

**Conceptos Actuales  
en Ojo Seco.  
Del Síndrome  
a la Enfermedad**

**Jesús Merayo Lloves**



Grupo Español de Superficie Ocular y Cornea (GESOC)  
[www.lasuperficieocular.com](http://www.lasuperficieocular.com)

Patrocinado por:  **ALLERGAN**  
*hth lm l y*

## C.V.

---



**Jesús Merayo Lloves**

merayo@telefonica.net

C/ Arturo Soria, 320.

28033 Madrid.

Tel.: 91-7684300

Nace en Ponferrada (León) en 1962.

En 1986 se licencia en Medicina por la Universidad de Valladolid, cursa el MIR en Oftalmología (1989-92, hospital Montecelo, Pontevedra) y en 1995 obtiene el grado de Doctor con trabajos de investigación sobre alergia ocular en la Universidad de Valladolid. Al acabar la residencia realiza un fellowship en Inmunología Ocular y Uveítis en el Massachusetts Eye and Ear Infirmary de la Universidad de Harvard (EEUU, 1993-95) y la formación postgraduada en Cirugía Refractiva en la FOS-CAL (Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia, 1997). En 1998 finaliza un MBA en la Escuela Europea de Administración de Empresas y en 2001 la Diplomatura de Óptica y Optometría en la Universidad San Pablo CEU de Madrid.

Es Facultativo del Instituto Social de la Marina en Madrid (1995) y Profesor Asociado de la Universidad de Valladolid (2006).

La actividad investigadora la realiza como Investigador Principal del IOBA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid) desde 1996 y en su Unidad Asociada del Instituto de Óptica Daza de Valdés (CSIC, Madrid desde 1999). En el área clínica coordina la unidad de cirugía refractiva y en el área de investigación coordina el grupo de cirugía refractiva y calidad de vision del IOBA.

Los resultados de la investigación en superficie ocular y cirugía refractiva se han podido realizar con 28 proyectos financiados por entes públicos y la industria farmacéutica y han dado lugar a 48 publicaciones de artículos científicos y 26 capítulos de libros. El desarrollo e innovación generado por esta actividad se realiza por medio de las empresas de base tecnológica OCULAB (ayuda de laboratorio al diagnóstico de patología ocular, Madrid), y Ferrara e Hijos SL. (cirugía aditiva de la córnea, Parque Tecnológico de Boecillo, Valladolid).

### **DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERES**

El autor **Dr. Jesús Merayo Lloves**, es asesor de "oculab, laboratorio de ayuda al oftalmólogo" y participa en el capital social de la sociedad mercantil que gestiona oculab.

El autor **Dr. Jesús Merayo Lloves** colabora o ha colaborado en actividades de investigación y docencia con varios laboratorios de la industria farmacéutica: Alcon, Allergan, Allergene, Baush-Lomb, Conoptica, Deriva, Essilor, Pfizer, Indo, Lenticon, Novartis, Thea-Transphito, Vistakon (Johnson-Johnson).



# Índice

---

	Página
<b>1. Introducción.</b>	5
<b>2. Concepto, Epidemiología y Clasificación.</b>	7
<b>3. Etiopatogenia y Fisiopatología del SOS.</b>	19
• Unidad Funcional Lagrimal.	
• Componentes de la lágrima y factores inflamatorios.	
• Osmolaridad: secreción de agua y electrolitos.	
• Inervación de la superficie ocular.	
<b>4. Diagnóstico.</b>	33
• Historia Clínica.	
• Encuestas.	
• Exploración.	
• Pruebas de Laboratorio.	
<b>5. Tratamiento.</b>	57
• Prevención: Eliminar factores agravantes.	
• Apoyo a la superficie ocular.	
• Estimular la producción de lágrima: Secretagogos.	
• Estabilizar, hidratar, lubricar: Substitutos Lagrimales.	
• Tratamiento antiinflamatorio.	
• Ácidos grasos esenciales.	
• Substitutos Biológicos: suero autólogo.	
• Tratamiento quirúrgico.	
• Lentes de contacto esclerales.	
• Gafas especiales.	
<b>6. Referencias.</b>	80



# 1. Introducción

---

El síndrome de ojo seco es un problema muy frecuente que afecta a la calidad de vida de los pacientes y que tiene un alto coste social por la disminución de la productividad y los costes directos de cuidados médicos y fármacos.

A pesar de ser uno de los motivos más importantes de consulta no se le suele dedicar la suficiente atención y en muchas ocasiones nos limitamos a prescribir una nueva lágrima artificial, o cuando el paciente insiste en su problema le contamos que “es parte normal de su envejecimiento o de su actividad laboral y se tiene que aguantar”.

El presente manual pretende realizar una actualización práctica sobre el síndrome de ojo seco con herramientas de aplicación directa en la consulta diaria para poder abordar mejor este problema clínico.

Como han habido aportaciones importantes en el Síndrome de Ojo Seco en los últimos 10 años (recientemente ha cambiado hasta el nombre y la definición de esta patología) se actualizan la información básica sobre epidemiología, clasificación, herramientas diagnósticas y pautas de tratamiento.

Para el lector que quiera estudiar el tema, existen excelentes revisiones muy actuales<sup>1,2,3,4</sup>, y recursos en Internet<sup>3</sup>, donde se puede profundizar en el estudio de esta patología.

El autor agradece al grupo español de superficie ocular y córnea (GESOC) y al patrocinador el hacer posible la realización de esta actividad docente.



# Ojo Seco

## 2. Concepto, Epidemiología, Clasificación.

**Concepto** Desde abril de 2007 el grupo de trabajo internacional de ojo seco<sup>4</sup> (*DEWS, dry eye workshop*) lo define de la siguiente manera “ **El ojo seco es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y de la superficie ocular que provoca síntomas de incomodidad o molestias, alteración de la agudeza visual, e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial a la superficie ocular. Se acompaña de incremento de osmolaridad de la lágrima e inflamación de la superficie ocular**”.

### Definición de ojo seco

1995

Queratoconjuntivitis  
Seca

- Alteración de la Lágrima
  - Exceso evaporación
  - Deficiencia de capa acuosa
- Síntomas de malestar
- Interpalpebral

Lemp MA. *NIH-Industry workshop. CLAO J* 1995;21:221-232

2007

Queratoconjuntivitis  
lacrimal

- Enfermedad Multifactorial
  - Lágrima
  - Superficie ocular
- Síntomas de
  - Molestias
  - Alteración Agudeza visual
- Inestabilidad película lagrimal
- Incremento Osmolaridad
- Inflamación

Internacional Dry Eye Workshop (DEWS). *The ocular surface.* 2007; 5: 65-204.

**Tabla 1** Definición de ojo seco: Se contempla el ojo seco como una alteración multifactorial de la Unidad Funcional Lagrimal con resultado de síntomas de molestias y alteración de la agudeza visual y como hechos fisiopatológicos establece la inestabilidad de la película lagrimal, el aumento de la osmolaridad y la inflamación.

## Factores de Riesgo de Ojo Seco

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Edad avanzada*</li> <li>➤ Mujer*</li> <li>➤ E. Tejido Conectivo*</li> <li>➤ Artritis*</li> <li>➤ Déficit vitamina A*</li> <li>➤ Radiación*</li> <li>➤ Hepatitis C*</li> <li>➤ Déficit andrógenos*</li> <li>➤ LASIK*</li> <li>➤ Cirugía catarata*<br/>(incisión grande)</li> <li>➤ Lentes de Contacto*</li> <li>➤ Nutrición: Acidos grasos Omega 3 y 6*</li> <li>➤ Medicación tópica crónica*</li> <li>➤ Queratitis Exposición*</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Asiáticos**</li> <li>➤ Hispanos***</li> <li>➤ Medicación sistémica               <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Antihistaminicos*</li> <li>➤ Beta bloqueantes**</li> <li>➤ Anti Serotoninérgicos**</li> <li>➤ Ansiolíticos***</li> <li>➤ Antipsicóticos***</li> <li>➤ Isotreonina**</li> <li>➤ Alcohol***</li> <li>➤ Diuréticos</li> </ul> </li> <li>➤ Quimioterapia**</li> <li>➤ Humedad baja**</li> <li>➤ Disfunción ovárica**</li> <li>➤ SIDA**</li> <li>➤ Cirugía Cosmética</li> <li>➤ Sarcoidosis**</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Tabaco*</li> <li>➤ Alergias</li> <li>➤ Lectura</li> <li>➤ Pantallas</li> <li>➤ Alteración Sueño</li> <li>➤ Osteoporosis, Gota***</li> <li>➤ Menopausia***</li> <li>➤ Patología Palpebral:<br/>Entropion, ectropion, simblefaron, lagoftalmos</li> <li>➤ Patología Tiroidea</li> <li>➤ Toxina botulínica***</li> <li>➤ Anticonceptivos orales***</li> <li>➤ Embarazo***</li> </ul> |
|--|--|--|

---

**FACTORES: \*Consistentes, \*\* Sugestivos \*\*\* Inciertos**

**Tabla 2** Factores de riesgo para síndrome de ojo seco<sup>4</sup>. Nivel de evidencia: Consistente: que haya sido publicado y que haya evidencia biológica. Sugestivo: hay información publicada o evidencia limitada que soporte la asociación. Inciertos: Información no concluyente con alguna base de evidencia biológica.

Esta definición añade a la clásica de 1995 “NEI / Industry workshop: Una alteración de la película lagrimal debida a una deficiencia de la capa acuosa o a un exceso de evaporación, que lesiona la superficie ocular interpalpebral y se asocia con síntomas de malestar” los aspectos fisiopatológicos en los que se ha profundizado. Pero no sólo cambia la definición sino que también cambia el nombre, y así se recomienda usar el de “**Queratoconjuntivitis lagrimal**”<sup>1</sup> en vez del de “Queratoconjuntivitis sicca”.

### Epidemiología y factores de riesgo

La prevalencia<sup>4,5,6,7</sup> oscila entre el 10 y el 20% de la población, aunque en poblaciones orientales se puede elevar a un 33%.

Los factores de riesgo se recogen en la tabla 2 de los cuales cabe destacar los más comunes como el uso de ordenadores,

el uso de lentes de contacto y la cirugía refractiva, las alteraciones de hormonas sexuales y la terapia substitutiva en la menopausia, el ambiente con baja humedad relativa y otros factores menos frecuentes como el trasplante de médula ósea. En nuestro medio los efectos adversos de determinados fármacos ( antiserotoninérgicos, antidepressivos, bloqueantes b) y los efectos iatrogénicos de la medicación tópica crónica a nivel ocular (sobre todo colirios que llevan vasoconstrictores y que se venden sin receta) son también muy importantes.

**Clasificación** El ojo seco se ha clasificado según la estructura de la película lagrimal afectada (deficiencia acuosa, mucosa o lipídica). Posteriormente<sup>7,4</sup> se realizó una clasificación más patogénica en ojo seco (tabla 3), dividiéndolo en ojo seco lacrimo-deficiente (disminución de la producción o fallo en el transporte) con los subgrupos de S. de Sjögren o no S. de Sjögren) y ojo seco evaporativo o lacrimo-suficiente (con los subgrupos de Blefaritis, alteración del parpadeo, de la apertura palpebral,



**Tabla 3** Clasificación DEWS<sup>4</sup> 2007 de ojo seco

## Triple Clasificación de Madrid para Ojo Seco\*

I	II	III
Etiológica	Histopatológica	Gravedad
1. Etarios	1. <b>A</b> Acuodeficiente	<b>Grado 1-</b> Subclínico
2. Hormonales	2. <b>L</b> Lipodeficiente	<b>Grado 1</b> Leve
3. Farmacológicos	3. <b>M</b> Mucodeficiente	<b>Grado 2</b> Moderado
4. Inmunopáticos	4. <b>E</b> Epiteliopático	<b>Grado 3</b> Grave
5. Hiponutricionales	5. <b>N</b> No ocular exocrino deficiente	<b>Grado 3+</b> Incapacitante
6. Disgenéticos		
7. Inflamatorios		
8. Traumáticos		
9. Neurodeprivativos		
10. Tantálicos		
<hr/> <b>Clasificación ALMEN</b>		<hr/> 1-: Síntomas solo en situaciones de sobre exposición 1: Síntomas habitualmente 2: más signos reversibles 3: más signos irreversibles 3+: más pérdida visual
<hr/> 1-5 pan-exocrinos 6-10 dacrio-exocrinos		

\*Murube J, et al. The Madrid triple classification of dry eye. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003 Nov;78(11):587-93

**Tabla 4** Triple clasificación de ojo seco de Madrid, ideada por el Dr. J. Murube que puede ayudar a describir la enfermedad en tres ejes según la etiología, la histopatología y la gravedad del ojo seco.

de la superficie ocular, otros trastornos y alteraciones combinadas).

También se recomienda la Clasificación de Madrid, propuesta por el Dr. Murube<sup>8</sup> y que aborda el ojo seco en tres ejes según la etiología, la histopatología y la gravedad (tabla 4).

Se presentan también la clasificación para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren (tabla 5) para el grupo no Sjögren (tabla 6) y para el ojo seco evaporativo (tabla 7) con especial mención a las alteraciones de las glándulas de Meibomio. Finaliza la clasificación con una escala de gravedad<sup>4</sup> de ojo seco (tabla 8) que puede ser útil para el manejo de la evolución de los pacientes.

## Clasificación de ojo seco: déficit de producción

### Criterios Diagnósticos S. Sjögren

- I. Síntomas Oculares\***
1. ¿Ha padecido molestias de ojo seco de forma persistente y diaria durante más de 3 meses?
  2. ¿Tiene sensación recurrente de arenillas en los ojos?
  3. ¿Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?
- II. Signos Oculares\***
1. Schirmer sin anestesia:  $\leq 5$  mm en 5 minutos
  2. Tinción\*\* Rosa de Bengala  $\geq 4$  en 5 minutos
- III. Síntomas Bucales\***
1. ¿Ha sentido la boca seca durante más de 3 meses?
  2. ¿Ha tenido, en la edad adulta, de forma recurrente o persistente, inflamación de las glándulas salivares ?
  3. ¿Necesita frecuentemente beber para ayudar a masticar la comida seca?
- IV. Histopatología Mucosa** Sialoadenitis: focos de  $> 50$  linfocitos /  $4 \text{ mm}^2$  en mucosa sana
1. Flujo salivar  $\leq 1.5$  ml en 15 minutos
- V. Glándula Salivar\***
2. Sialografía de parótida: Sialectasias sin obstrucción
  3. Escintigrafía parótida: retraso en la captación, excreción o concentración del marcador
- VI. Autoanticuerpos** Positividad para SSA (ro) o para SSB (Ia)

**Tabla 5** Criterios Diagnósticos del S. Sjögren: \* Síntomas y signos. Vale con una respuesta positiva.

\*\* Tinción con culauier colorante. Clasificación de Bjsterveld. Modificado de Vitali C. et al. Ann Rheum Dis 2002;1:554-8

# Clasificación de ojo seco: Déficit de Producción

## Factores de Deficiencia acuosa “no Sjögren”

**I. Primarias** Ojo seco asociado a la edad / Alacrima congénita / Disautonomía familiar

**II. Secundarias** Infiltraciones de la glándula lagrimal: Sarcoidosis, Linfoma, SIDA, Enfermedad injerto contra huesped, denervación, exéresis

### III. Obstrucción conductos de la Glándula lagrimal

Conjuntivitis cicatrizantes: Tracoma, Penfigoide , SJS, Quemaduras

### III. Hiposecreción refleja

Infecciosas: herpes simple, Herpes zoster

**Alteración sensitiva:** Cirugía cornea: Incisiones limbares, queratoplastia, c. Refractiva  
Queratitis neurotrófica

Agentes tópicos: Anestésicos

Medicación sistémica: B-bloqueantes, análogos atropina

Uso prolongado de lentes de contacto

Diabetes

Envejecimiento

**Alteración Motora:** Lesión del Nervio Facial

Neuromatosis Múltiple

Exposición a medicación sistémica

**Tabla 6** Ojo seco no Sjögren: Se describen las principales condiciones asociadas a una deficiencia acuosa. (Modificado de 4)

**SJS:** Síndrome de Stevens-Johnson.

## Clasificación de Ojo Seco

### Factores que incrementan la evaporación de la lágrima

#### Enfermedades de las glándulas de Meibomio

I. **Número** ↓ Deficiencia congénita o adquirida

II. **Reemplazo** Distriquiiasis, metaplasia

#### III. Disfunción

##### Disfunción simple:

Enfermedad Local: Blefaritis anterior

E. Sistémica: Rosacea Ocular, Dermatitis seborreica, Atopia, Ictiosis, Psoriasis

Síndromes: Displasia Ectodérmica anhidrótica, Síndrome ectodérmico, S. Turner

Toxicidad: Acido 3-cis-retinoico, Epinefrina

**Hipersecreción:** M. Seborrea

**Hiposecreción:** Terapia con Retinoides

**Obstrucción:** Primaria / secundaria; Focal / Difusa; Simple / Cicatricial; Atrófica; Inflamatoria

**Cicatricial:** Quemaduras, tracoma, rosacea, POC, QCV, QCA, SJS

#### Otras patologías

Alteraciones palpebrales, parpadeo, alergia, lentes de contacto, patología superficie ocular, medicación tópica crónica, déficit de vitamina A

**Tabla 7** Ojo seco evaporativo. Importancia de las glándulas de Meibomio (modificado de 4).

**POC:** Penfigoide ocular cicatricial.

**SJS:** Síndrome de Stevens-Johnson.

**QVC:** Queratoconjuntivitis vernal.

**QCA:** Queratoconjuntivitis atópica.

## Clasificación de Ojo Seco: Niveles de gravedad

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Disconfort, gravedad y frecuencia	Ambiente adverso, Leves, episódicos	Ambiente normal Moderado, episódico	Grave, frecuente constante	Grave, constante, incapacitante
Síntomas Visuales	Ausentes o leve fatiga episódica	Limitación episódica	Limitación constante	Constantes, Incapacitante
Inyección conjuntival	Ausentes o leves	Ausente o leve	+/-	+ / ++
Tinción conjuntival	Ausentes o leves	Variable	Moderada a marcada	Marcada
Tinción corneal (gravedad/localización)	Ausentes o leves	Variable	Central marcada	Q, Punteada, Erosiones
Signos lagrimal o cornea	Ausentes o leves	Menisco bajo Debrils +/-	Q, Filamentosa Moco, Debrils +	Q filamentosa, + moco, úlceras
Párpados G. meibomio	DGM puede estar presente	DGM puede estar presente	Frecuente	Triquiasis, Queratinización, simblefaron
Tiempo ruptura de lágrima	Variable	≤ 10	≤ 5	Inmediato
Schirmer (mm/5 minutos)	Variable	≤ 10	≤ 5	≤ 2

**Tabla 8** Clasificación Delphi de gravedad de ojo seco. Para el grado 4 el paciente debe tener signos y síntomas. Modificado de Doyle A et al. *Córnea* 2006;25:90-97. DGM: Disfunción de glándula de Meibomio.









### 3. Etiopatogenia del ojo seco

---

El Síndrome de ojo seco se entiende actualmente como una pérdida del mecanismo homeostático de la llamada Unidad Funcional Lagrimal (UFL). La alteración de esta UFL origina una película lagrimal inestable que se traduce en un aumento de osmolaridad de la lágrima e inflamación de la superficie ocular, provocando así lo síntomas y signos de ojo seco.

#### Unidad funcional lagrimal

La unidad funcional lagrimal (tabla 9) formada por todos los componentes de la superficie ocular (conjuntiva, epitelio corneal, glándulas de Meibomio, lagrimal), la estática y dinámica de los párpados, las glándulas lagrimales y la red neural que comunica a todos los miembros tiene como misión principal el mantener la córnea transparente para permitir una visión nítida<sup>1</sup>.

## Unidad Funcional Lagrimal

Párpados

Gl. Lagrimales

Gl. Meibomio

Lágrima

Conjuntiva

Cornea (Epitelio)

Inervación

Via aferente

Via eferente

Para simpático

Simpático

Neurotransmisores

**Tabla 9** Concepto de Unidad funcional lagrimal. Mecanismo homeostático para mantener la córnea en perfectas condiciones de permitir el paso de luz a la retina. Engloba a la superficie ocular: párpados, conjuntiva, lágrima y cornea, la inervación aferente y eferente.

Este sistema homeostático se puede alterar por factores externos como los factores ambientales (humedad baja, viento, condiciones de trabajo, tóxicos), las infecciones o los traumatismos (incluida la cirugía de la córnea). También puede ser afectado por factores internos como enfermedades inflamatorias que afectan a los tejidos de soporte, por alteraciones en la dinámica palpebral, por alteraciones asociadas a la inervación ya sea a nivel central o periférico, o por los efectos adversos de fármacos.

En condiciones normales el sistema tiende a recuperar la homeostasis mediante la activación de mediadores de defensa y tróficos (IgA, lisozima, factores de crecimiento, neurotransmisores) pero en otras ocasiones el sistema se descompensa y aparecen alteraciones electrolíticas, de osmolaridad y mediadores inflamatorios como citoquinas y derivados de membranas que generan inflamación, patología de la superficie ocular y en particular el síndrome de ojo seco (tabla 10). Cada vez se le da más importancia a los factores relacionados con la regulación neural y la inflamación neurogénica (tabla 11) y es posible que en el futuro puedan ser modulados con medidas farmacológicas.

Se revisan los componentes de la lágrima, los factores inflamatorios, las alteraciones en osmolaridad y electrolitos en la unidad funcional lagrimal sana y patológica, y se actualiza la inervación corneal en relación con el ojo seco.

### **Componentes de la lágrima y factores inflamatorios.**

La composición de la lágrima cambia constantemente en respuesta a los estímulos que recibe de la unidad funcional lagrimal. Entre sus componentes normales destacan el agua, electrolitos, mucinas, proteínas (lisozima, inmunoglobulinas, citoquinas y factores de crecimiento), lipocalina, proteasas (MMP9), neurotransmisores (SP, CGRP), pequeñas moléculas (como el retinol o la vit C) y lípidos (polares, no polares, ácidos grasos y triglicéridos) cuyo estudio queda fuera del ámbito de esta publicación y se pueden consultar en tratados especializados<sup>1,4</sup>.

En respuesta a una agresión como la cirugía refractiva se rompe el componente aferente y se produce una alteración de la secreción de lágrima, disminución de la producción de

mucina y presencia de mediadores inflamatorios que hacen tener una película lagrimal inestable. Esta inestabilidad provoca la enfermedad de la superficie ocular con fenómenos de muerte celular programada o apoptosis y molestias oculares como dolor crónico<sup>1</sup>. Las citoquinas proinflamatorias como la IL1b estimulan la síntesis de colagenasas (MMP9) que aumentan y perpetúan la inflamación<sup>9</sup>.



**Tabla 10** Alteración de la unidad funcional lagrimal. Etiopatogénesis del ojo seco.

**Osmolaridad: secreción de agua y electrolitos** Si bien los cambios inflamatorios son importantes en la génesis del ojo seco, los cambios en la secreción de agua y electrolitos también tienen que ser considerados. La alteración de la secreción de la lágrima hace que ésta sea hiperosmolar<sup>10</sup> (figura 1 y 2) y tenga un balance alterado de electrolitos<sup>11</sup>. La hiperosmolaridad daña las células epiteliales<sup>12</sup> (figura 3) y se produce la cascada inflamatoria<sup>13</sup> que hace perder la homeostasis de la superficie ocular, por lo que algunos autores hacen de la reducción de la osmolaridad el objetivo principal del tratamiento<sup>14</sup>.

# Unidad Funcional Lagrimal

## Mecanismo Homeostático: Inervación

Superficie Ocular		Glándula lagrimal
Córnea, Conjuntiva, Gl. Meibomio		(principal y accesorias)
A1-adrenérgico	CGRP	MALT
B3-adrenérgico	S-P	Mastocitos
M1, M2	PS-VIP	Composición electrolitos y agua
Células caliciformes	S-TH	Péptidos, IgA
M3		

## Alteración de la Homeostásis

Inflamación: IL1, TNF $\alpha$ , Células epiteliales, reflejos, efecto edad

---

M1, M2, M3: Receptores muscarínicos. MALT: Tejido linfoide de las mucosas, CGRP: Péptido relacionado con la calcitonina, SP: Substancia P, VIP: Peptido intestinal vasoactivo, IL1: Interleuquina 1. TNFa: Factor de necrosis tumoral alfa.

**Tabla 11** Factores relacionados con la regulación neurogénica del ojo seco. Receptores de la superficie ocular y glándulas. Mediadores neurogénicos, neuroendocrinos e inmunológicos que pueden ser objeto de modulación farmacológica.

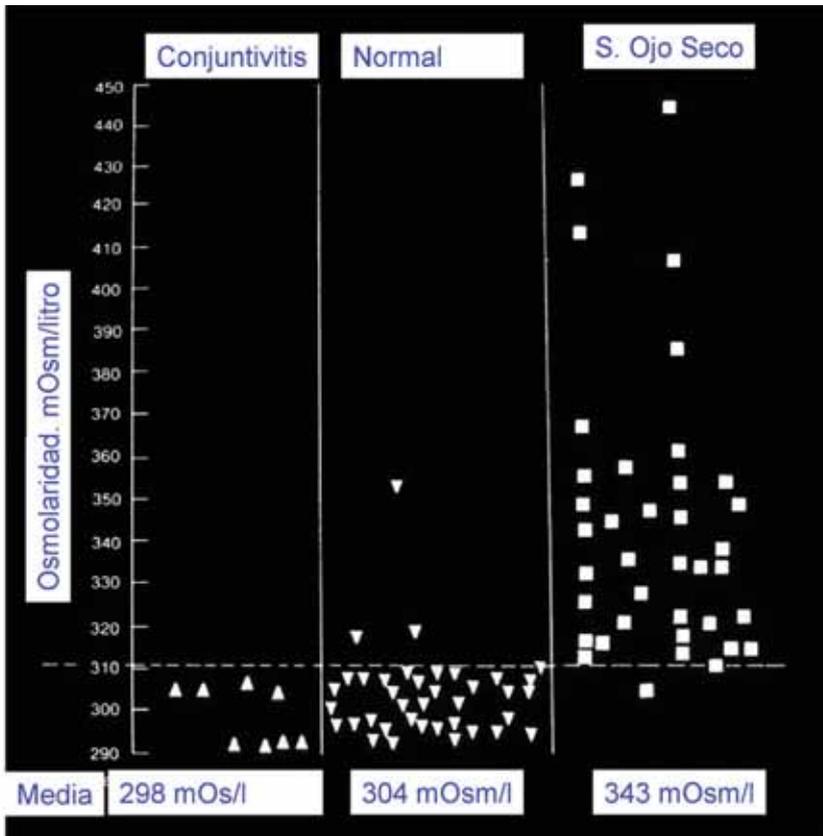
## Inervación de la superficie

Los nervios corneales son funcionalmente heterogéneos (tabla 12) y responden a estímulos como la fuerza mecánica, el frío, las temperaturas extremas o los irritantes químicos. Dependiendo del tipo de estimulación, las fibras sensoriales hacen evocar diferentes sensaciones como el dolor agudo o la irritación mantenida.

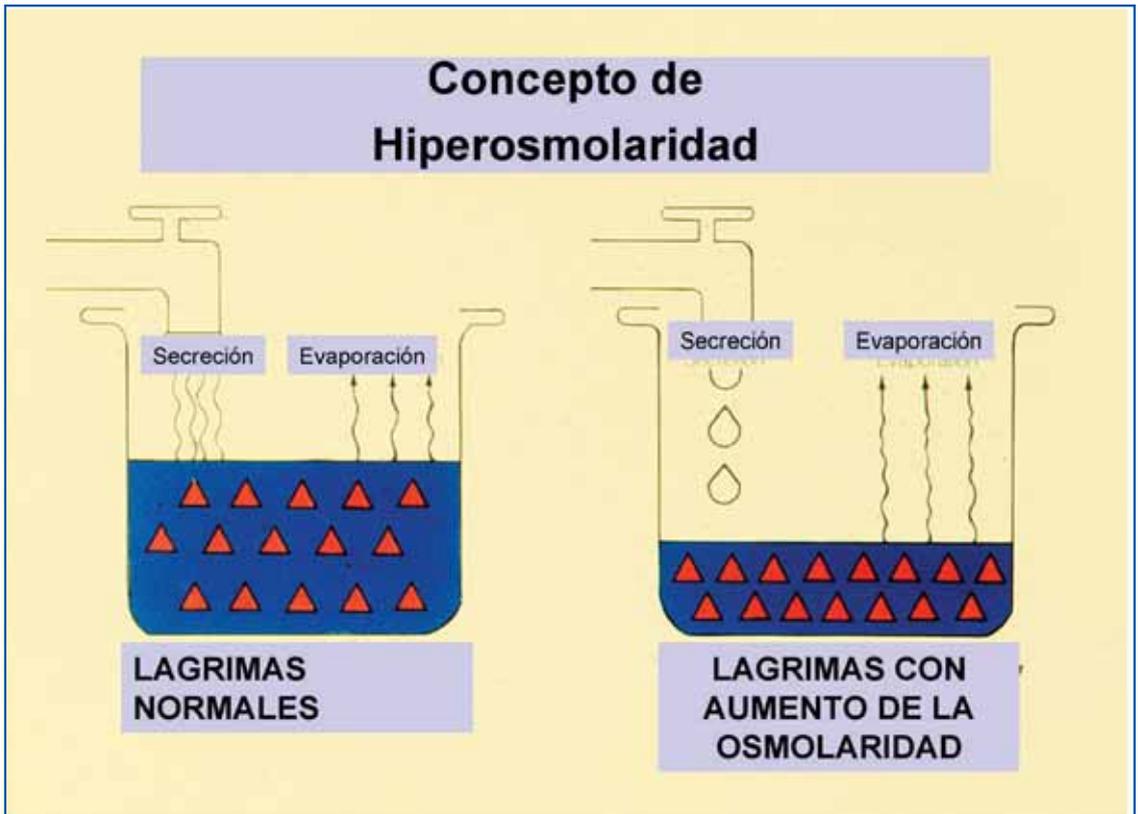
La sensibilidad corneal se mide tradicionalmente con el estesiómetro de Cochet-Bonnet, pero ya hay prototipos de estesiómetros de gas como el Belmonte Ocular Pain Meter (BOPM) que se puede consultar en ([www.deriva.es](http://www.deriva.es)). Parten del ideado por Carlos Belmonte<sup>15</sup> y pueden estudiar repuestas de la córnea a diferentes estímulos (térmico, presión y químico).

En cuanto a otros componentes de la superficie ocular como las glándulas de Meibomio, conjuntiva y células caliciformes

tienen inervación parasimpática y simpática con receptores específicos como los muscarínicos M3 en las células caliciformes y M2 y M1 en la conjuntiva. Asimismo se han detectado receptores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$  y diversos neurotransmisores (péptido intestinal vasoactivo, sustancia P (SP) etc., que abren futuras posibilidades de neuromodulación farmacológica de la superficie ocular (tabla 11) de especial importancia en los grupos de ojo seco donde en la etiopatogenia predomina una alteración de la inervación (ojo seco relacionado con la edad, ojo seco neurotrófico).



**Figura 1** Osmolaridad de la lágrima en pacientes con conjuntivitis, en sujetos normales y en pacientes con ojo seco. En pacientes con SOS se hace evidente una lágrima hiperosmolar (figura cedida por Dr. Jeffrey P. Gilbard, Boston, EEUU).



**Figura 2** Concepto de hiperosmolaridad. En la lágrima normal hay un balance de secreción y evaporación. En el SOS se produce el aumento de la osmolaridad por disminución de la secreción de agua o por aumento de la evaporación. La hiperosmolaridad provocaría la inflamación de la superficie ocular y la posterior cascada inflamatoria del SOS. (figura cedida por Jeffry P Gilbard, Boston, EEUU).

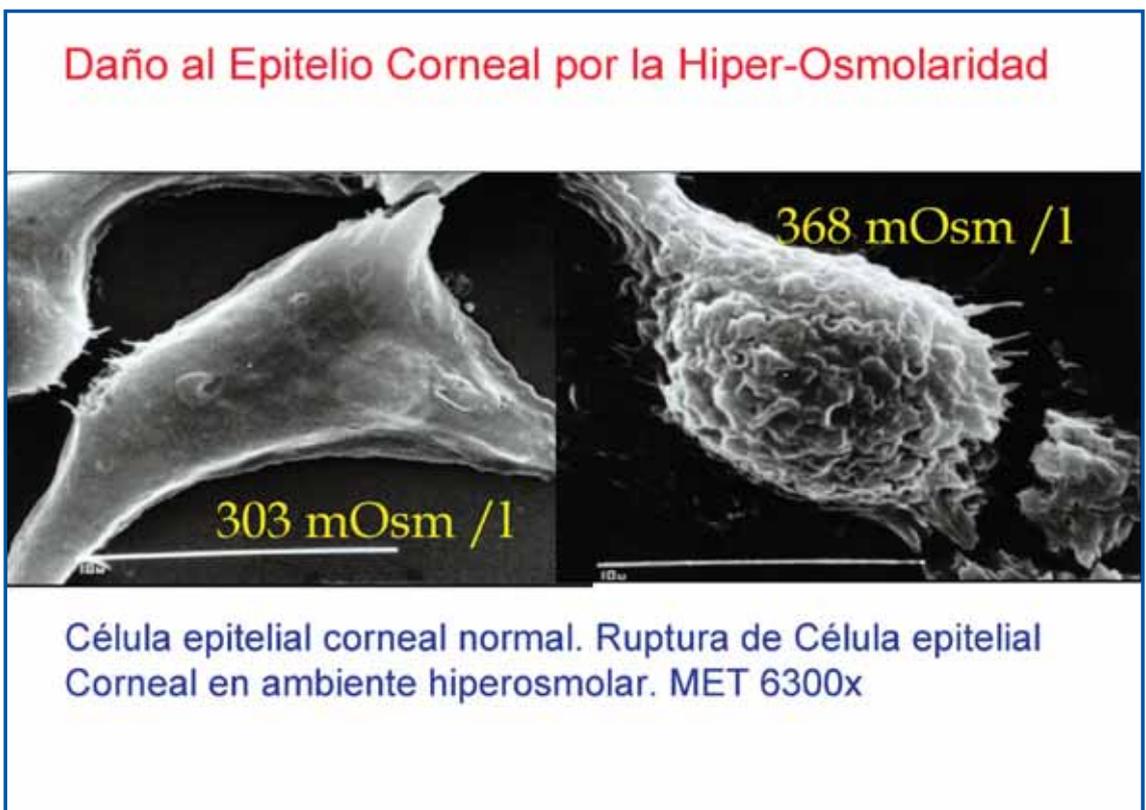
## Inervación de la superficie

Los nervios corneales son funcionalmente heterogéneos (tabla 12) y responden a estímulos como la fuerza mecánica, el frío, las temperaturas extremas o los irritantes químicos. Dependiendo del tipo de estimulación, las fibras sensoriales hacen evocar diferentes sensaciones como el dolor agudo o la irritación mantenida.

La sensibilidad corneal se mide tradicionalmente con el estesiómetro de Cochet-Bonnet, pero ya hay prototipos de estesiómetros de gas como el Belmonte Ocular Pain Meter (BOPM) que se puede consultar en ([www.deriva.es](http://www.deriva.es)). Parten del ideado por Carlos Belmonte<sup>15</sup> y pueden estudiar repuestas de la córnea a diferentes estímulos (térmico, presión y químico).

En cuanto a otros componentes de la superficie ocular como las glándulas de Meibomio, conjuntiva y células caliciformes tienen inervación parasimpática y simpática con receptores específicos como los muscarínicos M3 en las células caliciformes y M2 y M1 en la conjuntiva. Asimismo se han detectado receptores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$  y diversos neurotransmisores (péptido intestinal vasoactivo, sustancia P (SP) etc., que abren futuras posibilidades de neuromodulación farmacológica de la superficie ocular (tabla 11) de especial importancia en los grupos de ojo seco donde en la etiopatogenia predomina una alteración de la inervación (ojo seco relacionado con la edad, ojo seco neurotrófico).

El estudio de la inervación ocular tiene un modelo experimental como es la cirugía (cirugía limbar, queratoplastias, cirugía refractiva lásik, PRK) que es de especial atención por el



**Figura 3** Daño en la célula epitelial corneal en un ambiente hiperosmolar (Figura cedida por Alejandro Berra, Buenos Aires, Argentina).

# Inervación Corneal\*

<b>Tipo de receptores (Nociceptores)</b>	<b>Estímulo al que responden</b>	<b>Sensación que produce su estímulo</b>	<b>Inervación corneal (%)</b>
<b>Mecánicos (bajo y alto umbral)</b>	Fuerza Mecánica	Dolor agudo punzante al tocar la córnea	20%
<b>Polimodales</b>	Temperaturas extremas Irritantes Químicos Mediadores Endógenos de Inflamación (SP, CGRP)	Irritación sostenida asociada a la cicatrización	70%
<b>Frío</b>	Frío	Evocan sensación de frío	10%

\*Belmonte C, Acosta MC, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. Exp Eye Res. 2004;78:513-25

**Tabla 12** Inervación Corneal. Resumen de tipo de receptores corneales, estímulo al que responden, sensación que producen e importancia porcentual en la cornea humana. La inervación aferente corneal se altera en la cirugía refractiva y tarda más de un año en recuperarse. Durante la recuperación las terminales nerviosas pueden activarse y evocar las sensaciones por estímulos distintos a los habituales. Por ello, se pueden producir síntomas de molestias oculares o sensación de ojo seco por un fenómeno de disestesias.

volumen de pacientes que son intervenidos y porque como veremos más adelante, pueden tener sensación de molestias y ojo seco sin apenas alterarse la superficie ocular. Tras la herida corneal o el corte con el bisturí o microqueratomo las terminaciones nerviosas se excitan y liberan neuropéptidos como la sustancia P o el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que provocan la inflamación neurogénica.

Las terminaciones nerviosas destruidas empiezan a regenerarse inmediatamente y forman microneuromas. Estos presentan respuestas anormales y descargas espontáneas debido a una alteración de las proteínas de los canales de iones en el soma y en las terminaciones nerviosas. Además hacen sensibles a las terminaciones nerviosas a mediadores locales de inflamación como las prostaglandinas o la bradiquinina. Esta excitabilidad alterada es el origen de la reducción del umbral de sensibilidad, de las respuestas a nuevos estímulos o de respuestas neurales sin estímulo aparente.

Algunos pacientes operados de cirugía corneal vivencian este proceso como hiperalgesia, dolor ante mínimos estímulos y posiblemente como sensación de ojo seco, ya que las terminales nerviosas en regeneración están evocando las sensaciones que transmiten cuando son estimuladas en condiciones normales<sup>16</sup>.

La reducción de la sensibilidad corneal y la presencia de dolor o disestesias después de cirugía corneal limbar, queratoplastia, PRK y LASIK son la consecuencia de los cambios moleculares y funcionales. Dado que a pesar que la sensibilidad corneal es baja, los pacientes se quejan de dolor y disestesias, cabe pensar que estos síntomas no proceden del sistema de transducción de la señal, sino que obedecen a los mecanismos de regeneración nerviosa, disparados por estímulos internos y externos.

Por lo tanto, los síntomas que los pacientes refieren como sensación de ojo seco, no siempre necesariamente reflejan una sequedad real de la córnea y se pueden corresponder a una interpretación subjetiva de las disestesias provocadas por otras causas como mediadores locales de inflamación, estímulos mecánicos del párpado, o una sequedad muy ligera que en condiciones normales no podría provocar síntomas. El paciente se refiere a las sensaciones provocadas por la actividad anormal como ojo seco porque en la vida normal la sequedad de córnea y conjuntiva es la causa principal de activación de las poblaciones de terminaciones nerviosas sensitivas que ahora disparan solas evocando la sensación citada<sup>16</sup>.

En resumen, la inervación corneal y sus alteraciones empiezan a tener protagonismo en la etiopatogenia del ojo seco (especialmente el relacionado con la edad y neurotrófico) y pueden ser objeto de modulación farmacológica. Además algunos de los síntomas de ojo seco y malestar de los pacientes sometidos a cirugía corneal pueden estar en relación con la actividad neuropática (disestesias) mas que con una sequedad real, por lo que se puede inferir que los futuros tratamientos no sólo deben de ir a atenuar la sequedad sino también a disminuir la actividad espontánea o a pequeños estímulos de los microneuromas.









## 4. Diagnóstico del Síndrome de Ojo Seco (SOS).

---

El diagnóstico de una enfermedad de la superficie ocular crónica, multifactorial y en ocasiones asintomática es difícil de estandarizar. Además, se puede diagnosticar a varios niveles y con diferentes pruebas según la necesidad sea el diagnóstico en la consulta del día a día, para monitorizar cambios o tratamientos, para caracterizar el ojo seco dentro de una enfermedad sistémica como el S. de Sjögren o para evaluar la historia natural de la enfermedad. El diagnóstico diferencial se debe de realizar con la patología de la superficie ocular relacionada con los párpados (blefaritis) y otras alteraciones como conjuntivitis alérgicas, infecciones crónicas, conjuntivitis cicatrizantes, iatrogenia por medicación tópica o sistémica, por el uso de lentes de contacto o por cirugía corneal. La tabla 13 expone la secuencia de pruebas que se pueden realizar para realizar el diagnóstico.

### Historia clínica y exploración superficie ocular

Con la historia clínica enfocada a la patología de la superficie ocular, teniendo en cuenta los factores de riesgo (tabla 2) y clasificación (tabla 3 a 5), se puede realizar la aproximación diagnóstica en la gran mayoría de los pacientes. La tabla 14 resume la orientación clínica según el síntoma o signo guía, cómo se modifica a lo largo del día o la posible asociación con otra enfermedad. Las figuras 4, 5 y 6 muestran el aspecto en la lámpara de hendidura de la aproximación clínica al diagnóstico de ojo seco.

### Cuestionarios

Los cuestionarios son de gran utilidad como ayuda diagnóstica, se han presentado varios en la literatura anglosajona<sup>4</sup> y en las tablas 15 y 16 se presenta el desarrollado por el grupo del Dr. Benítez del Castillo en español<sup>17</sup>. Las herramientas psicométricas tienden a evolucionar a pruebas más sencillas como las escalas analógicas usadas en la evaluación del dolor y así se han desarrollado estas escalas que de forma simple y rápida nos ayudan en la consulta diaria no sólo como ayuda diagnóstica (tabla 17) sino como herramienta de monitorización del tratamiento (tabla 18).

## Secuencia de Pruebas para el diagnóstico de Ojo Seco

1. Historia Clínica
2. Cuestionarios
3. Tiempo de ruptura de lágrima
4. Tinciones
5. Prueba de Shirmer
6. Estudio de Gl. Meibomio y expresión de las mismas
7. P. Laboratorio\*: Bioquímica, Citología

*Modificado de Foulks G. Ocular Surface 2003;1:107-126*

**Tabla 13** Secuencia de pruebas diagnósticas del SOS.

### Tiempo de ruptura de lagrima

El estudio del tiempo de ruptura de lágrima (BUT) es una prueba sencilla, rápida que puede hacerse en la clínica diaria (tabla 19). En la estandarización los autores no se ponen de acuerdo, pero hay cierto consenso en poner un punto de corte en  $BUT \leq 10$  segundos cuando se realiza con 5 microlitros con fluoresceína al 2%. Esta prueba es usada en la selección de los pacientes de cirugía refractiva corneal, siguiendo las recomendaciones de la sociedad científica ISRS (International society refractive surgery). Si el paciente presenta más de 8 segundos sería un buen candidato, por debajo de 6 tendría que ser estudiado para descartar patología de la superficie ocular, y entre 6 y 8 se recomienda hacer una prueba de volumen de lágrima (Shirmer). Esta recomendación también puede ser usada en la adaptación de lentes de contacto.

## Diagnóstico Clínico en Superficie Ocular

Síntomas	Patología Oftalmológica			
	QCS	Blefaritis	Alergia	Tóxica
•Arenillas	+++	+	+	++
•Quemazón	+	+++	+	++
•Picor	-	-	+++	-
•Empeora	Tarde	Mañana	Ambiental	-
•Enfermedad Asociada	Sjögren	Rosacea	CAE/QCA	-

**Tabla 14** Diagnóstico clínico del SOS. Cuadro de diagnóstico diferencial.

## Cuestionario de Ojo Seco

Cada uno de estos síntomas se clasificará según la gravedad que tuvo durante la última semana según la siguiente escala:

- 0: No tiene ese síntoma.
- 1: Pocas veces tiene ese síntoma.
- 2: A veces tiene ese síntoma pero no le molesta.
- 3: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta, pero no interfiere en sus actividades.
- 4: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta e interfiere en sus actividades.

*Donate J et al. Arch Soc Esp Oftalmol. 2002 Sep;77(9):493-50.*

**Tabla 15** Cuestionario de ojo seco. Valoración.

## Cuestionario de Ojo Seco

Enrojecimiento ocular .....	
Borde de párpados inflamados .....	
Escamas o costras en párpados .....	
Ojos pegados al levantarse .....	
Secreciones (legañas).....	
Sequedad de ojo .....	
Sensación de arenilla .....	
Sensación de cuerpo extraño .....	
Ardor/Quemazón .....	
Picor .....	
Malestar de ojos.....	
Dolor agudo (pinchazos en los ojos) .....	
Lagrimo .....	
Ojos llorosos .....	
Sensibilidad a la luz (fotofobia) .....	
Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo .....	
Cansancio de ojos o párpados .....	
Sensación de pesadez ocular o palpebral .....	

*Donate J et al. Arch Soc Esp Oftalmol. 2002 Sep;77(9):493-50.*

**Tabla 16** Cuestionario de ojo seco. Preguntas

## Cuestionarios-Psicometría Escala Visual Analógica

1. Frecuencia de los síntomas: Por favor, ponga una X en la línea para indicar lo frecuente que normalmente siente sus ojos secos y / o irritados

Raramente \_\_\_\_\_ Siempre

2. Gravedad de los síntomas: Por favor, ponga una X en la línea para indicar la gravedad que normalmente siente sus ojos secos y / o irritados

Muy leve \_\_\_\_\_ Muy Grave

SANDE: Symptom Assessment IN Dry Eye

*Schaumburg DA et al. Development and Validation of a Short Global Dry Eye Symptom Index\_ The Ocular Surface 2007;5:50-57*

**Tabla 17** Escala visual analógica. Síntomas

## Psicometría

### Escala Visual Analógica

1. Frecuencia de los síntomas: Por favor, ponga una X en la línea para indicar lo frecuente que normalmente siente sus ojos secos y / o irritados comparado con su visita de hace dos meses



2. Gravedad de los síntomas: Por favor, ponga una X en la línea para indicar la gravedad que normalmente siente sus ojos secos y / o irritados comparado con su visita de hace dos meses



*Schaumberg DA et al. Development and Validation of a Short Global Dry Eye Symptom Index\_The Ocular Surface 2007;5:50-57*

**Tabla 18** Escala visual analógica. Valoración del tratamiento

### Tinciones de la superficie ocular

Las tinciones con fluoresceína y rosa de bengala (figura 7) o verde de lisamina (figura 8) realizadas con las concentraciones de colorantes apropiadas y tiempos de exploración adecuados<sup>4, 18, 19, 20</sup> (tabla 21, figura 9) evalúan la alteración de la superficie de conjuntiva y córnea al permitir al colorante teñir en las zonas donde la capa mucosa más pegada al epitelio (glicocalix) se encuentra dañada. Estas tinciones son un indicador de la gravedad del ojo seco y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Las pruebas se realizan con tiras de papel impregnadas en el colorante que se humedecen en una gota de suero salino y también hay preparados comerciales y fórmulas magistrales con las diluciones apropiadas<sup>4</sup>.

En la actualidad se usan en los ensayos clínicos el sistema Oxford de graduación<sup>4</sup> y el CLEK que aparece en la tabla 21.

## Ojo Seco. Diagnóstico Clínico

### Alteración en la Capa Acuosa

- Peor por las tardes
- Rosa Bengala tiñe en zonas de exposición
- Schirmer alterado



## Ojo Seco por déficit de secreción

**Figura 4** Ojo seco por reducción de la secreción y alteración fundamentalmente de la capa acuosa de la lágrima.

## Ojo Seco. Diagnóstico Clínico

### Alteración en la Capa Lipídica Blefaritis /Disfunción de Glándulas de Meibomio

- Peor por las mañanas
- B.U.T disminuído
- Rosa Bengala tiñe en zonas de no exposición
- Andrógenos



## Ojo Seco Evaporativo

**Figura 5:** Ojo seco por alteración de la capa lipídica, en un paciente con blefaritis y acné rosacea.

# Ojo Seco Diagnóstico Clínico

## Alteración en la Capa Mucosa

- Estrógenos
- Parasimpático
- Respuesta Inmune
- Déficit de Vitamina A
- Quemaduras
- Conjuntivitis crónicas
- Medicación tópica**
- C. Cicatrizantes:



Penfigoide Ocular Cicatricial, S. Stevens-Johnson

**Figura 6** Ojo Seco por alteración de la capa mucosa. Entre otras causas, aplicación sin control médico de colirios con vasoconstrictores y la medicación tópica crónica destruyen la capa de moco, dejando a la superficie ocular más vulnerable a la exposición a agentes infecciosos y alérgenos.

### Prueba de Shirmer

La prueba de Shirmer mide la longitud humedecida de una tira de papel secante depositada en la conjuntiva palpebral inferior. Al hacerlo sin anestesia (Shirmer I) se mide la secreción refleja de la lágrima y valores por debajo de 5.5. mm a los 5 minutos son considerados como patológicos. (tabla 22). Variantes de esta prueba son la medida con rojo fenol, el uso de tiras con colorantes. También se puede medir la secreción refleja con la prueba de Shirmer con estimulación nasal.

## Tiempo de Ruptura de Lágrima<sup>4</sup>

**Medida:** Estabilidad de la Película lagrimal

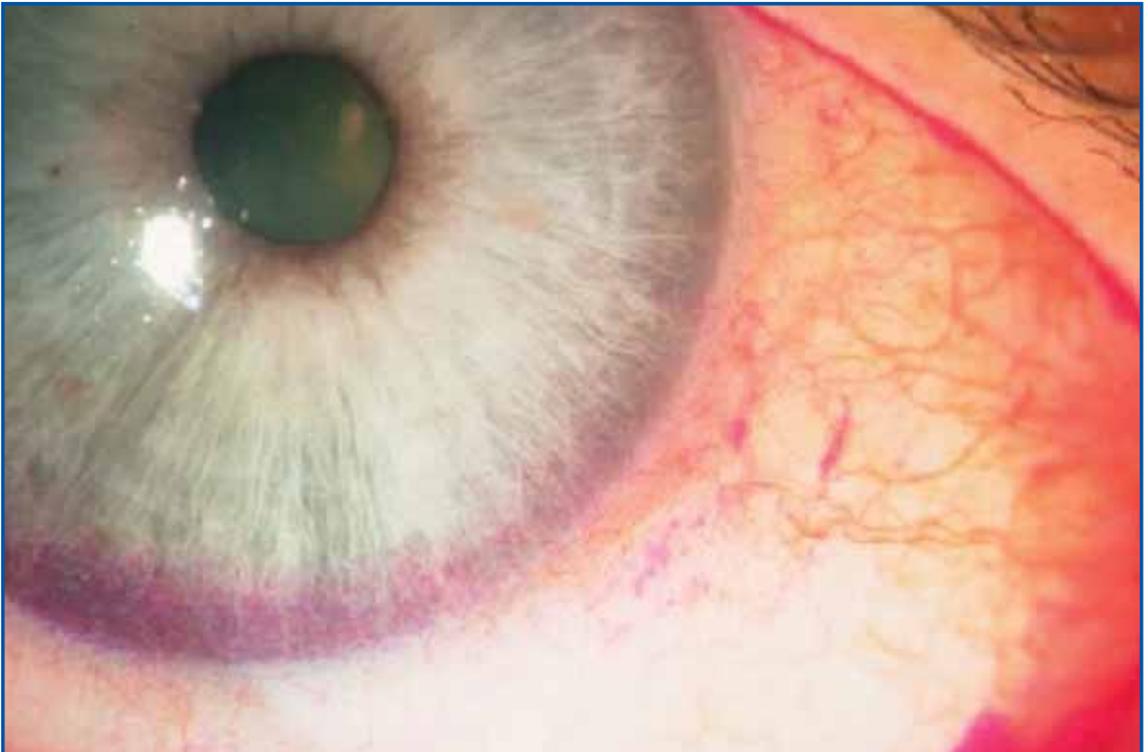
**Descripción:** Intervalo entre el último parpadeo y la aparición de una mancha seca o disrupción de la película lagrimal

**Realización:** 5ml de Fluoresceína sódica al 2% en la conjuntiva bulbar. El paciente parpadea 10 segundos y se le indica no parpadear más. A partir de aquí, se cronometra el tiempo que se rompe la lágrima observándolo en la lámpara de hendidura con luz azul y magnificación 10x

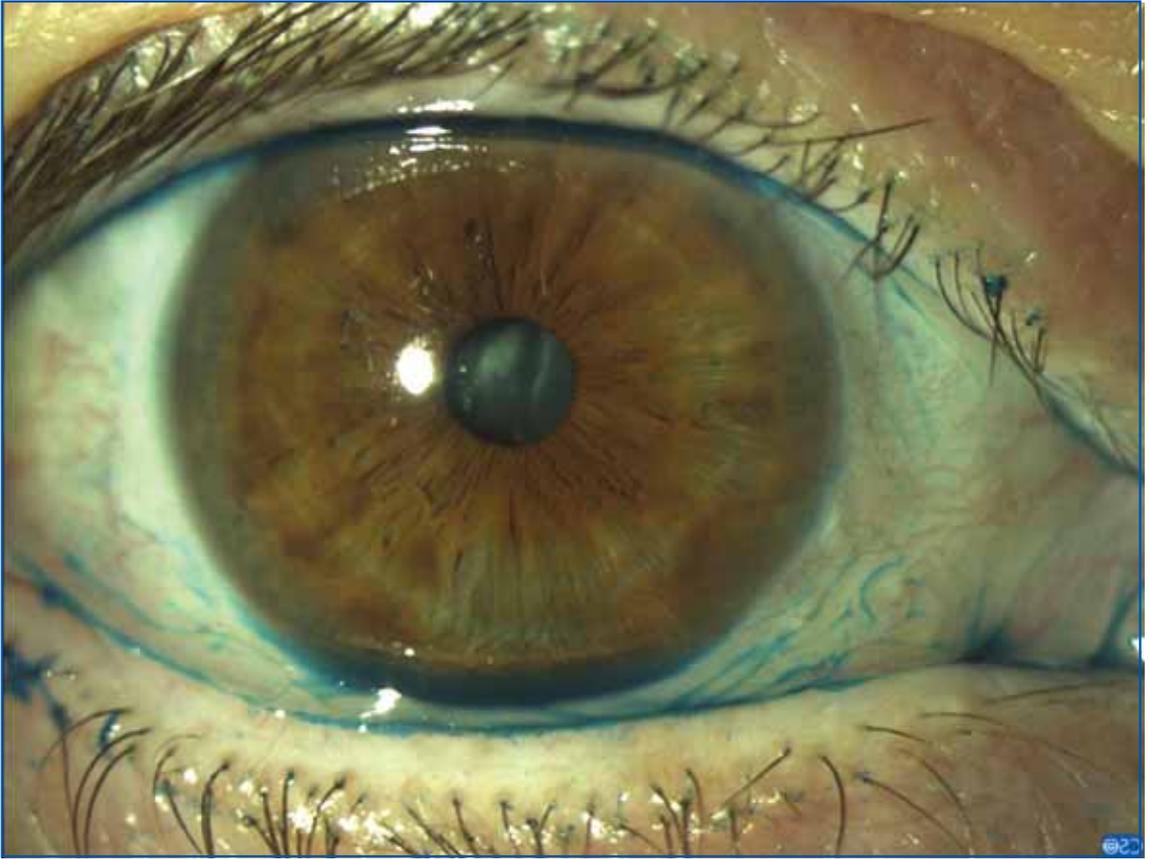
**Resultado:**  $\leq 5$  segundos: ojo seco

**Comentarios:** Si 10 ml,  $\leq 10$  segundos: ojo seco. Sensibilidad: 72.2%. Especificidad: 61.6%. Se ve mejor con filtro Kodak Wratten 12.  
**Estandarizar:** Instrucciones paciente, hora del día, humedad, iluminación, temperatura

**Tabla 19** Tiempo de ruptura de lágrima



**Figura 7** Tinción con rosa de bengala en s. de ojo seco.



**Figura 8** Tinción con verde de lisamina en s. De ojo seco secundario a Conjuntivalochalasis. (figura cedida por el Prof. Juan Durán de la Colina, Universidad del País Vasco, Bilbao, España)

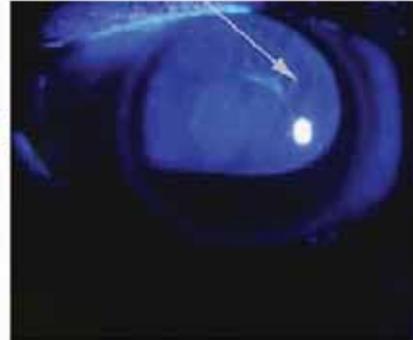
**Pruebas de laboratorio.  
Osmolaridad en lagrime**

Es una prueba que nos da información directa sobre los mecanismos patogénicos del ojo seco con un valor de corte de  $316 \text{ mOsm}^4$ . El problema es que se necesita personal técnico bien entrenado para usar los aparatos basados en el descenso del punto crioscópico y que los osmómetros comerciales necesitan volúmenes de lágrima muy difíciles de conseguir en los pacientes con ojo seco. Recientemente se ha introducido un nuevo sistema basado en la medida de la impedanciometría y tecnología de chips que procesan complicados cálculos matemáticos (Ocusense, San Diego, California) que mide la osmolaridad con un microcapilar desechable y da los resultados directamente en una pantalla (tabla 26, figura 10).

## Tiempo de ruptura de lágrima (BUT)

### Aplicación Cirugía Refractiva

- BUT > 8 s. Buen candidato
- BUT < 6 s. No Cirugía
- BUT 6 - 8 Prueba de volumen (Shirmer o rojo fenol)



Universal LASIK guidelines needed to reduce complications. ISRS 2000

**Tabla 20** Aplicación del BUT a cirugía refractiva.

## Tinciones<sup>4</sup>

### fluoresceína, rosa bengala, verde de lisamina

**Medida:** Daño en la superficie ocular (glicocalix) en ojo seco

**Descripción:** Se gradúa comparándola con un patrón de tinción

**Realización:** La tira con el colorante (Rosets, Fluo Go etc) se humedece con suero salino y se instila en la conjuntiva bulbar. La fluoresceína se observa inmediatamente y los otros dos colorantes duran más tiempo. Para el rosa de bengala puede hacer falta anestesia tópica (1 gota solución comercial)

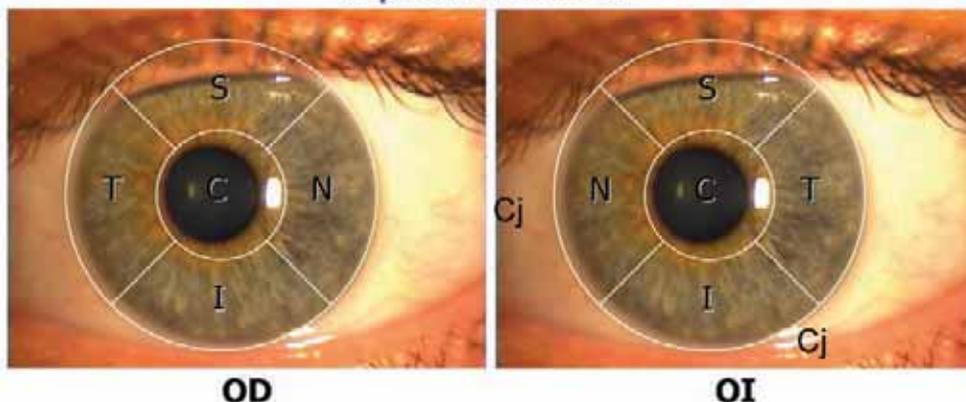
**Resultado:** Se mide según el patrón de tinción seleccionado (figura 9) en lámpara de hendidura x10

**Comentarios:** La fluoresceína se ve mejor con luz cobalto y filtro Kodak Wratten 12. El rosa de bengala se ve mejor con luz verde y tiene fototoxicidad por lo que hay que lavarlo antes de la exposición al sol. El verde de lisamina se tolera bien y no requiere anestesia

**Tabla 21** Tinciones de la superficie ocular

## Escala CLEK tinción corneal\*

5 zonas corneales, 4 conjuntivales  
Puntuación de 0 – 4 en cada una de las 5 zonas  
15 puntos máximo



\*Bart J et al. Cornea 1999;18:34-46

**Figura 9** Escala de graduación de la tinción corneal.

## Osmolaridad



Descenso punto  
crioscópico



**TearLab™**  
Osmolality

**Figura 10** Medida de la osmolaridad con los osmómetros clásicos basados en el descenso del punto crioscópico y con el nuevo sistema de Ocusense “Tearlab”.

## Citología de impresión

La citología de impresión conjuntival<sup>21,22</sup> es una prueba de anatomía patológica no invasiva, que no molesta al paciente, fácil de realizar (bajo anestesia tópica se aplican papeles de polimetilsulfona sobre la conjuntiva), fácil de procesar (tinción clásica como la hematoxilina-eosina sobre el mismo papel de recogida de muestra) y fácil de interpretar. Esta prueba nos da información sobre el número de células caliciformes, las alteraciones del epitelio corneal como la metaplasia escamosa y la presencia o no de células inflamatorias o eosinófilos, por lo que se puede establecer una buena correlación clínico patológica. Además la citología de impresión conjuntival no se ve influenciada por el sesgo clínico o del paciente y es económicamente viable. Aparte del dato objetivo de estudio de la superficie ocular es en nuestra experiencia útil para monitorizar tratamientos. La tabla 24 describe la estandarización de la técnica. La figura 11 muestra cómo se toma la muestra y las figuras siguientes muestran los resultados en ojo seco evaporativo<sup>12</sup>, deficiencia acuosa severa<sup>13</sup> o la citología correspondiente a un paciente con alteración tóxica del epitelio conjuntival por aplicación de medicación tópica crónica<sup>14</sup>.

### Prueba de Shirmer I<sup>4</sup>



**Medida:** Deficiencia acuosa en la lágrima

**Descripción:** Se estima la salida de lágrima estimulada por la inserción del papel de filtro en el fondo de saco conjuntival

**Realización:** La tira de papel de 5 x 35 mm Whatman 1 se inserta en el tercio externo de la conjuntiva palpebral del párpado inferior. Los ojos se mantienen cerrados y se espera 5 minutos.

**Resultado:** Punto de corte  $\leq 5.5$  mm. Sensibilidad 85%  
Especificidad 83%

**Comentarios:** Hay variaciones con los papeles teñidos o en bolsas individuales para reducir la evaporación. También se puede realizar una prueba de volumen con las tiras de rojo fenol.

*Van Bjsterveled OP. Arch Ophthalmol 1969;82:10-14*

**Tabla 22** Prueba de Shirmer.

## Medida de Osmolaridad en Lágrima <sup>4</sup>

**Medida:** Medida de la osmolaridad como prueba global de ojo seco

**Descripción:** Con el Osmómetro Ocusense se estima la osmolaridad a través de la medida de la impedancia y un programa matemático. El volumen de lágrima necesario es de nanolitros que recoge un microcapilar desechable y lo transfiere al chip de medida. El resultado se obtiene en la pantalla en segundos

**Realización:** Se toca en el borde del párpado inferior con el microcapilar que se ha colocado en el aparato de medida y da la lectura directa

**Resultado:** Punto de corte  $\geq 318$  mOSm. Sensibilidad: 94%  
Especificidad 84%.

**Comentarios:** Comercialización en Europa en 2008.

Clásicamente la osmolaridad se mide con osmómetros basados en el descenso del punto crioscópico. Necesitan más volumen de lágrima y debe ser procesado por un técnico

**Tabla 23** Osmolaridad en lágrima

## Citología de Impresión Conjuntival<sup>4</sup>

**Medida:** Estado del epitelio conjuntival y células caliciformes

**Descripción:** Se obtienen células superficiales de la conjuntiva por la impresión de un papel de Polietersulfona en las zonas de la conjuntiva a estudio. Posteriormente se tiñen con Hematoxilina, PAS y papanicolau

**Realización:** Anestesia tópica. Se aplican los papales con la morfología apropiada a cada zona de la conjuntiva a estudiar: 9, 12 3 horas y conjuntiva bulbar.

**Resultado:** Clasificación de Nelson 0: Conjuntiva sana 3: metaplasia escamosa. Mide células inflamatorias y células caliciformes.

**Comentarios:** Hay variaciones de esta técnica como es el cepillado conjuntival (Brush citology) o las técnicas de fluorofotometría de flujo sobre la citología que permiten aplicar técnicas de biología celular y molecular al diagnóstico.

*Nelson JD. Arch Ophthalmol 1983; 101:1869-1872.*

**Tabla 24** Citología de impresión conjuntival.

## Otras Pruebas de ayuda diagnóstica en Ojo Seco

Altura y sección del menisco lagrimal  
Interferometría de la capa de lípidos  
Sistema de análisis de la estabilidad lagrimal  
Meibometría / Meibografía / Meiboscopia  
Cepillado conjuntival  
Citología de impresión con citofluorometría de flujo  
Prueba de Ferning  
Índice de protección ocular  
Fluorofotometría  
Índice de Función lagrimal  
Nuevos colorantes  
Tomografía por coherencia óptica de cornea  
Microscopía confocal  
Aberrometría  
Estesiometría

**Tabla 25** Otras pruebas diagnósticas.

## Toma de Muestras: Citología de Impresión Conjuntival



**Con Anestesia**



**Figura 11** Toma de muestras para citología de impresión conjuntival.

**Bioquímica de  
la lagrima: IgA,  
Lisozima**

*En el diagnóstico diferencial del Síndrome de ojo seco pueden ser de utilidad la medida de la lisozima en lágrima o cuantificar los niveles de IgA.*

La lisozima es una enzima que hidroliza las uniones beta 1 - 4 glucosídicas en los mucopolisacáridos de la pared celular de una variedad de microorganismos provocando la lisis celular. Está presente en el suero humano, orina, **saliva, lágrimas**, secreción nasal, secreción vaginal, semen y leche materna.

Según la concentración en que se encuentre en el líquido biológico, difunde radialmente a través de una placa de ágar que contiene micrococcus lysodeikticus. La lisozima destruirá al micrococcus y formará un halo de lisis en función de la concentración del péptido.

En ese ágar se depositan unos papeles de filtro whatman num 1 circulares que previamente han sido embebidos de lágrima durante 3 minutos en el fondo de saco conjuntival y en función de la concentración de lisozima formará un halo de lisis radial.

Para cuantificar la concentración se construye en un papel semilogarítmico una curva de referencia, utilizando lagrimas con concentraciones conocidas de lisozima, colocando en el eje de las (x) los diámetros de los halos y en el eje de las (y) las concentraciones de lisozima correspondientes. La medición de la concentración de lisozima desconocida se determina por interpolación del diámetro del halo de inhibición en la curva de referencia. Se consideran valores normales de 1 a 4 mg/ml. En la figura 15 se puede ver cómo se toma la muestra conjuntival y cómo quedan las placas de lisis de micrococcus proporcionales a la concentración de lisozima.

La medida de IgA en lágrima se realiza por inmunodifusión radial con la misma metodología de toma de muestra que para la lisozima.

## **Interpretación de las pruebas de laboratorio**

En las figuras 12, 13 y 14 se puede ver la asociación de citología de impresión y niveles de lisozima para caracterizar el ojo seco. La figura 12 muestra una citología de impresión compatible con una metaplasma escamosa y unos niveles de lisozima muy bajos por lo que se puede inferir una patología de la glándula lagrimal. La figura 15 muestra un cuadro de diagnóstico diferencial para la combinación de las pruebas de laboratorio y la figura 16 el kit de Oculab que contiene todo lo necesario para tomar la muestra en la consulta del oftalmólogo.

## **Otras pruebas diagnósticas**

La tabla 25 muestra otras pruebas diagnósticas entre las que cabe destacar los métodos de análisis de imagen como la microscopía confocal in vivo, que nos ayuda a entender la etiopatogenia en el ojo seco asociado a la edad, o nuevos aparatos que midan la sensibilidad corneal de forma sencilla como el basado en el estesiómetro de Belmenote ([www.deriva.es](http://www.deriva.es)). Otros índices y pruebas que se usan fundamentalmente en ensayos clínicos pueden ser revisados en otras publicaciones<sup>4</sup>.

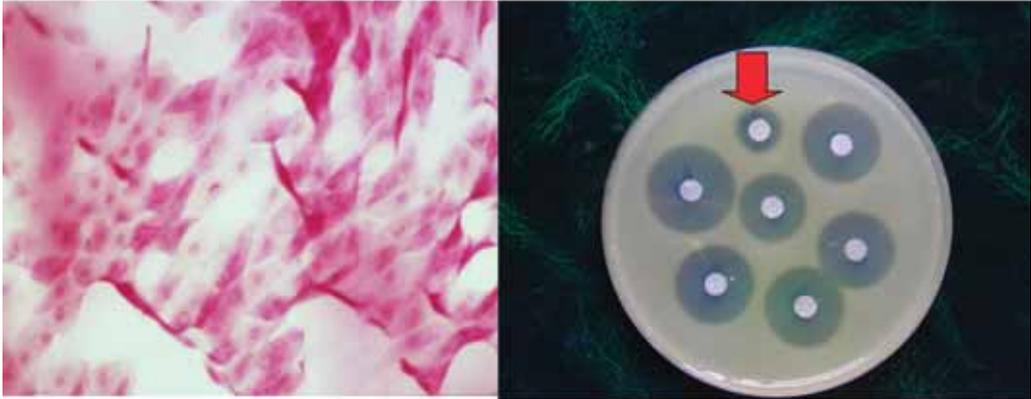


**Figura 12** Pruebas de laboratorio en un paciente con SOS con ojo seco evaporativo. La citología de impresión muestra un epitelio estructurado con células caliciformes ligeramente disminuidas. Los niveles de lisozima se encuentran dentro de la normalidad.

## Deficiencia acuosa severa

Citología de impresión

lisozima

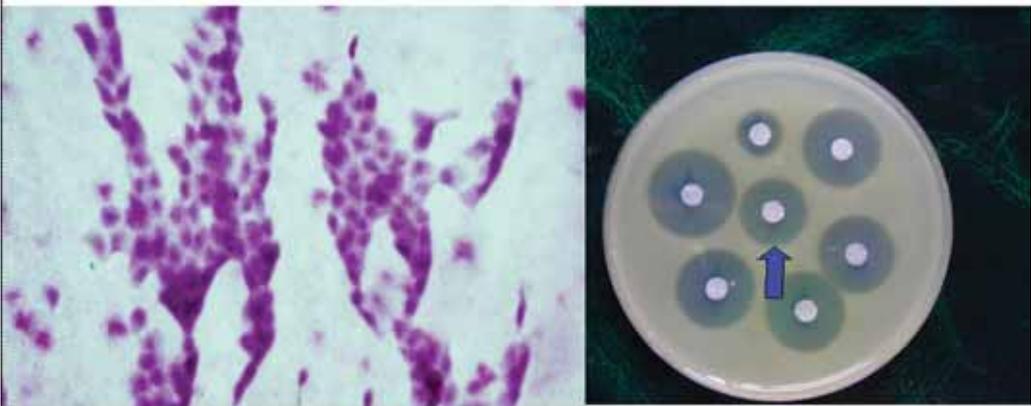


**Figura 13** SOS por deficiencia acuosa severa. Se aprecia en la citología metaplasma escamosa y ausencia de células caliciformes. Los niveles de lisozima están muy disminuídos.

## Conjuntivitis tóxica

Citología de impresión

lisozima



**Figura 14** Alteración del epitelio corneal por medicación tóxica crónica. Epitelio lesionado por la medicación (queratitis medicamentosa). Niveles de lisozima normal.

## Toma de Muestras: Lisozima IgA

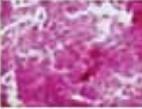
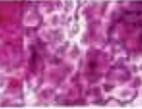


Sin  
Anestesia



Figura 15 Toma de muestra para IgA y Lisozima

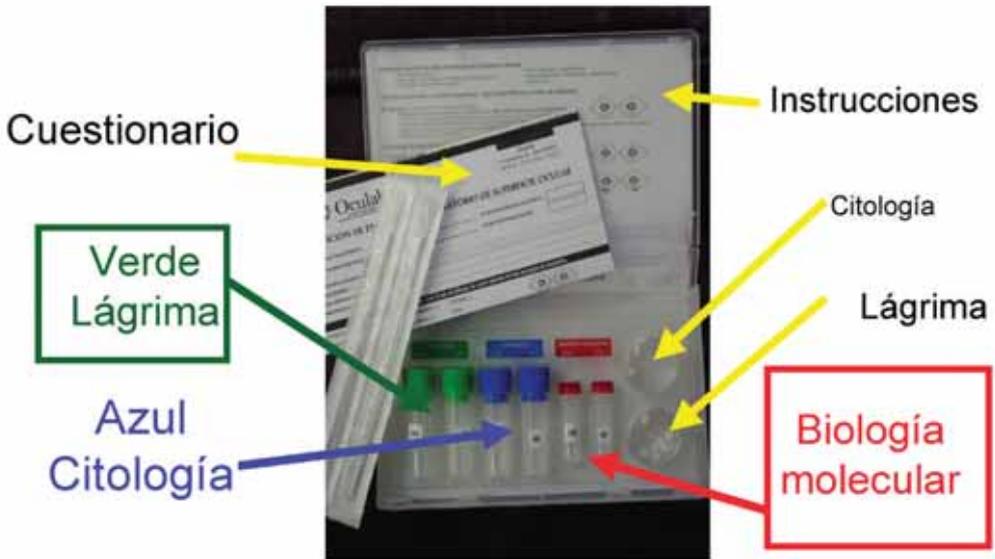
## SOS Criterios de laboratorio

	SOS Déficit acuoso		Alergia	Tóxico
	Sjogren	Evaporativo		
Osmolaridad	↑↑	↑	=	=
Lisozima	↓↓	= ↗	=	=
IgA Lágrima*	=	= ↗	↑ <small>IgE elevada en Queratocoroiditis Venosa</small>	=
Citología				

**Diagnóstico SOS**

Figura 16 Criterios de laboratorio para la ayuda al diagnóstico diferencial del síndrome de ojo seco.

## Kit Oculab Superficie Ocular



**Figura 17** Kit oculab de superficie ocular. Contiene los medios de transporte para poder realizar la toma de muestras de citología de impresión, lisocima, IgA y otras determinaciones de biología celular y molecular. Una vez tomadas se envía al laboratorio para su procesado.











## 5. Tratamiento

Se resumen en este apartado las recomendaciones del Internacional dry eye workshop<sup>4</sup>.

Uno de los pacientes típicos afectados por el síndrome de ojo seco es una mujer peri o post-menopáusica que se queja de dolor ocular y sensación de cuerpo extraño. Trae en su bolso todas las lágrimas artificiales que se puede uno imaginar y ya ha visitado a numerosos oftalmólogos. La actitud ante este caso puede ser decirle que “se está volviendo vieja y que sus glándulas nunca van a funcionar como antes”. Se le prescriben unas lágrimas artificiales (a ser posible distintas a las que colecciona) y se acaba la consulta. Otra actitud puede ser el entender que el ojo seco no es parte del proceso de envejecimiento y que puede tener patología asociada, como inestabilidad de la película lagrimal e inflamación que

### Plan de manejo a largo plazo del ojo seco

#### Abordaje múltiple y prolongado

1. Eliminar los factores agravantes
2. Apoyo a la Unidad funcional lagrimal
3. Estabilizar, hidratar y lubricar
4. Estimulación: Secretagogos
5. Tratamiento antiinflamatorio
  - Corticoides
  - Cicosporina A
  - Tetraciclinas
6. Acidos grasos esenciales
7. Subtitutos biológicos
  - Suero autólogo
  - T Glándula salivar
8. Tratamiento Quirúrgico
  - TMA / TCL
  - Terapia Regenerativa
  - Tarsorrafia
  - Oclusión puntos
9. Lentes de contacto esclerales
10. Gafas especiales

TMA: Trasplante de membrana amniótica, TCL: Trasplante de conjuntiva límbica

pueden ser abordadas. Al ser un problema crónico y multifactorial, el oftalmólogo debe de preparar un plan de manejo a largo plazo múltiple y prolongado (tabla 26) que abarque estrategias medioambientales para eliminar los factores agravantes, apoyar la unidad funcional lagrimal evitando los agravantes intrínsecos, estabilizar, hidratar y lubricar la superficie ocular, estimulación con secretagogos, el tratamiento antiinflamatorio, los substitutos biológicos, ácidos grasos esenciales, el tratamiento quirúrgico, las lentes de contacto esclerales y las gafas especiales que hacen de cámara de hidratación.

### **Eliminar factores agravantes del ojo seco**

Todos los factores que incrementan la evaporación como la exposición al viento sin gafas de sol, o a ambientes con humedad baja por la acción de los aires acondicionados deben ser evitados para poder evitar que la patología de superficie ocular sea sintomática. Los factores de riesgo y fármacos se describen en la tabla 2 y en la tabla 27 se recuerdan los factores agravantes más importantes. Cabe destacar la prevención de la inflamación y alergia ocular, ya que como se ve en la figura 18 los alérgenos y agentes tóxicos llegan a la superficie epitelial al no ser arrastrados hacia el exterior debido a la ausencia de lágrima. La casa o despacho de un paciente atópico debe de parecerse al esquema de la figura 19. Las bases del tratamiento deben también considerar un abordaje diagnóstico etiológico Figuras 8, 9 y tratamiento especializado personalizado. En resumen, las bases del tratamiento comienzan con la educación al paciente haciendo especial énfasis en tener un ambiente con una humedad relativa adecuada, ausencia de tóxicos (humo del tabaco, disolventes o motores) o que haga consciente el acordarse de parpadear.

### **Apoyo a la superficie ocular. Estimular la producción de lágrima**

Estos dos apartados se encuentran con la mayoría de los candidatos en periodo de investigación (tabla 28). Son fármacos que incrementan la capa de moco y la acuosa y que han ido pasando las primeras fases de ensayo clínico. De todos ellos se usa en la clínica la pilocarpina oral, que está indicada para el tratamiento de los síntomas de la sequedad ocular y de la boca en los pacientes con el síndrome de Sjögren y en lo pacientes con xerostomía post radiación.

**Estabilizar,  
Hidratar y  
Lubricar:  
Substitutos  
lacrimales**

Las lágrimas artificiales distan mucho de ser la lágrima ideal (tabla 29) y aunque pueden mejorar los síntomas y signos de ojo seco no hay evidencia de que un agente sea superior a otro.

Las diferencias de las lágrimas vienen dadas por varios factores como son la composición en electrolitos, osmolaridad (debida a la presencia de sales), Osmolalidad (debida la presencia de macromoléluas que generan presión oncótica), y viscosidad (similar al moco) que van a dar las diferencias en cuanto al tiempo de permanencia, interferencia con la visión y la eficacia, medida esta última como que el paciente necesita menos las gotas cada vez.

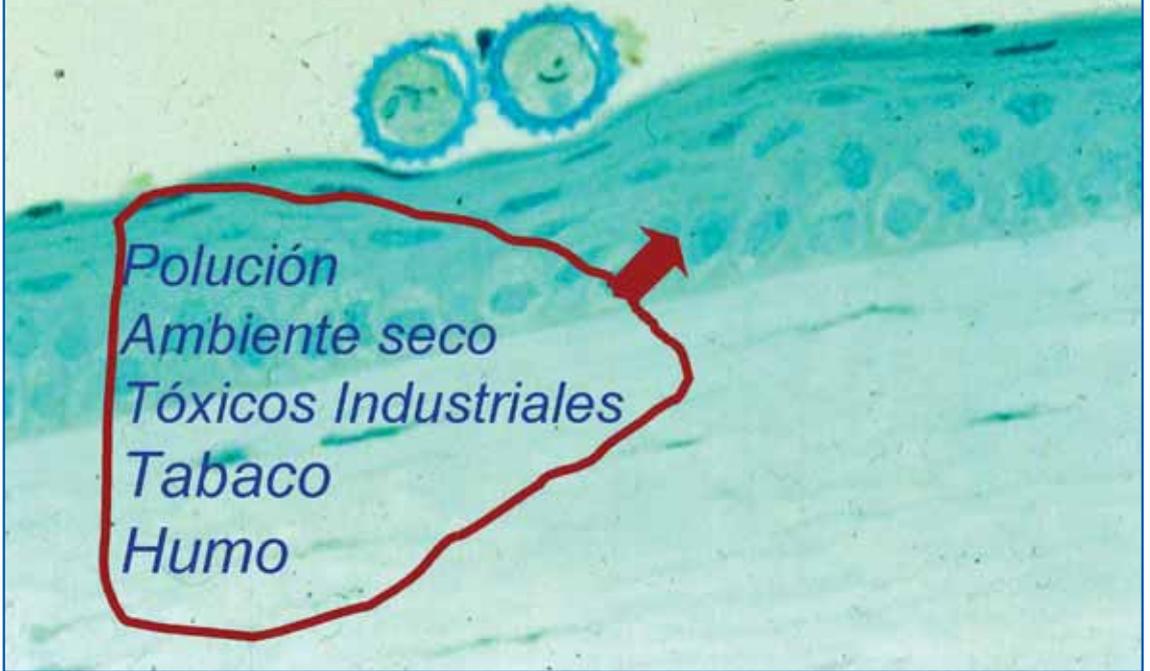
La tabla 30 presenta una guía para poder elegir la lágrima en cada momento en función de estos parámetros. La pauta de uso de lágrimas debe de estar definida (cada dos horas, cuatro veces al día) de forma que el oftalmólogo pueda monitorizar el tratamiento. Además de la pauta de administración se puede usar una combinación de lágrimas en función de la actividad del paciente (las que no interfieren con la visión durante el trabajo, las que más permanecen por la noche).

La tolerancia de las lágrimas viene dada también por la presencia de conservantes. La industria cada vez los hace menos tóxicos y cuenta con sistemas de liberación donde el conservante no llega al ojo. No se recomiendan lágrimas con conservantes cuando tienen que ser indicadas para su empleo en más de 4 veces al día (tabla 31). Otros parámetros a tener en cuenta son la osmolaridad del preparado y los posibles efectos terapéuticos de sus componentes.

**Tratamiento  
antiinflamatorio  
(tabla 32 y 33)**

La inflamación de la superficie ocular está en el centro de la patogénesis del ojo seco. Esta puede ser debida a cambios en la composición de la lágrima (hiperosmolaridad) por inflamación (enfermedades autoinmunes), irritación crónica (lentes de contacto) u otros factores por lo que el tratamiento con fármacos antiinflamatorios toma cada vez mayor protagonismo. Se comentan los antiinflamatorios clásicos pero es posible que en un plazo breve de tiempo se cuenten con medicamentos que traten la inflamación neurogénica.

# SOS y Alergia Ocular



**Figura 18** Epitelio de la superficie ocular en contacto con alérgenos al no poder ser evitados por la ausencia de película lagrimal.

## Prevención ojo seco y alergia ocular



## Manejo a largo plazo del SOS

**Figura 19** Esquema de la habitación de un paciente alérgico

## Plan de manejo a largo plazo del ojo seco

Abordaje Múltiple y prolongado

### I. Eliminar los factores agravantes

- |   |   |   |
|---|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Fármacos</li><li>2. Trabajo (PVD)</li><li>3. Deporte</li><li>4. Tóxicos: medicación tópica crónica, tabaco</li><li>5. Medio ambiente</li><li>6. Sequedad</li></ol> | } | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pantallas Visualización</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Computadoras, TV</li></ul></li><li>• <b>Comida y bebida</b><ul style="list-style-type: none"><li>- alcohol</li></ul></li><li>• <b>Ambiente Seco</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Humedad relativa</li></ul></li><li>• <b>Ambiente con viento</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Aire acondicionado</li></ul></li><li>• <b>Contaminación</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Industrial, Tabaco</li></ul></li></ul> |
|---|---|---|

**Tabla 27** Factores agravantes SOS.

## Plan de Manejo a largo plazo del ojo seco

Abordaje Múltiple y prolongado

### Apoyo a la Superficie Ocular

1. Andrógenos
2. Vitamina A
3. Otros componentes tóxicos lágrima
4. Substitutos mucinas

### Secretagogos

1. Pilocarpina\*\* 5mg qid
2. Cevilemide\*
3. Diquafsol\* \*\*
4. Rebamipide\*
5. Gefamato\*
6. 15 (S)-HETE\*
7. Ecabenet\*

\* Acción sobre capa mucosa \*\* Acción sobre capa Acuosa

**Tabla 28** Apoyo a la superficie ocular y secretagogos.

## Plan de Manejo a largo plazo del ojo seco

Estabilizar, Hidratar, Lubrificar

### Inconvenientes

No tienen la misma composición que las lágrimas naturales (tratamiento paliativo).  
No reproduce las tres capas de la película lagrimal.  
Se administran intermitentemente.

### Ideal

No tóxica, protección epitelio  
No inhibir producción de mucinas o que se parezca al glicocalix  
Estabilizar la película lagrimal  
Humectante  
No muy viscosa:  
no alterar AV  
elevado tiempo de residencia  
Alta lubricación  
Bajo coeficiente de fricción

---

## Lágrimas Artificiales

**Tabla 29** Lágrima artificial ideal

**Esterodios.** Si se detecta inflamación asociada al ojo seco se pueden añadir antiinflamatorios tipo medroxiprogesterona o esteroides como la rimexolona o flúormetolona, recordando que el uso de esteroides debe realizarse por tiempo limitado, bajo control oftalmológico, descartando otras enfermedades asociadas y a ser posible con pruebas objetivas de inflamación ocular (citología de impresión, osmolaridad). Para ojos secos más graves se puede utilizar la metilprednisolona diluída en solución salina al 1% o al 0.5% en formulación magistral. El uso de esterodios debe ser intenso los primeros días y posteriormente reducir progresivamente la dosis. En el momento actual se están probando colirios de Testosterona al 0.03% y los primeros resultados apuntan a una recuperación del trofismo de las glándulas de Meibomio.

## Lágrimas artificiales ¿Cuál usar?

Viscosidad	Interferencia con Visión	Eficacia	Tolerancia
Tiempo de permanencia	Que no pueda realizar su trabajo	Que cada vez la necesite menos	No síntomas
+ ↓ - ↓ Hialuronato Celulosas Sintéticos	- ↓ + ↓ Sintéticos Celulosas Hialuronato	Ojo sano	Conservantes
Pauta definida		Combinación lágrimas personalizada	

**Tabla 30** Diferencias clínicas entre lágrimas artificiales. La prescripción de lágrimas artificiales debe realizarse con una pauta definida por el facultativo. Se pueden combinar diferentes lágrimas en función de los objetivos a lograr. se evitarán las que tengan osmolaridad alta.

## Indicaciones de cambio de lágrima Con Conservantes a Sin Conservantes

- Empleo más de 4 veces al día
- Uso de lentes de contacto
- Enfermedad Superficie Ocular
- Obstrucción del drenaje lagrimal (tapones)

### Manejo a largo plazo del ojo seco

**Tabla 31** ¿Con o sin conservantes?

**Ciclosporina A:** La aplicación tópica de ciclosporina A reduce la expresión de marcadores de inflamación en la conjuntiva (Expresión de HLA-DR), Incrementa el número de células caliciformes, disminuye los patrones de tinción de la superficie ocular y mejora los síntomas. Los resultados más consistentes se han obtenido con concentraciones del 1%. Se están ensayando otras moléculas como el tacrolimus y pimecrolimus con mecanismos de acción similar a la ciclosporina.

**Tetraciclinas:** A parte del efecto clásico antibiótico, las tetraciclinas y sus derivados presentan propiedades anti-inflamatorias y antiangiogéncias por lo que se usan en la rosacea ocular y acne rosacea (figura 20) y la blefaritis posterior crónica (disfunción de glándulas de Meibomio). La dosis es de 50 a 100 mg de doxiciclina o minociclina durante tiempo prolongado y hay publicaciones donde recomiendan un mantenimiento a largo plazo de doxiciclina 2 veces al día a dosis bajas de 20 mg. También se están ensayando de forma tópica sin resultados concluyentes hasta la actualidad. Se debe recordar que estos pacientes con Meibomitis deben realizar los protocolos de higiene palpebral (calor, masaje y limpieza del borde del párpado) como complemento al tratamiento con tetraciclinas.

## Acidos Grasos Esenciales

Se trata de compuestos que tienen que ser administrados en la dieta ya que no pueden ser sintetizados por los vertebrados. Los ácidos grasos omega 6 son precursores del ácido araquidónico y por lo tanto de la inflamación, mientras que alguno de los OMEGA 3 como el ácido linoleico y gamma-linoleico (presentes en el pescado) inhibe la síntesis de mediadores de inflamación. Estos últimos se han ensayado con buenos resultados en el ojo seco asociado a la artritis reumatoide.

## Substitutos Biológicos: Suero antólogo.

**Suero Antólogo:** (tablas 34 y 35): Al realizar la revisión bibliográfica sobre la eficacia del el suero antólogo en el tratamiento del ojo seco se han encontrado publicaciones contradictorias y en alguna de ellas no se demostraron diferencias respecto a la administración de solución salina. Se prepara en concentraciones desde el 10 al 100% dependiendo de los diferentes autores aunque la mayoría lo

# Lágrima de elección según los casos

## ¿ Ojo Enfermo o Sano?

Enfermedad específica  
Ojo seco crónico

1. Tto Etiológico
2. Tto Inflamación

Pantallas  
Hormonal

1. Tto no farmacológico
2. Tto substitutivo

**Esteroides**  
Medroxiprogesterona  
"Soft" (Rimexolona)

**Inmunomoduladores**  
Suero Autólogo  
Ciclosporina A

**Lágrimas**

### Manejo a largo plazo del ojo seco

**Tabla 32** Pauta de tratamiento

usa al 20%. Las indicaciones menos discutidas son en los pacientes con metaplasia escamosa, las úlceras neurotróficas y según algunos autores las erosiones recidivantes de cornea.

Otro sustituto biológico usado en patología más grave de la superficie ocular es el plasma rico en factores de crecimiento y se puede consultar su empleo en [www.bti-implantes.es](http://www.bti-implantes.es) para aplicaciones en traumatología o dentales y en recientes publicaciones para oftalmología.

**Autotrasplante de glándula Salivar:** Es una cirugía que puede estar indicada en los últimos estadios del ojo seco (Shirmer menor de 1mm) y consiste en tomar una parte de la glándula submaxilar con su penacho vacular (supervivencia 80%) para lograr que se generen de nuevo mucinas y otros mediadores de la secreción que al ser distinta de la de la lágrima puede provocar reacciones inflamatorias. La revisión consultada refiere que los pacientes mejoran los indicadores de sequedad ocular (BUT, Shirmer) y los síntomas de ojo seco, pero no mejoran la agudeza visual.

# Acné Rosacea

**Et** Desconocida

Dermodex, H. Piloni

**C** Cutánea, Pustulas,  
Telangiectasias,  
Rinofima, Eritema

Blefaritis

C. Folicular crónica

Queratitis, pannus inferior

**Tx:** Tetraciclinas po (minociclina)  
Eritromicina



---

## Manejo a largo plazo del ojo seco

**Figura 20** Acne rosacea Et: etiología, C: Clínica, Tx: tratamiento.

## Plan de Manejo a largo plazo del ojo seco

Abordaje Múltiple y prolongado

### Tratamiento antiinflamatorio

1. Corticoesteroides:  
Medroxiprogesterona  
Esteroides "Soft": Rimexolona
2. Ciclosporina A
3. Tetraciclinas
4. Suero autólogo

Tratamiento en combinación con otras medidas

Efectos secundarios

Infecciones

---

## Superficie Ocular y Ojo Seco

**Tabla 33** Tratamiento antiinflamatorio SOS.

## Colirio de Suero Autólogo

- CARACTERISTICAS:
  - EGF , Vit A, TGF-beta:  
proliferación, diferenciación y maduración del epitelio de la superficie ocular
  - Ig G, Lisozima, Complemento: efecto bacteriostático
- 40ml sangre/ 5min a 1500rpm
- Concentración: 20%
- Dosis: 1 gota cada 2-4 horas
- Indicaciones:  
Patologías con metaplasia escamosa  
QC sicca  
Queratopatias neurotróficas  
Erosiones recidivantes?

Tabla 34 Colirio de suero autólogo: como se hace.

### Tratamiento quirúrgico

**Tapones lagrimales:** Cuando la lágrima no está inflamada y no hay problemas de la dinámica de la misma se puede considerar el uso de tapones lagrimales. Si hay evidencia de inflamación se debe tratar la misma antes de considerar los tapones lagrimales. Estos pueden estar fabricados con material reabsorbible (duración de 3 días a seis meses) o permanentes. Se indican en el ojo seco moderado y grave y aunque su eficacia esta considerada en un nivel medio hay numerosos estudios que avalan la mejoría de osmolaridad, tiempo de ruptura y tinciones. (tabla 36). Sin embargo otros autores refieren que el empleo de tapones puede romper el mecanismo homeostático que genera la lágrima en los canalículos y un estudio muestra que cuando se insetan en pacientes sanos, disminuye la secreción lagrimal.

**Tarsorrafia** o sutura de párpados (tabla 37): La tarsorrafia reduce la superficie ocular expuesta al exterior y por lo tanto reduce la evaporación de la lágrima. Puede ser una buena alternativa para conservar la superficie ocular en patología grave como las conjuntivitis cicatrizantes crónicas secundarias a enfermedades inflamatorias o (eritema multiforme mayor, penfigoide etc) o causticaciones.

# Colirio de Suero Autólogo

- Mejora la metaplasia escamosa (Vit. A)
- Mejora las tinciones córneo-conjuntivales
- Mejora el epit. Corneal
- Mejora los síntomas de ojo seco
- Disminuye la necesidad de lágrimas



## Manejo a largo plazo del ojo seco

**Tabla 35** Suero autólogo. Resultados

# Oclusión Canalicular

Ausencia de Inflamación

Test de Schirmer con anestésico < 5mm

- QUIRURGICOS
- TERMOCATERIZACIÓN
- TAPONES
- EXCISION DE LOS CANALICULOS
- DESPLAZAMIENTO DE LOS CANALICULOS
- PARCHES PUNCTAL: TÉCNICA DE MURUBE (dibujo)



**Tabla 36** Tipos de oclusión canalicular (Dibujos cedidos por el Prof. Murube del Castillo. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid).

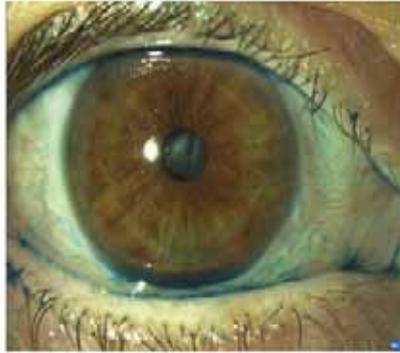
# Conjuntivalochalasis

Redundancia y pérdida de adherencia de la c. inferior

**Pt** Envejecimiento, inflamación crónica

**AP** Elastosis, fibrosis subepitelial. Destrucción Bowman. Displasia

**Tx** Proteger superficie ocular. Lubricantes  
Cirugía si síntomas



Se forman pliegues que alteran la dinámica de la lágrima. Molestias, epífora, dolor e irritación

## Manejo a largo plazo del ojo seco

**Figura 21** Conjuntivalochalasis. Pt: fisiopatología AP: anatomía patológica, Tx: tratamiento. Fotografía cedida por el Prof. Durán de la Colina.

**Otras alternativas quirúrgicas** como el tratamiento quirúrgico de la conjuntivalochalasis (figura 21), los trasplantes de membrana aminotica, trasplante de limbo (figura 22) deben enmarcarse en las patologías concretas asociadas al ojo seco. Por último hay que recordar que en enfermedades sistémicas como el penfigoide ocular cicatricial (figuras 23 y 24) los posibles tratamientos quirúrgicos deben ser considerados muy cautelosamente hasta que la enfermedad sistémica esté controlada.

### Lentes de contacto esclerales gafas especiales

El objetivo para el uso de lentes de contacto esclerales duras y gafas con el cierre apropiado para que formen una cámara en contacto con el ojo, es mantener la superficie ocular húmeda y evitar el ojo seco evaporativo. Esto es especialmente importante en ojos secos graves como los de la figura 25. Las lentes de contacto blandas también pueden ser empleadas como parches en casos de epitelopatía o defectos epiteliales persistentes.

## Insuficiencia Límbica



TMA  
Suero Autólogo  
T Limbo

Terapia Regenerativa  
Expansión ex vivo

---

### Manejo a largo plazo del ojo seco

**Figura 22** Insuficiencia límbica. TMA: trasplante de membrana amniótica, T limbo: trasplante de limbo. Fotografías cedidas por Mr. Sheraz Daya. Queen Victoria Hospital y Centre for sight. East Grinstead, Sussex, Reino Unido.

## Tarsorrafia y Otras Oclusiones

- **TARSORRAFIA:**  
reduce la superficie ocular expuesta  
y la evaporación
- **CISTERNOPLASTIA:**  
crear una cavidad en el canto  
lateral aumenta la retención de  
lágrima natural y artificial
- **TOXINA BOTULINICA:** Reduce el area  
de exposición por PTOSIS



---

### Manejo a largo plazo del ojo seco

**Tabla 37** Tarsorrafia. Fotografía cedida por la Dra. M. Teresa Rodríguez Ares. Universidad de Santiago de Compostela (España).



**Figura 23** Simblefaron en penfigoide ocular cicatricial.

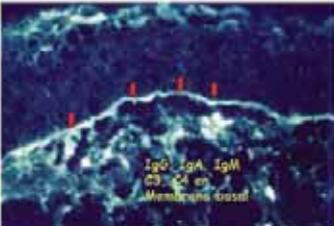
**Evaluación objetiva de la superficie ocular**

**Anatomía Patológica (IHQ)**

**Molécula de Adhesión del POC**

**A6b4 Integrina**

**Anticuerpos  $\alpha 6\beta 4$**




Journal of Immunology, 2000, 165: 2824-2829

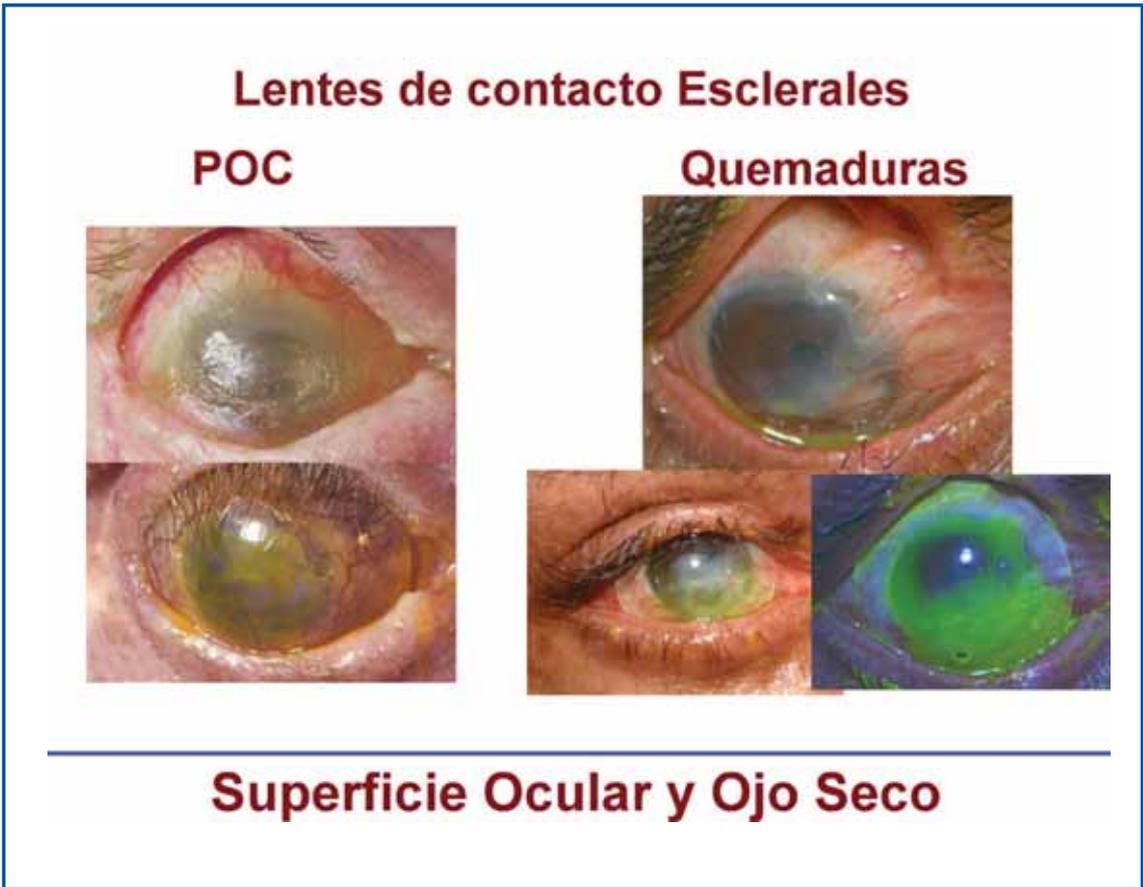
---

**Manejo a largo plazo del ojo seco**

**Figura 24** Diagnostico de penfigoide ocular cicatricial.

**Consenso para el manejo del ojo seco según la gravedad de la patología**

En la tabla 38 se resume el plan de manejo a largo plazo de la queratoconjuntivitis lagrimal y en la tabla 39 se presentan las orientaciones terapéuticas con un abordaje por estadios realizada por el panel Delphy.



**Figura 25** Lentes de contacto esclerales.

## **Plan de Manejo a largo plazo del ojo seco**

Abordaje Múltiple y prolongado. Multidisciplinar

1. Factores desencadenantes / agravantes / de riesgo: prevención y educación
2. Tratamiento etiológico
3. Lágrimas artificiales: No tóxicas, estabilicen superficie ocular
4. Antiinflamatorio si hay evidencia de inflamación
5. Otros tratamientos: Cirugía, Oclusión, lentes esclerales

---

## **Superficie Ocular y Ojo Seco**

**Tabla 38** Recomendaciones finales.

# Consenso para Manejo del Ojo Seco (Panel Delphi)

Gravedad	Signos y Síntomas	Orientación terapéutica
<b>1</b>	Síntomas leves o moderados. No signos lágrima Signos leves o moderados en conjuntiva	Medidas Preventivas, Lágrimas, control ambiental, productos hipoalérgicos, beber líquidos. <i>Higiene palpebral*</i>
<b>2</b>	Síntomas moderados a graves Signos en lágrima (BUT) QPS leve Tinción conjuntival Alteración calidad visión	Lágrimas sin conservantes, geles, pomadas. <i>Tetraciclinas (roacea)*</i> Antiinflamatorios (Esteroides, CsA) Secretagogos Soporte nutricional (ácidos grasos)
<b>3</b>	Síntomas graves QPS marcada Tinción corneal central Q. Filamantosa	Tetraciclinas Oclusión punto lagrimal permanente <i>Lentes de contacto*</i>
<b>4</b>	Síntomas graves QPS grave, erosiones Cicatrización conjuntival	Tratamiento antiinflamatorio sistémico Gafas especiales, Acetilcisteína Oclusión permanente Cirugía

Behrens A, et al. (Dysfunctional Tear Film Study Group). *Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations*. Cornea 2006 Sep;25(8):900-7.

**Tabla 39** Manejo del Ojo Seco según el panel Delphi. Los tratamientos marcados con asterisco han sido añadidos a la clasificación original según (4).









# Referencias

---

1. Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern M. Dry Eye and Ocular surface Disorders. Marcel Dekker Inc, New Cork 2004.
2. Asbell PA, Lemp M. Dry Eye Disease. The Clinician's guide to diagnosis and treatment. Thieme New York, 2007.
3. [www.tearfilm.org](http://www.tearfilm.org), [www.lasuperficieocular.com](http://www.lasuperficieocular.com), [www.oculab.com](http://www.oculab.com)
4. Internacional Dry Eye workshop (DEWS). The ocular surface. 2007; 5:65-204.
5. Mathers WD. Why the eye becomes dry. A cornea and lacrimal gland feedback model. CLAO J 2000;26:159-165
6. Shimmura et al. Results of population based questionnaire on the symptoms and lifestyle associated with dry eye. Cornea. 1999; 18:408-411
7. Rolando M Ojo Seco. Definición y Clasificación. En Superficie ocular. Benitez del Castillo Sanchez JM, Duran de la Colina J, Rodríguez Ares MT (Eds). Mac Line SL, Madrid 2004.
8. Murube J, Benitez del Castillo JM, ChenZhuo L, Berta A, Rolando M Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78:587-93
9. Vico E, Benitez del Castillo JM. Ojo seco y cirugía refractiva. En Superficie ocular. Benitez del Castillo Sanchez JM, Duran de la Colina J, Rodríguez Ares MT (Eds). Mac Line SL, Madrid 2004.
10. Gilbard JP. Tear film osmolarity and keratoconjunctivitis sicca. CLAO J. 1985;11:243-50.
11. Gilbard JP, Rossi SR. Changes in tear ion concentrations in dry-eye disorders. Adv Exp Med Biol. 1994;350:529-33.
12. Gilbard JP, Carter JB, Sang DN, Refojo MF, Hanninen LA, Kenyon KR. Morphologic effect of hyperosmolarity on rabbit corneal epithelium. Ophthalmology. 1984;91:1205-1
13. A. Berra and M. Berra. Hyperosmolarity Induce Nuclear Translocation of NF- $\kappa$ B in Human Conjunctival Epithelial Cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005 46: E-Abstract 4402.

14. Gilbard JP, Rossi SR. An electrolyte-based solution that increases corneal glycogen and conjunctival goblet-cell density in a rabbit model for keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology*. 1992 Apr;99(4):600-4.
15. Belmonte C, Acosta MC, Schmelz M, Gallar J. Measurement of corneal sensitivity to mechanical and chemical stimulation with a CO<sub>2</sub> Aesthesiometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:513-9
16. Belmonte C, Acosta MC, Gallar J. Neural basis of sensation in intact and injured corneas. *Exp Eye Res*. 2004 Mar;78(3):513-25.
17. Donate J, Benitez del Castillo JM, Fernandez C, Garcia Sanchez J. Validation of a questionnaire for the diagnosis of dry eye. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2002 Sep;77(9):493-50.
18. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, Feuer W, Reis BL. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998 Jan;17(1):38-56.
19. Lee SH, Tseng SC. Rose bengal staining and cytologic characteristics associated with lipid tear deficiency. *Am J Ophthalmol*. 1997 Dec;124(6):736-50.
20. Tseng SC, Zhang SH. Interaction between rose bengal and different protein components. *Cornea*. 1995 Jul;14(4):427-35
21. Merayo-Llodes J, Torres R, Berra A. Estudios de laboratorio en superficie ocular. En *Superficie ocular*. Benitez del Castillo Sanchez JM, Duran de la Colina J, Rodríguez Ares MT (Eds). Mac Line SL, Madrid 2004.
22. Calonge M, Diebold Y, Saez V, Enriquez de Salamanca A, Garcia-Vazquez C, Corrales RM, Herreras JM. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res*. 2004 Mar;78(3):457-72.





## **Actividades docentes de la Sociedad Científica.**

“Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea (GESOC)”.

Patrocinado por:  **ALLERGAN**  
*hth lm l y*