El Hialuronato de Sodio protege de la toxicidad corneal del BAK en un modelo *in vivo*

OCS-P-001

del Papa, Melina[1]; Vereertbrugghen, Alexia[2]; Pizzano, Manuela[2]; Galletti, Jeremías[2]; Passerini, María Silvia Passerini[1]

1. Departamento Médico Laboratorios Poen. Buenos Aires, Argentina. 2. Laboratorio de inmunidad innata, Instituto de Medicina Experimental. CONICET - Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Antecedentes

- En tratamientos crónicos, el BAK ejerce efectos tóxicos a corto y largo plazo que atentan contra la calidad de vida del paciente como al cumplimiento del tratamiento.[1,2]
- Estudios experimentales evidencian que el uso tópico de soluciones con BAK en animales en solo 9 días alteran la superficie ocular y la densidad de plexos nerviosos en modelos animales.[3]
- Recientemente se evidenció que el hialuronato de sodio presenta un mecanismo protector específico frente a la toxicidad inducida por el BAK.[4]

Objetivo

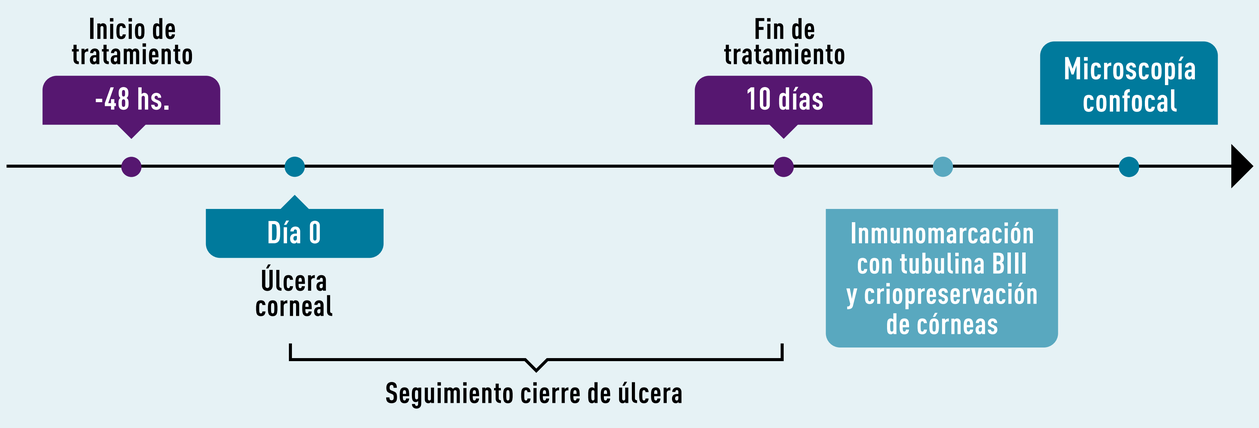
Evaluar en un modelo in vivo el efecto protector del hialuronato de sodio 0,4% frente a la toxicidad inducida por el cloruro de benzalconio.

Métodos

88 ratones Balb/c adultos sanos de ambos sexos fueron divididos en 4 grupos de tratamiento:

Todos los grupos recibieron 3 instilaciones diarias (8AM, 2PM y 8PM). Para el grupo BAK a las 2 PM se administró solución salina y par el grupo HS+BAK se administró en la primera y última instilación diaria primero HS y luego de 10 minutos BAK.

Antecedentes

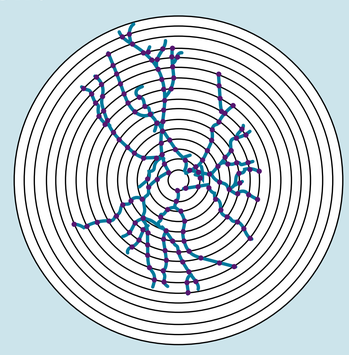


¿En qué consiste el análisis de Sholl?

Es una metodología para el análisis de la morfología nerviosa que consiste en trazar círculos concéntricos y luego contar en cada círculo trazado la cantidad de intersecciones nerviosas que pasan sobre estos círculos.

Esto permite luego graficar el número de intersecciones por radio concéntrico.

A mayor n° de intersecciones, mayor complejidad de la trama nerviosa ya que representa una mayor ramificación de los plexos nerviosos.



Resultados

Cicatrización de la herida:

Se registraron diferencias estadísticamente significativas en el cierre de la úlcera entre los grupos de tratamiento a lo largo del tiempo ($p<0,0001$). Los ratones tratados con BAK presentan una cicatrización más lenta con respecto a los tratados con HS + BAK ($p=0,0124$).

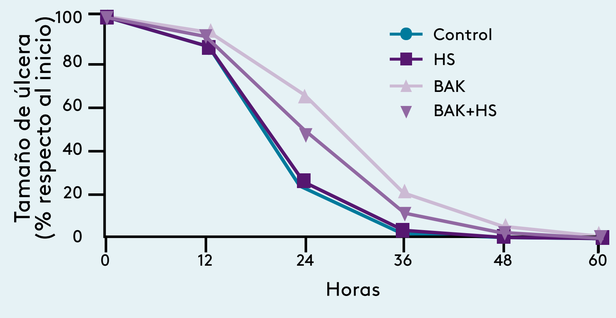


Figura 1. Porcentaje de cierre de úlcera corneal a en función del tiempo por grupo de tratamiento.

Regeneración nerviosa:

La trama nerviosa presentó una complejidad creciente en los grupos:
BAK <BAK + HS < CONTROL < HS, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) entre los grupos de tratamiento.

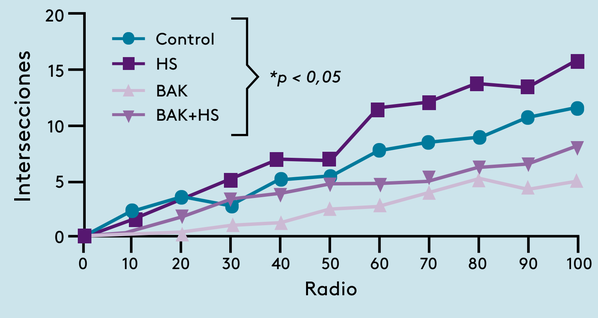


Figura 2. N° de intersecciones en función del radio analizado por grupo de tratamiento. *ANOVA dos factores (tratamiento y radio).

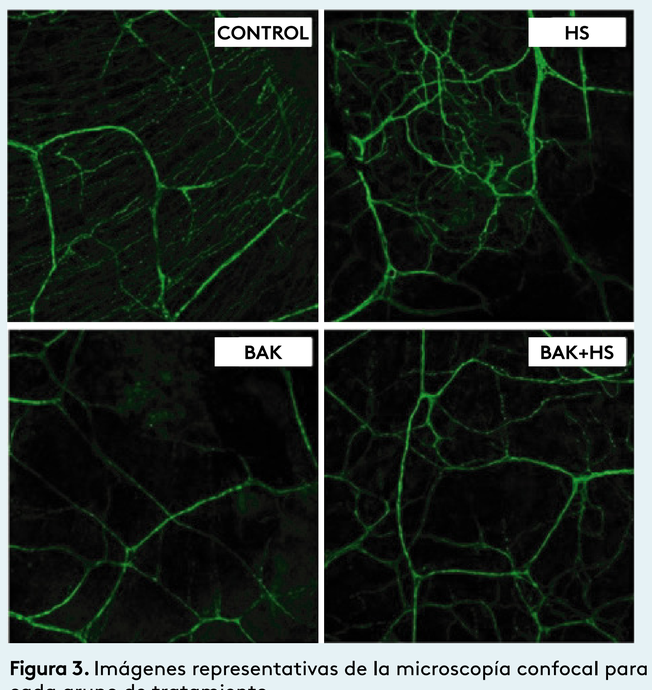


Figura 3. Imágenes representativas de la microscopía confocal para cada grupo de tratamiento.

Conclusiones

- **El BAK ejerce su efecto tóxico a nivel epitelial y a nivel del plexo nervioso subbasal corneal.**
- **El agregado de HS concomitante protege frente a la acción tóxica del BAK promoviendo la cicatrización epitelial y la regeneración nerviosa.**
- **El HS libre de conservantes podría ser considerado como tratamiento concomitante tanto en tratamientos crónicos con formulaciones oftálmicas conservadas con BAK como en el postquirúrgico de cirugías refractivas para promover la regeneración del epitelio y plexo nervioso corneal.**

Referencias:

1. Baudouin C., Kolko M., Melik-Parsadaniantz S., Messmer EM. Inflammation in glaucoma: From the back to the front of the eye and beyond. Prog. Ret. Eye Res. 2021: 83: 100916. **2.** Quaranta L., Riva I., Gerardi C., Oddone F., Floriano I., Konstas AGP. Quality of life in Glaucoma: A review of the literature. Adv. Ther. 2016; 33: 959-981. **3.** Chen W., Zhang Z., Hu J., Xie H., Pan J., Dong N., Liu Z. Changes in rabbit corneal innervation induced by the topical application of Benzalkonium chloride. Cornea 2013; 32: 1599-1606. **4.** Yu F., Liu X., Zhong Y., Guo X., Li M., Mao Z., Xiao H., Yang S. Sodium hyaluronate decreases ocular surface toxicity induced by benzalkonium chloride-preserved latanoprost: An study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54: 3385-3393.

Este estudio fue financiado por: **Laboratorios POEN**

Consultas: Farm. Melina del Papa (mdelpapa@poen.net.ar)