

## TRATAMIENTO DEL OJO SECO

JOSÉ M. BENÍTEZ DEL CASTILLO Y EVA VICO\*

### DEFINICIÓN

Se podría definir el ojo seco como un grupo heterogéneo de enfermedades en las que la película lagrimal, bien sea por alteraciones cualitativas o cuantitativas, no consigue mantener una adecuada homeostasis de la superficie ocular.

Hoy se sabe que el ojo seco es una de las patologías más frecuentes de la oftalmología, aunque afortunadamente sólo raramente es muy grave. Más de la mitad de los pacientes que acuden a una consulta optométrica u oftalmológica presentan ojo seco.

### TRATAMIENTO

El tratamiento del ojo seco suele ser bastante frustrante ya que la mayoría de los casos no tiene un tratamiento definitivo pues no suelen tener tratamiento etiológico específico eficaz. Se trata por lo tanto de una enfermedad que en la mayoría de los casos va a persistir de por vida. De este modo se le debe explicar al paciente todo ello y ayudarle a aceptarlo.

#### 1. Tratamiento ambiental y físico

Entre las medidas higiénicas cabe mencionar el evitar las corrientes de aire, la sequedad ambiental y la polución.

Las corrientes de aire favorecen la evaporación de la lágrima empeorando la sintomatología. Existen corrientes suaves que apenas son percibidas por el sistema sensorial de la piel y que no por ello son bien toleradas, tal es el caso de los aires acondicionados, el aire caliente de hornos, etcétera. Son medidas útiles que debemos explicar al paciente a este respecto:

- No orientar ventiladores hacia la cara.
- Utilizar calefacciones de radiadores en vez de aire acondicionado.
- No conducir con las ventanillas abiertas.
- Usar gafas, más o menos cerradas, que eviten el choque directo del aire contra los ojos.

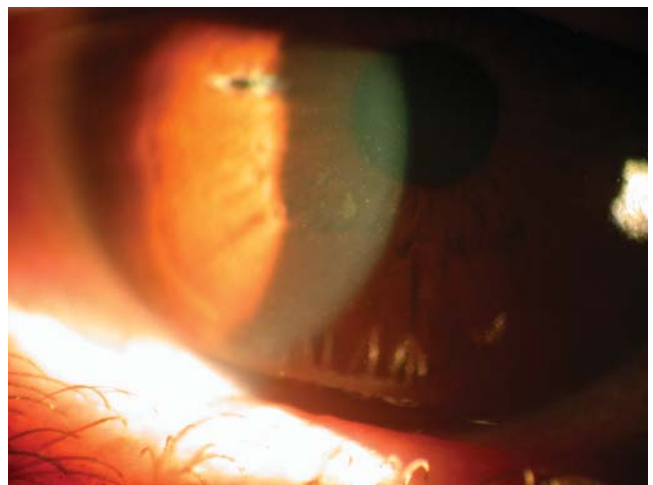
El evitar la sequedad ambiental es otro punto importante. El grado higrométrico ideal para no producir síntomas oscila entre el 35-45%. En los edificios con aire

acondicionado, en los aviones y en la mayoría de las cocinas, el aire contiene un grado higrométrico muy inferior al recomendado.

Entre las medidas aconsejadas para evitar la sequedad ocular está:

- Evitar ambientes secos.
- Humedecer los ambientes con humidificadores.
- Crear microclimas oculares con gafas ya que disminuye la evaporación del ojo, al protegerlo de corrientes de aire. Este efecto aumenta si la gafas se ajustan estrechamente al entorno ocular y se hace máximo cuando son herméticas.

El último aspecto que se va a mencionar dentro de las medidas ambientales es evitar la polución ambiental. El polvo es el polutante sólido atmosférico más frecuente. Los pacientes con ojo seco, al tener menor cantidad de lágrima presentan mayor dificultad para eliminar partículas de polvo que pueden entrar en los ojos y que en condiciones normales serían eliminadas por la lágrima. De este modo, esas partículas son retenidas en la superficie ocular y la irritan. Es por ello que todos los pacientes con ojo seco deben evitar las atmósferas con polvo como son la playa y el campo cuando hace viento, el serrín de las serrerías o el polvo doméstico cuando se levanta al limpiarlo.



Ojo seco con tinción corneal leve (imagen con luz blanca).

Otros polutantes atmosféricos son irritantes directos de la superficie ocular o destructores de la capa lipídica de la lágrima, así el humo del tabaco y los disolventes de las pinturas tienen componentes capaces de disminuir la estabilidad de la película lagrimal prebulbar.

El uso de terminales de ordenadores, pantallas de televisión y la lectura por la noche favorecen la evaporación por el ritmo menos frecuente de parpadeo. Por todo ello se debe evitar la realización de esas tareas por la noche (la producción lagrimal es menor) y se le debe recomendar al paciente descansos frecuentes y parpadeos voluntarios.

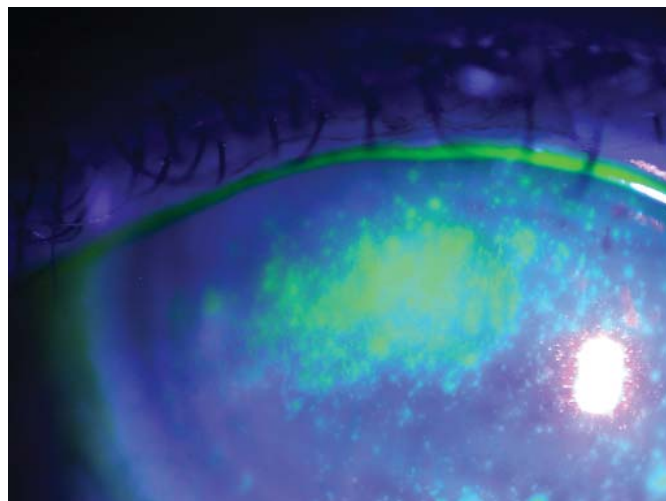
### Otras medidas útiles:

a) Parpadeo forzado: Se trata de una medida útil en los ojos secos en general pero que cobra mayor importancia en los casos de sequedad ocular asociada a blefaritis, síndrome de usuarios de pantalla de ordenador y en los pacientes con flaccidez palpebral. El parpadeo espontáneo es capaz de expulsar el sebo de las glándulas de meibomio, por eso un parpadeo forzado debe repetirse varias veces a lo largo de día para expulsar el contenido de estas glándulas al borde libre palpebral.

b) El masaje de los párpados es otra medida que aumenta la liberación de los componentes acuoso, mucínico y lipídico de la lágrima. Para ello lo más cómodo y sencillo es utilizar los dedos como compresor. Para su aplicación en los párpados superior lo mejor es cerrar los ojos y con los dedos frotar los párpados superiores en dirección horizontal, después descendente y por último circular. En el caso de los inferiores puede hacerse con los ojos abiertos o cerrados, los dedos se aplican en la parte inferior de los párpados inferiores y se desplazan en dirección horizontal y ascendente. La presión debe ser moderada, algo superior a la ejercida por un parpadeo normal. Este masaje es recomendable hacerlo varias veces al día, tanto al levantarse como al acostarse y en caso de que vayamos a realizar actividades que puedan producir sequedad ocular, como entrar en sitios con aire acondicionado, estar muchas horas frente a un ordenador, etcétera.

c) Las compresas calientes suelen aplicarse como tratamiento de la blefaritis, ya que el calor que se transmite al sebo de las glándulas de Meibomio lo hace más fluido y facilita su salida. La temperatura de la compresa debe ser sólo algo superior a la del ambiente y esta técnica debe hacerse varias veces a lo largo del día. La aplicación de compresas calientes puede hacerse como paso previo a la limpieza mecánica de las glándulas, potenciado así su eficacia.

d) La limpieza mecánica de las glándulas debería formar parte de la higiene diaria de todos los individuos, ya que los márgenes palpebrales son la superficie más grasienta de todo el organismo. Para su realización



Ojo seco con tinción corneal grave (imagen con luz azul cobalto)

existen una serie de productos capaces de solubilizar y emulsionar los detritus celulares y lagrimales, y liberar las bocas glandulares. Se utilizan impregnando una toallita o disco desmaquillador para realizar una limpieza suave del margen y del borde de los párpados, separándolos ligeramente del ojo para no dañar su superficie. También se encuentra disponible un sistema de vaporización en forma de ducha ocular, que permite la limpieza de la superficie ocular y de los párpados.

## 2. Tratamiento Médico

En la mayoría de los casos el tratamiento etiológico no es posible, bien porque no se sabe la causa exacta que esté provocando el ojo seco, bien porque aunque se sepa, esta causa no tiene un tratamiento médico eficaz que la erradique.

### a) Lágrimas artificiales

El tratamiento sustitutivo o paliativo con lágrimas artificiales y lubricantes es actualmente la terapia más utilizada para el ojo seco. La utilización de las mismas no sólo hace que el paciente esté más cómodo, sino que también aporta otros beneficios; así algunos estudios han demostrado que la utilización de lágrimas suaviza la superficie corneal y la hace más regular, pudiendo contribuir a una mejora en la visión.

No obstante, este tipo de tratamiento tiene sus limitaciones: la lágrima natural tiene una composición muy compleja, con agua, sales, hidrocarburos, proteínas y lípidos que son muy difíciles de remedar por un tratamiento sustitutivo.

Por otro lado, la secreción lagrimal natural es continua, mientras que cuando administramos tratamiento éste se instila sólo periódicamente. Para tratar de solventar esta limitación, existen preparados que contienen algunas sustancias para tratar de aumentar el tiempo de contacto de la lágrima artificial

con la superficie ocular. Se trata de compuestos con propiedades mucoadhesivas, muchos de los cuales están formulados como geles viscosos que tienen el inconveniente de que pueden producir visión borrosa y depósitos en las pestañas.

La composición de las lágrimas artificiales suele estar constituida a grandes rasgos por una sustancia activa con diferentes características químicas, un tampón que sirve para ajustar el pH, un componente osmolar que tiende a controlar la tonicidad de la película y en caso de presentación multidosis se añade un conservante para mantener el medicamento estéril.

Los ésteres de celulosa como la metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carmelosa, etcétera, son polisacáridos que aumentan la viscosidad de la lágrima y tienen un tiempo de permanencia sobre la superficie ocular bueno, no viéndose influenciada su viscosidad por el parpadeo. Sin embargo, su uso resulta beneficioso casi únicamente en los casos de deficiencia lagrimal acuosa.

El hialuronato sódico es un mucopolisacárido que también presenta un buen tiempo de retención sobre la superficie ocular y tiene un efecto beneficioso en la cicatrización de erosiones corneales.

El alcohol polivinílico es un polímero sintético de baja densidad pero con buenas características humectantes a una concentración de 1,4%. Es útil en los déficit de las capas lipídica, acuosa y mucínica. Es soluble en agua y no provoca visión borrosa; sin embargo el tiempo de retención sobre la superficie ocular es corto.

El ácido poliacrílico es otro polímero sintético de alta viscosidad cuando el ojo está estático, con el parpadeo y el movimiento del ojo disminuye su espesor. Tiene un tiempo de permanencia sobre la superficie ocular bueno.

El polivinil pirrolidona es también un polímero sintético cuya capacidad humectante es mayor cuando se formula con alcohol polivinílico. Es muy útil en los déficit de la capa mucínica.

Otro componente habitual de las lágrimas artificiales son los tampones que sirven para mantener el pH natural de la lágrima. Esto es importante, ya que se sabe que el pH de la película lagrimal debe mantenerse constante para mantener la función normal de las células epiteliales. Además se ha demostrado que el pH disminuye tras la instilación de colirios y después se hace rápidamente más alcalino antes de normalizarse en aproximadamente dos minutos. La adición de tampones a las lágrimas tiene la finalidad de producir este cambio más lentamente. Además, las soluciones más alcalinas parecen ser más confortables que las neutras o las ácidas.

Uno de los inconvenientes más importante de muchas

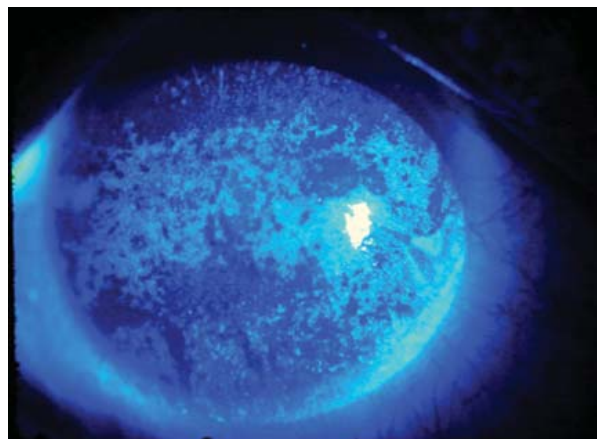
de las lágrimas artificiales que están comercializadas es el hecho de que en su composición incluyen conservantes, estabilizantes y otros aditivos. Incluso a pesar de que las concentraciones de los conservantes suele ser baja, dado que se precisa de un uso prolongado sobre una superficie ocular ya comprometida, son causa con relativa frecuencia de alteraciones iatrógenas y empeoramiento de la enfermedad.

El cloruro de benzalconio es un conservante muy utilizado en los colirios oftalmológicos, pero que sin embargo se ha visto que es muy tóxico ya que emulsifica los lípidos de las paredes celulares rompiendo consecuentemente las uniones intercelulares. El riesgo es aún mayor en pacientes con obstrucción de la vía lagrimal ya que el producto persiste durante más tiempo en contacto con la superficie ocular, por eso los pacientes que precisan la aplicación de lágrimas más de cuatro veces al día deben utilizar preparados sin conservantes.

## b) Secretagogos

Se trata de una estrategia terapéutica útil en los enfermos con síndrome de Sjögren. Cuando la enfermedad esta muy avanzada y existe un daño importante del parenquima lagrimal podría no constituir una buena alternativa terapéutica.

En general, los fármacos que pueden aumentar el AMPc o GMPc podrían teóricamente aumentar la secreción lagrimal. Las únicas sustancias con estudios controlados capaces de aumentar la producción lagrimal son los parasimpaticomiméticos, especialmente la pilocarpina y cevimeline. Son colinérgicos de acción muscarínica M3, por lo tanto su acción es periférica. La pilocarpina tópica y su capacidad secretora ha sido objeto de estudio en diversas ocasiones y los resultados obtenidos respecto al grado en que aumenta la lagrimación han sido muy dispares. Sin embargo, la pilocarpina oral aumenta la producción lagrimal mejorando la sintomatología del ojo seco. La hipersecreción alcanza un máximo a los 10 minutos y persiste a los 30 min. A nivel sistémico, parte de sus



efectos secundarios se deben al hecho de que no es suficientemente selectivo y actúa también sobre los receptores M2 cardíacos, pudiendo estimularlos y sobre el músculo liso intestinal y bronquial contrayéndolo, también provoca sudoración y náuseas. No obstante estos efectos adversos son bien tolerados.

La dosis que se considera óptima es 20mg/día y con dosis inferiores el fármaco pierde efectividad lagrimal, aunque mantiene la salivar. Se debe comenzar el tratamiento de forma paulatina: 5mg/d la primera semana, 10mg/d la segunda, 15 mg / la tercera y 20 mg/d la cuarta, así los efectos adversos son menores. El fármaco está contraindicado en enfermos con EPOC severo, enfermedad renal severa y cardiopatía.

Los agonistas de los receptores del nucleótido P2Y2 se han estudiado como secretagogos mucosos tópicos. Los receptores P2Y2 parece que son abundantes en las células epiteliales de la superficie ocular. La estimulación de ese receptor por el ATP aumenta la secreción de las glicoproteínas mucínicas en las células conjuntivales de humanos y en conejos mediante un incremento del calcio intracelular, que es un segundo mensajero con un papel clave en la regulación de la secreción de las glándulas exocrinas. Estudios preliminares han demostrado una buena tolerancia en individuos sanos, pero la eficacia clínica de este tratamiento para el ojo seco está por determinar.

### c) Oclusión del sistema de drenaje

La oclusión de los puntos lagrimales o de los canaliculos evita el drenaje de la lágrima y es en la actualidad el tratamiento no farmacológico más utilizado para el ojo seco.

Esta técnica se ha utilizado para mejorar la cantidad y calidad del componente acuoso, mejorando los síntomas y signos del ojo seco y reduciendo la frecuencia de administración con que se precisan las lágrimas artificiales.

Algunos estudios sugieren que este procedimiento puede disminuir la producción lagrimal y el aclaramiento por lo que puede aumentar la concentración de citoquinas proinflamatorias en la película lagrimal, provocando desensibilización de la superficie corneal y favoreciendo la inflamación.

Existen algunas posibles complicaciones como son: ruptura del punto lagrimal, prurito, canaliculitis supurativa, estenosis canalicular y en los tapones de silicona se han descrito granulomas piógenos.

La mayoría de los autores reservan este tratamiento para los ojos secos moderados-severos, cuando la utilización frecuente de lágrimas artificiales sin conservantes es insuficiente especialmente en los tipos de déficit acuoso.



Antes de indicar la oclusión canalicular debemos asegurar la permeabilidad del ductus lacrimonasal para evitar dacriocistitis agudas y la no existencia de una disminución importante de la aclaración que precisaría tratamiento antiinflamatorio previo.

Los procedimientos de oclusión más utilizados hoy día son:

- Quirúrgicos: No son muy utilizados dada la dificultad para revertirlos, con la excepción la técnica del parche puntal.

- Térmicos: Producen el cierre del canaliculo al destruir y retraer su pared. Se puede utilizar cauterio, diatermia o láser argón. El primero tiene el inconveniente de que en un alto porcentaje de los casos se re canaliza el canaliculo y además con frecuencia las quemaduras que produce pueden provocar distorsión del párpado. El láser argón permite hacer obstrucciones parciales o totales del punto lagrimal así como aperturas del mismo.

- Métodos de taponamiento: Consiste en ocluir la vía de drenaje con un cuerpo extraño. Constituyen el procedimiento más utilizado dado que no requieren cirugía y se pueden revertir fácilmente. Los implantes pueden ser reabsorbibles y no reabsorbibles.

Los primeros pueden estar hechos de hidroxipropilcelulosa que se disuelven lentamente con la temperatura corporal, o de colágeno que sólo disminuyen el flujo canalicular parcialmente entre un 60-80% o de catgut. Se utilizan fundamentalmente para predecir los resultados de una futura oclusión permanente.

Los segundos se dividen en tapones punctales y tapones canaliculares. Los punctales pueden ser de silicona, HEMA o teflon. Deben de quedar con la cabeza del tapón asomando por fuera del canaliculo y por ello en ocasiones puede irritar la conjuntiva y la córnea. Otras posibles complicaciones son picor, canaliculitis supurada,

intrusión, fragmentación del tapón y estenosis canalicular por irritación local.

Los canaliculares son de silicona o acrílicos termosensibles y se insertan pasado el punto lagrimal en la porción horizontal del canaliculo, al no asomar a través del punto lagrimal no irritan la superficie ocular, no obstante, perdemos su control y no sabemos si el paciente empeora si es que ha desaparecido el tapón.

#### d) Vitamina A tóxica

La vitamina A es un factor esencial para el crecimiento epitelial normal y su déficit puede provocar sequedad de la superficie ocular y queratinización en los casos severos. El retinol está presente en la lágrima y las glándulas lagrimales son las que lo aportan. Parece que aunque los derivados de la vitamina A tóxica son capaces de revertir la metaplasia escamosa y la queratinización de la superficie ocular, esto ocurre sólo en los casos severos de ojo seco ya que en la mayoría de los ojos secos moderados no tiene lugar estos cambios en la superficie ocular. No se debe confundir con determinados tratamientos de acné con derivados del retinol que son causa de ojo seco.

#### e) Suero autólogo

Su administración ha sido propuesta por algunos autores dado que aporta vitamina A, EGF y TGF- $\beta$ . Se ha demostrado que su utilización diluido al 20% en suero salino durante cuatro semanas mejora la tinción de rosa de bengala y fluoresceína en pacientes con ojo seco. Está indicado sobre todo en pacientes con enfermedad severa, sobre todo si se asocia con defectos epiteliales persistentes.

#### f) Ciclosporina Tóxica:

Debido al origen inflamatorio del ojo seco, al menos en parte, su uso como antiinflamatorio e inmunomodulador mejora tanto el ojo seco ligado al síndrome de Sjögren como el no Sjögren. En Estados Unidos está comercializado a una concentración del 0,05%.

#### g) Ácidos grasos poliinsaturados

Algunos autores refieren haber obtenido mejoras en el test de Schirmer, el BUT, y en los síntomas subjetivos de sequedad ocular tras la suplementación con ácidos grasos esenciales omega 3 tipo DHA (ácido docosahexaenoico) que achacan al cambio en la composición fosfolipídica glandular y de su producto de excreción, y al aumento en la cantidad y grosor del film lipídico. También sería achacable al predominio en la producción de prostaglandinas de la serie E3 derivadas de sus precursores ácidos grasos omega 3, que son menos inflamógenas y reactivas que las E2 derivadas del ácido linoleico y el araquidónico que quedan inhibidas por el bloqueo competitivo de la desaturasa 6 en el proceso de síntesis.

### 3. Técnicas quirúrgicas

Son múltiples las alternativas quirúrgicas que han ido surgiendo para el tratamiento del ojo seco, tal es el caso de la blefarorrafia, blefaroptosis, cisternoplastia, trasplantes de lacrimocitos, transposición del conducto de Stenon, trasplantes de glándulas salivales, etcétera. Además existen técnicas para el tratamiento de determinadas patologías que originan ojo seco: conjuntivochalasia, floppy, etcétera.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001; 45 suppl:227-239.
2. Basu PK. Affected by cigarette smoke. *Ophthalmol Times* 1977.
3. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 1999;106:939-43.
4. Lopez Bernal D, Ubels JL. Quantitative evaluation of the corneal epithelial barrier: effect of artificial tears and preservatives. *Curr Eye Res* 1991;10:645-56.
5. Tripathi BJ, Tripathi RC. Cytotoxic effect of benzalkonium chloride and chlorobutanol on human corneal epithelial cells in vitro. *Lens Eye Toxic Res* 1989; 6:395-403.
6. Donate J, Benítez del Castillo JM, Fernández C, García Sánchez J. Validación cuestionario para diagnóstico ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77:493-500.
7. Carney LG, Hill RM. Human tear buffering capacity. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:951-2.
8. Harada M. Secretion of human tear lysozyme. *Acta Soc Ophthalmol Jap*1978;82:308-314.
9. Mathers WD, Dolney AM. Objective demonstration of tear stimulation with oral pilocarpine in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.2000; 41:S60.
10. Yerxa BR, Zhang VZ, Sheridan L. Cellular localization of P2Y2 receptor gene expression in primate tissues by nonisotopic in situ hybridization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S871.
11. Murphy PT, Sivakumaran M, Fahy G, Hutchinson RM. Successful use of topical retinoic acid in severe dry eye due to chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18:641-2.
12. Tsubota K, Saito I, Ishimaru N, Hayashi Y. Use of topical cyclosporin A in a primary Sjögren syndrome mouse model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:155-9.
13. Gunduz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjögren syndrome. *Acta Ophthalmol*.1994; 72:438-42.
14. Sullivan DA, Edwards JA. Androgen stimulation of lacrimal gland function in mouse models of Sjögren syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1997; 60:237-45.

*José M. Benítez del Castillo y Eva Vico desarrollan su actividad profesional en la Unidad de Superficie Ocular de Consultores Oftálmicos de Madrid.*