterigion, de QCE y pinguécula, o de pinguécula y pterigion, lo que indicaría que a pesar de ser oftalmoheliosis de la superficie ocular que comparten ciertos factores causales comunes, cada una de ellas presentan otros agentes etiológicos únicos. Por el contrario, ovejas que pastan en esta región de Argentina no presentan anomalías en sus córneas semejantes a las presentadas por los pacientes con oftalmoheliosis.

Cuando estudiamos la composición lipídica de córneas de pacientes con QCE, encontramos que la concentración de fosfolípidos es menor en el epitelio de zonas afectadas con QCE con respecto a zonas control de epitelio corneal, y que además la composición es diferencial entre ambas zonas, hallando algunas especies de fosfolípidos que también han sido descritos en otras patologías oculares tales como glaucoma. La disminución en la cantidad de fosfolípidos encontrada puede atribuirse a una elevada peroxidación lipídica consecuencia del estrés oxidativo que tendría lugar en la córnea de los pacientes. **(OBJETIVO I)**.

Debido a las similitudes en la estructura corneal y la incapacidad de los cobayos en sintetizar AA, al igual que los humanos, empleamos estos animales en el intento por desarrollar un modelo experimental de QCE. Algunos intentos fallidos previos nos motivaron a estudiar en profundidad las características de la superficie ocular de estos animales. Encontramos que tienen un tiempo de ruptura de la película precorneal prolongado, una baja frecuencia de parpadeo, y una composición lipídica de la película lagrimal semejante a la humana pero con mucha mayor concentración de triacilglicerol, lo que le aporta una mayor estabilidad a la misma. Además, poseen un sistema enzimático anti-oxidante en la córnea reforzado por la existencia de ALDH1A1, además de ALDH3A1. **(OBJETIVO IIa)**.

Para encontrar un método adecuado de erosión corneal reproducible con el tiempo, el cual sería utilizado en el modelo experimental en cobayos, estudiamos las lesiones producidas en cornea mediante el uso de distintos tipos de láser empleados en oftalmología y de una fresa rotativa, también

de uso oftalmológico, y la posterior recuperación de la misma. Encontramos que láser argón usado a 350 mW de potencia y 0,3 segundos de exposición, realizando 15 disparos centrales de 50  $\mu\text{m}$  de diámetro, provoca lesiones que sólo llegan hasta el estroma superficial de la córnea, de manera similar a lo observado en corneas de pacientes con QCE. En el caso de fresa rotativa, decidimos realizar lesiones que llegan hasta la membrana basal en el modelo experimental crónico. En todos los casos las corneas erosionadas se observaron recuperadas (por BM u OCT Visante) hacia los 7 días post erosión. Éstas fueron las configuraciones empleadas, tanto para láser argón como para fresa cuando se indujeron lesiones corneales en el modelo experimental crónico (**OBJETIVO IIb**).

Finalmente, luego de exponer a los cobayos a condiciones adversas similares a las condiciones ambientales en las que viven los pacientes con QCE durante un largo período de tiempo (30 meses expuestos a erosiones corneales con láser o fresa rotativa, dietas suficientes o deficientes en AA, y dosis diarias de RUV-B similar a la que reciben los pacientes), no encontramos lesiones que se asemejen a las encontradas en las corneas de los pacientes con esta patología. Las corneas de los cobayos erosionados con fresa y que tuvieron una dieta baja en AA, además de estar expuestos diariamente a RUV-B, fueron las que presentaron los mayores cambios estructurales no solamente en la córnea sino también en cristalino, con respecto a los controles de dieta alta en AA. Además, si bien los niveles de expresión de la MMP-9 se mantuvieron altos, poniendo en evidencia que los epitelios corneales de estos animales tenían capacidad para recuperarse de las erosiones, encontramos que la actividad de la enzima ALDH3A1 estaba disminuida, al igual que los niveles de MDA, lo cual es indicativo del estado de estrés oxidativo crónico de las corneas de estos animales. (**OBJETIVO III**).

Basados en estos resultados es que proponemos a la comunidad científica que un nombre más apropiado para QCE sería “degeneración ambiental proteinácea de la córnea” (DAPC), dado que no sólo las condiciones climáticas sino las ambientales a las que están expuestos los individuos en esta región de la Patagonia argentina, propician de disparadores para el desarrollo de esta patología.