

TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON OJO SECO

Jean Deschênes, MD., FRCSC*

Alexandra Mieth, MD.*

Avi Wallerstein, MD.*

Michel Y. Laflamme, MD., FRCSC**

El término *ojo seco* se refiere a un grupo de enfermedades crónicas con síntomas característicos que son el resultado de una película lagrimal y una superficie del ojo anormales. Las causas subyacentes son variadas (Tabla 1) y deben determinarse para cada paciente. Su estudio involucra una historia clínica completa, examen médico y pruebas de laboratorio, incluyendo biopsias y pruebas terapéuticas (Tabla 2). Armado con un diagnóstico, el oftalmólogo puede llevar a cabo estrategias de tratamiento específicas, con la meta de mejorar las molestias y conservar la visión. El proceso involucra comunicación y una colaboración a largo plazo entre médico y paciente. Aunque el tratamiento puede ser desafiante, frustrante, y generalmente sin una cura definitiva, la mayoría de los pacientes puede mejorar.

Las modalidades de tratamiento pueden clasificarse en tres áreas principales: suplemento lagrimal, preservación de las lágrimas y estímulo de su producción.

Lágrimas artificiales

El tratamiento principal para el ojo seco es el reemplazo a la producción insuficiente de

lágrimas con suplementos artificiales. Existe comercialmente una gran variedad de lágrimas artificiales (Tabla 3), y nuevos productos están en permanente desarrollo. Todos contienen diferentes tipos de electrolitos, principalmente cloruro de sodio en solución isotónica. Hoy en día se piensa que tanto el balance electrolítico como osmolar juegan papeles definitivos en la preservación de la integridad de las células epiteliales y los queratocitos¹.

Los suplementos de lágrimas artificiales también contienen polímeros con propiedades absorbentes para la superficie ocular. Se piensa que éstos refuerzan la viscosidad y estabilidad de la película lagrimal e incluyen alcohol polivinílico, polietilenglicol 400, providone, dextran, ácido poliacrílico y los compuestos de celulosa (metilcelulosa, hidroxixelulosa, hidroxietilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa) en varias combinaciones y concentraciones.

Algunas de las nuevas preparaciones son más viscosas que otras, y se piensa que actúan como un depósito que cubre la película lagrimal para un período prolongado de tiempo (Celluvisc®, Eyestil®, Tear Gel®). Hay alguna controversia sobre si el aumento de viscosidad realmente está relacionado con un tiempo mayor de retención de la gota lagrimal². Las sustancias de viscosidad alta también pueden nublar la visión, crean sensación de cuerpo extraño e irritación, llevando a acúmulos y a una lubricación pobre³. Los

* De la Sección de Oftalmología, Universidad de McGill

** De la Sección de Oftalmología, Universidad de Montreal
Montreal, Canadá

Solicitudes de reimpresión a:
Jean Deschênes, MD Department of Ophthalmology
Royal Victoria Hospital 687 Pine Ave. W., Room E4.60
Montreal, Quebec Canada H3A 1A1

Tabla 1

Causas de Ojo Seco		
Deficiencia de la capa acuosa	Deficiencia de la capa mucosa	Deficiencia de la capa lipídica
<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia / hipofunción de la glándula lagrimal • Congénito • Vejez • Menopausia • Enfermedades del tejido conectivo: <ul style="list-style-type: none"> Artritis reumatoide Lupus Eritematoso Sistémico • Postcirugía: <ul style="list-style-type: none"> Dacrioadenectomía Blefaroplastia • Trauma • Lesión inflamatoria, neoplásica de la glándula lagrimal. <ul style="list-style-type: none"> Sarcoide, amiloide • Lesión Neuroparalítica <ul style="list-style-type: none"> Pares: V,VII • Desórdenes nutricionales, debilitantes: <ul style="list-style-type: none"> Cólera, tifo, inanición • Medicaciones sistémicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Avitaminosis A • Tracoma • Desórdenes mucocutáneos • Síndrome de Steven - Johnson Penfigoide Cicatricial Ocular. • Dermatitis exfoliativa • Quemadura química, térmica o por radiación • Medicaciones tópicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Blefaritis crónica • Acné rosácea

pacientes tienden a tolerar mejor productos menos viscosos, particularmente aquellos con síntomas moderados. En lugar de buscar concentraciones bajas de metilcelulosa, se han introducido gotas con alta concentración (Celluvisc®), la impresión de que la viscosidad aumentada es beneficiosa, todavía es prevalente.

El hialuronato de sodio usado en preparaciones de lágrimas despliega propiedades pseudoplásticas⁴. Exhibe viscosidad alta sin fricción y viscosidad más baja a mayor fricción. Teóricamente, se piensa que mantiene una cubierta precorneana durante el período de exposición (viscosidad alta y flujo bajo) y proporciona alivio al paciente durante los parpadeos (la viscosidad es baja durante el movimiento rápido entre el párpado y el globo). Su elasticidad también puede contribuir al tiempo de residencia precorneano prolongado. El ácido hialurónico tiene excelente biocompatibilidad y podría ser beneficioso como un suplemento a la mucosidad⁵. Los estudios han demostrado que la capa mucosa es más importante de lo que previamente se creyó para mantener la integridad de la película lagrimal⁶. El ácido hialurónico también puede tener una función en la cicatrización de las células epiteliales de la córnea³. Hylashield® es un hialuronato de sodio de unión cruzada que se llama hilán. Cuando se usa en concentraciones bajas es muy elástico y sólo algo viscoso. Su elasticidad le permite ser usado como un "escudo fluido para la córnea". Teóricamente cuando los pacientes parpadean, en lugar de romperse, la sustancia se encoge y se extiende de nuevo, permaneciendo en el ojo. Hylashield® produce tiempos prolongados de rompimiento de la película lagrimal (BUT)⁷.

Sin embargo, durante un estudio multicéntrico se encontró que no afecta la

citología de impresión conjuntival, y otro estudio mostró mejoría en las tinciones con Fluoresceína pero no con Rosa de Bengala, en comparación con un placebo en pacientes con ojo seco^{8,9}.

Nosotros estudiamos 50 pacientes que venían con terapia tradicional de reemplazo de lágrimas que presentaban síntomas subjetivos de ojo seco. Más de dos terceras partes de los pacientes (68 %) en cada una de las tres categorías de ojo seco (leve, moderado y severo) sintieron algún grado de mejoría usando hialuronato de sodio en gotas (Eyestil®). El resto de los pacientes no percibió ninguna diferencia, salvo algunos dentro de la categoría leve a los que no les agradó la alta viscosidad de la preparación. El papel del hialuronato de sodio en pacientes con ojo seco parece ser promisorio. La pregunta que permanece, es si hay alguna relación real entre las propiedades reológicas, la eficacia clínica y la tolerancia de los pacientes.

Otro nuevo suplemento viscoso para la película lagrimal es un gel acuoso transparente que contiene ácido poliácrico al 0.2% (Tear-Gel®). Este es un pseudogel viscoso, pseudoplástico, teóricamente capaz de licuarse con cada parpadeo, reformando sus propiedades viscosas.

Hay alguna evidencia para sugerir que tiene un tiempo de permanencia más largo que favorece el tiempo de disolución de la película lagrimal (BUT) y por ende la mejoría subjetiva de este tipo de pacientes¹⁰. Sin embargo, no existe aún un estudio aleatorio controlado¹¹. Nuestra experiencia anecdótica sugiere que los pacientes usando Tear-Gel® se sientan mejor. El costo será un factor por considerar para el uso de estas más nuevas formulaciones. Los implantes con descarga sostenida (Lacriserts®) han estado

Tabla 2

La Evaluación del Ojo Seco	
Síntomas	Historia
fatiga ocular sensación de arena sensación de cuerpo extraño quemadura irritación ojo rojo epífora secreción mucosa fotofobia	medicaciones sistémicas medicaciones tópicas ¿ayudan? frecuencia de uso revisión por sistemas enfermedad del colágeno boca seca, dolor articular enfermedad tiroidea desnutrición, malabsorción capacidad de llanto? emocional / irritativa? síntomas aumentados am/pm efecto del ambiente oclusión del punto lagrimal, previa
Examen	Lámpara de Hendidura
<i>glándula salival:</i> aumentada <i>manos:</i> inflamación articular <i>piel:</i> erupciones, sequedad, rosácea, <i>ocular:</i> visión dermatochalasis cierre palpebral lagofthalmos	<i>párpados, pestañas:</i> blefaritis, meibomitis, ectropion, entropion, triquiasis <i>puntos lagrimales:</i> múltiples <i>córnea:</i> película lagrimal sucia menisco lagrimal inferior deficiente tiempo de ruptura de película lagrimal(BUT) queratopatía punteada superficial tinción con Fluoresceína tinción con Rosa de Bengala filamentos <i>conjuntiva:</i> simblefaron, fibrosis
Exámenes adicionales	Ensayo del tratamiento
Schirmer cristalización del componente mucoso concentración de lactoferrina concentración de lisozima citología por impresión	Lágrimas artificiales suplementos viscosos ungüentos (sin preservativos) oclusión del punto lagrimal tarsorrafla

disponibles en el mercado por más de una década. Contienen HPMC y se disuelven en el fórmix, produciendo una capa precorneana viscosa y acuosa. Su efecto puede durar de seis a doce horas. Más de la mitad de los pacientes con ojo seco realmente se beneficiarían con su uso. Los inconvenientes de este producto incluyen visión borrosa particularmente durante la lectura, necesidad de aprendizaje para su uso, costo y el hecho de que necesitan algún grado de hidratación para actuar¹². Los pacientes con compromiso moderado y severo, invariablemente tendrían que usarlo junto con lágrimas artificiales. Estas características han limitado su uso.

La tonicidad de la lágrima puede ser alta en los pacientes con *ojo seco*. Esta es la razón por la cual existen suplementos hipotónicos (Hypotears® tiene 214 mOsm/kg). Se piensa que éstos diluyen la hipertonicidad de la película lagrimal y ayudan a rehidratar la superficie ocular. No hay ninguna evidencia conclusiva en la literatura para apoyar este beneficio teórico¹³.

Las lágrimas normales tienen una presión oncótica baja. Las preparaciones con una presión oncótica elevada o soluciones hipertrónicas (Muro 128®) se les ha comprobado lograr deshidratación del epitelio edematoso, mayor adhesividad de las células epiteliales, curación de erosiones recurrentes y disminución de la tinción con Rosa de Bengala¹⁴.

Lubricación

Muchos pacientes con *ojo seco* tienen dificultad por la noche y al despertar, por la disminución de la producción de lágrimas durante el sueño, un ungüento antes de acostarse proporcionaría lubricación entre los

párpados y el globo durante las horas de sueño. Aunque los ungüentos pueden reducir notablemente la evaporación de la película lagrimal, interfieren con la formación de nuevas lágrimas y conllevan visión borrosa.

Su utilidad durante el día se limita por consiguiente, a los casos más severos, para los cuales recomendamos el uso de un ungüento sin preservativos. Adicionalmente, un número significativo de pacientes puede sufrir reacciones tóxicas o reacciones alérgicas a la lanolina, un preservativo de uso frecuente en ungüentos.

Aditivos de las lágrimas artificiales

Trabajos recientes han mostrado que compuestos moleculares pequeños como factores de crecimiento y retinol son componentes de la película lagrimal normal. Se piensa que estos componentes de las lágrimas son sintetizados en las glándulas lagrimales y actúan en la superficie ocular, regulando el recambio de las células epiteliales de la córnea y de la conjuntiva. Una nutrición pobre y una dieta deficiente en vitamina A y proteínas, puede causar xerofthalmia y queratomalacia. Una deficiencia en estas sustancias puede jugar un papel en la patogénesis del *ojo seco*, ya que la superficie ocular puede carecer de la nutrición adecuada. Se han venido estudiando aditivos nutricionales en las lágrimas artificiales para tratar epitelopatías de distintas etiologías. Entre éstos están la vitamina B12, que ayuda a la reparación del epitelio corneano². Se ha demostrado que los retinoides tópicos pueden ser útiles para revertir los cambios celulares secundarios en la conjuntiva, específicamente la queratinización en pacientes con Penfigoide Cicatricial Ocular (PCO) y Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)^{2,14}. Se piensa, por ello, que pudieran tener utilidad en casos de queratoconjuntivitis sicca (KCS), aunque no existe aún ningún estudio clínico aleatorio

Tabla 3

Suplementos de lágrimas artificiales				
Marca	Casa comercial	Contenido	Formato	Preservativo
Suplementos Acuosaos				
Aquasite*	CIBA	PEG ¹ 400 0.2% Dextran 70 0.1% Pollicarbofil	0.6 mL x24	ninguno
Cellufresh*	Allergan	CMC ² 0.5%	0.4 mL x30	ninguno
Celluvisc*	Allergan	CMC 1%	0.4 mL x30	ninguno
Hypotears	Iolab	PEG 400 1% HPMC ³ 0.25%	15, 30 mL	ácido bórico
Liquifilm Tears	Allergan	PVA ⁴ 1.4%	15, 30 mL	cloruro de benz ⁷
Liquifilm Forte	Allergan	PVA 3%	15 mL	cloruro de benz
Lacril	Allergan	HPMC 0.5%	15 mL	clorbutanol
Refresh*	Allergan	PVA 1.4% Providone	0.4 mL x30	ninguno
Tear Drops	CIBA	PVA 1.4% Providone 0.6%	15 mL	clorbutanol
Tears Naturale II	Alcon	Dextran 70 0.1% HPMC 0.3%	15, 30 mL	poliquad
Tears Naturale Free*	Alcon	Dextran 70 0.1% HPMC 0.3%	0.6 mL x24	ninguno
Tears Plus	Allergan	PVA 1.4% Providone	15, 30 mL	clorbutanol
Suplementos Viscosos				
Eyestil*	Ophthapharma	NaHa ⁵ 0.15%	0.4mL	ninguno
Hyalashield*	I-Med Pharma	Hilan fluido 0.15%	0.5 mL x20	ninguno
Ocucoat Eye Drops	Storz	Dextran 70 0.1% HPMC 0.8%	15 mL	cloruro de benz
Tear-Gel	CIBA	Acido poliacrílico (carbomer 940)	10 gm - tubo	cetrimide
Implantes				
Lacrisert*	MSD	HPC ⁶	5mg x60	ninguno
Ungüentos				
Dura Tears	Alcon	Petrolato 94% Aceite mineral 3%	3.5 gm	metilparaben- lanolina
Hypotears*	Iolab	Petrolato 85% Aceite mineral 15%	3.5 gm	ninguno
Lacrilube	Allergan	Petrolato Aceite mineral	3.5, 7 gm	lanolina
Duolube*	Bausch & Lomb	Petrolato 80% Aceite mineral 20%	3.5 gm	ninguno

¹PEG: Polietilenglicol, ²CMC: Carboximetilcelulosa, ³HPMC: Hidroxpropilmetilcelulosa, ⁴PVA: Alcohol polivinílico, ⁵NaHa: Hialuronato de sodio, ⁶HPC: Hidroxpropilcelulosa, ⁷Cloruro de benzalconio, *libre de preservativo

controlado que lo confirme¹⁵. El factor de crecimiento epidérmico, el inhibidor de aldosa reductasa y el péptido RGD están dentro de algunas de las sustancias que se están investigando para proteger el epitelio¹⁶. Bioquímicamente, ingredientes activos como los moduladores de la enzima proteolítica tendrán probablemente una utilidad futura real¹⁷.

Preservativos

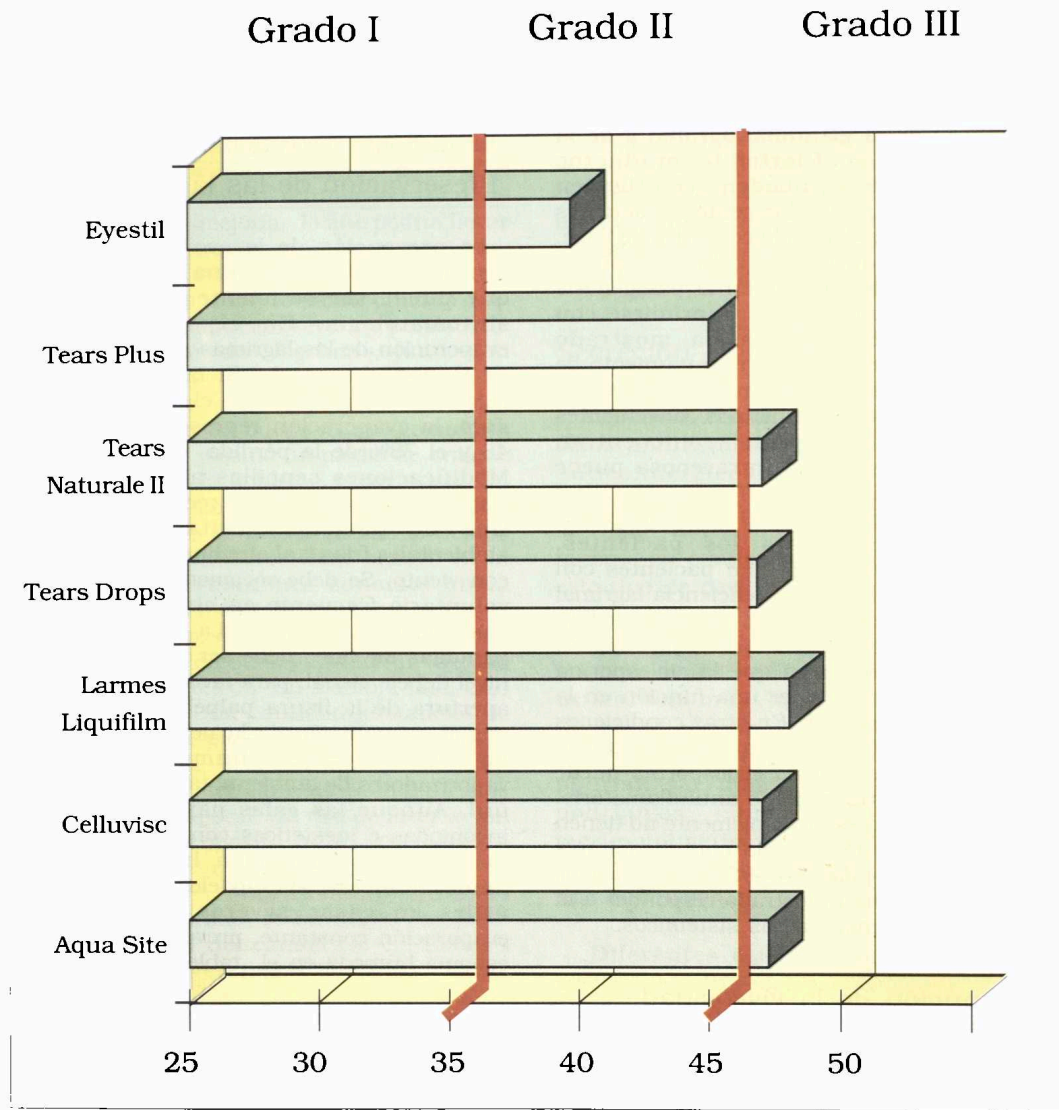
Los fabricantes usan numerosos polímeros, estabilizadores y preservativos en el esfuerzo por asegurar estabilidad y una vida media más larga para sus productos. Los preservativos normalmente usados incluyen cloruro de benzalconio, clorbutanol, clorhexidina, poliquad, ácido sórbico y timerosal¹⁸. Estos compuestos retardan el crecimiento de bacterias, pero al mismo tiempo tienen efectos tóxicos para las células de la superficie ocular. La concentración de los preservativos usados en preparaciones de lágrimas artificiales es bastante baja, para disminuir estos efectos al mínimo. Sin embargo, en estados de *ojo seco* con un epitelio ya comprometido, el uso frecuente a largo plazo de preparaciones que contienen preservativos, inducirá daños iatrogénicos significativos. Además, la secreción disminuida de lágrimas conlleva una incapacidad para diluir o "lavar" cualquier sustancia que se ponga en el ojo: lubricantes tópicos, medicaciones o cosméticos aplicados inadvertidamente. El uso de cosméticos periorbitales en pacientes con severo *ojo seco* no es recomendable. En casos de necesidad de terapia lubricante prolongada, es indispensable usar productos libres de preservativos para disminuir al mínimo el daño adicional a la condición preexistente de la superficie ocular. Además de ser tóxicos al epitelio, los preservativos rompen la capa lipídica, llevando a evaporación aumentada e inestabilidad de la película lagrimal. El

cloruro de benzalconio es un detergente particularmente tóxico capaz de emulsificar los lípidos de la pared celular. El cuadro clínico atribuible a toxicidad incluye hiperemia, queratitis punteada superficial, sensación corneana disminuida, opacidades grisesas en el epitelio de la córnea, edema superficial de la córnea, en parte debido a la disminución en el número de microvilli¹⁸.

Antiinflamatorios e Inmunoterapia

Durante el curso del tratamiento tópico prolongado, el suplemento de lágrimas artificiales crónicamente aplicado puede inducir inflamación secundaria. Para analizar este potencial inflamatorio, se estudió el efecto sobre la motilidad leucocitaria, inducida en forma dirigida (quimiotaxis) o errática (quimioquinesis) de siete preparaciones de lágrimas artificiales disponibles comercialmente (Aquasite®, Celluvisc®, Eystil®, Liquifilm Tears®, Tears drops®, Tears Naturale II®, Tears Plus®)¹⁹. Se utilizó una cámara de Boyden modificada con una membrana de nitrocelulosa separando el compartimiento inferior con las preparaciones a estudiar del superior con leucocitos provenientes de donantes sanos. La distancia de migración celular, luego de un tiempo de incubación de 90 minutos, se midió a lo largo del filtro de nitrocelulosa. Eystil® y Tears Naturale II® fueron las únicas preparaciones que no aumentaron significativamente la motilidad leucocitaria. Durante el curso de terapia tópica crónica, parecería razonable evitar preparaciones que contribuyan a la atracción de leucocitos. Estos compuestos pueden agregar un componente iatrogénico inflamatorio potencial a la superficie ocular ya en sufrimiento, causando demora en la reparación tisular. Las nuevas preparaciones que ofrezcan alguna ventaja en este aspecto, podrían tener un mayor uso en pacientes de tipo crónico.

Tabla No. 4



Quimiotaxis inducida por los diferentes lubricantes. Obsérvese que solamente Eyestil® y Tears Naturale II® generan un grado moderado de migración celular, el resto de las preparaciones la aumentan significativamente.

Una inflamación crónica de bajo grado de la superficie ocular y la glándula lagrimal puede ser un componente asociado al *ojo seco*. Un subconjunto de pacientes con KCS, con síndrome de Sjögren, presentan una inflamación primaria mediada inmunológicamente con infiltración leucocitaria de la glándula lagrimal y de la conjuntiva. Ciertos productos inmunomoduladores pueden ser útiles en estos pacientes, particularmente en aquellos con enfermedades del tejido conectivo de base. La función citolítica de la células T puede jugar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad y puede suprimirse con ciclosporina. Esta droga ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de ojo seco en perros^{20,21}. Además del aceite de cacahuete y de ricino, vehículos convenientes para la aplicación tópica, se encuentran disponibles; la solución intravenosa puede diluirse en lágrimas artificiales con una buena estabilidad, aunque el pH bajo puede ser algo molesto para los pacientes. Recientemente se vio que en pacientes con alotrasplantes renales sin deficiencia lagrimal diagnosticada previamente, la ciclosporina oral mostró reforzar el flujo de lágrimas²². Estos hallazgos sugieren que la ciclosporina por sí misma puede tener una función en la producción de lágrimas. En otras condiciones como el SSJ y PCO con compromiso extenso de la superficie ocular, la ciclosporina puede utilizarse como tratamiento antiinflamatorio. Los esteroides orales probablemente no tienen un efecto sostenido en las complicaciones oculares a largo plazo en el SSJ²³. Los casos severos de PCO han mostrado responder a la terapia con antimetabolitos sistémicos.

Disminución de la viscosidad lagrimal

Los casos más severos de *ojo seco* pueden tener una capa mucosa densa, que se acumula en forma de filamentos o placas

mucosas que causan muchas molestias durante el parpadeo. Los filamentos se deben retirar con fórceps. El uso de acetilcisteína tópica al 10% cuatro veces al día, ayuda a disminuir la viscosidad de la película lagrimal, mejorando la sensación de cuerpo extraño e irritación.

Preservación de las lágrimas

La prevención de la evaporación de las lágrimas existentes es una medida simple, que puede ser suficiente para aliviar la sintomatología. En el ojo normal, la evaporación de las lágrimas es menor al 10% de la pérdida total. Si la producción de lágrimas se disminuye en el paciente con *ojo seco*, la evaporación representará entre el 48 y el 78% de la pérdida lagrimal total¹⁵. Modificaciones sencillas al estilo de vida pueden ayudar. Se debe recomendar a este tipo de pacientes evitar condiciones ambientales frías y al aire libre, especialmente con viento. Se debe recomendar el parpadeo voluntario frecuente en circunstancias de concentración visual²⁴. La posición de las pantallas de video debe ser por debajo del nivel del eje visual, para favorecer una menor apertura de la fisura palpebral, y por ende menor evaporación de la película lagrimal²⁵. La utilización de humidificadores y vaporizadores de ambiente también puede ser útil. Aunque las gafas para natación son incómodas e inestéticas con frecuencia y su apariencia se asocia a la de las gafas humidificadoras, los modelos más recientes, útiles en casos severos, proporcionan evaporación constante, proveniente de una esponja húmeda en el tablero lateral¹⁹.

Para los casos más severos, una tarsorrafia de prueba con cinta adhesiva, seguida por una tarsorrafia lateral temporal quirúrgica disminuirá el área de la superficie disponible para la evaporación, mejorando síntomas y favoreciendo la epitelización.

Oclusión del punto lagrimal

Dentro de otras medidas para conservar la poca humedad existente: la oclusión del punto lagrimal puede ser útil en casos seleccionados. La decisión de ocluir el punto lagrimal debe conllevar una reflexión seria, especialmente en pacientes jóvenes. Muchos pacientes presentan un cuadro clínico errático de empeoramiento y mejoría, lo que podría llevar a una epífora iatrogénica permanente, muy molesta. La decisión de este tipo de cirugía irreversible, sólo debe tomarse cuando hay evidencia de disminución severa y persistente de la producción de lágrimas, junto con síntomas claros y afección secundaria de la superficie ocular, con riesgo para la visión. Un tapón de silicona puede usarse como una medida temporal y como un medio de evaluar la efectividad de la oclusión permanente del punto lagrimal. Los implantes de colágeno intracanaliculares se disuelven con el tiempo y pueden también usarse como ensayo-error. La oclusión permanente consiste en la destrucción del epitelio, favoreciendo la fibrosis y el cierre del punto. Un método útil consiste en la electrocoagulación de las paredes del punto, con un alambre fino, bajo anestesia local. Una cantidad sustancial de calor se necesita para destruir el epitelio, el suficiente para crear una cicatriz, la aplicación ligera del cauterio producirá sólo una oclusión temporal. El uso de láser argón con el mismo propósito no ofrece mayores ventajas, pero sí una proporción más alta de recanalización²⁶. Más recientemente, el adhesivo cianoacrilato se ha usado con éxito para la oclusión del canalículo²⁷. Esta es una técnica reversible útil en pacientes jóvenes.

Lentes de contacto

La utilización de lentes de contacto blandos con alto contenido de agua se considera un

mayor riesgo de infección en pacientes con ojo seco, además de su baja tolerancia. Cuando la superficie ocular se encuentra afectada, los mecanismos naturales de defensa lo están también, creando un atrapamiento de líquido bajo el lente, que no se renueva y puede infectarse fácilmente, adicionando el hecho de que la sensibilidad corneana se encuentra disminuida, con menor reflejo de parpadeo. Su uso está especialmente contraindicado en los pocos casos de queratitis filamentosa severa.

Secreción lagrimal

Algunas medicaciones tópicas y sistémicas, como antihistamínicos, beta bloqueadores, anticolinérgicos, benzodiazepinas y fenotiazinas, pueden disminuir la secreción lagrimal. Estos efectos secundarios deben tenerse en cuenta para su formulación en este tipo de pacientes. Por otro lado existen medicamentos que favorecen la secreción lagrimal como el hidrocloruro de bromhexidina y la eledoisina¹⁹. Sin embargo sus efectos útiles son muy limitados, debido a su toxicidad sistémica potencial, lo que ha limitado su uso. Las aplicaciones tópicas podrían ser más útiles, y en el futuro podríamos ver algunos agentes lacrimomiméticos. La ciclosporina, como previamente se mencionó, puede tener este tipo de función.

Diferentes estudios sugieren que los niveles de estrógenos y andrógenos también puedan afectar la producción lagrimal. La conjuntiva humana muestra cambios cíclicos en su morfología celular, que corresponden al ciclo menstrual, existiendo un predominio aumentado de KCS en mujeres menopáusicas²⁸. Los suplementos hormonales sistémicos y

tópicos pueden tener una utilidad futura en el tratamiento del *ojo seco*.

Condiciones asociadas

Varias causas de *ojo seco* pueden estar presentes en un mismo paciente. La elevación crónica aumentada de las cejas, asociada a dermatochalasis, puede causar *ojo seco* y debe reconocerse²⁹. Una proporción grande de pacientes con *ojo seco* tiene blefaritis. La falta de secreción lagrimal acuosa puede predisponer a una blefaritis por proliferación aumentada de la flora bacteriana, debido a los niveles disminuidos de lágrimas, IgA, lactoferrina y lisozima. En pacientes con blefaritis, la secreción de las glándulas de Meibomio es anormal, produciendo escamas, que rompen la capa lipídica lagrimal, creando inestabilidad de la película y evaporación aumentada de la misma. La higiene de los párpados ayuda por ello a mejorar la blefaritis, notablemente los síntomas y el estado del *ojo seco*. La falta de lágrimas se asocia a la incapacidad para "lavar" los alérgenos, lo que aumenta la probabilidad de conjuntivitis alérgica sobreagregada. La conjuntivitis alérgica también pueden disminuir la densidad de células caliciformes, contribuyendo a la disolución de la película lagrimal (BUT más cortos)³⁰, creando un ciclo vicioso. La reacción inflamatoria asociada y el frotamiento de los ojos pueden empeorar el cuadro clínico y los síntomas³¹.

Conclusiones

El síndrome de *ojo seco* es una causa sumamente común de enrojecimiento y dolor ocular, debido a una película lagrimal deficiente o inestable. Fuera de la KCS de origen idiopático, cambios similares se pueden observar durante algunas enfermedades

sistémicas o irritaciones locales de la conjuntiva de diferentes orígenes. Un diagnóstico preciso puede hacerse después de una historia clínica a conciencia y un examen oftalmológico completo. A veces se necesitan pruebas adicionales, algunas de ellas sofisticadas, pero no en la mayoría de los casos. El tratamiento puede enfocarse de acuerdo a los hallazgos de cada paciente. Existe hoy en día una variedad amplia de nuevos y mejorados suplementos de lágrimas artificiales, viscosuplentes y ungüentos, que pueden probarse. En caso de terapia prolongada, el uso de sustancias potencialmente tóxicas debe evitarse y las condiciones agravantes asociadas deben tratarse. Otras opciones de tratamiento incluyen modificaciones de estilo de vida y preservación de las lágrimas existentes. Agentes lacrimomiméticos pueden jugar un papel importante en el futuro.

Referencias

1. Wee WR, Wang XW, McDonnell PJ. Effect of artificial tears on cultured keratocytes in vitro. *Cornea* 1995; 14(3): 273-279
2. Holly FJ. Diagnostic methods and treatment modalities of dry eye conditions. *Int Ophthalmol* 1993; 17: 113-125
3. Laflamme MY, Swieca R. A comparative study of two preservative-free tear substitutions in the management of severe dry eye. *Can. J. Ophthalmol.* 1988; 23(4):174-176
4. Polack FM, McNiece MT. The treatment of dry eyes with Na Hyaluronate (Healon). *Cornea* 1982; 1: 133-136
5. Nishida T, Nakamura M, Mishima H, Otori T. Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. *Exp Eye Res* 1991; 53: 753-758
6. Prydal J, Artal P, Woon H, Campbell F. Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci* 1992; 33: 2006-2011

7. Larsen NE, Balaszi EA. Hylashield (2.0 Pa Elastoviscous Hylan Fluid 0.15%) protective corneal shield: Evaluation of biological and physical properties. *Ophthalmic Practice* 1994; 12(3): 137-140
8. Nelson J, Farris R. Sodium hyaluronate and polyvinyl alcohol artificial tear preparations. *Arch. Ophthalmol* 1988; 106: 484-487
9. Tsubota K. New approaches to dry-eye therapy. *Int. Ophthalm. Clin.* 1994; 34(1): 115-127
10. Marquardt R, Christ TH. Untersuchungen zur Verweildauer von Tranensatzmitteln. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1986; 3:189-187-266
11. KeBler Ch. Therapeutic improvement of keratoconjunctivitis sicca by a gel containing polyacrylic acid. *Spektrum Augenheilkunde* 1991; 386-396
12. Lemp MA. Management of the dry eye patient. *Int. Ophthalm. Clin.* 1994; 34(1): 101-113
13. Holly FJ, Lamberts DW. Effect of nonisotonic solutions on tear film osmolality. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci* 1981; 20: 236-245
14. Holly FJ. Diagnostic methods and treatment modalities of dry eye conditions. *Int. Ophthalmol.* 1993; 17: 113-125
15. Tseng SCG, Maumenee AE, Stark WJ, et al. Topical retinoid treatment for various dry eye disorders. *Ophthalmology* 1985; 92: 917-927
17. Berta A, Tozser J, Holly FJ. Determination of plasminogen activator activities in normal and pathological tears. The significance of tear plasminogen activator in the inflammatory and traumatic lesions of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol.* 1990; 68: 92-98.
18. Sibley R. Artificial tear Issues. *Adv. Exp. Med. and Biol* 1994; 350; 553-559
19. Deschênes J, Mieth A, Duclos D, et al. Keratoconjunctivitis Medicamentosa - Effect of Common Ophthalmic Drugs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* (ARVO abstract) 1997; 38: 133
20. Kaswan RL, Salisbury MA, Ward DA. Spontaneous canine keratoconjunctivitis sicca. A useful model for human keratoconjunctivitis sicca: treatment with cyclosporine eye drops. *Arch. Ophthalmol.* 1989; 107:1210-1216
21. Olivero DK, Davidson MG, English RV, et al. Clinical evaluation of 1% cyclosporine for topical treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs. *J. Am. Vet. Med Assoc.* 1991; 199:1039-1042
22. Palmer SL, Bowen PA, Green K. Longitudinal tear study after cyclosporine in kidney transplant recipients. *Ophthalmology* 1996; 103:4 670-673
23. Power WJ, Ghorashi M, Merayo-Llones J, et al. Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/ Stevens-Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis disease spectrum. *Ophthalmology* 1995; 102: 1677-1680
24. Van Toy V, Dumery B. Relieving Dry Eye symptoms for computer users. *Invest Ophthalmol. Vis Sci* (ARVO abstract) 1997; 38:134
25. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328:584
26. Benson DR, Hemmady PB, Snyder RW. Efficacy of laser punctal occlusion. *Ophthalmology* 1992; 99:618-621.
27. Diamond JP, Morgan JE, Virgee J, Easty DL. Cannalicular occlusion with cyanoacrylate adhesive: A new treatment for the dry eye. *Eye* 1995; 9: 126-129
28. Kramer P, Lubken V, Potter W. Cyclical changes in conjunctival smears from menstruating females. *Ophthalmology* 1990; 97:303-307
29. Vold SD, Caroll RP, Nelson JD. Dermatochalasis and dry eye: a surgically treatable syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1993; 115: 216-220
30. Toda I, Shimazaki J, Tsubota K. Dry eye with only decreased tear break-up time is sometimes associated with allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1995; 102(2): 302-309
31. Nelson DJ. Diagnosis of keratoconjunctivitis sicca. *Int. Ophthalm. Clinics* 1994; 34:1; 37-55