

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“RIBOFLAVINA (VB2) Y SUERO AUTÓLOGO PARA EL TRATAMIENTO DE LA RESEQUEDAD OCULAR (SÍNDROME DE SJOGREN)”

Autor: Brenda Margarita Maldonado García

Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciada en Optometría

Nombre del asesor:
M.C.Q Yunuen Isabel Torres Blanco

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.



**UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA
ESCUELA DE OPTOMETRÍA**



**RIBOFLAVINA (VB2) Y SUERO AUTÓLOGO PARA EL
TRATAMIENTO DE LA RESEQUEDAD OCULAR (SÍNDROME DE
SJOGREN)**

Presenta:

BRENDA MARGARITA MALDONADO GARCÍA

Para obtener el grado de:

LICENCIADA EN OPTOMETRÍA

Asesor:

M.C.Q Yunuen Isabel Torres Blanco

Coasesor:

Lic. Opt. Gabriela Garrido Izquierdo

Clave 16PSU0239x

Acuerdo:LIC191035

MORELIA, MICH. 9/ 02 /2024.

ÍNDICE

	Agradecimientos	6
1.	Introducción	7
2.	Planteamiento del problema	8
2.1.	Justificación	8
2.2.	Objetivos	9
2.3.	Preguntas de investigación	10
3.	Marco Teórico	10
3.1.	Síndrome de ojo seco (Síndrome de sjogren)	10
3.1.1.	Etiología	12
3.1.2.	Semiología del paciente con ojo seco	18
3.1.3.	Tratamiento actual del paciente con ojo seco	19
3.1.4.	Epidemiología del ojo seco	21
3.2.	Córnea	30
3.2.1.	Anatomía de la córnea	30

3.2.2. Funciones de la córnea	31
3.3. Película lagrimal	32
3.3.1. Dinámica de la formación de la película lagrimal	37
3.3.2. Drenaje lagrimal normal	39
3.3.3. Composición de las lágrimas	39
3.3.4. Composición química del líquido lagrimal	44
3.3.5. Fisiología aplicada de la lágrima	53
3.4. Suero autólogo	55
3.4.1. Propiedades del suero autólogo	56
3.4.2. Efectos del suero autólogo	57
3.5. Riboflavina (Vitamina B2)	61
3.5.1. Función de la riboflavina	61
3.6. Crosslinking del colágeno corneano por técnica convencional y transepitelial para queratocono	66
3.7. Antecedentes, solución oftálmica para engrosar córneas	67
4. Metodología	70

4.1.	Criterios de examen físico optométrico de los pacientes	71
4.2.	Técnicas para determinación de calidad y cantidad lagrimal	75
4.3.	Preparación del suero autólogo	81
5.	Resultados	86
6.	Conclusiones	92
7.	Discusión	92
8.	Bibliografía	93
9.	Anexos	103

AGRADECIMIENTOS:

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo, por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A todos mis amigos, mis padres, pareja y familiares por ser parte importante de mi vida y siempre estar ahí en cada paso que doy sea bueno o sea malo.

Le agradezco el apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores de la Universidad Vasco de Quiroga por haber compartido conmigo sus conocimientos y sobre todo su amistad.

Gracias a mi directora de tesis, la M.C.Q Yunuen Isabel Torres Blanco y la L.O Gabriela Garrido Izquierdo por creer en mí y haberme brindado la oportunidad de desarrollar esta tesis con su apoyo y, por haber estado presente en todo proceso, por ser un ejemplo a seguir en lo personal.

A mis amigas Lorena Guillen y Estefania Aparicio por confiar y creer en mí y haber hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidaré y por su apoyo incondicional.

1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjogren es una enfermedad crónica y autoinmune, su causa es desconocida, aunque podría ser por diversas causas, la interacción de factores hormonales, genéticos e inmunológicos puede crear un estado de cierta susceptibilidad del individuo, unido a causas externas (factores ambientales), existe la probabilidad de que las infecciones virales, también influyan en su aparición y el lapso de duración de los signos y síntomas como es la deficiencia de la humedad natural de los ojos, prurito, en ocasiones en exceso y sensación de cuerpo extraño, el organismo no produce la suficiente lágrima esto es causado por la disminución de las secreciones lagrimales y salivales. Esta enfermedad afecta más a mujeres que a hombres e individuos que sufren enfermedad reumática teniendo sequedad en la boca. (7)

También se ha detectado anomalías en la lagrima generando ojo seco en personas con déficit nutricional, involución senil, motivos ambientales (contaminación, temperatura, fotoexposición), efectos secundarios por fármacos y en individuos que pasan largos periodos frente a monitores refiriendo sensación de sequedad. (10)

Se pretende que los efectos epitelio tróficos del suero autólogo y los factores de crecimiento de la Riboflavina (VB2) sean una opción viable al combinarlos para la solución de la sequedad ocular y Síndrome Sjögren. En esta investigación se pretende dar resultados beneficiosos de los pacientes que sufren de estos padecimientos al someterlos a la extracción de suero autólogo, reforzarlo con Riboflavina usándolo como tratamiento durante un periodo de tiempo, recopilando los resultados y comprobando su efectividad. Puede llegar a hacer una solución para que el mantenimiento de la lágrima tenga los factores necesarios obteniendo una lubricación ocular adecuada.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Sjogren y la resequedad ocular, se ha convertido actualmente en un problema de salud visual, debido a que el estilo de vida de las personas las predispone a pasar largas jornadas frente a dispositivos electrónicos, lo cual se ha agudizado en los últimos años, ya sea por trabajo o pasatiempo. Individuos con enfermedades articulares y síndrome de sjogren diagnosticado no cuentan con un tratamiento especializado para su control, pensando en esta problemática se sugiere la aplicación de del suero autólogo enriquecido con riboflavina (VB2) para la disminución o control de los signos y síntomas que causa la resequedad ocular.

2.1 JUSTIFICACIÓN

Alrededor del 5 al 34% de la población mundial sufre de síndrome de ojo seco y la prevalencia aumenta con la edad, que se incrementa del 2.7% en la población de 18 a 34 años a 18.6% en sujetos con 75 años o más. Es más frecuente en mujeres (2:1) con porcentajes de 8.8 para las primeras y 4.5 en los hombres. En México, más de la mitad de la población joven (63.8 por ciento) padece ojo seco. A nivel mundial, la prevalencia de esta afección ocular es de hasta 70 por ciento en jóvenes y adultos.

Esta investigación se realiza con motivo de obtener el grado académico en Licenciatura en Optometría, buscando beneficiar a personas con problemas oculares de sequedad ocular y síndrome de Sjogren. Actualmente no existe una alternativa eficaz para el control o eliminación de esta deficiencia ocular. Los individuos que padecen este problema están obligados a usar lágrimas artificiales o gotas lubricantes constantemente para eliminar las molestias, las cuales alivian por un lapso demasiado corto y causan alergias al no contener las características adecuadas para que la lágrima sea de mejor calidad, la combinación de suero autólogo y riboflavina (VB2) puede ser una opción de tratamiento para controlar dicho padecimiento al ser una sustancia potencial a generar factores necesarios para mantener una buena estabilidad a la película lagrimal al grado de tener agentes

cicatrizantes controlando los signos y síntomas, los cuales son característicos en personas que sufren artritis reumatoide y resequedad ocular. Uno de los indicadores que nos permitirá evaluar los efectos en los pacientes es la cifra de individuos a los cuales los resultados del tratamiento sean satisfactorios.

2.2 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad de la solución de suero autólogo enriquecido con riboflavina, mediante la medición de calidad y cantidad lagrimal en pacientes con síndrome de ojo seco y síndrome de Sjogren, con el fin de ser considerado una opción en el tratamiento de estas alteraciones.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer un protocolo para la elaboración de suero autólogo enriquecido con riboflavina (VB2), basado en bibliografía de tratamientos ya probados.

Evaluar los efectos del suero autólogo enriquecido con riboflavina en pacientes que cumplan con las características de un paciente de Síndrome de Sjogren y ojo seco evaluar durante 15 días (calidad y cantidad lagrimal) con las pruebas de tiempo de rompimiento lagrimal (break up time BUT), evaluación del sistema de secreción lagrimal (Schirmer) y tiempo de rompimiento lagrimal con topógrafo (break up time TBUT)

Comparar los efectos y resultados que obtendremos con el tratamiento de Systane Ultra en pacientes con ojo seco y síndrome de Sjogren, en calidad y cantidad lagrimal en un grupo diferente.

2.3 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Según la literatura ¿Cuál será la formulación adecuada de suero autólogo en combinación con riboflavina? Para el tratamiento de ojo seco y síndrome de Sjogren.

¿A qué periodo de tiempo tiene que estar sometido el paciente a la aplicación de la combinación de suero autólogo enriquecido con riboflavina para revisar los resultados de su efectividad?

¿Cuáles serán los cambios de sintomatología y topografía corneal de este tratamiento en comparación con tratamientos existentes en el mercado?

3. MARCO TEÓRICO

3.1 SÍNDROME DE OJO SECO (SÍNDROME DE SJOGREN)

El ojo seco es la patología más frecuente que nos encontramos en la consulta de oftalmología. Se calcula que hasta un 30% de las personas que acuden a consulta lo hacen por este motivo, sobre todo personas mayores, si bien se manifiesta con gravedad en un porcentaje mucho menor. La sensación de picor, arenilla, sequedad ocular, enrojecimiento conjuntival, dificultad para abrir los ojos por las mañanas son molestias que, aunque no son específicas del ojo seco, son muy orientativas de esta patología. Ante este abanico de quejas lo primero que debe hacer el optometrista de atención primaria es pensar que lo que puede estar padeciendo esta persona es un ojo seco. Muchos de los pacientes que presentan estas molestias y a los que en ocasiones se etiquetan de «alérgicos» son realmente personas con una insuficiente lubricación ocular y si pensáramos más en esta patología podríamos ayudarlos más y evitarles muchas veces medicaciones innecesarias y a menudo peligrosas, como es el uso de corticoides tópicos ante

situaciones que se pueden solucionar de otra manera. Tal como lo mencionan en su trabajo K, Chavarria, F Murillo y Mejía en el 2003 (1)

Se define el ojo seco como una alteración en la película lagrimal que motivaría el daño en la superficie interpalpebral ocular suficiente para producir molestias y disconfort ocular (2). La película lagrimal está compuesta por tres capas, la más interna es la mucosa producida por las células caliciformes, la capa intermedia es la acuosa propiamente dicha, que secretan las glándulas lagrimales y la capa oleosa, las más externas, producida por las glándulas de Meibomio. Esta última capa impide la evaporación de la lágrima manteniendo la humedad necesaria en la superficie ocular (3). Además, la lágrima presenta un contenido en proteínas, enzimas e inmunoglobulinas, sustancias fundamentales ante determinadas enfermedades e infecciones (Síndrome de Sjogren, conjuntivitis, etc) que sufren los ojos cuando disminuyen estos componentes en la lágrima (4).

Es muy importante determinar si esta molestia de sequedad está asociada únicamente al ojo o es un problema más general, un síntoma de una enfermedad que puede ser más extensa y más grave (Tabla I).

Hoy en día el ojo seco se clasifica en dos grandes grupos (2):

- 1) Síndrome de ojo seco por deficiencia en la producción acuosa:
 - Síndrome de Sjögren tanto primario como secundario.
 - Sin enfermedad autoinmune asociada.
- 2) Síndrome de ojo seco debido a pérdidas por evaporación (ojo tantálico), las causas más frecuentes son:
 - Enfermedad de las glándulas de Meibomio: alteración en la capa lipídica de la lágrima, como también ocurre en la psoriasis, rosácea, dermatitis seborreica.
 - Alteraciones en el parpadeo.
 - exposición (parálisis del VII par, proptosis por enfermedad de Graves-Basedov). — Uso de lentillas.

3.1.1 ETIOLOGÍA

A. SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO:

Es una enfermedad sistémica caracterizada por destrucción autoinmune de las glándulas exocrinas que produce un déficit secretor externo que puede afectar a todo el cuerpo. Los órganos más afectados son el aparato ocular, digestivo, respiratorio, piel y genitourinario (5). Debe presentar al menos 2 de los 3 signos descritos a continuación:

- Queratoconjuntivitis sicca (KCS).
- Xerostomía.
- Conectivopatía u otra enfermedad de carácter autoinmune.

Suele aparecer en mujeres jóvenes (2^a-3^a década de la vida), normalmente con KCS y xerostomía, pero sin manifestaciones sistémicas. (5)

TABLA I CAUSAS DE SEQUEDAD OCULAR (6)

CONGÉNITAS

Ausencia congénita de glándula lagrimal, ausencia de núcleo lagrimal, neoplasia endocrina múltiple, Síndrome de Riley Day.

ADQUIRIDAS

- Agentes físicos: Trauma, extirpación quirúrgica de la glándula lagrimal y radioterapia de la misma.
- Reacciones inmunes: Síndrome de Sjögren, trasplantes de médula ósea y enfermedad injerto - receptor en trasplantes de médula ósea.
- Infección: HIV, hepatitis B y C, sífilis, tracoma y tuberculosis.
- Infiltración: Linfoma, amiloidosis, hemocromatosis y sarcoidosis.
- Atrofia senil de la glándula lagrimal.
- Hiposecreción neuroparalítica: Lesiones del tronco cerebral, lesiones del ángulo pontocerebeloso y del peñasco, lesiones de la fosa media y del ganglio eseno-palatino.
- Hiposecreción por fármacos: Antihistamínicos, diuréticos, betabloqueantes, metildopa, anticolinérgicos, opiáceos, benzodiazepinas, inhibidores de la MAO, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ciclobenzaprina, metocarbamol, efedrina, inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Estados cicatriciales de la conjuntiva: Tracoma, causticaciones, eritema multiforme, penfigoide.
- Alteraciones de la extensión y evaporación: Contaminación aérea, aire acondicionado, lentes de contacto, alteraciones en el parpadeo, queratitis herpéticas y neutróficas.

B. SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO:

Aparecen las características del Sjögren primario, pero se asocia la presencia de una enfermedad autoinmune, especialmente aquellas que afectan al tejido conectivo como:

- Artritis reumatoide.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Esclerodermia.

- Dermatomiositis.
- Enfermedad mixta del tejido conectivo.
- Tiroiditis de Hashimoto.
- Cirrosis biliar primaria.
- Hepatitis crónica autoinmune.

Afecta más a mujeres mayores (5ª década de la vida), de aparición lenta pero progresiva y la evolución de la conectivopatía no se correlaciona con la del ojo seco. Intentando poner orden entre tantas clasificaciones hoy en día se siguen los criterios de San Diego (Tabla II) tanto para Síndrome de Sjögren primario como para el secundario (6).

C. OJOS SECOS POR CAUSAS INFECCIOSAS E INFLAMATORIAS: Queratitis, dacrioadenitis, tracoma, blefaritis (siempre está alterada la composición lipídica de la lágrima lo que favorece enormemente su evaporación, además del efecto mecánico de roce que presenta una borde palpebral irregular con escamas y/o pequeñas ulceraciones (7).

D. OJOS SECOS POR DÉFICITS NEUROLÓGICOS: Ya sea por privación sensitiva (temporal como en el uso de anestésicos tópicos, corticoides tópicos, uso de lentillas corneales; como definitiva por alteración neurológica afectación trigeminal), como por privación motora (lesiones ponto cerebelosas, lesión de nervio facial pre geniculado, de los nervios petrosos superficial mayor y vidiano) (8).

E. OJOS SECOS POR DÉFICIT NUTRICIONALES: los más frecuentes son la avitaminosis A, el alcoholismo (por el doble motivo de asociarse normalmente una nutrición inadecuada con una pérdida de células caliciformes de la mucosa conjuntival, lo que implica una menor proporción de mucina en la lágrima), y la deshidratación (sobre todo en personas de edad) (9).

F. OJOS SECOS POR INVOLUCIÓN SENIL. La glándula lagrimal tiene una máxima producción en la segunda década de la vida, luego va decreciendo según avanza la vida (ver Tabla I) (10).

G. OJOS SECOS POR MOTIVOS AMBIENTALES, tanto la exposición a ambientes con altas calefacciones en invierno o aire acondicionado en verano que globalmente secan el aire de la poca humedad que pudiera tener agravan situaciones límites de ojos secos que en otras situaciones no darían clínica. Igualmente, la contaminación atmosférica que se sufre en muchas ciudades tiene el mismo efecto.

**TABLA II «CRITERIOS DE SAN DIEGO» PARA EL DIAGNÓSTICO DE
SÍNDROME DE SJÖGREN (6)**

I. SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO:

a) Síntomas y signos de sequedad ocular:

— Test de Schirmer con humedecimiento inferior a 8 mm en 5 minutos.

— Tinción positiva de fluoresceína o rosa de Bengala en córnea o conjuntiva.

b) Síntomas y signos de boca seca:

— Disminución de flujo parotídeo.

— Biopsia positiva de glándula salivar menor.

c) Evidencia de un trastorno autoinmune sistémico:

— Factor reumatoide elevado > 1:320.

— Anticuerpos antinucleares elevados > 1:320.

— Presencia de anticuerpos anti SSA (Ro) o anti SSB

(la).

II. SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO:

Signos y síntomas característicos de Síndrome de Sjögren más rasgos clínicos suficientes para permitir un diagnóstico de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, esclerodermia, o cirrosis biliar.

8.- OJOS SECOS POR EFECTOS SECUNDARIOS DE FÁRMACOS Y TÓXICOS:

Hay multitud de medicamentos que provocan una disminución en la producción de lágrimas, los más relevantes por su uso cotidiano son (11):

• Vía sistémica:

— Ansiolíticos: Diazepam, Bromazepam, Clorazepato dipotásico.

- Antidepresivos: Imipramina, Amitriptilina.
 - Antipsicóticos: Clorpromazina, Haloperidol, Levomepromazina, Flufenazina.
 - Antiparkinsonianos: Biperideno, Trihexifenidilo, Levodopa + Benserazida.
 - Antihistamínicos: Hidroxizina, Astemizol, Prometazina, Dexclorfeniramina, Cetirizina.
 - Anticolinérgicos: Atropina.
 - Espasmolíticos: Pitofenona, Escopolamina.
 - Antihipertensivos arteriales: Espironolactona, Metildopa, Amilorida + Hidroclorotiazida, Clortalidona, Furosemida.
 - Antiestrógenos: Tamoxifeno.
 - Tranquilizantes: Nitrazepam.
 - Contraceptivos: aunque hay controversia en los resultados, en ocasiones en portadoras de lentillas la toma de contraceptivos provoca alteraciones en la lágrima que hacen que no las toleran.
- Vía tópica:
 - Anestésicos.
 - Antimicrobianos.
 - Anticolinérgicos.
 - Beta-Bloqueantes: Timolol.
 - Corticoides.
 - Maquillajes.

H. OJOS SECOS POR INCONGRUENCIA GLOBO – PÁRPADO: Como puede ocurrir en los ectropiones, entropión, lagofthalmos (por parálisis facial), las lentillas corneales también suelen agravar o desencadenar una clínica de ojo seco, primero por el propio efecto de cuerpo extraño que representa, y segundo por el efecto deshidratante sobre todo con las lentillas blandas que son muy porosas. (9)

3.1.2. SEMIOLOGÍA DEL PACIENTE CON OJO SECO

SÍNTOMAS

El principal síntoma es la sensación de cuerpo extraño, de sequedad ocular, sobre todo al levantarse por las mañanas, con dificultad para abrir los ojos. Otros síntomas frecuentes son picor y escozor. El paciente comenta en ocasiones que tiene los ojos llenos de tierra, con un gran discomfort, incluso con ligera sensación de visión borrosa (2,6,12). Existe un importante componente ambiental, así es muy frecuente que las molestias aparezcan solamente o se agraven en determinados ambientes (calefacción excesiva, aire acondicionado, aires cargados de humos) o en determinadas épocas del año en función de la humedad ambiental. Si existe afectación corneal (queratitis punctata) aparecerá además una fotofobia moderada o intensa, incluso con lagrimeo. (1)

SIGNOS

Inicialmente es muy frecuente encontrar signos de blefaritis, el menisco lagrimal suele estar disminuido, pequeñas burbujas, restos orgánicos, secreción blanquecina, presentando además irregularidades en el borde palpebral, con enrojecimiento, escamas en el borde libre. El signo más característico del ojo seco es la queratitis punctata que se suele observar más frecuentemente en el tercio inferior de la córnea (tras una tinción con fluoresceína); es importante no olvidar preguntarle al paciente o a los familiares que le acompañan si duerme con los ojos entreabiertos, ya que es un problema bastante más frecuente de lo que podemos pensar y como es lógico agravaría y mucho un ojo seco, precisando esta persona alguna pomada nocturna que le mantenga una mínima humedad en la córnea.(1)

Cuando existe una queratitis punctata observamos en el ojo un gran enrojecimiento conjuntival, epífora (paradójica), visión borrosa por el discreto edema corneal y aumento de una secreción mucosa blanquecina. Si teñimos con fluoresceína veremos las zonas desepitelizadas en córnea, si teñimos con Rosa de Bengala veremos tanto en córnea como en conjuntiva las zonas sin la capa lagrimal

de mucina (13). En casos muy avanzados de sequedad ocular se observa una secreción blanquecina, filamentosa que está literalmente pegada a la córnea y que cuando la vemos nos puede hacer pensar en zonas de desepitelización corneal y no es más que secreción mucosa palpebral que se pega a una córnea que está muy seca (queratitis filamentosa) (3).

3.1.3 TRATAMIENTO ACTUAL DEL PACIENTE CON OJO SECO

El tratamiento del ojo seco es difícil y muchas veces frustrante (6), ya que las causas que lo motivan en la mayoría de las ocasiones no tienen un tratamiento satisfactorio ni específico. Por ello es muy importante explicar claramente la naturaleza de la enfermedad al paciente y ofrecerle una serie de alternativas para que sea él en función de sus molestias el que vaya eligiendo el tratamiento más correcto en cada momento de su enfermedad.

ALTERNATIVAS POSIBLES (6):

- Tratamiento etiológico.
- Sustitución de las lágrimas.
- Estimulación y modificación de la secreción lagrimal.
- Conservación de las lágrimas y tratamiento ambiental.
- Tratamiento de complicaciones o patologías concomitantes.

El tratamiento etiológico sólo en los casos en los que se diagnostica una enfermedad general (artritis reumatoide, lupus, avitaminosis y etc.) será el propio y específico de esa enfermedad (14).

El tratamiento más frecuente del ojo seco es la sustitución de las lágrimas mediante el aporte de lágrimas artificiales. La lágrima artificial consta normalmente de una serie de elementos básicos (15):

- El agua forma el 98% de la lágrima artificial.

- Solución salina isotónica o hipotónica: Cloruro sódico (Colircusi humectante, Dacrolux, Liquifilm, Cellufresh, Celluvisc), Cloruro potásico (Cellufresh, Celluvisc, Dacrolux, Dacriosol), Bicarbonato sódico (BSS-plus), Fosfato sódico dibásico (Colircusi humectante), Borato sódico (Cilclar, Lephagel).
- Sustancias que alargan su permanencia sobre la superficie ocular (alcohol de polivinilo, derivados alquílicos de la celulosa o hialuronato sódico), povidona (Oculotect).
- Conservantes, que pueden producir reacciones de hipersensibilidad y producir irritación ocular. Hay en el mercado una serie de productos de lágrimas artificiales sin conservantes (Cellufresh Celluvisc) que van distribuidos en unidosis siendo más fácil su uso y más difícil que se puedan contaminar (ya que cada envase de lágrimas suele durar un día como máximo).
- También es muy útil el uso de pomadas oftálmicas: vaselina o lanolina (lacrilube) que sobre todo usadas por la noche mantienen una adecuada humedad (16, 17).
- El uso de corticoides tópicos, aunque su uso entra en controversia por sus posibles efectos adversos a largo plazo de los mismos, es útil en momentos de mayor irritación ocular y de hecho la producción de lágrima aumenta con el uso de los mismos (18).

Se han utilizado diversos medicamentos para estimular la producción de la lágrima, la más usada la eledoisina (beta-adrenérgico) que estimula la secreción lagrimal y salival y que se ha usado en el síndrome de ojo seco, ya sea por tratamiento tópico o sublingual, aunque los resultados no han sido concluyentes (6,19). El uso de parasimpaticomiméticos (Pilocarpina) tampoco es habitual ya que si bien produce un aumento en la producción lagrimal suele provocar una congestión ocular que la hace intolerante, además de su efecto caratogénico a largo plazo (19). Para conservar las lágrimas ya existentes lo más utilizado es el taponamiento del conducto lagrimal ya sea transitorio (tapones de silicona, oclusión con mucosa de conjuntiva) o definitivo (cauterización del punto lagrimal). Evitar aires

acondicionados, ventiladores, calefacciones excesivas, lugares cargados de humos, corrientes de aire, polución ambiental ya que lógicamente van a agravar el cuadro en estos pacientes (20). En ocasiones existen patologías palpebrales que agravan un ojo seco y que requerirán un tratamiento específico (ectropión, entropión, distriquiiasis, eliminación de tumoraciones palpebrales, simblefaron, parálisis faciales).

3.1.4 EPIDEMIOLOGÍA DEL OJO SECO

En el informe del Subcomité de epidemiología del Taller sobre ojo seco 2007 resume el conocimiento actual sobre la epidemiología de la enfermedad del ojo seco, presentando datos sobre la prevalencia y la incidencia entre diversas poblaciones en la tabla III. (21)

TABLA III. RESUMEN DE ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE EL SÍNDROME DE OJO SECO (21) Se puede observar en la tabla III la incidencia de pacientes con ojo seco en estudios realizados por rango de edad en Estados Unidos, Australia y Asia.

ESTUDIO	N	RANGO DE EDADES	VALORACIÓN DE OJO SECO	PREVALECI A
ESTUDIOS EN USA				
Estudio Salisbury Sobre el ojo	2420	Mayor o igual a 65 años	Al menos 1 a 6 síntomas (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, enrojecimiento, lagañas, ojos pegados por la mañana, ocurren por lo menos con frecuencia.	14,6%
Beaver Dam	3722	Mayor o igual a 48 años	“Ha tenido los ojos secos durante los últimos 3 meses o más?” (Si se requiere, descritos como sensación de cuerpos extraños con comezón, ardor, sensación arenosa, no relacionado con alergias).	14,4%

Estudios de salud en mujeres	36995	Mayor o igual a 49 años	Síntomas severos de sequedad e irritación, ya sea en forma constante o frecuente, y/o diagnóstico médico de ojo seco indicado por el paciente.	7.8%
Estudios I y II de Salud entre médicos 8	25655	Mayor o igual a 50,55 años	Síntomas severos de sequedad e irritación ya sea constante o frecuente y/o diagnóstico médico de ojo seco indicado por el paciente.	
ESTUDIOS AUSTRALIANOS				
Blue Montains	1075	Mayor o igual a 50 años	Al menos 1 de 4 síntomas sin importar la severidad, o al menos 1 síntoma con una puntuación de moderada a grave (sequedad, sensación arenosa, comezón, incomodidad).	16.6%(al menos 1 síntoma) 15,3% (3 o más síntomas)
Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual	926	Mayor o igual a 40 años	Al menos 1 a 6 de "síntomas severos", no atribuidos por el sujeto del heno (malestar, sensación de cuerpos extraños, comezón, lagrimeo, sequedad, fotofobia).	5,5%
ESTUDIOS ASIATICOS				
Shihpai	2038	Mayor o igual a 65 años	Al menos 1 de 6 síntomas, frecuentes o todo el tiempo (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, pegajosos, lagrimeo, enrojecimiento, flujo, ojos pegados por la mañana).	33,7%
Sumatra	1058	Mayor o igual a 21 años	Al menos 1 a 6 síntomas, frecuentes o todo el tiempo (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, enrojecimiento, lagañas, ojos pegados por la mañana).	27,5%

TABLA IV. FACTORES DE RIESGO DEL OJO SECO (21)

Se puede observar en la tabla IV los factores de riesgo a padecer ojo seco (sexo, edad, enfermedades y medicación).

NIVEL DE EVIDENCIA		
Consistente en su mayoría*	Sugerente 1	Poca clara ¹
Anciano	Asiático	Tabaquismo
Sexo femenino	Medicamentos	Hispano
Terapia hormonal de la postmenopausia	Antidepresivos triciclos	
Ácidos grasos Omega 3 y Omega 6	Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina	Anticolinérgicos
Medicamentos	Diuréticos	Ansiolíticos
Antihistamínicos	Beta bloqueadores	Antipsicóticos
Enfermedad del tejido conectivo LASIK y cirugía refractiva con láser excimer	Diabetes mellitus	Alcohol
Radioterapia	Infección por VIH/HTLV1	Menopausia
Transplante de células madre hematopoyéticas	Quimioterapia sistémica	Inyección de toxina botulínica
	EDCCE incisión grande y queratectomía penetrante	
Deficiencia de vitamina A	Isotretinoína	Acné
Deficiencia de vitamina C	Ambientes de baja humedad	Gota
Infección por Hepatitis C	Sarcoidosis	Anticonceptivos orales

Deficiencia de andrógenos	Disfunción ovárica	Embarazo
---------------------------	--------------------	----------

TABLA V. SÍNTOMAS E INSTRUMENTOS DE CALIDAD DE VIDA (21)

Se puede observar en tabla V los métodos de diagnóstico, examinación y evaluación para ojo seco.

Título del instrumento Descripción/Referencia	Autores/Informes	Resumen del cuestionario	Descripción/Usó
McMonnies Preguntas centrales de un historial de ojo seco (McMonnies)	McMonnies J Am Optometric Assoc 1986; 57(7):512-7	15 preguntas	Cuestionario de detección utilizado en una población clínica
McMonnies Confiabilidad y validez del índice de ojo seco de McMonnies (Nichols y col.)	Nichols,Nichols,Mitchell.Cornes 2001;(4):365-71	Previamente descrito	Cuestionario de detección Población clínica de ojo seco
*CANDESS Enfoque de cuestionario de paciente para calcular la prevalencia de los síntomas de ojo seco en pacientes que se presentan a los consultorios de optometría en Canadá (CANDEES)	Doughty,Fonn,Richter y col.Optom Vis Sci 1997;74(8):624-31	13 preguntas	Epidemiología de los síntomas de ojo seco en una muestra aleatoria grande
OSDI Índice de enfermedad de la superficie ocular	Schiffman,Christianson,Jacobsen y col. Arch Ophthalmol 2000;118:615-21	Cuestionario de 12 elementos	Mide la gravedad de la enfermedad del ojo seco; criterios de valoración en ensayos clínicos, preguntas sobre

			problemas funcionales y disparadores ambientales de la semana anterior
OSDI Y NEI-VFQ comparacion	Vitale,Goodman,Reed,Smith,Health Qualy Life Outcomes 2004,2:44	Comparación de cuestionarios actuales	Probado en una población de síndrome de Sjogren
IDEEL Comparación de la validez discriminante de dos mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud, una genérica y una específica para la enfermedad, en una muestra de pacientes con ojo seco	Rajagopalan,Abetz,Mertzanis y col. Value Health 2005 Mar-Apr;8(2):168-74	3 módulos (57 preguntas): 1. Actividades diarias 2. Satisfacción con el tratamiento Molestia de los síntomas	Estudios epidemiológicos y clínicos
Evaluación Salisbury sobre el ojo Relajación entre los signos y síntomas del ojo seco en los ancianos	Schein,Tielsch,Munoz B y col. Ophthalmology 1997;104:1395-1401	Cuestionario estandarizado de 6 preguntas*	Encuesta de prevalencia entre la población para la evidencia clínica y subjetiva del ojo seco
Evaluación Salisbury sobre el ojo Evaluación auto-reportada de ojo seco en un escenario de poblacion	Bandeen-Roche,Munoz Tielsch y col. Ophthalmol Vis Sci 1997;38(12)2469-75	Cuestionario estandarizado de 6 preguntas*	Encuesta de prevalencia entre la población para la evidencia clínica y subjetiva del ojo seco
Proyecto de epidemiología del ojo seco (DEEP) Sensibilidad y especificidad de un	Oden, Lilienfeld, Lemp y col. Adv Exp Med Biol 1998;438;807-20	19 preguntas	Detección

cuestionario de detección de ojo seco			
Cuestionario del Estudio de salud en mujeres Prevalencia del Síndrome de ojo seco entre mujeres de EUA	Schaumberg, Sullivan, Buring, Sullivan. Am J Ophthalmol 2003 Aug;136(2):318-26	3 elementos del cuestionario original de 14 partidas	Estudio de salud en mujeres/ Estudio epidemiológicos
Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ)	Mangione, Lee, Pitts y col. Arch Ophthalmol 1998;116:1496-1504	Cuestionario de 25 elementos: 2 preguntas de la subescala de dolor ocular	Herramienta útil para comparaciones grupales de QoL relacionada con la salud, focalizada en la visión, en la investigación clínica; sin influencia de la severidad de la enfermedad ocular subyacente se sugiere su uso en múltiples afecciones de los ojos
Cuestionario para ojo seco (DEQ) Síntomas habituales reportados por el paciente y signos clínicos entre pacientes con ojo seco de distinta gravedad	Begley, Chalmers, Abetz y col. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003 Nov;44(11):4753-61	21 elementos de prevalencia, frecuencia, gravedad diurna y molestia de sx	Estudios epidemiológicos y clínicos

Cuestionario para ojo seco (DEQ) Uso del cuestionario para ojo seco en la medición de síntomas de irritación ovular en pacientes con ojo seco por deficiencia lagrimal acuosa	Begley, Caffery, Chalmers y col. Cornea 2002;21(7):664-70	Igual que arriba	Igual que arriba
---	---	------------------	------------------

TABLA V. SISTEMAS E INSTRUMENTOS DE CALIDAD DE VIDA (CONTINUACIÓN)
(21)

Título del instrumento/Descripción/Referencia	Autores/Informe	Resumen del cuestionario	Descripción/Usos
DEQ para uso de lentes de contacto Respuestas de los usuarios de lentes de contacto a la encuesta sobre ojo seco	Begley, Caffery, Nichols, Chalmers, Optom Vis Sci 2000;77(1):40-6	13 preguntas	Cuestionario de detección de los síntomas de ojo seco en usuarios de lentes de contacto
Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual La epidemiología del ojo seco en Melbourne, Australia	Mcarty, Bansal, Livingston y col. Ophthalmology 1998;105:1114-9	Síntomas auto reportados obtenidos mediante un cuestionario administrado por un entrevistador	Estudios epidemiológicos
Instituto Nacional del Ojo, cuestionario sobre error refractivo de 42 elementos	Hays, Mangione, Ellwein y col. Ophthalmology 2003;11(12):2292-301	Cuestionario de 42 elementos: 4	QoL por error refractivo

		preguntas relacionadas: dolor o incomodidad ocular, sequedad, lagrimeo, dolor o cansancio	
<p>Cuestionario de síndrome seco S/S Validación del inventario de síntomas de síndrome seco para estudios clínicos del síndrome de Sjogren</p> <p>Cuestionario Bjerrum Diseño del estudio y poblaciones de estudio</p>	<p>Bowman, Booth, Platts y col. Sjogren Interest Group. J Rheumatol 2003;30(6):1259-66</p> <p>Bjerrum. Acta Ophthalmologica (Scand) 2000:10-3</p>	<p>Inventario de los síntomas y signos del Síndrome Sjogren</p> <p>Cuestionario en 3 partes que incluye una parte ocular con 14 preguntas</p>	<p>Estudios epidemiológicos del Síndrome de Sjogren</p> <p>QoL por ojo seco asociado al SS, diagnóstico de ojo seco</p>
<p>Cuestionario Bjerrum Síntomas de ojo seco en pacientes y sujetos normales</p>	<p>Bjerrum. Acta Ophthalmologica (Scand) 2000,14-5</p>	<p>Igual que arriba</p>	<p>Cuestionario de detección</p>
<p>Cuestionario Bjerrum Prueba y síntomas de la queratoconjuntivitis seca y su correlación</p>	<p>Bjerrum. Acta Ophthalmol (Scand) 1996:74:436-41</p>	<p>Pruebas de ojo seco Cuestionario de síntomas oculares (14 preguntas)</p>	<p>Examina la correlación entre la prueba del ojo seco y las respuestas del cuestionario de síntomas oculares</p>
<p>Cuestionario de evaluación de utilidad Evaluación de utilidad entre pacientes con ojo seco</p>	<p>Schiffman, Walt, Jacobsen y col. Ophthalmology 2003;110(7)1412-9</p>	<p>Evaluación de utilidad</p>	<p>Evaluación de utilidad</p>

<p>Estudio japonés sobre conocimiento del ojo seco</p> <p>Resultados de un cuestionario de población sobre los síntomas y estilos de vida asociados con el ojo seco</p>	<p>Shimmura, Shimazaki, Tsubota. Cornea 1999;18(4):408-11</p>	<p>30 preguntas sobre los síntomas y conocimiento del ojo seco</p>	<p>Estudio auto-diagnóstico de población, para evaluar el conocimiento público y los síntomas del ojo seco</p>
<p>Cuestionario de Síndrome seco/ SLE</p> <p>Síntomas de síndrome seco oral y ocular, y los resultados son prevalentes en el lupus eritematoso sistémico</p> <p>Grupo de consenso americano-europeo</p> <p>Criterios de clasificación del síndrome de Sjogren: versión revisada de los criterios europeos propuestos por el Grupo de consenso americano-europeo</p>	<p>Jensen, Bergem, Gilboe y col. Oral Pathol Med 1999;28:317-22</p> <p>Vitali C, Bombardieri S, Jonnson R y col. Ann Rheum Dis 2002;1:554-8</p>	<p>Cuestionario de síntomas de 6 preguntas</p> <p>6 áreas de preguntas: Síntomas oculares; síntomas orales; signos oculares; histopatología; signos orales; auto anticuerpos</p>	<p>Detección de síntomas de ojo seco en paciente de SLE</p> <p>Aclaración de la clasificación del síndrome de Sjogren primario y secundario, así como de los criterios de exclusión</p>
<p>Foro de tecnología del cuidado de los ojos y su impacto en el cuidado de los ojos</p>	<p>Ellwein. Ophthalmology 1994;101:199-201</p>	<p>Problemas: Estandarización de la evaluación clínica</p>	<p>Grado del cambio</p>

3.2 CÓRNEA

3.2.1 ANATOMÍA DE LA CÓRNEA

La córnea es el tejido anterior transparente y avascular del ojo, que se asemeja al cristal de un reloj. Sus diámetros son de 12 mm en sentido horizontal y de 11 mm en el meridiano vertical. El espesor varía, a nivel central es más delgada, alrededor de 520 micras (0,52 mm), y cerca de 1 mm adyacente a la esclera. El poder de refracción de la córnea es de aproximadamente 43 dioptrías. (22)

ANATOMÍA MICROSCÓPICA

La córnea consta de 5 capas: el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.

A. EPITELIO

Es la capa más externa, se compone de 5 capas de células no queratinizadas. Las células epiteliales se interdigitan y adhieren firmemente una a la otra mediante desmosomas; esta firme adherencia celular epitelial restringe el pasaje de líquido a través de esta capa. Tiene una gran capacidad regenerativa y en caso de lesiones se presenta además desplazamiento celular. (22)

B. MEMBRANA DE BOWMAN

Es una zona acelular subepitelial. El margen anterior limita con la membrana basal del epitelio. El margen posterior está formado por fibras colágenas que se mezclan con el estroma de manera imperceptible.

C. ESTROMA

Constituye el 90% del espesor corneal. Está formado fundamentalmente por fibras colágenas, células del estroma y sustancia fundamental. Las fibras colágenas forman mallas dispuestas de manera paralela a la superficie corneal.

D. MEMBRANA DE DESCEMET

Tiene un grosor de 10 micras y es una membrana cuticular que cubre la porción posterior del estroma y anterior al endotelio. Contrariamente a la membrana de Bowman puede ser fácilmente separada del estroma, regenerándose rápidamente luego de un trauma.

E. ENDOTELIO

Es una capa única de células cuboidales que tapiza la membrana de Descemet. Tienen una gran actividad metabólica, y son las responsables de mantener la transparencia evitando el edema corneal. (22)

3.2.2 FUNCIONES DE LA CÓRNEA

Tiene 2 grandes funciones: protección del contenido intraocular y refracción de la luz.

A. PROTECCIÓN

El tejido corneal es una estructura fuerte capaz de resistir una considerable fuerza antes de romperse en casos de traumatismos por accidente o quirúrgicos.

B. REFRACCIÓN

La interfase aire-lágrima forma la primera y más potente superficie de refracción de la luz que ingresa al ojo, representando casi el 80% del poder total de refracción. (22)

3.3 PELÍCULA LAGRIMAL

La película lagrimal es una estructura fundamentalmente líquida que cubre la córnea y la conjuntiva ocular, cuya función primaria es proporcionar una superficie óptica perfecta en la interfase aire-ojo, regularizando la superficie corneal anterior para la adecuada refracción de los rayos de luz. Además de lo anterior, la película lagrimal sirve como un vehículo para remover las células descamadas y los restos diversos de la superficie ocular expuesta, y proporciona el oxígeno necesario para el metabolismo del epitelio y estroma corneal. Las lágrimas también contienen sustancias antimicrobianas, lubrican la interfase corneo-palpebral y mantienen la humedad de la superficie ocular anterior. Finalmente, la película lagrimal sirve como ruta de acceso de leucocitos en los estados reparativos de heridas corneales centrales. La película lacrimal humana tiene tres zonas bien definidas: la banda marginal, la película que cubre las superficies conjuntivales palpebral y tarsal, y la película que cubre la córnea. La banda marginal yace posterior a la banda lipídica del margen palpebral inferior y forma el menisco lagrimal que confluye con la película preocular que cubre las superficies corneal y conjuntival. Esta banda marginal lleva los constituyentes de secreción lacrimal presentes en toda otra localización y los desechos con destino a los puntos lacrimales. (87)

Se considera a la película lagrimal como una estructura trilaminar compuesta de una capa anterior lipídica, una capa media acuosa (la de mayor espesor) y una capa posterior mucoproteica. (87)

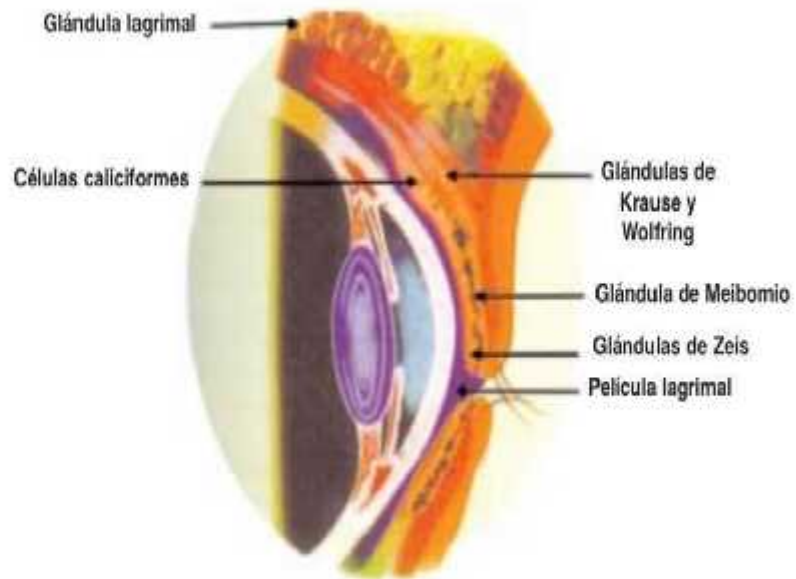


FIGURA 1. Corte transversal del ojo que muestra la película lagrimal (azul) en su distribución, junto con las glándulas productoras de las lágrimas (cortesía de Allergan India Limited). (23)

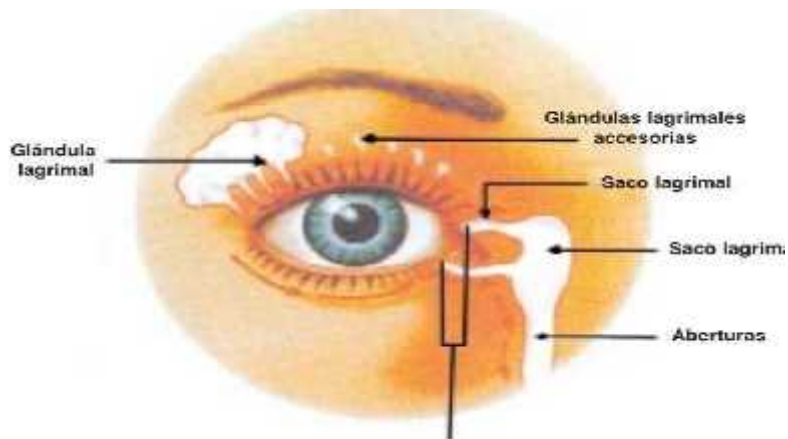


FIGURA 2. Sistema de drenaje lagrimal (cortesía de Allegar India Limited). (23)

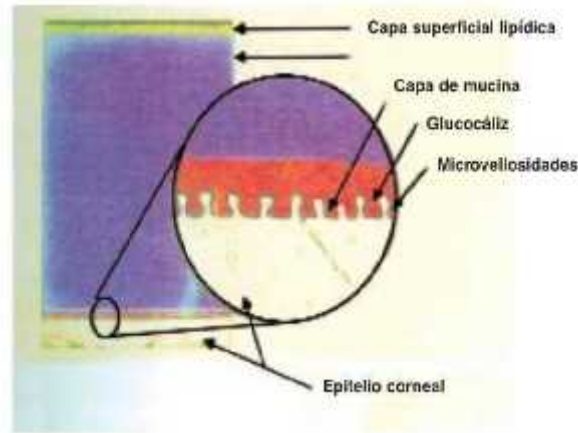


FIGURA 3. Capas de la película lagrimal (cortesía Allergan India Limited). (23)

El componente secretor del aparato lagrimal aporta la lágrima acuosa, los lípidos y el moco, todos los elementos importantes de la película lagrimal y sus límites. La película lagrimal está formada por tres capas (fig. 3).

CAPA SUPERFICIAL LIPÍDICA

Es una película extremadamente fina (0.1 μm de espesor) que se interpone entre la fase acuosa y el aire, constituyéndose en la capa anterior de la película lagrimal. Procede mayoritariamente (y al parecer exclusivamente) de la secreción sebácea de las glándulas de Meibomio, puesto que se encuentra en discusión la participación de las glándulas de Zeis y de Moll. Produce series cromáticas interferenciales; la gama de colores varía según el espectro de la fuente de iluminación. Sus funciones son:

- Reducir la evaporación de la fase acuosa. En ausencia de la capa lipídica se aumenta la rata de evaporación de 10 a 20 veces, pero según Iwata (1969) se aumenta sólo cuatro veces. La capa lipídica disminuye en un 90% a 95% la evaporación lagrimal.
- Sostener la capa acuosa, gracias a que la tensión superficial lipídica ejerce presión sobre la fase acuosa y la mantiene. Al cerrarse los párpados, los ríos lagrimales son

empujados hacia la hendidura palpebral y tenderían a derramarse si no fuese porque la fase lipídica se ha ido engrosando manteniendo una presión de película que impide el derramamiento.

- Los lípidos presentes en los orificios de las glándulas de Meibomio actúan como una barrera hidrofóbica, previniendo el desbordamiento de las lágrimas; las glándulas de Zeis y de Moll ayudan en esta función.
- Lubricar los párpados.

CAPA ACUOSA

La capa acuosa de la película lagrimal es seromucosa, muy fluida y abundante, cubre la fase mucosa y es lo que se considera la lágrima por antonomasia. Es la capa intermedia de la película lagrimal y su espesor promedio es de 7μ . Está constituida fundamentalmente por la secreción de la glándula lagrimal principal y de las glándulas. Las funciones de la capa acuosa se consideran en general igual a las funciones de la película lagrimal. Las funciones principales de la película lagrimal son:

Función óptica: la lágrima cumple una función refractiva proporcionando una superficie anterior perfectamente lisa al dioptrio ocular.

Función metabólica: la glucosa es la fuente principal de energía casi exclusivamente para el metabolismo corneal y estromal.

Función limpiadora: la lágrima sirve de vehículo para la eliminación de detritos epiteliales, cuerpos extraños e incluso microorganismos.

Función antimicrobiana: la lágrima defiende al ojo de los gérmenes patógenos de dos maneras: directamente, mediante sus diversos componentes (lisozima, Ig, y otros) que atacan los gérmenes, e indirectamente, ofreciendo condiciones poco favorables para el desarrollo de los mismos, tales como su bajo contenido en glucosa o su flujo continuo.

Función inmunológica: es una función de defensa más amplia y general que la antimicrobiana, porque no sólo reacciona contra microorganismos sino contra cualquier factor externo que pueda producir daño tisular (agentes químicos y físicos, lesiones inmunológicas, cambios metabólicos).

Función lubricante: el desarrollo de la lágrima con fines ópticos y metabólicos necesitó de un aparato palpebral que la extendiese, y desarrolló características lubricantes, por la mucina principalmente, para facilitar el barrido del parpadeo; la lágrima lubrica la parte interna palpebral.

Función humectante: la lágrima se extiende sobre el epitelio manteniendo un ambiente húmedo para las células epiteliales que, de otra forma, se resecarían y queratinizarían.(87)

CAPA POSTERIOR DE MUCINA

Es una capa delgada glucoproteica, altamente hidratada, que cubre el epitelio corneal y conjuntival, sobre el glicocáliz. En realidad, pertenece al epitelio y no a la lágrima, pues existe en todos los epitelios de características similares, y si se deseca el ojo, permanece adherida al epitelio. Para fines descriptivos, se le considera la capa interna de la película lagrimal. Holly y Lemp (1981) estimaron que la capa mucosa precorneal absorbida oscilaba entre las 0.02 y 0.04m de espesor y que una capa superficial de mucina diluida era de 4 μm . Recientemente, Nichols demostró que la capa mucosa sobre la córnea mide entre 0.6 y 1.0 μm de espesor, y sobre la conjuntiva de 5 a 7 μm . Resulta difícil pues, definir con precisión el espesor de esta capa (Gilbard, 1990). Funciones:

- Bajar la tensión superficial y mantenerla baja en un medio hostil.
- Proporcionar humectabilidad al epitelio. Por sus características fisicoquímicas, la mucina tiene gran capacidad de unirse y retener moléculas de agua, por lo que vuelve hidrófilo el epitelio corneal que sin mucina es hidrófobo.
- Mantener sobre la córnea la película lagrimal líquida, proporcionando un epitelio regular y terso. Sin mucina, por el epitelio hidrófobo resbalará la lágrima.

- Acción bacteriostática por las glucoproteínas de la mucina.
- Formar una capa protectora sobre el epitelio evitando su desecación. (87)

3.3.1 DINÁMICA DE LA FORMACIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

La película lagrimal es un ente dinámicamente cambiante con una compleja combinación de sus componentes, que se originan en diferentes partes de los párpados y del globo ocular. Conocemos actualmente mucho más acerca de su composición y algo sobre su metabolismo y su dinámica. La película lagrimal cubre la parte expuesta del ojo. Se distingue una parte preconjuntival y otra precorneal, ésta última de mayor relación con los lentes de contacto. La superficie de la película lagrimal es de 1.5 a 2 cm² con ojo abierto; su volumen es de 1 μ l y su espesor máximo oscila entre 7 y 10 μ m para la porción precorneal y de 4 μ m para la preconjuntival, lográndose inmediatamente se abren los párpados y luego empieza a disminuir el una anterior oleosa, la intermedia acuosa y la posterior mucosa (Stein, 1990). Estas capas tienen cada una su viscosidad y movimiento en diferentes direcciones que cambian con cada parpadeo, afectando su balance intrínseco. (88)

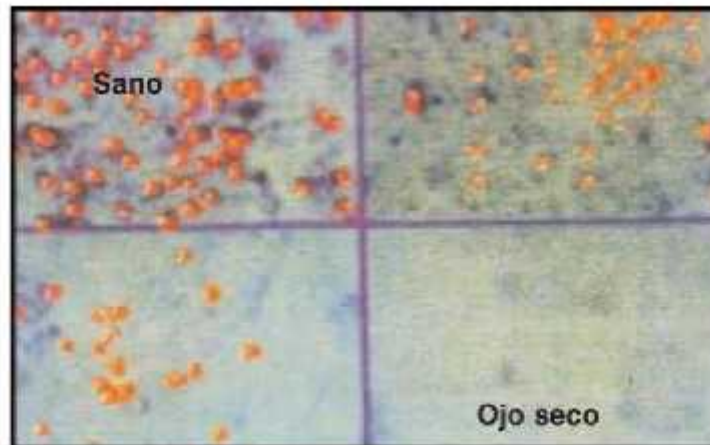


FIGURA 4. Mapeo de citología de impresión (cortesía de Allergan India Limited) (23).

En condiciones normales una persona parpadea 15 veces por minuto, en promedio. Algunos de estos parpadeos pueden no ser completos (el párpado superior desciende sólo la mitad hacia el párpado inferior).

Por lo general el tiempo de rotura tiempo de rompimiento lagrimal (break-up time BUT) de la película lagrimal es más prolongado que el intervalo entre los parpadeos y no se produce desecación corneal. Un defecto en las secreciones conjuntivales puede provocar síntomas de ojo seco, aun en presencia de un componente adecuado de lágrimas acuosas (fig. 4).

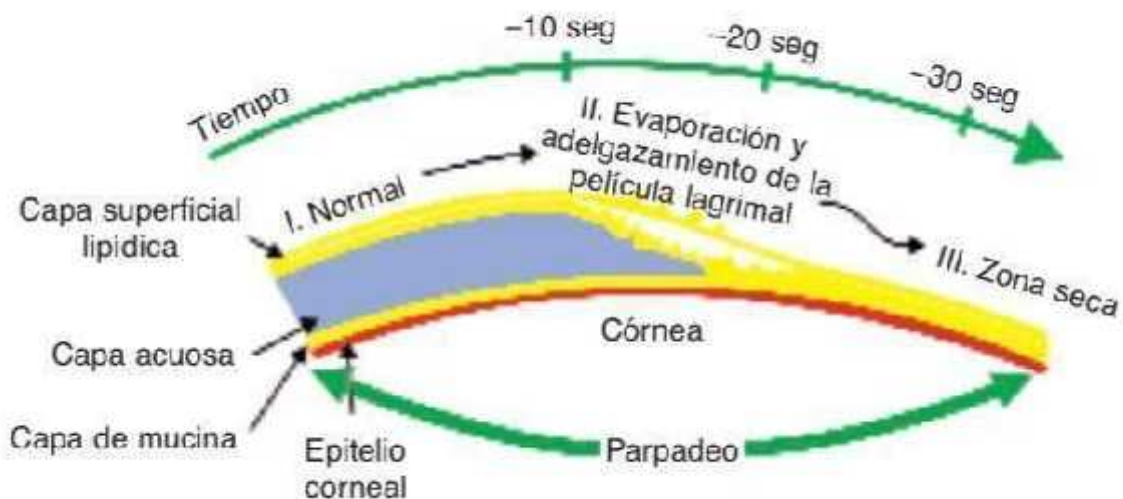


FIGURA 5. Mecanismo de ruptura de la película lagrimal (cortesía de Allergan India Limited). (23)

La película lagrimal se rompe prematuramente sobre la superficie epitelial dañada, lo que exagera la lesión. Por lo general hay un equilibrio entre la secreción y la excreción de lágrimas, y la velocidad de drenaje lagrimal aumenta de forma proporcional con el volumen de lágrimas. (23)

3.3.2 DRENAJE LAGRIMAL NORMAL

El movimiento de los párpados es importante para la renovación y distribución de las lágrimas. Cuando los párpados se cierran completamente, los fórnices superior e inferior son comprimidos por la fuerza de los músculos preseptales, y los párpados se mueven uno hacia otro, con el mayor desplazamiento a expensas del párpado superior y ejerciendo presión sobre el globo. (88)

Esta fuerza limpia la superficie anterior de restos y de mucina insoluble y exprime las glándulas de Meibomio. El párpado inferior se mueve horizontalmente en dirección nasal y empuja el fluido lacrimal y los restos hacia los puntos superior e inferior. Cuando los párpados se abren, la película se redistribuye en dos procesos: inicialmente, el párpado superior tira de la fase acuosa de la película por acción capilar, secundariamente, la capa lipídica se extiende lentamente y hacia arriba sobre la fase acuosa. Esto arrastra lágrimas adicionales, aumenta el espesor y estabiliza la película lagrimal. (88)

3.3.3 COMPOSICIÓN DE LAS LÁGRIMAS

Las lágrimas contienen 98,2% de agua y 1,8% de sólidos. El alto porcentaje de agua de las lágrimas es una consecuencia natural de la necesidad de lubricar la conjuntiva y la superficie de la córnea (TABLA VI y VII). La evaporación del agua entre los parpadeos puede influir en la concentración de la película lagrimal. Se ha observado que la velocidad de evaporación del agua a partir de la película lagrimal precorneal indemne a través de la capa superficial lipídica es de 8×10^{-7} cm².seg⁻¹. En un intervalo de 10 segundos (entre dos parpadeos consecutivos) el espesor de la película lagrimal disminuye alrededor de 0,1 mm, lo que determina un aumento de la concentración de agua de casi el 1-2 %. En cambio, la concentración de solutos aumenta aproximadamente el 20%. (23)

TABLA VI CONTENIDO RELATIVO DE AGUA DE LAS LÁGRIMAS Y OTRO LÍQUIDOS ORGÁNICOS. (23)

Líquido	Porcentaje de agua (%)
Lágrima	98,2
Humor acuoso	98,9
Humor vítreo	99,0
Sangre	79,5
Suero	91,0
Orina	96,5

TABLA VII COMPOSICIÓN DE LAS LÁGRIMAS Y EL PLASMA HUMANO. (23)

Lagrimas		Plasma
Propiedades físicas		
pH	7,4(7,2-7,7)	7,39
Presión osmótica	305 mOsm/kg Equiv. NaCl 0,95%	6,64 atm
Índice de refracción	1,357	1,35
Volumen	0,50-0,67 g/16 horas (vigilia)	
Propiedades químicas		

1. Composición general de la lágrima		98 g/100 mL
Agua	98,2g/100mL	8,6 g/100 mL
Sólidos (agua)	1,8g/100mL	0,6-1,0 g/100 MI
Cenizas	1,05g/100mL	
2. Electrolitos		
Sodio	120-170 mmol/L	140 mmol/L
Potasio	26-42 mmol/L	4,5 mmol/L
Calcio	0,3-2,0 mmol/L	2,5 mmol/L
Magnesio	0,5-1,1 mmol/L	0,9 mmol/L
Cloruro	120-135 mmol/L	100 mmol/L
Bicarbonato	26 mmol/L	30 mmol/L
3. Antiproteinasas		
α_1 -antitripsina	0,1-3,0 mg%	280 mg%
α_1 -antiquimotripsina	1,4 mg%	24 mg%
Inhibidor de inter- α_1 -tripsina	0,5 mg%	20%
α_2 macroglobulina	3-6 mg%	-----
4. Sustancia nitrogenadas		
Proteínas totales	0,668-0,800g/100mL	6,7 g/100 mL
Albúmina	0,392g/100mL	4,0-4,8 g/100mL
Globulinas	0,2758g/100mL	2,3 g/100 mL

Amoniaco	0,005g/100mL	0,047 g/100 mL
Ácido úrico		
Urea	0,04 mg/100mL	26,8 mg/100 mL
Nitrógeno total	158 mg/100mL	1140 mg/100 mL
Nitrógeno no proteico	51 mg/100mL	15-42mg/100 mL
5. Hidratos de carbono		
Glucosa	2,5(0-5,0) mg/100mL	80-90 mg/100 mL
6. Esteroles		
Colesterol y ésteres de colesterol	8-32 mg/100mL	200-300 mg/100 mL
7. Varios		
Ácido cítrico	0,6 mg/100 mL	
Ácido ascórbico	0,14 mg/100 mL	2,2-2,8 mg/100 mL
Lisozima	1-2 mg/mL	0,1-0,7 mg/100 mL
Aminoácido	7,58 mg/100 mL	
Ácido láctico	1-5 mmol/L	
Prostaglandina	75 pg PF/mL	0,5-0,8 mmol/L
	300 pg PF/mL	80-90 pg PF/mL
Catecolamina	0,5-1,5 ug/mL	
	Dilución 1:4	Dilución 1:32

Complemento	(Prueba hemolítica)	(Prueba hemolítica)
-------------	---------------------	---------------------

EL PH DE LA LÁGRIMA

El pH de las lágrimas no estimuladas es de alrededor de 7,4 y se aproxima al del plasma sanguíneo. Si bien se observan amplias variaciones en los individuos normales (entre 5,0 y 8,35), los límites habituales son de 7,3 a 7,7. Se observa un pH más ácido de alrededor de 7,25 después del cierre palpebral prolongado, lo que quizá se deba al dióxido de carbono producido por la córnea y atrapado en la reserva de lágrimas subpalpebral. El pH de la lágrima es característico de cada individuo y el mecanismo amortiguador (buffer) normal lo mantiene en un nivel relativamente constante durante las horas de vigilia. La permeabilidad del epitelio corneal no parece ser afectada por amplias variaciones de pH del líquido lagrimal. (23)

PRESIÓN OSMÓTICA

La presión osmótica de las lágrimas, que depende sobre todo de la presencia de electrolitos, es de alrededor de 305 mOsm/kg, lo que equivale a cloruro de sodio al 0,95%. Los valores individuales a lo largo de las horas de vigilia pueden variar de 0,90 a 1,02% equivalentes de NaCl. Se ha observado una disminución a un promedio de 285 mOsm/kg, equivalente a NaCl al 0,89%, después del cierre palpebral prolongado, que explica la menor evaporación. Cuando disminuye el componente acuoso de las lágrimas, éstas se tornan marcadamente hipertónicas (solución de NaCl al 0,97% o más) y sobreviene deshidratación corneal. Cuando se cierran los párpados no hay evaporación de lágrimas y la película lagrimal precorneal está en equilibrio osmótico con la córnea. Al abrir los ojos se produce evaporación, lo que aumenta la tonicidad de la película lagrimal y genera un gradiente osmótico del humor acuoso a través de la córnea hacia la película lagrimal. El flujo de esta dirección persiste en tanto la evaporación mantenga la

hipertonicidad de la película lagrimal. La presión osmótica es sensible a los cambios del flujo lagrimal. La estimulación refleja de las lágrimas durante la adaptación inicial a las lentes de contacto determina una disminución de los electrolitos y las proteínas totales, lo que provoca hipotonicidad. Esta hipotonicidad relativa puede explicar el edema de córnea que suele observarse en las primeras etapas del uso de lentes de contacto. (23)

Otras propiedades físicas de la lágrima (Tabla VIII)

- Índice refractivo: 1,357
- Volumen de lágrimas: 0,50-0,67 g/16 h (vigilia)

3.3.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÍQUIDO LAGRIMAL

TABLA VIII. Composición de aminoácidos de lisozima lagrimal humana (23)

Aminoácidos	Residuos (g/100 g de proteína)
Ácido aspártico	13,23
Arginina	13,05
Acido glutámico	8,55
Triptófano	6,89
Alanina	6,36
Leucina	6,11
Tripsina	5,65
Glicina	4,94
Lisina	4,92
Valina	4,62
Serina	4,02

Hemicisteina	4,01
Treonina	3,67
Isoleucina	3,59
Fenilalanina	1,97
Prolina	1,72
Metionina	1,50
Histidina	1,01

TABLA IX. Cantidad relativa de diversas fracciones proteicas en las lágrimas.

(23)

Fracciones	Lágrimas normales (porcentaje)	Porcentaje en flujo estimulado (lagrimas)
Albúmina	58,2	20,2
Globulina	23,9	56,9
Lisozima	17,9	22,9

TABLA X. Origen de diversas fracciones proteicas lagrimales (23)

Fracción proteica	Glándula lagrimal principal	Glándula lagrimal accesoria	Células caliciformes
Lisozima	+	-	-
Componente I	-	+	±
Componente II	+	±	±
Componente III	+	±	±
Albúmina sérica	-	-	±
Albúmina lagrimal	+	-	-
Mucina	-	-	+

+ Significa que la fracción está presente.

- Significa que la fracción está ausente.

± Significa que la fracción puede estar presente o no.

LISOZIMA

Fleming descubrió una sustancia antibacteriana y demostró que era una enzima que denominó lisozima debido a su capacidad de lisar bacterias. En las lágrimas normales la concentración de lisozima es mucho más alta que en cualquier otro líquido orgánico. El nivel normal de lisozima lagrimal humana (LLH) es de 1-2 mg/mL. La actividad enzimática de la lisozima es óptima a pH 5,2 y disminuye cuando el pH se aleja de este valor. La lisozima es una enzima proteolítica de cadena larga y alto peso molecular producida por los lisosomas. Actúa sobre ciertas

bacterias y las disuelve eliminando el componente polisacárido de sus paredes celulares. Dado que la función de la pared celular de las bacterias es proporcionar sostén mecánico, una bacteria que carece de pared celular suele estallar debido a la alta presión osmótica intracelular.

El nivel de lisozima de las lágrimas puede medirse mediante un método de difusión o un análisis espectrofotométrico. Además de la lisozima se han detectado otros factores antibacterianos en las lágrimas humanas. Se ha comunicado que la proteína bactericida no lisosómica beta-lisina deriva principalmente de las plaquetas, pero alcanza una concentración más alta en las lágrimas que en el plasma sanguíneo. Las fracciones proteicas de lisozima y beta-lisina pueden separarse filtrando las lágrimas. La actividad antibacteriana del filtrado obedece a la lisozima pero, en las lágrimas enteras, la beta-lisina explica tres cuartos del efecto bactericida. La beta-lisina actúa fundamentalmente sobre la membrana celular, mientras que la lisozima disuelve las paredes celulares bacterianas. La acción de la lisozima depende del pH. El pH óptimo para la lisis varía según la solubilidad de las proteínas bacterianas, pero, en general, oscila entre 6,0 y 7,4. Las bajas concentraciones de sal favorecen la lisis porque aumentan la solubilidad. (23)

Los niveles de lisozima lagrimal humana (LLH) disminuyen mucho en los pacientes que presentan síndrome de Sjögren y toxicidad ocular por tratamiento prolongado con practolol, lo que los convierte en un parámetro diagnóstico útil. Otros estados patológicos en los cuales desciende el nivel de LLH son infección por virus herpes simple y desnutrición infantil. La lactoferrina es una proteína transportadora de hierro y parece ser una proteína importante de la lágrima en la fracción intermedia. Su propiedad de fijar hierro (Fe III) es 300 veces mayor que la de la otra proteína transportadora de hierro (transferrina). Es probable que esto sea significativo para su actividad bacteriostática en las lágrimas, pues no permite la unión de iones metálicos esenciales para el metabolismo microbiano. Transferrina Se ha demostrado que las lágrimas contienen transferrina. Ésta, junto con la albúmina y la IgG séricas, sólo puede detectarse después de un traumatismo leve de la superficie mucosa de la conjuntiva o en las lágrimas. (23)

CERULOPLASMINA

La ceruloplasmina, una proteína transportadora de cobre, se detecta con regularidad en las lágrimas. En la electroforesis la velocidad de migración de la ceruloplasmina lagrimal varía respecto de la de su homóloga sérica.

Inmunoglobulinas Tiselius (1939) separó por primera vez las proteínas plasmáticas por electroforesis y aisló tres tipos de globulinas: alfa, beta y gamma. La propiedad de anticuerpos del suero inmune reside en la fracción de gammaglobulinas. Las inmunoglobulinas son elaboradas por células plasmáticas después de la transformación de linfocitos B estimulados por antígeno. Este proceso constituye el sistema inmunológico humoral. Se reconocen cinco clases principales de inmunoglobulinas (Tabla XI), a saber:

Inmunoglobulina A (IgA)

Inmunoglobulina G (IgG)

Inmunoglobulina M (IgM) Inmunoglobulina E (IgE)

Inmunoglobulina D (IgD)

INMUNOGLOBULINA A (IgA)

Es la principal inmunoglobulina de las lágrimas, la saliva y el calostro. Casi todas las IgA tienen un componente secretor unido a ellas, cuando aparecen en secreciones externas. Éste participa en el funcionamiento de la IgA como anticuerpo en el medio externo. Las posibles funciones de la IgA secretora son la prevención de infecciones virales y bacterianas, que pueden afectar las secreciones externas; p. ej., lágrimas, y la participación como opsonina en el proceso de fagocitosis. Los niveles promedio de IgA, la inmunoglobulina predominante en la lágrima humana normal, son de 14 mg/dL. En la glándula lagrimal humana la IgA se sintetiza en las células plasmáticas intersticiales y, tras el ingreso en los espacios intercelulares, se acopla con el componente secretor y se secreta como IgA secretora (IgA-SC) a través de la barrera sangre-lágrima, lo que implica transporte intracelular por células epiteliales acinosas hacia la luz. En la conjuntiva la IgA y las células plasmáticas se

localizan en la sustancia propia. Sólo en el epitelio acinoso de las glándulas lagrimales accesorias puede haber material del componente secretor, lo que indica que éstos son los lugares de síntesis de la IgA secretora de las secreciones conjuntivales. Según el método de recolección de las lágrimas los valores de IgA pueden variar de 10 a 100 mg%. (23)

TABLA XI NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS EN LÁGRIMAS Y SUERO. (23)

Niveles de concentración de anticuerpos en lágrimas y suero

Clase de Ig	Lagrimas	Suero
Proteínas totales	800 mg/100 mL	6.500 mg/100 mL
IgA	14-24 mg/100 mL	170-200 mg/100 mL
IgG	17 mg/100 mL	1.000 mg/100 mL
IgM	5-7 mg/100 mL	100mg/100mL
IgE	26-2,50 µg/mL	2.000mg/mL

INMUNOGLOBULINA G(IgG)

Está presente en muy bajas concentraciones en las lágrimas normales. Sin embargo, después de un traumatismo leve de la superficie mucosa de la conjuntiva se la puede detectar con facilidad. La IgG es la inmunoglobulina circulante (sérica) más importante, con concentraciones que quintuplican las de la IgA. El nivel promedio de IgG de las lágrimas humanas normales varía de 17 a 20 mg/100 mL. El nivel sérico de IgG es de alrededor de 1.000 mg/dL. En los seres humanos la síntesis de IgG es de alrededor de 35 mg/kg/d y su vida media es de aproximadamente 23 días. Las moléculas de IgG tienen forma de Y, con una región bisagra cerca del medio de la cadena pesada que conecta 2 segmentos Fab con el segmento Fc. Durante la respuesta secundaria la IgG es la principal

inmunoglobulina sintetizada; quizá debido a su pequeño tamaño la IgG difunde a las lágrimas con mayor facilidad que otras inmunoglobulinas. Por lo tanto, como inmunoglobulina predominante y asume la principal responsabilidad de neutralizar toxinas bacterianas y de unirse a microorganismos (en especial, estreptococos, neumococos y estafilococos) para aumentar su fagocitosis. La IgG muestra máxima eficiencia para destruir y detener el progreso de la invasión de los microorganismos.

INMUNOGLOBULINA M (IgM)

Las lágrimas normales contienen muy bajas concentraciones, con un nivel promedio que varía de 5 a 7 mg%. Barnett (1968) fue el primero en comunicar la presencia de IgM en lágrimas normales. El nivel sérico de IgM es de alrededor de 100 mg/dL. La molécula de IgM, con un peso molecular de 900.000, es la más grande de las inmunoglobulinas. Denominada a menudo macroglobulina debido a su tamaño, consiste en pentámeros con una alta valencia o capacidad anticombinante. Debido a estas características la IgM es un agente aglutinante y citolítico en extremo eficiente y es el primer tipo de anticuerpo que se forma tras el primer contacto con el antígeno. Aparece en las primeras etapas de la respuesta a la infección y circula principalmente en el torrente sanguíneo. Un traumatismo conjuntival aun mínimo determinaría la extravasación de las proteínas séricas hacia las lágrimas, que contienen mayores concentraciones de IgA, IgG e IgE. Se observa excreción selectiva hacia las lágrimas o síntesis local de cada una de estas inmunoglobulinas. Se comunican concentraciones más altas de IgA, IgG e IgM en casos de blefaroconjuntivitis, queratitis herpética, conjuntivitis primaveral, conjuntivitis folicular aguda, conjuntivitis flictenular, queratomalacia, úlcera de córnea y uveítis endógena aguda. (23)

INMUNOGLOBULINA E (IgE):

Su distribución es, en su mayor parte, extravascular. Los valores de IgE varían de 26 a 144 µg/mL en las lágrimas normales. El suero normal contiene sólo vestigios de IgE, si bien se observan niveles muy elevados en los cuadros atópicos.

INMUNOGLOBULINA D (IgD)

Los niveles de IgD son bastante bajos en las lágrimas, así como en el suero. Se encuentra en su mayoría en el compartimento intravascular.

TABLA XII CONCENTRACIÓN DE ANTIPROTEASAS EN LÁGRIMAS Y PLASMA. (23)

Niveles existentes de inhibidores de la proteasa en lágrima y plasma.

Antiproteinasas	Plasma	Porcentaje Lagrimas
1-antitripsina (1-at)	280	0,1-0,4
1-antiquimotripsina		1,5
		3,0
1-antiquimotripsina		1,4
Inhibidor de inter- - tripsina	24	0,5
	20	3
2-macroglobulina		6

TABLA XIII FACTORES ANTIMICROBIANOS DE LAS LÁGRIMAS. (23)

Compuesto	Evidencia
Lisozima	+
IgA	+
IgG	±
IgE	+

IgM	±
Complemento	+
Lactoferina	+
Transferrina	±
Betalisina	+
Microorganismo comensal productor de antibiótico	+

+ Presente en las lágrimas normales.

± Presente en las lágrimas tras la estimulación (traumatismo conjuntival leve).

TABLA XIV ELECTROLITOS DE LÁGRIMAS HUMANAS. (23)

Concentración de electrolitos en mmol/L en las lágrimas humanas

Concentración en mmol/L						
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Lágrimas	120-170	6-26	0,5-1,1	0,3-0,6	118-138	
	145	24	0,4-1,1	0,5-1,1	106-130	26
Suero	134-170	26-42	0,3-2,0		120-135	30
	140	4-5	2,5	0,9	100	

FÁRMACOS EXCRETADOS POR LÁGRIMAS

Las lágrimas representan un líquido orgánico potencialmente más estable, con bajo contenido proteico y modestas variaciones de pH. El pasaje de fármacos del plasma a las lágrimas parece tener lugar por difusión de la fracción no unida a proteínas. Sin embargo, como la presencia de uniones estrechas entre las células epiteliales acinosas de la glándula lagrimal forma una barrera sangre-lágrima es esperable que la liposolubilidad tenga una participación importante. La barrera

sangre-lágrima muestra las mismas características que las de la membrana celular. La secreción lagrimal de fenobarbital y carbamazepina corresponde al 0,5 % de la concentración plasmática. El metotrexato, un antimetabolito, alcanza en las lágrimas niveles correspondientes al 5% de la concentración plasmática y se encuentra en equilibrio con la fracción plasmática libre. La ampicilina alcanza una concentración lagrimal de aproximadamente el 0,02% del nivel sérico correspondiente. (23)

3.3.5 FISIOLÓGÍA APLICADA DE LA LÁGRIMA

La secreción básica de líquido lagrimal está formada por las secreciones de la glándula lagrimal y las de las glándulas lagrimales accesorias, junto con las secreciones de las glándulas de Meibomio y las de las glándulas mucosas de la conjuntiva. La secreción refleja de lágrimas es cientos de veces mayor que la secreción basal o de reposo. El estímulo de la secreción refleja parece provenir de la superficie corneal y la estimulación sensitiva conjuntival, como consecuencia de la rotura de la lágrima y la formación de una zona seca. El estímulo secretor para las glándulas lagrimales es parasimpático y se observa secreción refleja en ambos ojos tras la estimulación superficial de un ojo. Toda la masa de tejido lagrimal responde como una unidad al lagrimeo reflejo. La anestesia tópica corneal y conjuntival disminuye la secreción refleja. (23)

HIPOSECRECIÓN LAGRIMAL

Hiposecreción significa menor formación de lágrimas. La hiposecreción lagrimal puede ser congénita, aunque no es muy frecuente. La forma adquirida se puede deber a:

- Atrofia y fibrosis del tejido lagrimal debido a una infiltración destructiva por células mononucleares, como en la queratoconjuntivitis seca y el síndrome de Sjögren.

- Enfermedades inflamatorias locales de la conjuntiva, en general cicatrización conjuntival secundaria a infección bacteriana o viral.
- Enfermedad inflamatoria crónica de las glándulas salivales y lagrimales (síndrome de Mikulicz).
- Daño o destrucción del tejido lagrimal por granulomas (sarcoidosis), pseudotumor o lesiones neoplásicas.
- Ausencia de glándula lagrimal.
- Bloqueo de los conductos excretores de la glándula lagrimal
- Lesiones neurógenas.
- Disfunción de las glándulas de Meibomio.

TABLA XV PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y ANÁLISIS DE FÁRMACOS EN LAS LÁGRIMAS. (23)

Pruebas realizadas para el diagnóstico de ojo seco basándose en los resultados de análisis de lágrimas tomando en cuenta la utilidad.

Compuesto	Diagnóstico	Utilidad
Lisozima	Enfermedad de Sjogren	+
	Toxicidad inducida por practolol	+
Enzimas lisosómicas	Inflamación traumática del ojo	+
Colagenasa	Enfermedad por almacenamiento lisosómico	+
α -antripsina	Ulceración corneal	+
Glucosa	Infecciones bacterianas	±
Albúmina lagrimal	Diabetes mellitus	±
Inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM)	Marcador genético	+
	Inflamación iatrogénica del segmento anterior	+

3.4 SUERO AUTÓLOGO

Los efectos beneficiosos de la aplicación de suero autólogo en el tratamiento de pacientes con ojo seco, se conoce desde 1984 gracias a los trabajos de Fox et al. (24). Sin embargo, el relativo desconocimiento de su mecanismo de acción, a nivel de la superficie ocular, hizo que su utilización en la práctica clínica fuese muy reducida hasta finales de la última década gracias a los trabajos de Tsubota et al. (25, 26). La lágrima tiene una gran importancia en la estabilidad y viabilidad del epitelio corneal y conjuntival debido a la interdependencia que existe entre las distintas estructuras que integran la superficie ocular (27). La córnea obtiene sus principales nutrientes (glucosa, electrolitos, etc.) desde el humor acuoso, pero los factores de crecimiento, vitaminas y neuropéptidos responsables de la proliferación, migración y diferenciación de las células del epitelio corneal y conjuntival provienen de la glándula lagrimal y son vertidos a la lágrima (28,29). Además, las lágrimas tienen propiedades antimicrobianas, nutritivas, mecánicas y ópticas (30).

En casos de sequedad ocular la toxicidad sobre las células epiteliales está aumentada (31,32), siendo común la presencia de trastornos epiteliales. En estos casos, las lágrimas artificiales por sí solas no son suficientes para promover una adecuada epitelización. Algunos autores han recurrido a distintos procedimientos quirúrgicos para conseguir estimular la producción de lágrimas (33); sin embargo, se suele tratar de técnicas quirúrgicas complejas con frecuentes complicaciones asociadas. La utilización del suero autólogo en oftalmología viene marcada por la necesidad de encontrar sustitutos lagrimales que, además de humidificar, aporten otros componentes presentes en la lágrima y que se encuentran disminuidos en casos de ojo seco. Con igual finalidad, han sido utilizados el suero fetal bovino y el suero extraído del cordón umbilical (34).

Del suero fetal bovino se extraen numerosos factores de crecimiento utilizados para cultivos celulares in vitro (35), además ha sido utilizado para el tratamiento de úlceras corneales en perros (36). En cuanto al suero extraído del cordón umbilical, se piensa que presenta una concentración mayor de factores de

crecimiento, pero al igual que con el empleo de suero fetal bovino, hemos de tener en cuenta las posibles alergias, así como los riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas (34). En este sentido pensamos que es preferible utilizar fluidos propios como el suero autólogo ya que aporta las mismas ventajas, no existe riesgo de transmisión de enfermedades y además carece de antigenicidad. (37)

3.4.1 PROPIEDADES DEL SUERO AUTÓLOGO

Aunque aún no están totalmente claros los mecanismos finales de actuación del suero autólogo sobre los epitelios oculares (38), cada vez se conoce más sobre ellos. Así, se sabe que contiene algunos componentes implicados en la proliferación, migración y diferenciación de las células epiteliales de la superficie ocular. Son muchos los componentes del suero que se piensa tienen algún efecto trófico sobre los epitelios de la superficie ocular al actuar sobre la dinámica epitelial modelando la proliferación de células epiteliales del limbo y córnea (39), incluso, en estudios in vitro con células del epitelio conjuntival, se ha demostrado un efecto dosis dependiente del suero autólogo sobre la expresión de mucinas, sobre todo de mucina 1, mediado por receptores para EGF presentes en las células caliciformes (26).

De estos componentes del suero, los que se piensan tienen una mayor importancia son el Factor de Crecimiento Epitelial (EGF), el factor Transformante del Crecimiento de los Fibroblastos (TGF β), la vitamina A, la fibronectina, la albúmina, la α 2 macroglobulina, el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF-AB), neuropéptidos como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1. Así, el EGF acelera el proceso de migración de las células epiteliales (40,41), y tiene efectos antiapoptóticos (42,43). Este factor está presente tanto en la secreción lagrimal basal como refleja (44), con una concentración algo inferior a la que presenta en el suero autólogo. El TGF β está implicado en los procesos de reparación epitelial y estromal (45-48), siendo su concentración en suero casi 3 veces mayor que la encontrada en la lágrima. La vitamina A parece prevenir los procesos de metaplasia escamosa de los epitelios (26). Su concentración en suero

es muy superior a la encontrada en la lágrima. Por otro lado, proteínas como la albúmina han demostrado actividad antiapoptótica (49), mientras que la 2 macroglobulina presenta actividad anticolagenasa (50).

La fibronectina es uno de los factores más importantes en la migración celular (51,52), siendo su concentración en suero muy superior a la encontrada en la lágrima. Además, el suero autólogo contiene factores neuronales como la sustancia P y el factor de crecimiento tipo insulina 1 que parecen estar implicados en la migración y adhesión del epitelio corneal (53). El PDGF-AB es una de las 5 isoformas conocidas de factores de crecimiento derivados de plaquetas. Este factor se activa intracelularmente mientras es secretado por los gránulos alfa de las plaquetas tras su activación y favorece la mitosis y la cicatrización. Además, el suero autólogo contiene inmunoglobulinas como la IgG, lisozima y factores del complemento que le aportan cierto efecto bactericida y bacteriostático. En la tabla I se muestra una relación comparada de algunas concentraciones de los principales factores epiteliotróficos encontrados en la lágrima y el suero autólogo (30).

3.4.2 EFECTOS DEL SUERO AUTÓLOGO

Los efectos del suero autólogo sobre la superficie ocular van a venir determinados por sus numerosas propiedades. En este sentido, el suero presenta unas características muy similares a las de la lágrima en cuanto a pH y osmolaridad. Al igual que ésta, contiene abundantes factores de crecimiento y bactericidas que hacen que el tratamiento con suero autólogo tópico no sólo humidifique la superficie ocular, sino que, además, aporta factores nutricionales y de crecimiento, necesarios para mantener la viabilidad celular en los procesos de reparación epitelial, y componentes bactericidas que reducen el riesgo de contaminación e infección (54).

En este sentido, y aunque algunos autores no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con suero autólogo y otras terapias convencionales con lágrimas artificiales o BSS (55,56), la aplicación de suero autólogo supera ampliamente a la terapia sustitutiva con lágrimas artificiales

(57). En estudios comparativos realizados con cultivos de células epiteliales, se ha visto que el suero preserva la integridad de las membranas celulares y aumenta los niveles de ATP intracelular más que las lágrimas artificiales (50). Como se ha demostrado previamente en estudios de experimentación, tanto el nivel intracelular de ATP como la estabilidad de las membranas son índices de viabilidad celular (58,59). De igual forma, el suero autólogo ha mostrado un mayor efecto sobre la proliferación celular que el obtenido con las lágrimas artificiales y además incrementa la transcripción de RNA para el Factor de Crecimiento Neuronal, así como los receptores del factor de crecimiento transformante beta (60,61).

La terapia con suero autólogo produce un efecto transitorio sobre la superficie epitelial que desaparece una vez que suspendemos su aplicación (57). Los efectos beneficiosos de este tratamiento en los defectos epiteliales persistentes comienzan a notarse a partir de la segunda semana de tratamiento, aunque la mejoría subjetiva de los pacientes empieza prácticamente desde el segundo día (50). En un trabajo nuestro, pendiente de publicación, encontramos como en pacientes con queratopatía por aniridia esta terapia mejoró subjetivamente la clínica de los pacientes hasta el punto de que un 65% de ellos abandonaron la terapia sustitutiva con lágrimas artificiales. De igual forma, en estos pacientes encontramos una mejoría media de casi dos grados de metaplasia escamosa en la citología de impresión corneal.

Estos resultados coinciden con los encontrados por Noble et al. (57), estos autores encuentran que el tratamiento con suero autólogo mejora la sintomatología clínica de paciente y el grado de metaplasia conjuntival pero no encontraron efectos estadísticamente significativos sobre la tinción con Rosa de Bengala, Schirmer y aclaramiento de fluoresceína. Aunque en pacientes con queratopatía por aniridia encontraron un leve efecto beneficioso del suero autólogo en la mejoría de la transparencia corneal y en la regresión de neovasos (resultados no publicados), el mayor efecto con esta terapia se produce a nivel de la epitelización de la superficie ocular, de ahí que su principal aplicación clínica sea en el manejo de trastornos del epitelio corneal.

TABLA XVI. CONCENTRACIONES COMPARADAS ENTRE LÁGRIMA Y SUERO AUTÓLOGO DE LOS PRINCIPALES FACTORES EPITELIOTROFICOS.

(37)

Comparación de las concentraciones de factores epiteliotrofos entre lágrima y suero autólogo.

	Lágrima	Suero autólogo
EGF(ng/ml)	0,2-3,0	0,5
TGF- (ng/ml)	2-10	6-33
Vitamina A (mg/ml)	0,02	46
Lisozima (mg/ml)	2,4	6
Fibronectina (µg/ml)	21	205

EGF: factor de crecimiento epitelial; TGF factor de crecimiento transformante.

Con todo lo anterior aún no se conoce cuál o cuáles son los factores más beneficiosos ni cuál debe ser, por tanto, la concentración óptima de éstos. Autores como Geerling et al., revisando los resultados publicados en la bibliografía, encuentran que existe una gran variabilidad en cuanto a los efectos del suero autólogo tanto sobre la subjetividad del paciente como sobre la modificación de pruebas como el test de Schirmer, rosa de bengala o el aclaramiento de fluoresceína. Esta diversidad en los resultados puede ser debida a la poca homogeneización de la población estudiada y también por la variabilidad en cuanto al modo de preparación del suero autólogo por los distintos autores (30).

Según la Dra. Katie E Sharck, el primer estudio sobre gotas oculares de suero autólogo para quemaduras de la superficie ocular se publicó en la década del setenta. Las gotas se usaron por primera vez para las enfermedades de la superficie ocular como el síndrome del ojo seco en los años ochenta y ganaron una mayor aceptación en los noventa. (62)

Entre las desventajas del uso de las gotas se incluye el hecho de que no todos los pacientes son elegibles para donar sangre, que se necesitan refrigerar las gotas y existe el riesgo de contaminación microbiana. Las indicaciones actuales para las gotas oculares de suero autólogo incluye el síndrome de Sjögren, el ojo seco, algunos tipos de queratitis y otros trastornos. (62)

La Dra. Shark realizó en 2020 un estudio que incluyó 53 pacientes que recibieron gotas oculares de suero autólogo y otros tratamientos para las enfermedades de la superficie ocular. Se utilizó un cuestionario para medir la satisfacción y el estado funcional de los pacientes. La encuesta se basó en términos generales en el Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular. Los resultados se clasificaron en una escala del 1 (menos satisfecho) al 10 (más satisfecho). (62)

Los investigadores usaron los Coeficientes de Correlación de Pearson para comparar las tasas de satisfacción y la mejora funcional para varios tratamientos, que incluyeron gotas oculares de suero autólogo, ciclosporina tópica, lágrimas artificiales, cauterización puntiforme, pomadas lubricantes y aceite de linaza. Los resultados demostraron que, de 39 pacientes con un seguimiento promedio de 3 meses, 26 pacientes (67%) informaron una mejora en los síntomas. (62)

Las gotas oculares de suero autólogo, la ciclosporina tópica y las lágrimas artificiales obtuvieron las mejores calificaciones de satisfacción. Las pomadas y el aceite de linaza obtuvieron las calificaciones más bajas. Los antibióticos tópicos y los esteroides fueron más efectivos que el suero autólogo para los pacientes con una enfermedad del borde del párpado significativa. Además, los pacientes que con una alta calificación para las lágrimas artificiales también fueron más propensos a dar una calificación alta a la ciclosporina tópica.

Los pacientes informaron una mayor mejora en función a las gotas oculares de suero autólogo en comparación con otros tratamientos. (62)

3.5 RIBOFLAVINA (VITAMINA B2)

La riboflavina es el precursor de las coenzimas, flavín adenín dinucleótido (FAD) y flavín mononucleótido (FMN). Estas actúan como transportadores de electrones en un cierto número de reacciones de oxidación-reducción (redox) involucradas en la producción de energía y en numerosas rutas metabólicas del metabolismo de la vitamina B₆, folato, niacina, y del hierro. (63)

El estrés oxidativo puede causar opacificación del cristalino del ojo, conduciendo a las cataratas en individuos mayores. Mientras los resultados de algunos estudios basados en la observación son prometedores, estudios de intervención son necesarios para evaluar el beneficio potencial de la riboflavina en la prevención de cataratas. Se ha evaluado a la riboflavina como una terapia adyuvante potencial en el cáncer y ciertos desórdenes oculares.

La riboflavina es una vitamina B hidrosoluble, también conocida como vitamina B₂. En el cuerpo, la riboflavina es principalmente encontrada como un componente integral de las coenzimas, flavín adenín dinucleótido (FAD) y flavín mononucleótido (FMN) (64). Las coenzimas derivadas de la riboflavina se denominan flavocoenzimas, y enzimas que usan una flavocoenzima son llamadas flavoproteínas (65).

3.5.1 FUNCIÓN DE LA RIBOFLAVINA

REACCIONES DE OXIDACIÓN-REDUCCIÓN (REDOX)

Los organismos vivos derivan la mayoría de su energía de las reacciones redox, las cuales son procesos que involucran la transferencia de electrones. Las flavocoenzimas participan en las reacciones redox en numerosas rutas metabólicas (66). Son críticas para el metabolismo de los carbohidratos, lípidos, y proteínas. El FAD es parte de la cadena de transporte (respiratoria) de electrones, la cual es fundamental para la producción de energía. En conjunción

con el citocromo P-450, las flavocoenzimas también participan en el metabolismo de drogas y toxinas (67).

FUNCIONES ANTIOXIDANTES

La **glutación reductasa** es una enzima dependiente de FAD que participa en el ciclo redox del glutati3n. El ciclo redox del glutati3n juega un papel fundamental en la protecci3n de organismos de especies reactivas del ox3geno, como los hidroper3xidos. El glutati3n reductasa (GR) requiere de FAD para regenerar dos mol3culas de glutati3n reducida a partir del glutati3n oxidado. La deficiencia de riboflavina ha sido asociada con un incremento del estr3s oxidativo(67). La medici3n de la actividad de la GR en los gl3bulos rojos es com3nmente usada para evaluar el estatus nutricional de la riboflavina (68). El ensayo del coeficiente de activaci3n de la glutati3n reductasa eritrocitaria (EGRAC) eval3a el estatus de la riboflavina al medir la actividad de la GR antes y despu3s de la reactivaci3n in vitro con su grupo prost3tico FAD; el EGRAC es calculado como la proporci3n de FAD-estimulado con respecto a la actividad enzimática no estimulada e indica el grado de saturaci3n con riboflavina del tejido. De esta manera el EGRAC es una medida fundamental del estatus de riboflavina y ha mostrado ser efectiva en reflejar el estatus del biomarcador de una deficiencia severa a un estatus normal (69).

El glutati3n **peroxidasa**, enzimas que contienen selenio, necesitan de dos mol3culas de glutati3n reducido para degradar hidroper3xidos. Las GPx est3n involucradas en el ciclo de oxidaci3n-reducci3n (redox) del glutati3n (**FIGURA 6**).

La **xantina oxidasa**, otra enzima dependiente de FAD, cataliza la oxidaci3n de hipoxantina y xantina a 3cido 3rico. El 3cido 3rico es uno de los antioxidantes hidrosolubles m3s efectivos en la sangre. Por lo tanto, la deficiencia de riboflavina puede derivar en una actividad disminuida de la xantina oxidasa, reduciendo los niveles sangu3neos de 3cido 3rico (70).

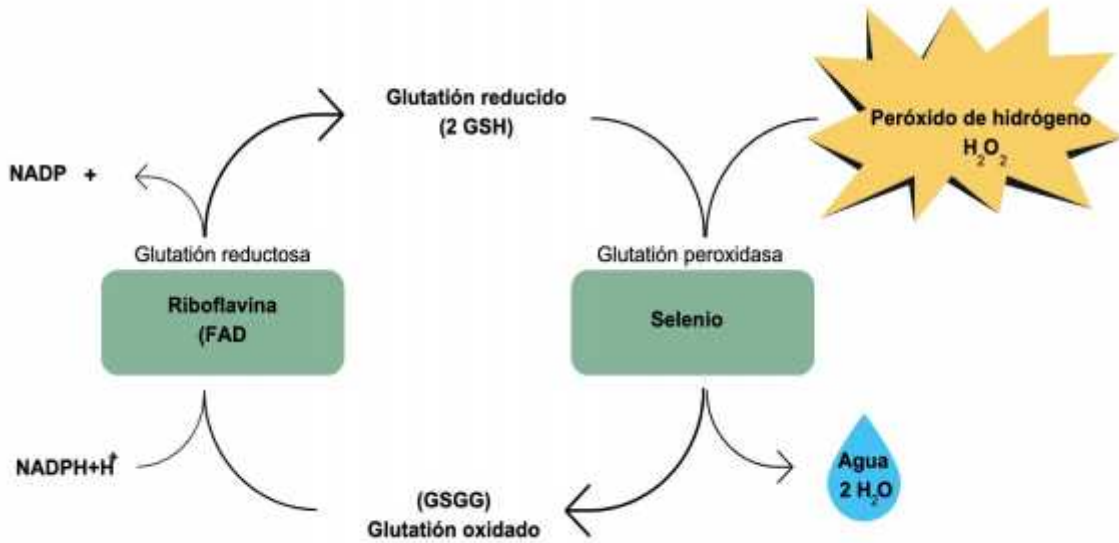


FIGURA 6. Ciclo de Oxidación y Reducción (Redox) del Glutatión.

Una molécula de peróxido de hidrógeno se reduce en dos moléculas de agua mientras que dos moléculas de glutatión (GSSG) puede ser reducido por la enzima glutatión reductasa, una enzima dependiente de flavina adenina dinucleótido (FAD). (63)

Interacción con nutrientes

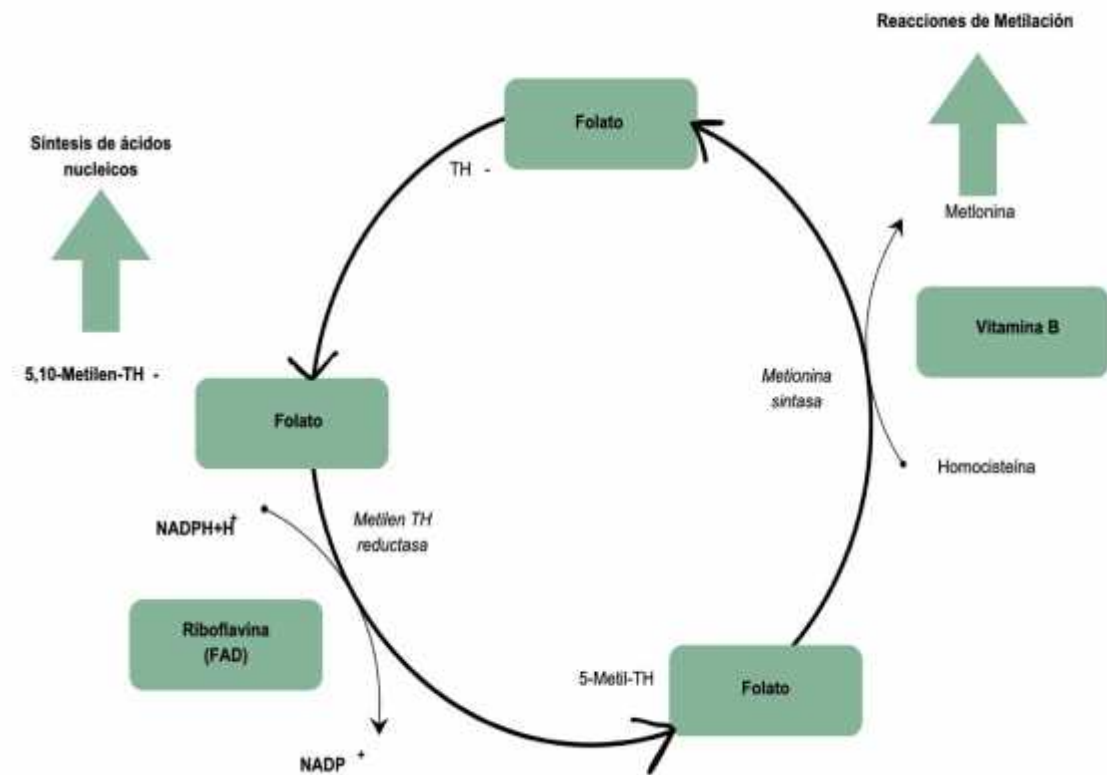


FIGURA 7. Metabolismo del Folato y Ácidos Nucleicos.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES

CATARATAS

Las cataratas seniles son la causa principal de discapacidad visual en los EE.UU. y otros países desarrollados. La investigación se ha enfocado en el papel de los antioxidantes nutricionales debido a la evidencia de que el daño oxidativo foto-inducido de las proteínas del cristalino podría conducir al desarrollo de cataratas relacionadas con la edad. Un estudio de caso y control encontró un riesgo significativamente disminuido de cataratas seniles (33 a 51%) en hombres y mujeres en el quintil más alto de la ingesta de riboflavina (mediana de 1.6 a 2.2 mg/día) en

comparación a aquellos en el quintil más bajo (mediana de 0.08 mg/día tanto en hombres como en mujeres) (71).

Otro estudio de caso y control reportó que los individuos en el quintil más elevado del estatus nutricional de la riboflavina, medido por la actividad de la glutatión reductasa de los glóbulos rojos, tenían aproximadamente la mitad de la incidencia de cataratas seniles que aquellos en el quintil más bajo del estatus de riboflavina, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos (72). Un estudio de corte transversal de 2,900 hombres y mujeres australianos, de 49 años de edad y mayores, encontró que aquellos en el quintil más alto de la ingesta de riboflavina eran un 50% menos propensos a tener cataratas que aquellos en el quintil más bajo (73).

Un estudio prospectivo de más de 50,000 mujeres no observó alguna diferencia entre las tasas de extracción de cataratas entre mujeres en el quintil más alto de la ingesta de riboflavina (mediana de 1.5 mg/día) y mujeres en el quintil más bajo (mediana de 1.2 mg/día) (74). Sin embargo, el rango entre el quintil más alto y el más bajo era pequeño, y los niveles de ingesta medianos para ambos quintiles estaban por sobre la actual IDR para la riboflavina. Un estudio en 480 mujeres encontró que ingestas recomendadas más altas de riboflavina se asocian inversamente con cambios en la opacificación de los cristalinos en un período de cinco años (75). Aunque estos estudios basados en la observación proporcionan apoyo al papel de la riboflavina en la prevención de las cataratas, es necesario realizar ensayos de intervención aleatorios, controlados con placebo que incluyen un biomarcador de respuesta (como la EGRAC) para confirmar esta relación. (63)

TRASTORNOS DE LA CÓRNEA

La ectasia corneal es una condición del ojo caracterizada por irregularidades de la córnea que afectan la visión. La reticulación corneal un nuevo procedimiento usado por profesionales para limitar la progresión del daño corneal involucra el uso

de riboflavina en conjunción con irradiación de luz ultravioleta. La reticulación corneal modifica las propiedades de la córnea y fortalece su arquitectura (76).

3.6 CROSSLINKING DEL COLÁGENO CORNEANO POR TÉCNICA CONVENCIONAL Y TRANSEPITELIAL PARA QUERATOCONO

El crosslinking corneal es una técnica para el tratamiento del queratocono que incrementa la rigidez corneal con su fortalecimiento, mediante la fotopolimerización de las fibras del colágeno estromal. Este efecto se logra a través de la fotooxidación, que se presenta en el estroma al liberarse O_2 , por la fotoestimulación de sustancias sensitivas (riboflavina al 0,1%) al someterse a exposición de radiación ultravioleta controlada (UVA $3mW/cm^2$). Para permitir el paso de la macromolécula de riboflavina al estroma, con el crosslinking convencional es necesario efectuar desepitelización de la córnea en un área entre 9 mm de diámetro y entre 50 a 60 micras de profundidad. Esta desepitelización se ha asociado con dolor y mayor riesgo a infecciones postratamiento, por lo que recientemente se han propuesto vehículos farmacológicos como la carboximetilcelulosa o el cloruro de benzalconio, que abren la membrana epitelial debilitando las uniones celulares y logrando permitir el paso, la absorción y la difusión al estroma de la riboflavina con preservación del epitelio; esta técnica se denomina crosslinking corneal transepitelial. Son escasos los estudios realizados a nivel mundial y no se referencia ninguno en Suramérica. En optometría, mantener el epitelio podría permitir el remodelamiento corneal por ortoqueratología acelerada inmediatamente posterior al tratamiento, logrando disminuir la curvatura corneal cónica de manera estable y sin regresión, por lo que el trabajo interdisciplinario y multidisciplinario podría ofrecer al paciente con queratocono mayores beneficios terapéuticos y funcionales. (127)

3.7 ANTECEDENTES SOLUCIÓN OFTÁLMICA PARA ENGROSAR CÓRNEAS

En enero del 2010 quedó registrada la siguiente patente que consiste en una solución como objeto proporcionar una solución oftálmica para engrosar córneas, la cual comprende una combinación de Riboflavina Fosfato Sódico; Colágeno pulverizado y Metil-celulosa al 5 %, sin necesidad de utilizar luz ultravioleta. Dicha solución oftálmica es de aplicación tópica directamente al ojo de un paciente con problemas de queratocono, pacientes con Ectasia Post Lasik, con úlceras corneales, con adelgazamiento corneal de cualquier etiología. Los resultados fueron los siguientes:

En la Figura 8 se puede observar la topografía corneal de una córnea que tiene un espesor de desde 327 micras, dicho desgaste fue causado por la aplicación de rayo láser a la cornea, para corregir 25 D astigmatismo miópico, operación comúnmente llamada Ectasia Post-Lasik. A partir de ese día se aplicó a la cornea, una gota cada 4 h, de la solución oftálmica en cuestión, durante 34 días, para después hacer una segunda topografía corneal (Figura 9), donde se observa un sorprendente aumento del grosor de la cornea a 520 micras y al cabo de 4 meses, tercera topografía (Figura 10), sólo hubo un incremento de 522 micras. Comprobando una vez más que la solución oftálmica de la presente invención causa un engrosamiento del tejido corneal, la cuál puede ser una buena solución para recuperar las córneas cuando son sometidas a una Ectasia Post-Lasik. (77)

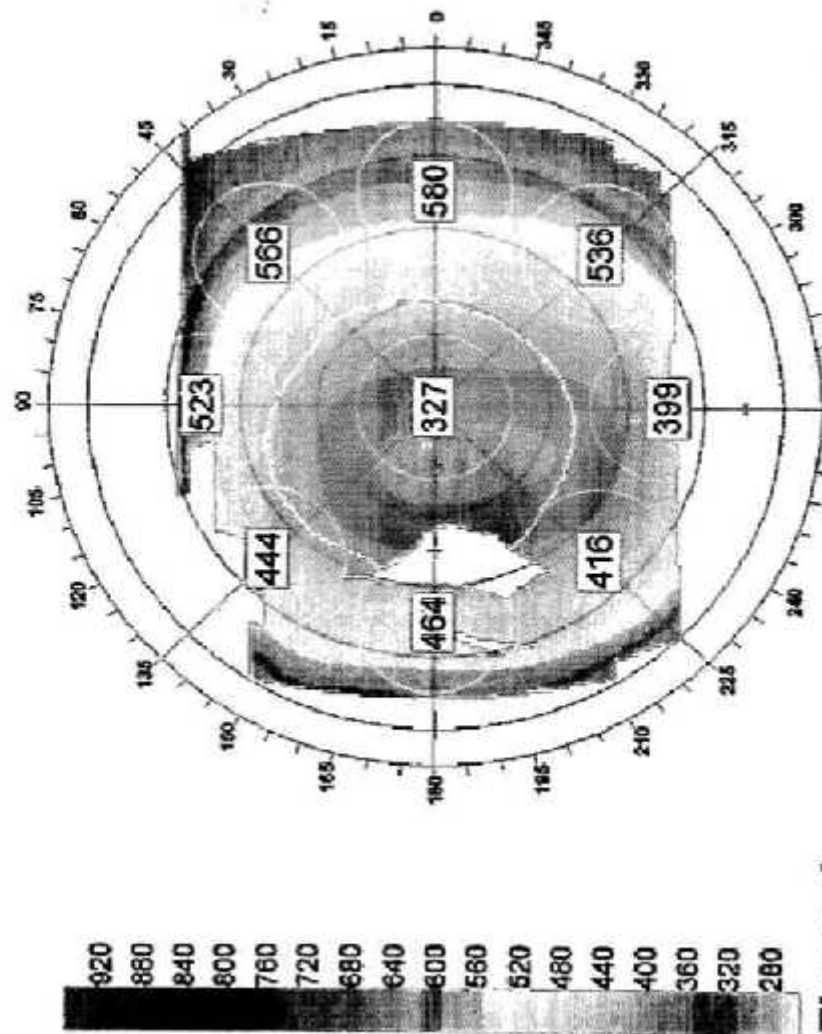


FIGURA 8. Topografía Corneal. (77)

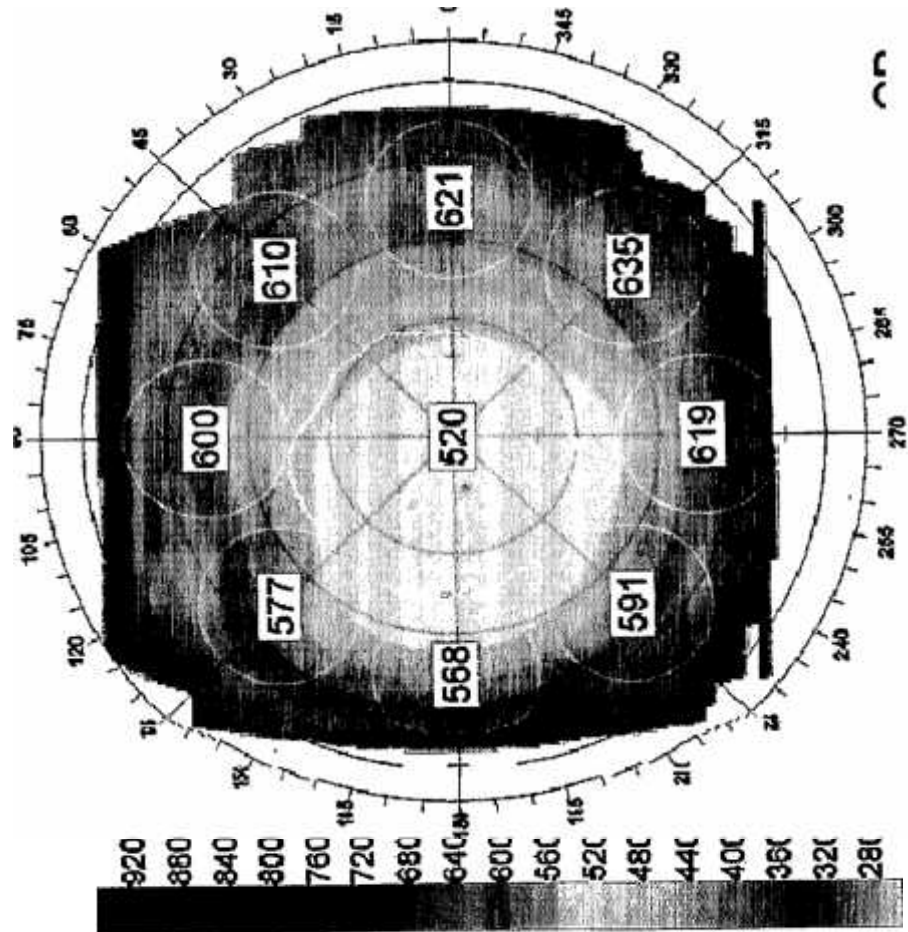


FIGURA 9. Topografía Corneal. (77)

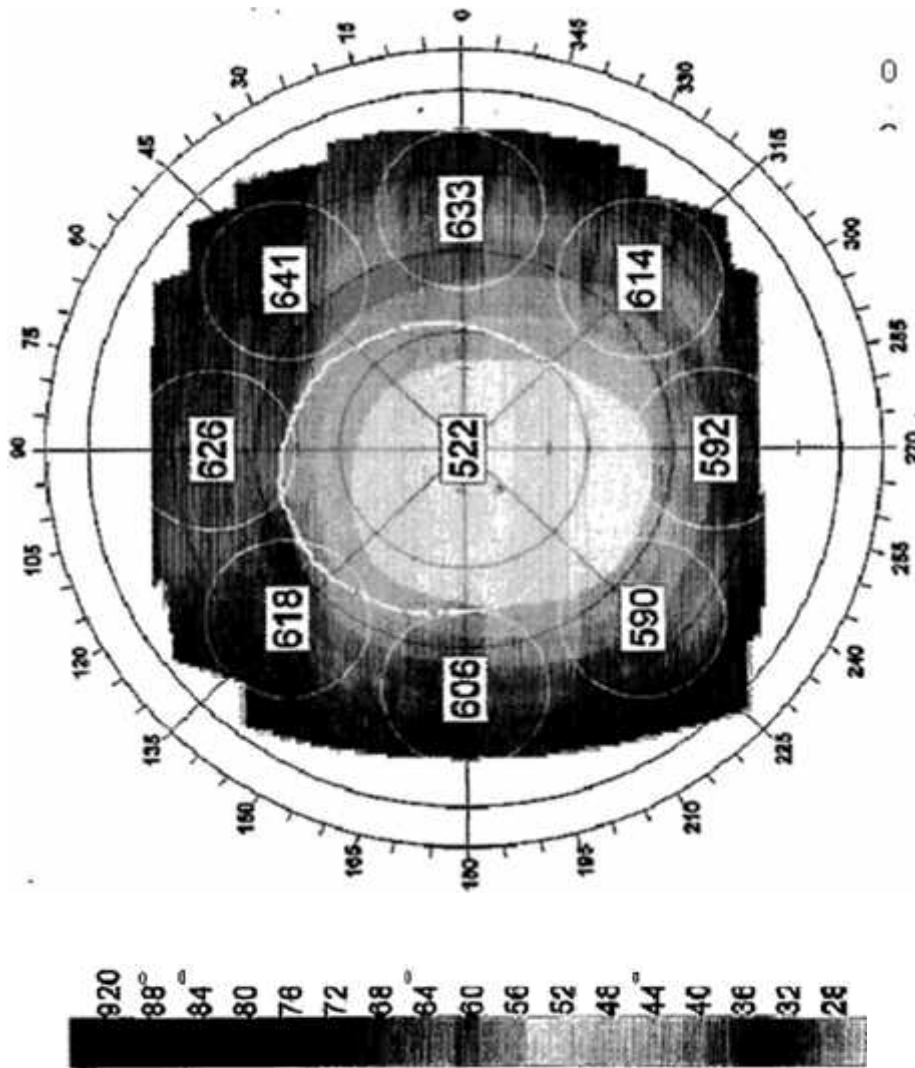


FIGURA 10. Topografía corneal. (77)

4. METODOLOGÍA

La presente investigación es de tipo experimental debido a que se realizaron pruebas específicas a personas con un padecimiento en común, el ojo seco. A las que se aplicó una comparación de grupos.

Se seleccionó un grupo de 6 personas diagnosticadas síndrome de ojo seco y resequedad ocular de diferentes edades y sexo las cuales se sometieron al tratamiento de suero autólogo enriquecido con riboflavina, y otro grupo de 6

personas que padecían el mismo síndrome de ojo seco y resequedad ocular de diferentes edades y sexo se sometieron al tratamiento con lubricante de ocular (Systane Ultra).

4.1 CRITERIOS DE EXAMEN FÍSICO OPTOMÉTRICO DE LOS PACIENTES

Historia clínica: incluyendo

- Pesadez en los párpados
- Sensación de sequedad
- Enrojecimiento ocular
- Lagrimo constante
- Escozor o quemazón en la zona
- Fatiga visual
- Sensación de cuerpo extraño
- Dificultad en el parpadeo

TABLA XVII HISTORIA CLÍNICA (Maldonado, B,2021, extracción de sangre venosa, Foto).

DATOS		
NOMBRE		FECHA:
OCUPACIÓN		EDAD:
DIRECCIÓN		CIUDAD:
TEL		SEXO:
E-MAIL		CEL:

ANAMNESIS

Control periódico	Dificultad en la lectura	Usa lentes	S	No	Usa de l/c		
Dolor de cabeza	Astenopia	Siempre			Tipo	Si	No
Estrabismo	Fotofobia	Monofocales			Blandas		
Rotura de lentes	Pérdida repentina de visión	Solo lejos			Rígidas		
Lentes no toleradas	Vértigo	Solo cerca			Semi rígidas		
Diplopía	S. de cuerpo extraño	De vez en cuando			Otras:		
Prurito	Fotopsia	Bifocales					
Ve mal de lejos	A los coloreados	Progresivas					
Ve mal de cerca	Sensación de sequedad						
Pesadez en los párpados	Hiperemia(enrojecimiento)						
Epifora(lagrimo constante)	Fatiga visual						

Dificultad de parpadeo					
Antecedentes patológicos					A.H.F
Hipertenso	TX	Catara ta		Cirugía:	
Diabético	TX	Glaucoma			
Observaciones					

SALUD OCULAR

EXPLORACIÓN DE ANEXOS Y POLO ANTERIOR		
Párpados:	Reflejos pupilares	
Pestañas y cejas:	Diámetro pupilar con luz :	Sin luz :
Conjuntiva tarsal:	Abertura palpebral:	
Conjuntiva bulbar:	Frecuencia de parpadeo:	
Iris:		
Pupila:	DIP:	

Cristalino:	Observaciones:
Córnea:	
Película lagrimal:	
Consistencia:	

PRUEBAS DE EVALUACIÓN LAGRIMAL E INTEGRIDAD CORNEAL		
BUT	O.D	O.I
SCHIRMER I	O.D	O.I
SCHIRMER II (Lágrima basal)	O.D	O.I
BUT TOPOGRAFO	O.D	O.I

4.2 TÉCNICAS PARA DETERMINACIÓN DE CALIDAD Y CANTIDAD LAGRIMAL.

BIOMICROSCOPIA:

Examen físico cuidadoso de la superficie ocular y los anexos en la lámpara de hendidura en busca de alteraciones patológicas en párpados, conjuntiva tarsal, bulbar, de fondo de saco y córnea. (78)

TINCIONES CON FLUORESCÉINA

Propósito: Evaluar la integridad de la córnea

Indicaciones: Los tintes oftálmicos se utilizan cuando a través del examen de la lámpara de hendidura se observa que el epitelio de la córnea está dañado. También está indicado cuando el paciente tiene síntomas o signos que sugieren una enfermedad corneal

Procedimiento

1. Humedecer el extremo de la tira de fluoresceína o rosa de bengala con una gota de solución salina (se puede instalar la fluoresceína y la rosa de bengala simultáneamente)
2. Pedir al paciente que mire hacia arriba. Empujar hacia abajo el párpado inferior y tocar la conjuntiva bulbar o palpebral con el extremo de la tira mojada.
3. Pedir al paciente que parpadee varias veces para esparcir el tinte sobre la superficie corneal y conjuntival
4. Colocar al paciente otra vez en lámpara de hendidura
5. El brazo de la iluminación está a 30° y se utiliza un paralelepípedo ancho. El aumento es medio
6. Utilizar el filtro azul de cobalto en el caso de usar fluoresceína (la rosa de Bengala se puede observar sin la necesidad de ningún filtro).
7. Hacer un barrido de la córnea y conjuntiva en busca de áreas de tinción. Las tinciones con fluoresceína aparecen de un color verde

brillante; las tinciones con rosa de bengala aparecen de un color rosa fuerte. Anotar cuidadosamente la localización y el patrón de la tinción.

Anotación sobre la técnica:

1. Anotar los resultados de cada ojo por separado
2. Indicar que tipo de tinte oftálmico se utiliza
3. Especificar si los resultados son normales, indicar cantidad y el patrón.

(79)

TESTS DE SCHIRMER: SCHIRMER N. °1 Y TEST BASAL

Propósito: Evaluar el sistema de secreción lagrimal. El test de Schirmer n. 1 mide la cantidad total de secreción lagrimal en un periodo de 5 minutos. La secreción total es la suma de la secreción basal (producida principalmente por las glándulas accesorias de Krause y Wolfring) y la secreción refleja (producida por la principal glándula lagrimal). En el test de la lágrima refleja, de tal manera que solo se mida la cantidad de secreción basal en un periodo de 5 minutos.

Indicaciones: Esta indicado cuando se sospecha una deficiencia lagrimal basado en los síntomas del paciente o los resultados durante la biomicroscopia

Equipo:

- 1- Dos tiras del test de Schirmer
- 2- Anestésico tópico. (proparacaína)
- 3- Regla milimetrada (o la escala que aparece en la caja de Schirmer)

Preparación

- 1- Antes de quitar el envoltorio de la tira, doblar las puntas redondeadas de la tira a la altura del corte.
- 2- Quitar el envoltorio sin tocar las puntas redondeadas.
- 3- Iluminación de la habitación tenue.
- 4- El paciente está sentado derecho en la silla. (80)

TEST DE SCHIRMER N°1

- 1- Pedir al paciente que mire hacia arriba.
- 2- Empujar el párpado inferior del ojo derecho ligeramente hacia abajo
- 3- Colocar la parte doblada de la tira en el borde inferior del párpado en un tercio lateral. Evitar tocar la córnea con la tira
- 4- Colocar la segunda en el ojo izquierdo
- 5- Pedir al paciente mantener los ojos abiertos y que siga mirando hacia arriba. Puede parpadear libremente (aunque un parpadeo excesivo puede provocar una gran cantidad de lágrimas refleja)
- 6- Las tiras se quitan al cabo de 5 minutos (a no ser que estén completamente mojadas antes de los 5 minutos).
- 7- Marcar la porción mojada de la tira. Medir la cantidad de tira mojada, en milímetros, desde el corte. (81)

Test de secreción lagrimal basal:

- 1- Poner una gota de anestésico tópico en ambos ojos.
- 2- Esperar a que la reacción hiperémica pase, para sacar todo el fluido que haya en exceso en el saco conjuntival inferior.
- 3- Repetir los pasos del 1 al 7.

Anotación:

- 1- Anotar los resultados de cada ojo por separado.
- 2- Anotar el test que se utilizó (Schirmer nº 1 o basal)
- 3- Anotar la cantidad de humedad (en mm) que hay en la tira de Schirmer y el tiempo (en minutos). (82)

Ejemplos:

- 1- Test Schirmer nº1 = OD: 30 mm/3 min
- 2- Test Basal: = OI: 10mm/ 5 min

Normas;

- 1- Se considera significativo un valor menor de 10mm/ 5 min en el Schirmer, es indicación de un lagrimeo reflejo excesivo. En este caso se debe realizar el test de lágrima basal.
- 2- Si el valor es de 25mm o más en un periodo de 5 minutos en el test de Schirmer, es indicación de un lagrimeo reflejo excesivo. En este caso se debe realizar el test de lágrima basal.

Valores normales: Menor de 25 mm y mayor a 10 mm en un periodo de 5 minutos.

Tiempo de rompimiento lagrimal (BUT)

Propósito: Medir la estabilidad de la película lagrimal. Una película lagrimal. Una película lagrimal inestable puede ser el resultado de una capa anormal de líquido, acuoso o mucina.

Indicaciones: El BUT se debe realizar cuando se sospecha una insuficiencia lagrimal basado en los síntomas del paciente o en la evaluación de la lámpara de hendidura. También se recomienda tener la medida del BUT antes de adaptar lentes de contacto. El BUT se debe realizar antes de instalar un anestésico o dilatador ya que pueden alterar la composición de la lagrimal

Equipo:

- 1- Biomicroscopio.
- 2- Tiras de fluoresceína sódica.
- 3- Solución salina.

Preparación

- 1- Ajustar el biomicroscopio para el paciente y el observador.
- 2- Enfocar los oculares, ajustar la DIP y poner y el menor aumento (6x o 10x)
- 3- Colocar el filtro azul cobalto con un ángulo de iluminación de 30°. Abrir la hendidura a un paralelepípedo ancho.

Procedimiento paso a paso

- 1- Mojar el extremo de la tira con agua salina.
- 2- Pedir al paciente que mire hacia arriba suavemente tirar del párpado inferior hacia abajo y tocar la conjuntiva bulbar con párpado la tira de fluoresceína.
- 3- Colocar al paciente en la lágrima de hendidura y enfocar en la córnea. La película lagrimal aparecerá verde debido a la fluoresceína.
- 4- Pedir al paciente que parpadee varias veces para esparcir la fluoresceína de una manera uniforme sobre la córnea; a continuación que mire de frente.
- 5- Hacer un barrido de toda la córnea en busca de puntos negros o líneas, los cuales representan un rompimiento de la película lagrimal. Contar el número de segundos que transcurren entre el último parpadeo y la primera aparición de punto seco.
- 6- Repetir los pasos 4 y 5 dos o más y hacer una media de resultados. Anotar la posición de los primeros puntos secos para ver si la película siempre se rompe

en un área específica, lo cual indica un defecto epitelial más que una película lagrimal inestable. (82)

Anotación

- 1- Recopilar los resultados de cada ojo por separado.
- 2- Obtener la media de las tres pruebas (en segundos).

Ejemplo:

BUT: OD= 15 segundos O.I 12 segundos

Normas:

- 1- El BUT normal está entre 15 segundos y 45 segundos.
- 2- Un BUT menor de 10 segundos indica una película lagrimal inestable.
- 3- Sí la película lagrimal se rompe siempre en el mismo punto, probablemente indica un defecto epitelial. (83)

Pruebas de evaluación con T-BUT

El topógrafo corneal Medmont E300 es un queratómetro de video computarizado que utiliza anillos de Plácido para mapear la superficie de la córnea humana. El mapa se captura en tres dimensiones y se puede mostrar posteriormente utilizando una serie de representaciones. elevación, altura de la córnea, factor de forma y radio de mejor ajuste. El E300 solo debe usarse como se describe en este manual y solo para el propósito previsto. El mapa de la córnea se puede representar en coordenadas de superficie bidimensionales (cartesianas o polares) con la tercera dimensión expresada en curvatura (mm), potencia óptica (dioptrías), elevación (mm)

o altura corneal (mm). El mapa se presenta como un mapa de color 2D o una perspectiva 3D. Se puede mostrar de acuerdo con diferentes definiciones de curvatura o elevación. Las opciones son curvatura y potencia axial, curvatura y potencia tangencial, potencia refractiva, Las aplicaciones clínicas incluyen proporcionar datos corneales medidos para la adaptación de lentes de contacto, cirugía refractiva, ortoqueratología y evaluación general de la superficie corneal.

El parámetro que se consideró para la media fue de 10 a 15 segundos como normal.
(84)

4.3 Preparación del suero autólogo

Dado que la composición de la lágrima es semejante ala del suero hemático se pueden obtener lágrimas artificiales más humectantes y capaces de regenerar la superficie ocular dañada, con la ventaja de que proceden del propio cuerpo del paciente y se evita el riesgo de rechazo, alergia o reacción de cuerpo extraño.

La sangre se recogerá por punción venosa en un tubo sin anticoagulante hasta un volumen final de 5-10 ml.

El suero se separa del resto de componentes sanguíneos mediante centrifugación y se diluye en una solución salina isotónica. La dilución más empleada es al 20%, por ser la que presenta mejor viscosidad y mantener una concentración óptima de factores de crecimiento.

El excipiente o diluyente empleado es la solución salina al 0.9%. Se trata de una solución fisiológica equilibrada e isotónica con relación a los tejidos oculares. Tiene un pH fisiológico de 7,6 (85)

Centrífuga, campana de flujo laminar, vaso de precipitados, jeringa estéril de 5-10 ml, filtro 0,22 μ (*Millex*), frasco gotero estéril, goma torniquete, tubo de ensayo, alcohol 96°, algodón, gradilla, solución salina.

Control de calidad

- Características organolépticas.
- Transparencia.
- Ausencia de partículas en suspensión.

Material de acondicionamiento

- Forma de conservación. Congelación (-20 °C) hasta 3 meses y refrigeración (4 °C) hasta 1 mes.
- Caducidad: Una vez abierto conservar en refrigeración y desechar antes de 7 días.
- Nombre del elaborador.

La formulación paso a paso

Limpiar previamente la cámara con solución para esterilizar (solución de alcohol 70%)

Encender la luz ultravioleta y dejar por 20 minutos, con materiales a utilizar.

Apagar luz ultravioleta, y encender corriente de flujo laminar.

Diluir 0.1 gramos de riboflavina en 100 ml de solución salina, (importante no utilizar la luz UV con la riboflavina, ya que esta es fotosensible)

Reunimos todo el material necesario para la extracción sanguínea.

Extraemos 5 ml de sangre mediante venopunción. (Figura 11)



FIGURA 11. Extracción de sangre venosa (Maldonado, B,2021, extracción de sangre venosa, Foto).

Colocar la sangre en un tubo de ensayo estéril sin anticoagulante

Insertamos el tubo en la centrífuga. (Figura 12)



FIGURA 12. Centrífuga. (Maldonado, B,2021, Centrífuga, Foto).



FIGURA 14. Succión del suero autólogo (Maldonado, B,2021, Succión del suero autólogo, Foto).

Colocamos el filtro de esterilización de $0,22\ \mu$ en la jeringa y trasvasar el preparado de la jeringa al envase para colirios.

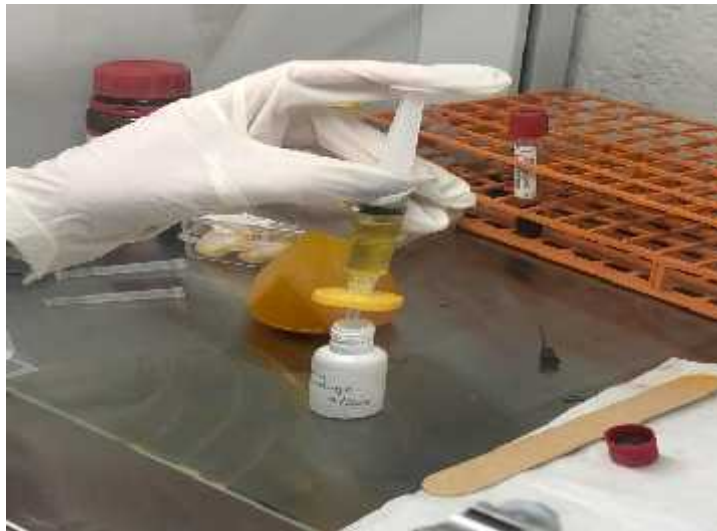


FIGURA 15. Trasvase del suero autólogo reforzado con riboflavina al frasco gotero. (Maldonado, B,2021, Trasvase del suero autólogo, Foto).

Ponemos en el envase el obturador para goteo.

Cerramos el envase.

5. RESULTADOS

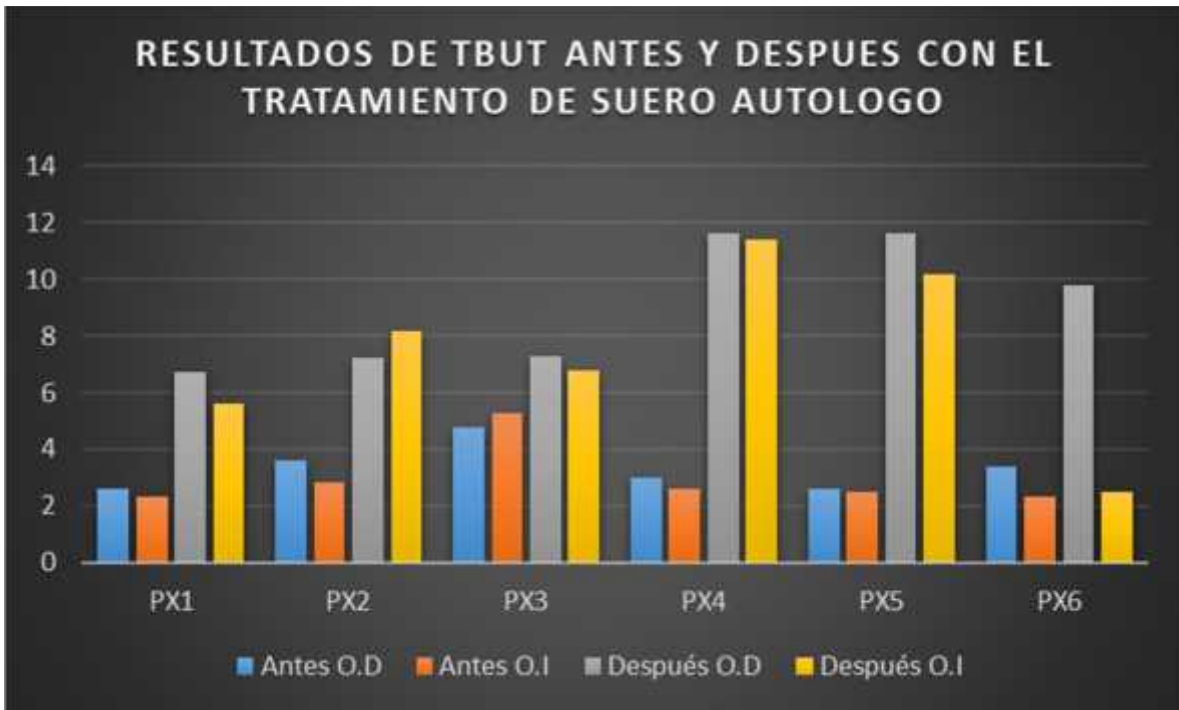


FIGURA 16. Resultados de TBUT antes y después con el tratamiento de suero autólogo (Maldonado, B,2021, Resultados de TBUT antes y después con el tratamiento de suero autólogo, Tabla).

Los pacientes que utilizaron el suero autólogo tuvieron una mejora notable, en los casos de síndrome sjogren, obtuvieron una mejora en TBUT llegando en algunos pacientes a los valores normales o estimados de esta prueba.

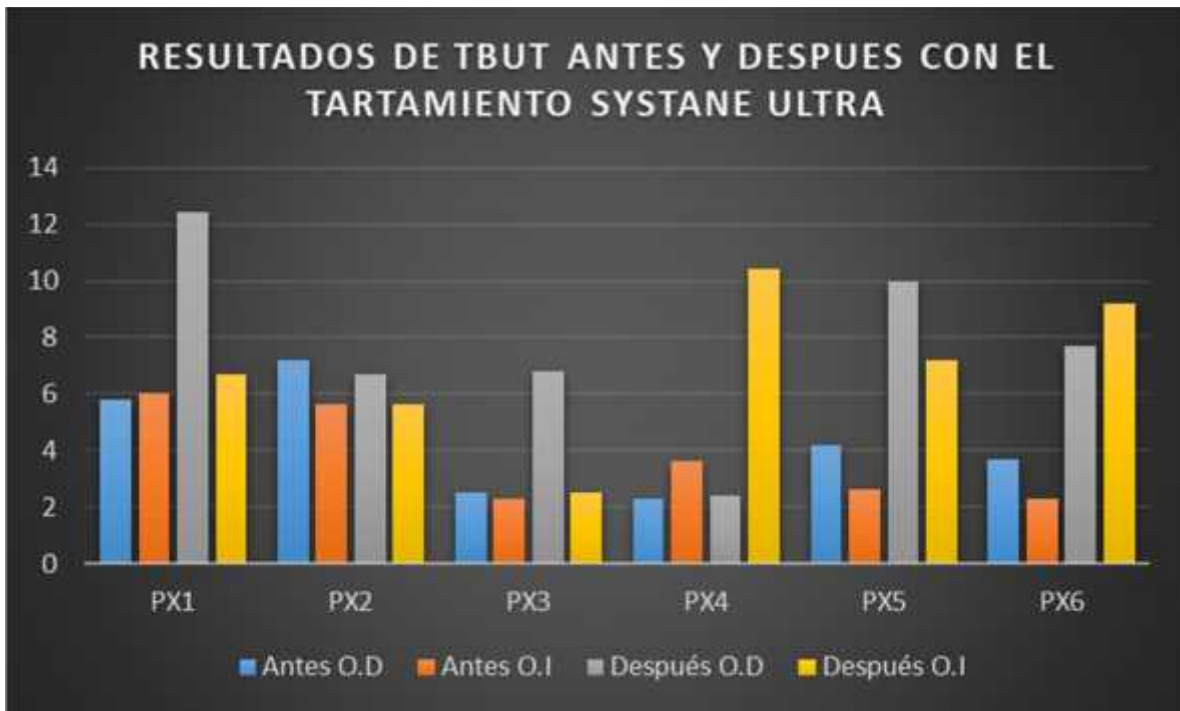


FIGURA 17. Resultados de TBUT antes y después del tratamiento con Systane Ultra (Maldonado, B,2021, Resultados de TBUT antes y después del tratamiento con Systane Ultra, Tabla).

Los pacientes que utilizaron Systane® ultra también mostraron una mejoría en la estabilidad de la lágrima en el paciente 2s se muestra una disminución en el TBUT comparando con el resultado que tuvimos antes de la prueba.

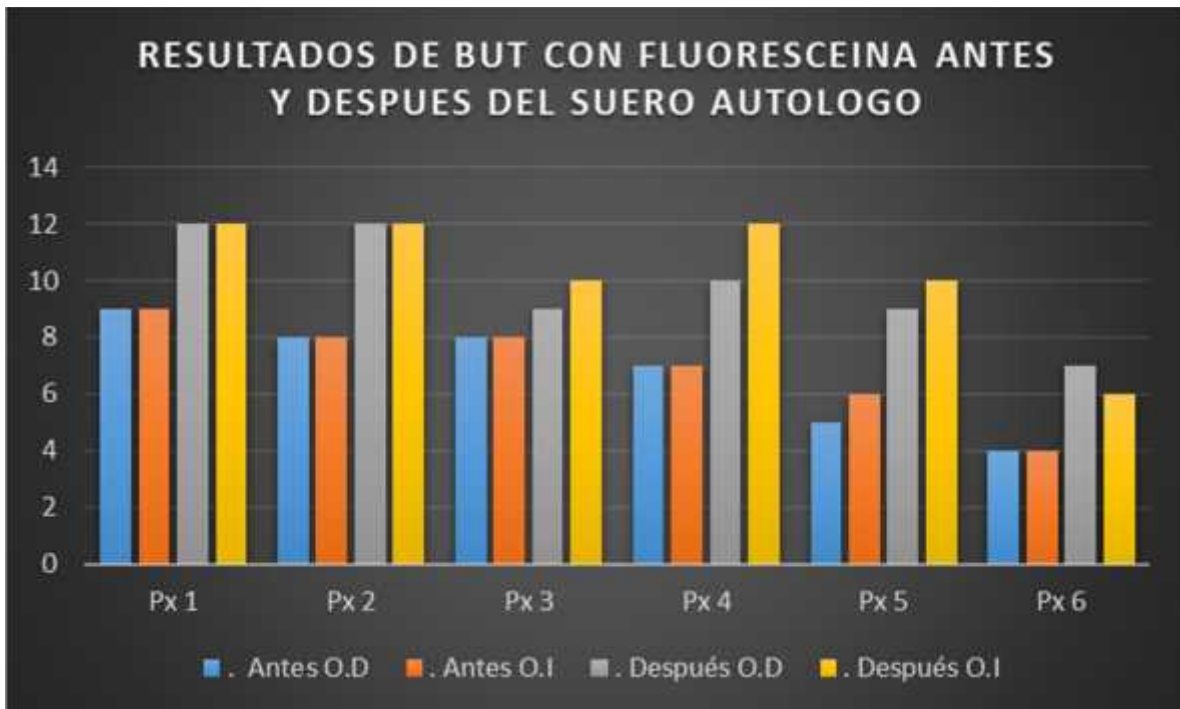


FIGURA 18. Resultados de BUT con fluoresceína antes y después del tratamiento con suero autólogo. (Maldonado, B,2021, Resultados de BUT con fluoresceína antes y después del tratamiento con suero autólogo, Tabla).

Se valora con la prueba de BUT con la presencia de fluoresceína a los pacientes antes de indicarles el tratamiento de suero autólogo con riboflavina, los resultados nos dieron valores menores a lo que se considera como un BUT normal (10 y 45 segundos).

En las valoraciones realizadas con BUT después del tratamiento con suero autólogo y riboflavina observamos una notoria mejoría en los resultados finales.

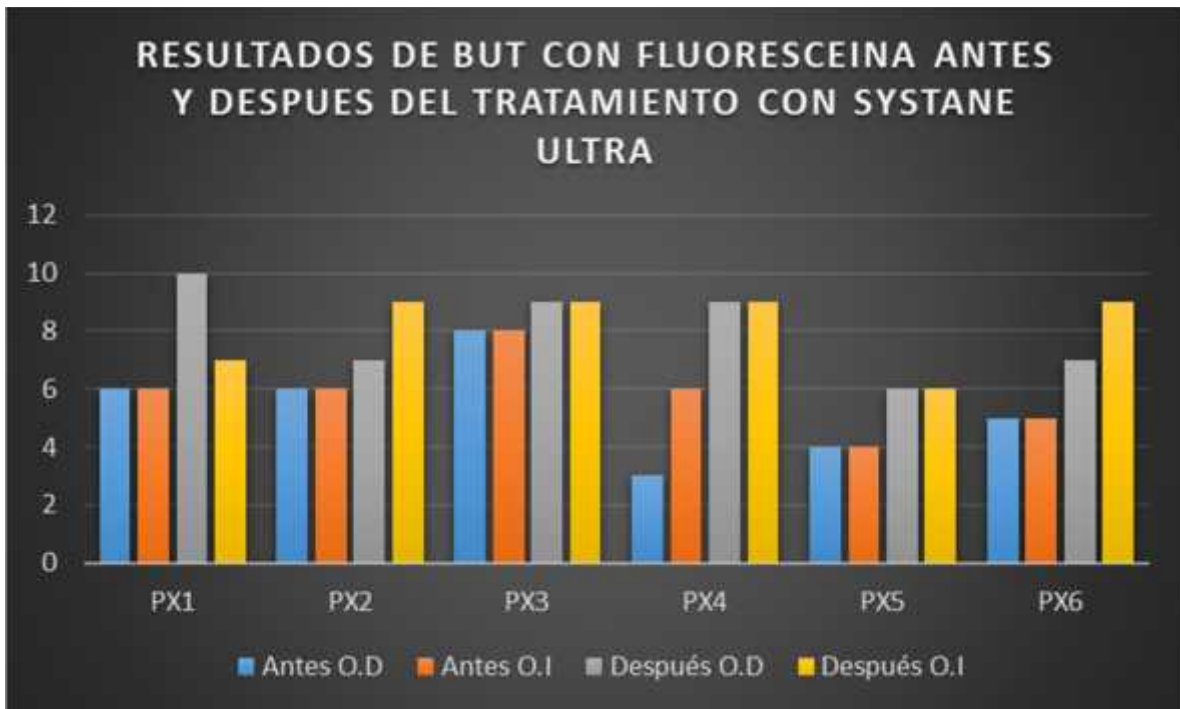


FIGURA 19. Resultados de BUT con fluoresceína antes y después del tratamiento con Systane Ultra. (Maldonado, B,2021, Resultados de BUT con fluoresceína antes y después del tratamiento con Systane Ultra, Tabla).

PRUEBAS DE BUT CON FLUORESCÉINA (Antes del tratamiento con Systane Ultra)

Valoramos con la prueba de BUT a los pacientes antes de indicarles el tratamiento con Systane, los resultados mostraron valores menores a lo que se considera como un BUT normal.

PRUEBAS DE BUT CON FLUORESCÉINA (Después del tratamiento con Systane Ultra)

En las valoraciones realizadas con BUT después del tratamiento con Systane observamos ligeras mejoras en los resultados finales.

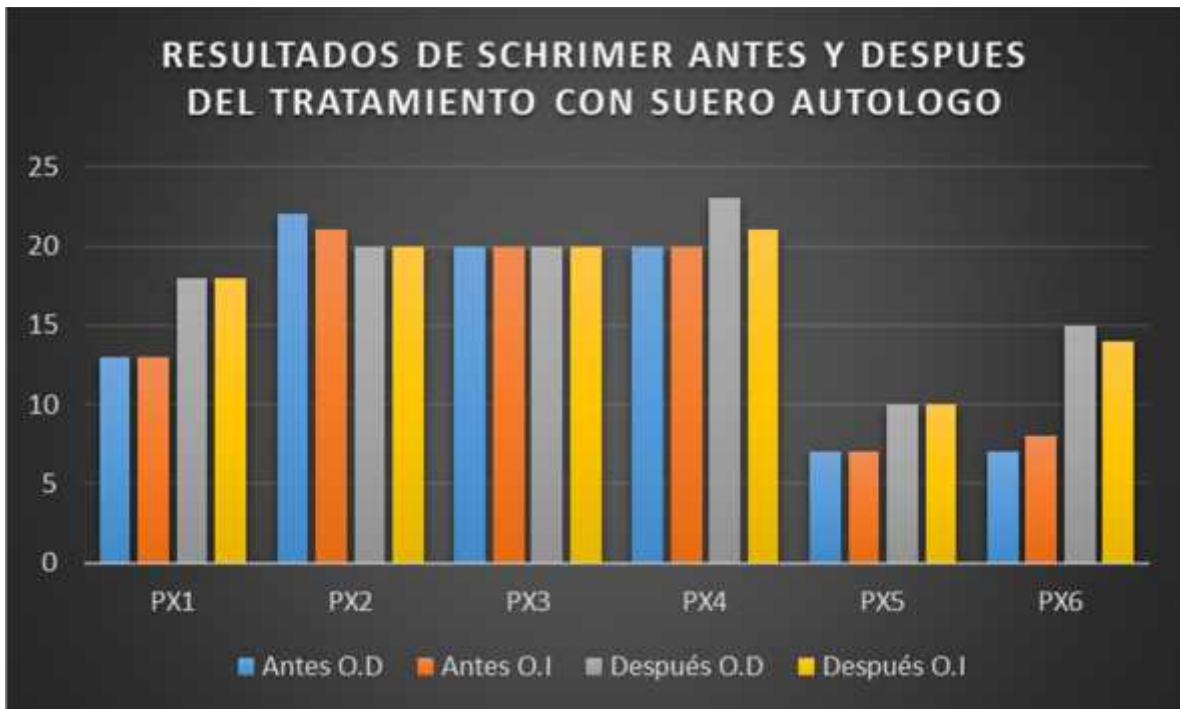


FIGURA 20. Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con suero autólogo. (Maldonado, B,2021, Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con suero autólogo, Tabla).

PRUEBAS CON SCHIRMER (Antes del tratamiento con Suero Autólogo)

En los resultados obtenidos podemos observar que los pacientes en la mayoría presentan valores normales excepto por los pacientes 5 y 6, sus resultados están por debajo de los valores normales y cerca del parámetro considerado como insuficiencia lagrimal.

PRUEBAS CON SCHIRMER (Después del tratamiento con Suero Autólogo)

En los resultados obtenidos después del periodo de uso del suero autólogo con riboflavina, nos sigue indicando valores normales con algunas ligeras variaciones y nos muestra una mejora significativa en los pacientes 5 y 6 con valores considerados ya como normales.

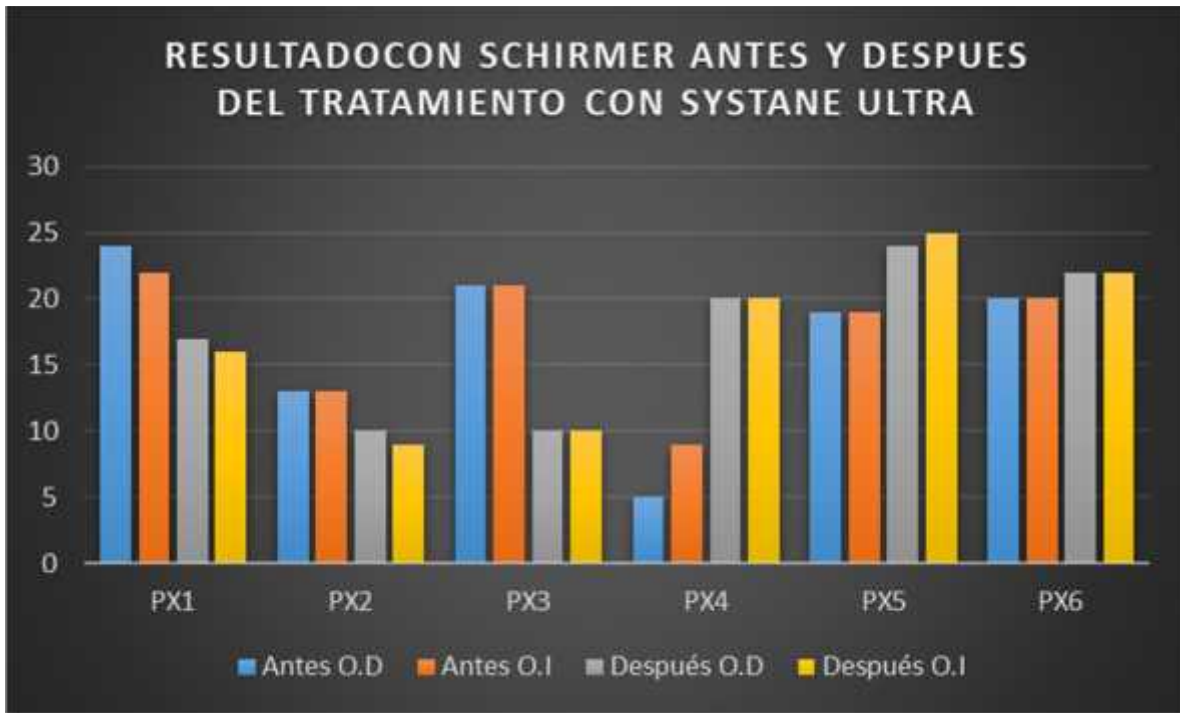


FIGURA 21. Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con Systane Ultra. (Maldonado, B,2021, Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con Systane Ultra, Tabla).

PRUEBAS CON SCHIRMER (Antes del tratamiento con Systane ultra)

En los resultados obtenidos podemos observar que los pacientes en la mayoría presentan valores normales excepto por el paciente 4S, sus resultados están por debajo de los valores normales y cerca del parámetro considerado como insuficiencia lagrimal.

PRUEBAS CON SCHIRMER (Después del tratamiento con Systane ultra)

En los resultados obtenidos después del periodo de uso de Systane, nos sigue indicando valores normales con algunas variaciones y nos muestra una mejora significativa en el paciente 4S, valores considerados como normales. Se observa en el paciente 5S un posible reflejo excesivo durante la prueba.

Códigos para interpretar las tablas:

El distintivo “S” se refiere a todos los pacientes que probaron el tratamiento con Systane Ultra, ejemplo: “Paciente 1S, Paciente 2S, etc.”.

6. CONCLUSIÓN

El suero autólogo con riboflavina demostró estabilizar la lágrima en pacientes con sequedad ocular y síndrome de Sjogren, los signos y síntomas como sensación de sequedad, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia, etc. fueron controlados gracias a los factores tróficos y de crecimiento epitelial que forman la proliferación de células epiteliales en córnea, no existió signos de infección ni alergia se infiere que esto puede deberse a los componentes bactericidas, la similitud de pH, osmolaridad entre la lágrima y suero autólogo.

Otros hallazgos fueron en la dosis, ya que indicamos tanto en pacientes que utilizaron Systane ultra como en pacientes que utilizaron Suero autólogo con riboflavina 1 gota cada 4 horas por 2 semanas, en el caso del suero, ciertos pacientes solo lo utilizaban 2 veces al día ya que las molestias eran nulas y solo lo utilizaban cuando sentían malestar nuevamente. Estos hallazgos son indicativos de que el Suero Autologo con riboflavina es un tratamiento viable para pacientes con sequedad ocular y síndrome de Sjogren pudiendo competir con otros lubricantes en el mercado ya que la evidencia nos muestra que es efectivo y el periodo de aplicación puede ir de las 2 a 3 aplicaciones al día en comparación a otros lubricantes cuyo periodo de aplicación es cada 4 horas. Otra de las grandes ventajas es que nuestro suero es libre de conservadores logrando durar en refrigeración 1 mes.

7. DISCUSIÓN

Se pretende extender la línea de esta investigación ya que durante la experimentación algunos de los pacientes que recibieron el tratamiento de suero autólogo y riboflavina refirieron mejoras en su visión, este caso sorpresivo se debe

a que la riboflavina tiene participación en prevenir los procesos de metaplasia escamosa del epitelio y el TGF-B que está comprometido en el proceso de reparación epitelial y estromal (16 17). Se puede integrar a la investigación la microscopía especular y microscopía electrónica de transmisión para analizar más a detalle los efectos que causa en lágrima y córnea. Incluso verificar como en el caso de la patente de engrosamiento de córnea, el mejoramiento de su espesor.

Como línea de exploración nos ofrece muchas interrogantes y un amplio trabajo por hacer, con altas expectativas en los resultados, pues la escuela posee el equipo y el tráfico de pacientes suficiente para continuar robusteciendo los resultados.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Chavarría López K., Murillo F., Mejía H. Tratamiento con lágrimas artificiales hipotónicas en pacientes con ojo seco. Clínica del ojo, la Paz Bolivia. Cuadernos del Hospital del Clínicas. 2003. 48;2 129-134.
2. Montero Iruzubieta, Cap. 5: J. Ojo seco - Dry Eye. Murube J. Tecnimedia editorial 1997. Pp. 55-58.
3. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Oftalmología clínica (2ª edición). Editorial Mosby/Doyma libros. 1995; 5.13-5.16.
4. Moses RA, Hart WM, Adler. Fisiología del ojo (8ª edición). Editorial Panamericana. 1988; 28-50.
5. Murube J. Cap. 4: Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 45-53.
6. Carreras B, Bermúdez J, Guerrero JC. Cap. 14. Inflamaciones oculares de Alió JL, Carreras B, Ruiz JM. Editorial Edika Med 1995. Pp. 145-177.
7. Ponce F, Manyani A. Cap. 10. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 73-76.

8. Zhuo C, Shalabi O. Cap. 12. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 79-82.
9. Murube J. Cap. 14. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 87-89.
10. Murube J. Cap. 16. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 93.
11. Shalabi O, Zhuo C. Cap. 9. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 69-71.
12. Murube J. Cap. 3. Ojo seco - Dry eye de Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 39-44.
13. Arffa RC. Cap. 14. Enfermedades de la córnea. Grayson. Mosby Year Book. 3ª edición. 1992. Pp. 310-323.
14. Murube E. Cap. 37. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 183-186.
15. Murube J. Cap. 39. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 190-203.
16. Kanski JJ. Cap. 3. Clinical Ophthalmology. 3ª edition. Butterworth Heinemann Ltd. 1994. Pp. 59-68
17. Miller SJH. Cap. 6. Parson's diseases of the eye. Churchill Livingstone Ltd. 18ª edición. 1994. Pp. 371-379.
18. Murube J. Cap. 27. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 137-139.
19. Murube A. Cap. 38. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 187-188.

20. Mateos E. Cap. 35. Ojo seco - Dry eye. Murube J. Tecnimedia editorial. 1997. Pp. 175-177.

21. DEWS Epidemiología. La epidemiología de la Enfermedad del ojo seco: Informe del subcomité de epidemiología del taller internacional sobre ojo seco (2007). THE OCULAR SURFACE. 2007. 5;2
https://www.tearfilm.org/dewsreport_Spanish/pdfs/epidemiologia%20de%20la%20enfermedad%20del%20ojo%20seco.pdf

22. Lavado Landeo L. Cornèa. En Cirugía IV Oftalmología. Editores Salaverry García O. 1959. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía. 2000.
https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_iv/cornea.htm#:~:text=La%20c%C3%B3rnea%20es%20el%20tejido,mm%20adyacente%20a%20la%20esclera

23. Ashok Garg. Fisiopatología de la película lagrimal. Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular. Panamericana. 2008
<https://www.berri.es/pdf/OJO%20SECO%20Y%20OTROS%20TRASTORNOS%20DE%20LA%20SUPERFICIE%20OCULAR%E2%80%9A%20Diagnostico%20y%20Tto.%20en%20Xerodacriologia/9789500600880>

24. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum 1984; 27: 459-461.

25. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. Ophthalmolgy 1999; 106: 1984-1989.

26. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999; 83: 390- 395.

27. Tseng SC, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 825-835.
28. Wilson SE, Liang Q, Kim WJ. Lacrimal gland HGF, KGF and EGF mRNA levels increase after corneal epithelial wounding. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2185- 2190.
29. Barton K, Nava A, Monroy DC, Pflugfelder SC. Cytokines and tear function in ocular surface disease. *Adv Exp Med Biol* 1998; 438: 461-469.
30. Geerling G, Maclennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1467-1474.
31. Gobbels M, Spitznas M. Corneal epithelial permeability of dry eyes before and after treatment with artificial tears. *Ophthalmology* 1992; 99: 873-878.
32. Burstein NL. The effects of topical drugs and preservatives on the tears and corneal epithelium in dry eye. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985; 104: 402-409.
33. Geerling G, Sieg P, Meyer C, Bastian GO, Laqua H. Transplantation of autologous submandibular glands in very severe keratoconjunctivitis sicca. 2 year outcome. *Ophthalmologie* 1998; 95: 257-265.
34. Vajpayee RB, Mukerji N, Tandon R, Sharma N, Pandey RM, Biswas NR, et al. Evaluation of umbilical cord serum therapy for persistent corneal epithelial defects. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1312-1316.
35. Borderie VM, Mourra N, Laroche L. Influence of fetal calf serum, fibroblast growth factors, and hepatocyte growth factor on three-dimensional cultures of human keratocytes in collagen gel matrix. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 861-869.
36. Kirschner SE. Persistent corneal ulcers. What to do when ulcers won't heal. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20: 627-642.

37. López-García J.S., García-Lozano I., Rivas L., Martínez-Garchitorena J. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2007; 82;1 9-20 .<https://scielo.isciii.es/pdf/aseo/v82n1/revision.pdf>
38. Alvarado Valero MC, Martinez Toldos JJ, Borrás Blasco J, Alminana Alminana A, Perez Ramos JM. Tratamiento de defectos epiteliales persistentes mediante suero autólogo. Arch Soc Esp Oftalmol 2004; 79: 537-542.
39. Kruse FE, Tseng SC. Serum differentially modulates the clonal growth and differentiation of cultured limbal and corneal epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34: 2976-2989.
40. van Setten GB, Tervo T, Tervo K, Tarkkanen A. Epidermal growth factor (EGF) in ocular fluids: presence, origin and therapeutical considerations. Acta Ophthalmol Suppl 1992; 202: 54-59.
41. Pastor JC, Calonge M. Epidermal growth factor and corneal wound healing. A multicenter study. Cornea 1992; 11: 311-314.
42. Collins MK, Perkins GR, Rodriguez-Tarduchy G, Nieto MA, Lopez-Rivas A. Growth factors as survival factors : regulation of apoptosis. Bioessays 1994; 16: 133-138.
43. Rodeck U, Jost M, Kari C, Shih DT, Lavker RM, Ewert DL, et al. EGF-R dependent regulation of keratinocyte survival. J Cell Sci 1997; 110: 113-121.
44. Ohashi Y, Motokura M, Kinoshita Y, Mano T, Watanabe H, Kinoshita S, et al. Presence of epidermal growth factor in human tears. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 1879-1882.
45. Gupta A, Monroy D, Ji Z, Yoshino K, Huang A, Pflugfelder SC. Transforming growth factor beta-1 and beta-2 in human tear fluid. Curr Eye Res 1996; 15: 605-614.

46. Fredj-Reygrobellet D, Plouet J, Delayre T, Baudouin C, Bourret F, Lapalus P. Effects of aFGF and bFGF on wound healing in rabbit corneas. *Curr Eye Res* 1987; 6: 1205-1209.
47. Yoshino K, Garg R, Monroy D, Ji Z, Pflugfelder SC. Production and secretion of transforming growth factor beta (TGF-beta) by the human lacrimal gland. *Curr Eye Res* 1996; 15: 615-624.
48. Wilson SE, Lloyd SA, Kennedy RH. Basic fibroblast growth factor (FGFb) and epidermal growth factor (EGF) receptor messenger RNA production in human lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2816-2820.
49. Shimmura S, Ueno R, Matsumoto Y, Goto E, Higuchi A, Shimazaki J, et al. Albumin as a tear supplement in the treatment of severe dry eye. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1279-1283
50. Poon AC, Geerling G, Dart JK, Fraenkel GE, Daniels JT. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1188-1197.
51. Nishida T, Ohashi Y, Awata T, Manabe R. Fibronectin. A new therapy for corneal trophic ulcer. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1046-1048.
52. Phan TM, Foster CS, Shaw CD, Zagachin LM, Colvin RB. Topical fibronectin in an alkali burn model of corneal ulceration in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 414- 419.
53. Nishida T, Nakamura M, Ofuji K, Reid TW, Mannis MJ, Murphy CJ. Synergistic effects of substance P with insulin-like growth factor-1 on epithelial migration of the cornea. *J Cell Physiol* 1996; 169: 159-166.
54. Lagnado R, King AJ, Donald F, Dua HS. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 464-465.

55. Tananuvat N, Daniell M, Sullivan LJ, Yi Q, McKelvie P, McCarty DJ, et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea* 2001; 20: 802- 806.
56. Malavazzi GR, Lake JC, Dantas PE. Effect of honey and autologous serum on corneal epithelial healing in rabbits. *Arq Bras Oftalmol* 2005; 68: 347-351.
57. Noble BA, Loh RS, MacLennan S, Pesudovs K, Reynolds A, Bridges LR, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 647-652.
58. Pasternak AS, Miller WM. First-order toxicity assays for eye irritation using cell lines: parameters that affect in vitro evaluation. *Fundam Appl Toxicol* 1995; 25: 253-263.
59. Wang XM, Terasaki PI, Rankin GW jr, Chia D, Zhong HP, Haardy S. A new microcellular cytotoxicity test based on calcein AM release. *Hum Immunol* 1993; 37: 264-270.
60. Geerling G, Daniels JT, Dart JK, Cree IA, Khaw PT. Toxicity of natural tear substitutes in a fully defined culture model of human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 948-956.
61. You L, Ebner S, Kruse FE. Glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF)-induced migration and signal transduction in corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2496-2504.
62. Schrak K. E. Las gotas oculares de suero autólogo disminuyen los síntomas de enfermedad de la superficie ocular. *Ocular Surgery News*. Agosto 30. 2012. www.healio.com <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20120911/las-gotas-oculares>
63. Centro de información de micronutrientes. Rivoflavina. Linus Pauling Institute. Oregon State University. <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/riboflavina>

64. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Riboflavin. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington D.C.: National Academy Press; 1998:87-122. ([National Academy Press](#))
65. Brody T. Nutritional Biochemistry. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 1999.
66. McCormick DB. Riboflavin. In: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999:391-399.
67. Powers HJ. Current knowledge concerning optimum nutritional status of riboflavin, niacin and pyridoxine. Proc Nutr Soc. 1999;58(2):435-440.
68. Rivlin RS. Riboflavin. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. 7th ed. Washington D.C.: ILSI Press; 1996:167-173.
69. Hoey L, McNulty H, Strain JJ. Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2009;89(6):1960S-1980S.
70. Bohles H. Antioxidative vitamins in prematurely and maturely born infants. Int J Vitam Nutr Res. 1997;67(5):321-328.
71. Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein BE, et al. Diet and nuclear lens opacities. Am J Epidemiol. 1995;141(4):322-334.
72. Leske MC, Wu SY, Hyman L, et al. Biochemical factors in the lens opacities. Case-control study. The Lens Opacities Case-Control Study Group. Arch Ophthalmol. 1995;113(9):1113-1119.
73. Cumming RG, Mitchell P, Smith W. Diet and cataract: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 2000;107(3):450-456.
74. Hankinson SE, Stampfer MJ, Seddon JM, et al. Nutrient intake and cataract extraction in women: a prospective study. BMJ. 1992;305(6849):335-339.

75. Jacques PF, Taylor A, Moeller S, et al. Long-term nutrient intake and 5-year change in nuclear lens opacities. Arch Ophthalmol. 2005;123(4):517-526.
76. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. I. Principles. Ocul Surf. 2013;11(2):65-74.
77. Choza Remero, A.A., Choza Remero, L.E; Solución oftálmica para engrosar córneas. PCT/MX2008/000095
78. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
79. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
80. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
81. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
82. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
83. Nancy B. Carlson,OD.Daniel Kurtz,OD,PhD,David A. Heath,OD,Catherine Hines,OD,Procedimientos Clínicos en el Examen Visual, Modesto La Fuente,63 28003 Madrid.CIAGAMI, S.L.
84. Medmont International Pty Ltd, Medmont E300 TOPOGRAFO CORNEAL [Internet], 5,56 Norcal Rd NUNA WADING VICTORIA 3131, AUSTRALIA, 2015,

Capitulo 2, Finalidad prevista, (18 de Octubre del 2022) Pagina 2. Disponible en. www.medmont.com.au.

85. Etchaberry, Colirio de Suero Autólogo, España , ELSEVIER, Francisco Etchaberry, Julio del 2007; 5 de Octubre del 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-colirio-suero-autologo-13108314>

86. ALFONSO ROJAS, Croaalinking del Colageno Corneano por Tecnica Convencional y Trasepitelial para Queratocono, CIEN TECNOL. SALUD VIS. OCUL./ Julio-Diciembre del 2011, VOL. 9 N0.2 [12 de agosto del 2022 Paginas131. Disponible en: <file:///C:/Users/brend/Downloads/Dialnet-CrosslinkingDelColagenoCorneanoPorTecnicaConvencio-5599201.pdf>

87. Mayorga MT. Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular [Internet]. 11.^a ed. 2008 [citado 27 octubre 2022]. Disponible en: [file:///C:/Users/brend/Downloads/Dialnet-PeliculaLagrimal-5599183%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/brend/Downloads/Dialnet-PeliculaLagrimal-5599183%20(4).pdf)

88. Barrero S., J Película lacrimal: bioquímica y fisiología. [Internet]. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá; 1986 [citado: 2023, noviembre] Universidad Nacional de Colombia Revistas electrónicas UN Revista de la Facultad de Medicina.

9.0 ANEXOS

9.1 HISTORIAS CLÍNICAS COMPLETAS

HISTORIA CLINICA (Antes del tratamiento)	Paciente 1
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<p data-bbox="334 779 776 888">Estudiante y futbolista</p> <p data-bbox="334 894 776 1402">Usuario de lente aéreo Ve mal de lejos Prurito Ve mal de lejos Epifora Sensación de sequedad Hiperemia Fatiga visual S.C.E</p>	<p data-bbox="808 726 1377 873">Conjuntiva tarsal: Hiperemia++ Conjuntiva bulbar: Hiperemia++ Papilas: Hiperemia++</p> <p data-bbox="808 947 1377 1083">Observaciones: pasa largas jornadas frente a dispositivos electrónicos</p>
Antecedentes patológicos :	
A.H.F :	
Abuela paterna diabética	

Causa de sequedad ocular Adquirida	Ojos secos por motivos ambientales y síndrome visual informático
Después del tratamiento	
0	Conjuntiva bulbar: Hiperemia++

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)	Paciente 2
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Ganadero</div> Prurito Pesadez en los párpados S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual Hiperemia	Conjuntiva tarsal: Hiperemia++ Conjuntiva bulbar: Hiperemia++
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">Antecedentes patológicos : Alergia ambiental</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F :</div>	

Abuela materna y paterna diabética	
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por motivos ambientales
Después del tratamiento	
0	0

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)	Paciente 3
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Estudiante</div> Usuario de lente aéreo Ve mal de lejos Prurito Pesadez en los párpados S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual	Conjuntiva tarsal: Hiperemia+ Conjuntiva bulbar: Hiperemia++ Nevus en a.o Córnea: Puntilleo <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;">Observaciones : pasa largas jornadas frente a dispositivos electrónicos</div>

<p>Diplopia(si no usa sus lentes)</p> <p>Fotopsias</p> <p>Fotofobia</p> <p>Dolor de cabeza(si no usa sus lentes)</p> <p>Hiperemia</p>	
<p>Antecedentes patológicos :</p> <p>Desnutrición</p>	
<p>A.H.F : No tiene conocimiento</p>	
<p>Causa de sequedad ocular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	<p>Ojos secos por déficit nutricional y síndrome visual informático</p>
<p>Después del tratamiento</p>	
<p>Diplopia(si no usa sus lentes)</p> <p>Dolor de cabeza(si no usa sus lentes)</p> <p>Menos fatiga visual</p>	<p>Conjuntiva bulbar:</p> <p>Nevus en a.o</p>

<p>HISTORIA CLÍNICA</p> <p>(Antes del tratamiento)</p>	<p>Paciente 4</p>
<p>Anamnesis</p>	<p>Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)</p>
	<p>Conjuntiva bulbar: Hiperemia+</p>

<div data-bbox="334 205 799 310" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> Docente, optometrista y hogar </div> Usuario de lente aéreo Ve mal de lejos Pesadez en los párpados S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora <div data-bbox="240 724 787 940" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> Antecedentes patológicos : Artritis y fibromalgia (no conforme con el diagnóstico) </div> <div data-bbox="240 945 787 1050" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> A.H.F : Madre materna con artritis </div>	
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por reacción inmune
Después del tratamiento	
0	Observaciones: la paciente refiere mejora en su visión

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)	Paciente 5
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
	Conjuntiva bulbar: Hiperemia+

<div data-bbox="334 201 797 310" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">Hogar</div> <p> Usuario de lente aéreo Ve mal de cerca S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora Fotofobia </p> <div data-bbox="237 722 789 888" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Antecedentes patológicos : Artritis reumatoide e hipertensión </div> <div data-bbox="237 888 789 993" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> A.H.F : </div>	<p> Conjuntiva tarsal: Hiperemia+ Glándulas de meibomio inflamadas Pestañas: Escamas Párpados: Blefaritis Córnea: puntilleo </p> <div data-bbox="824 585 1382 722" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 20px;"> Observaciones : se indicó tratamiento para erradicar la blefaritis </div>
<p> Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida </p>	<p>Ojos secos por síndrome sjogren secundario y causas infecciosas e inflamatorias</p>
Después del tratamiento	
0	0

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)	Paciente 6
<p>Anamnesis</p>	<p>Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)</p>
	<p> Conjuntiva bulbar: Hiperemia+ Conjuntiva Tarsal: Hiperemia ++ </p>

<div data-bbox="334 201 797 310" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Hogar</div> <p>Ve mal de lejos Ve mal de cerca Pesadez en los párpados S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora Hiperemia Fotofobia</p> <div data-bbox="237 835 789 999" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Antecedentes patológicos : Artritis, Hipertensa,</div> <div data-bbox="237 999 789 1108" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F :</div>	<p>Glándulas de meibomio obstruidas e inflamadas Pestañas y cejas: Escamas Córnea: Puntillero Párpados: Hipotónicos , Blefaritis</p> <div data-bbox="824 590 1385 726" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Observaciones: Se indicó tratamiento para erradicar la blefaritis</div>
<p>Causa de sequedad ocular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	<p>Ojos secos por Síndrome de Sjögren secundario y causas infecciosas e inflamatorias</p>
Después del tratamiento	
0	0

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)	Paciente 1 S
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)

<div data-bbox="334 258 792 365" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Estudiante</div> <p>Ve mal de lejos Dolor de cabeza Dificultad de parpadeo Hiperemia Prurito Fotofobia Pesadez en los parpados S.C.E</p> <p>Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora</p> <div data-bbox="240 1052 787 1215" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Antecedentes patológicos : Ninguno</div> <div data-bbox="240 1220 787 1325" style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F : Desconoce los datos</div>	<p>Conjuntiva bulbar: Hiperemia++ Conjuntiva tarsal: Hiperemia + Córnea: Queratitis punteada superficial</p> <div data-bbox="824 369 1382 506" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;">Observaciones:Cierre palpebral insuficiente cuando duerme</div>
<p>Causa de sequedad ocular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	<p>Ojos secos por alteraciones en el parpadeo</p>
Después del tratamiento	
0	0
<p>HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)</p>	<p>Paciente 2 S</p>

Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Estudiante</div> <p> Pesadez en los párpados S.C.E Prurito Sensación de sequedad Fatiga visual Hiperemia Epifora </p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Antecedentes patológicos : Asma y alergias</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F: desconoce los datos</div>	Conjuntiva bulbar: Hiperemia+++ Pterigion Conjuntiva Tarsal: Hiperemia +
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por motivos ambientales (alergias)
Después del tratamiento	
Prurito Fatiga visual	Hiperemia +

<p>HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)</p>	<p>Paciente 3 S</p>
<p>Anamnesis</p>	<p>Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)</p>
<div data-bbox="332 869 794 980" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>Estudiante</p> </div> <p>S.C.E</p> <p>Sensación de sequedad</p> <p>Fatiga visual</p> <p>Epifora</p> <p>Hiperemia</p> <p>Prurito</p> <div data-bbox="238 1339 787 1556" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 20px;"> <p>Antecedentes patológicos : Retiro de cornetes nasales y alergias</p> </div> <div data-bbox="238 1558 787 1669" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>A.H.F : Abuela paterna con diabetes</p> </div>	<p>Conjuntiva bulbar: Hiperemia ++</p> <p>Córnea: puntilleo</p>
<p>Causa de sequedad ocular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	<p>Ojos secos por motivos ambientales (alergias)</p>

Después del tratamiento	
0	0

HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)		Paciente 4 S
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Docente</div> Ve mal de cerca Fotofobia S.C.E Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Antecedentes patológicos : Ninguno</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F Desconoce los datos</div>	Córnea: puntilleo <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">Observaciones :Los lubricantes y lágrimas artificiales le causan una fuerte reacción alérgica</div>	
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por motivos ambientales (alergias)	
Después del tratamiento		
Epifora	0	
HISTORIA CLÍNICA (Antes del tratamiento)		Paciente 5 S

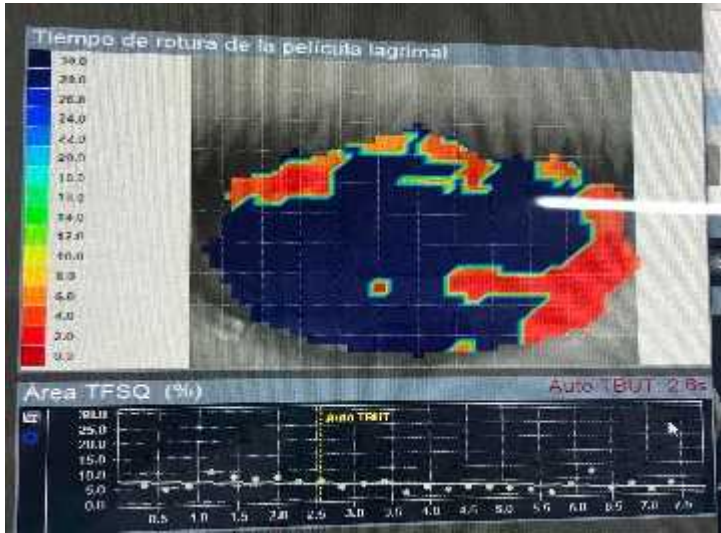
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Lic. Mercadotecnia</div> Usuario de lente aéreo Ve mal de lejos Pesadez en los párpados S.C.E Fotofobia Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora Prurito Hiperemia	Conjuntiva bulbar: Hiperemia+ Conjuntiva tarsal: Hiperemia + <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;">Observaciones: pasa largas jornadas frente a dispositivos electrónicos</div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;"> Antecedentes patológicos : <div style="text-align: right;">Ninguno</div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">A.H.F : Abuelo paterno diabético</div>	
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por motivos ambientales y síndrome visual informático
Después del tratamiento	
0	0

HISTORIA CLÍNICA	Paciente 6 S
------------------	--------------

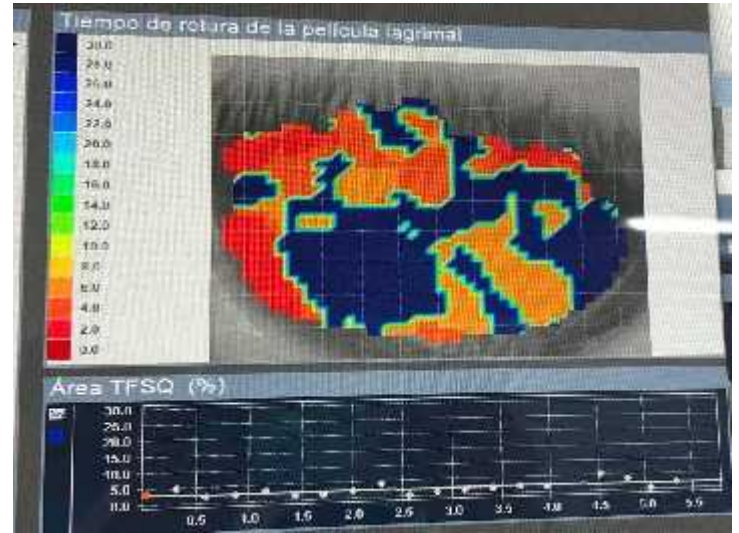
(Antes del tratamiento)	
Anamnesis	Salud ocular (Exploración de anexos y polo posterior)
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Lic. Derecho</div> S.C.E Pesadez en los párpados Sensación de sequedad Fatiga visual Epifora Prurito Hiperemia	Conjuntiva bulbar: Hiperemia++ <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 10px;">Observaciones: pasa largas jornadas frente a dispositivos electrónicos con desvelos frecuentes</div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Antecedentes patológicos : Ninguno</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">A.H.F : Desconoce los datos</div>	
Causa de sequedad ocular <ul style="list-style-type: none"> • Adquirida 	Ojos secos por motivos ambientales y síndrome visual informático
Después del tratamiento	
0	0

8.2 IMÁGENES TBUT

Paciente 1 10 de septiembre del 2021 (antes del tratamiento)	
Ojo derecho	Ojo izquierdo

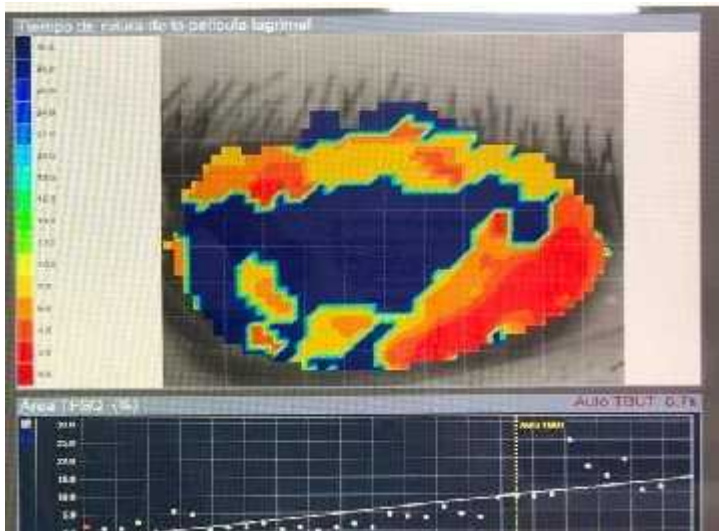


El tiempo de rotura de la película lagrimal en ojo derecho es de 2.6 segundos

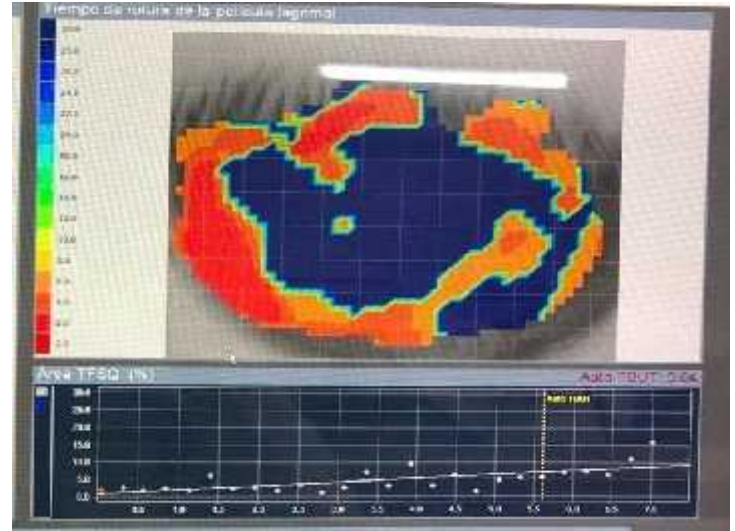


El tiempo de rotura de la película lagrimal en ojo izquierdo es de 2.3 segundos

Paciente 1 24 DE SEPTIEMBRE (después del tratamiento)



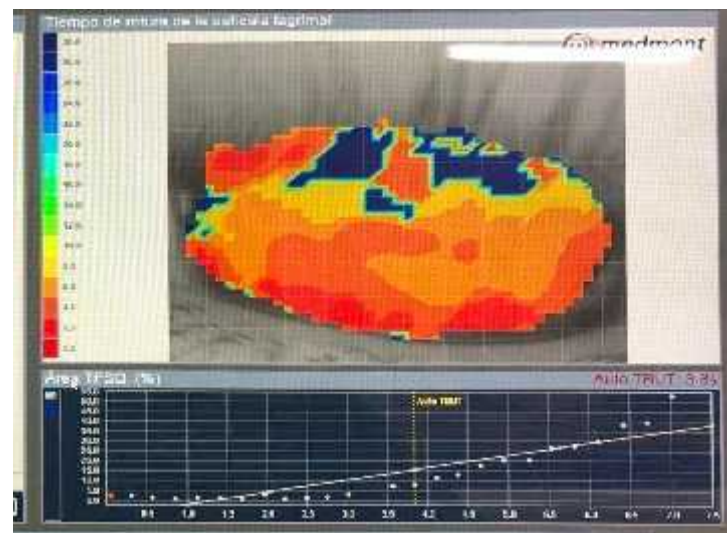
El tiempo de rotura lagrimal en el ojo izquierdo fue de 6.7 segundos, aumentando 4.1 segundos en comparativa a la evaluación pasada



El tiempo de rotura lagrimal en el ojo izquierdo es de 5.6 segundos, aumentando 3.3 segundos en comparativa a la evaluación pasada

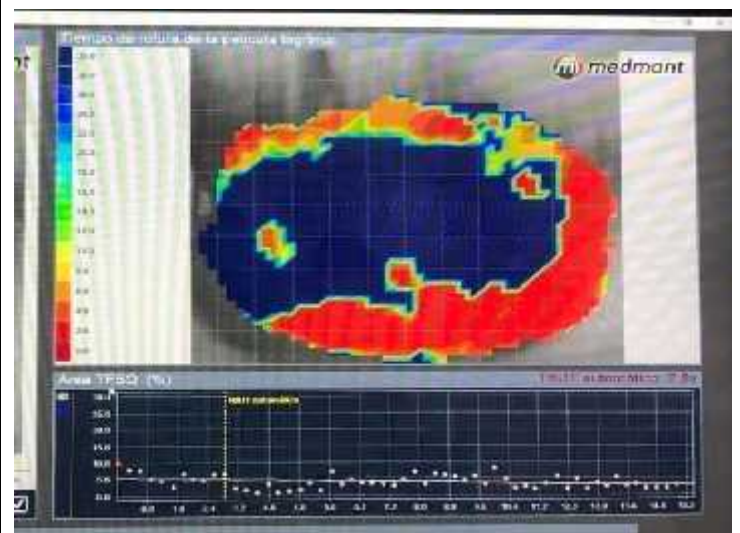
Paciente 2 10 DE SEPTIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo derecho



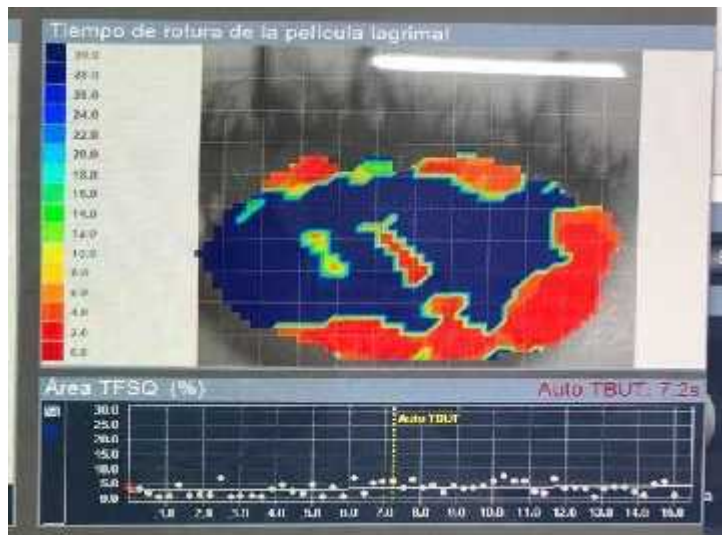
El tiempo de rotura lagrimal es de 3.6 segundos

Ojo izquierdo

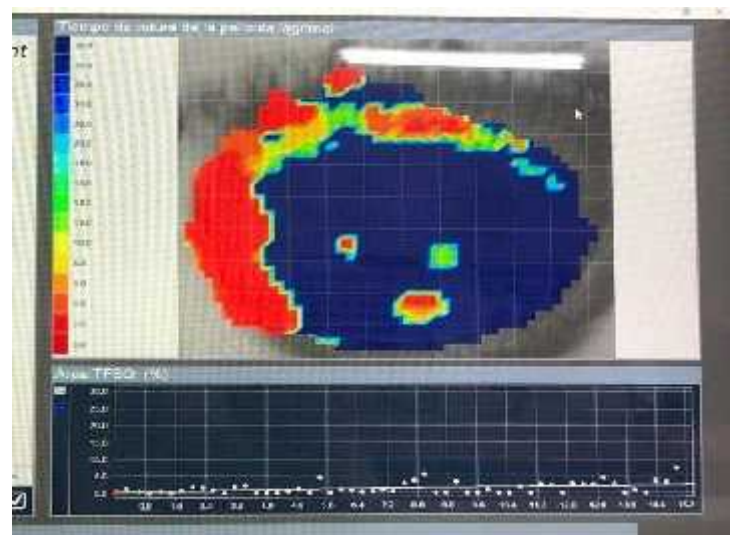


El tiempo de rotura lagrimal es de 2.8 segundos

Paciente 2 24 DE SEPTIEMBRE (Después)



El tiempo de rotura lagrimal es de 7.2 segundos, aumentó 3.6 segundos en comparativa a la evaluación anterior

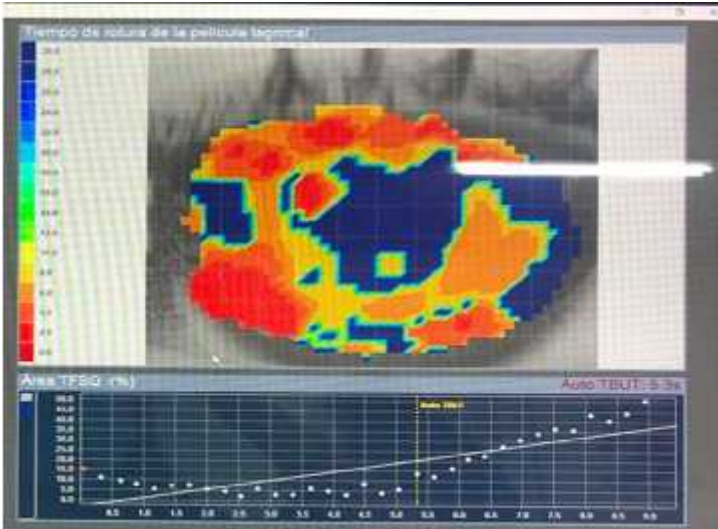
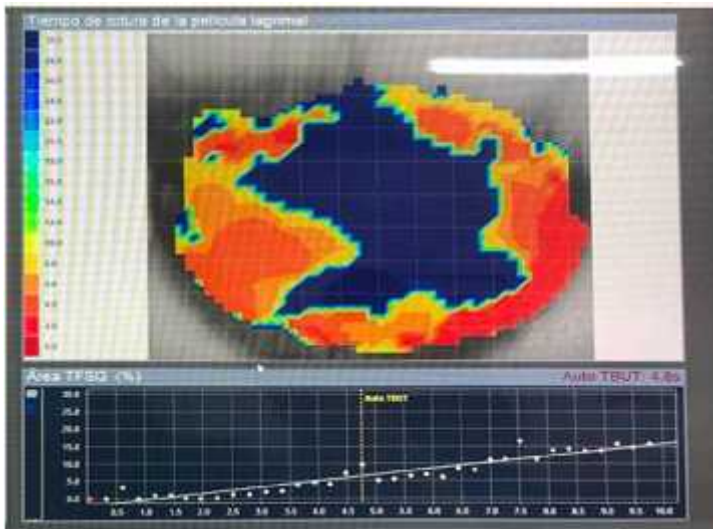


El tiempo de rotura lagrimal es de 8.3 segundos, aumentó 5.5 segundos en comparativa a la evaluación anterior

Paciente 3 7 DE SEPTIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo derecho

Ojo izquierdo

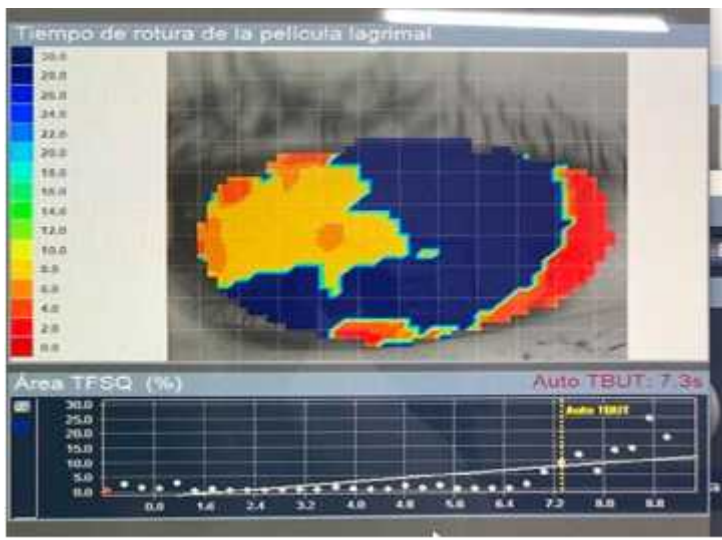


El tiempo de rotura lagrimal es de 4.8 segundos

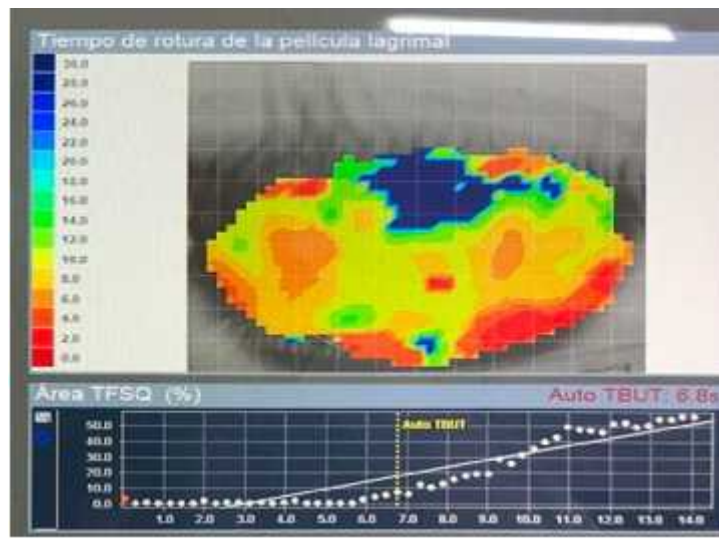
El tiempo de rotura lagrimal es de 5.3 segundos

Después

Paciente 3 8 DE OCTUBRE (Después del tratamiento)



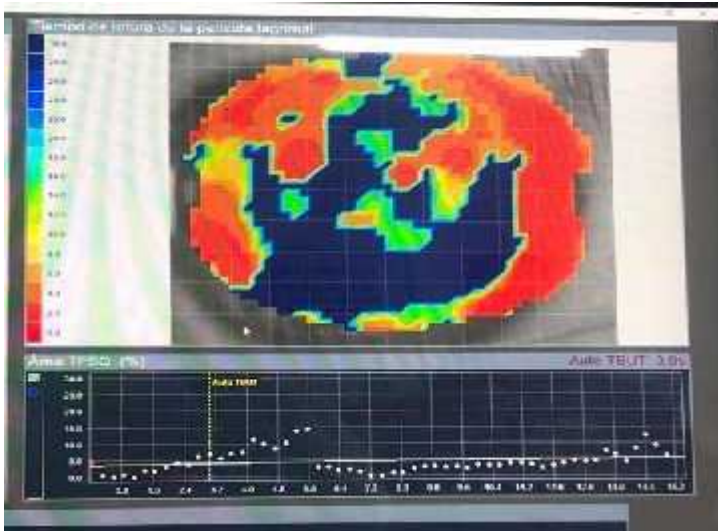
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es de 7.3 segundos, aumentó 2.5 segundos en comparativa a la evaluación anterior



El tiempo de rotura lagrimal en el ojo izquierdo es de 6.8 segundos, aumentando 1.5 segundos en comparativa a la evaluación anterior

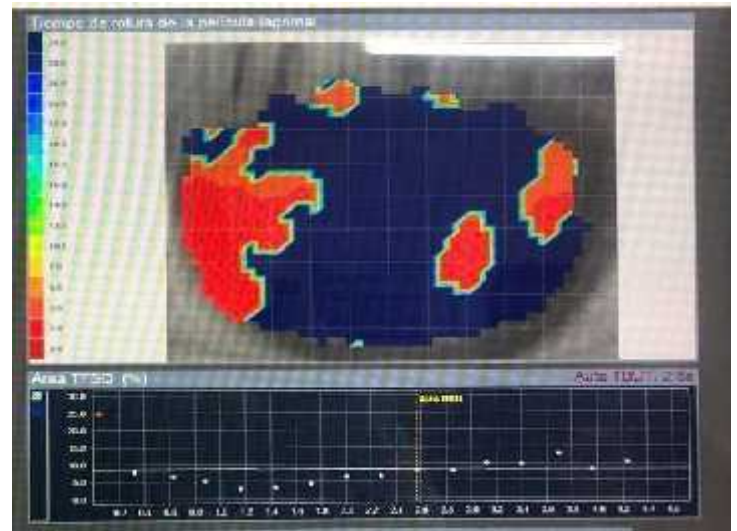
Paciente 4 25 DE SEPTIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho



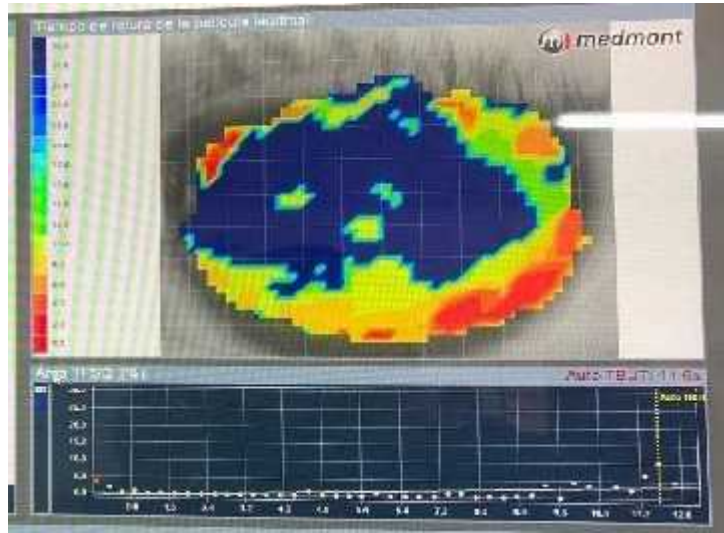
El tiempo de rotura lagrimal en el ojo derecho es de 3.0 segundos

Ojo Izquierdo

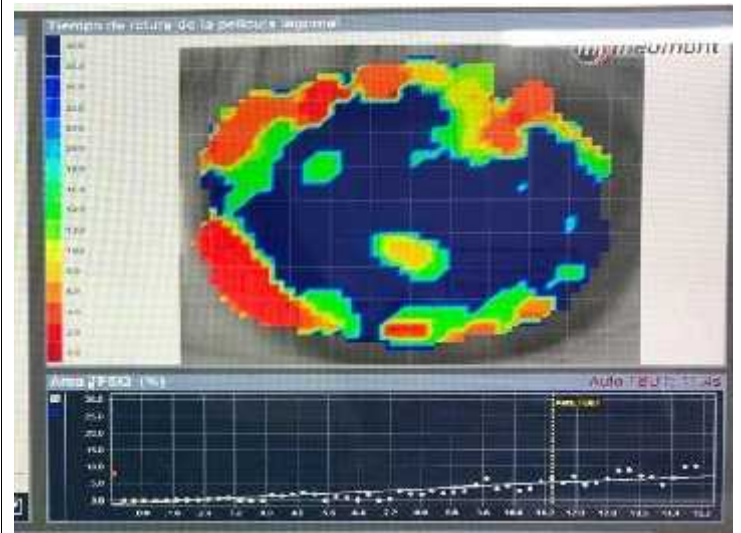


El tiempo de rotura lagrimal en el ojo izquierdo es de 2.6 segundos

Paciente 4 9 DE OCTUBRE (Después del tratamiento)

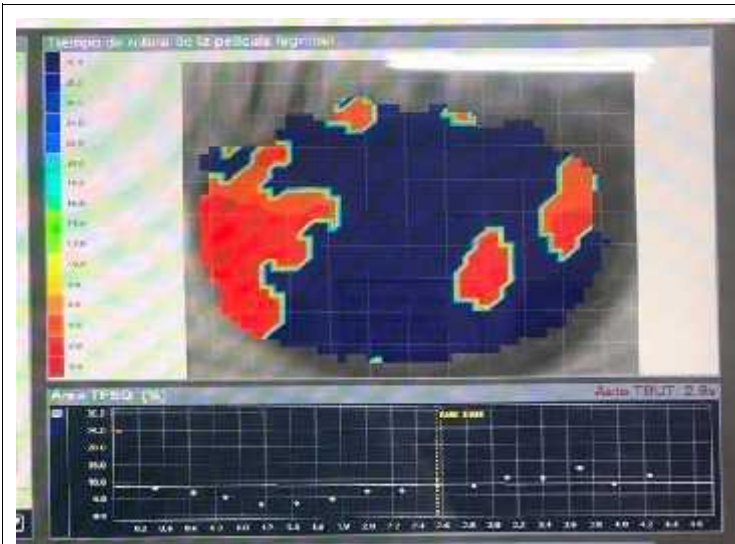


El tiempo de rotura lagrimal en el ojo derecho es de 11.6 segundos, aumentando 8.6 segundos en comparativa en la evaluación anterior

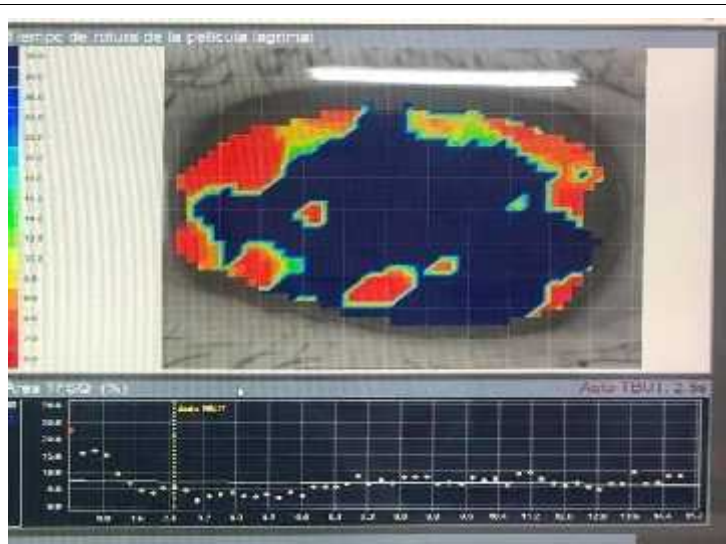


El tiempo de rotura lagrimal en el ojo izquierdo es de 11.4 segundos, aumentando 8.8 segundos en comparativa en la evaluación anterior

Paciente 5 25 DE SEPTIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)	
Ojo Derecho	Ojo Izquierdo

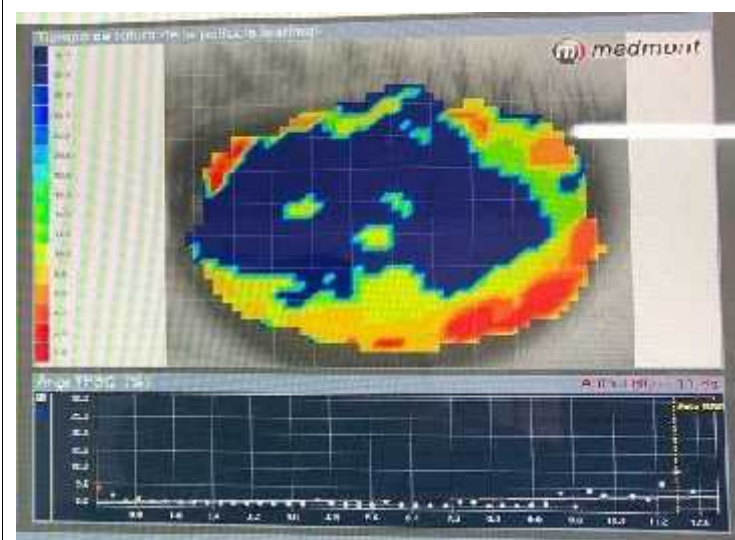


El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 2.6 segundos

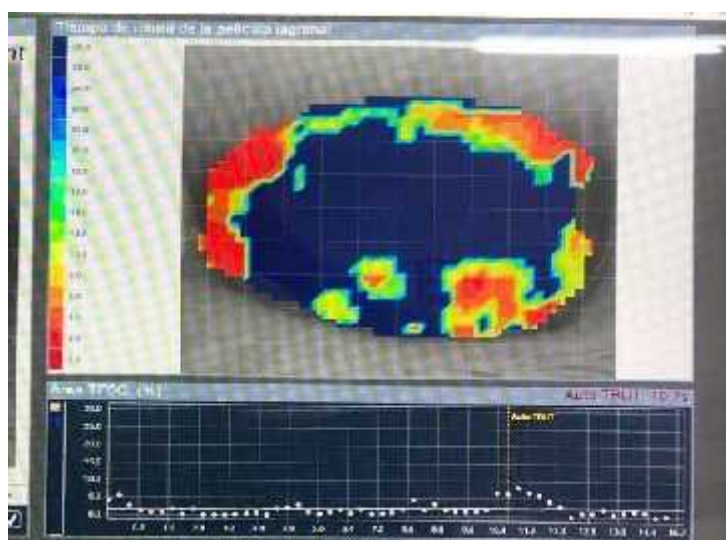


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 2.5 segundos

Paciente 5 9 DE OCTUBRE (Después del tratamiento)



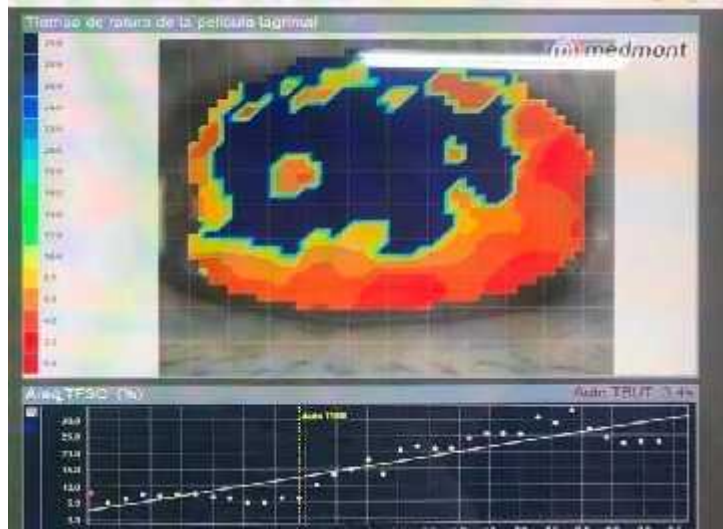
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 11.6 segundos, aumentando 9.0 segundos en comparativa a la evaluación anterior



El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 10.2 segundos, aumentado 7.7 segundos en comparativa a la evaluación anterior

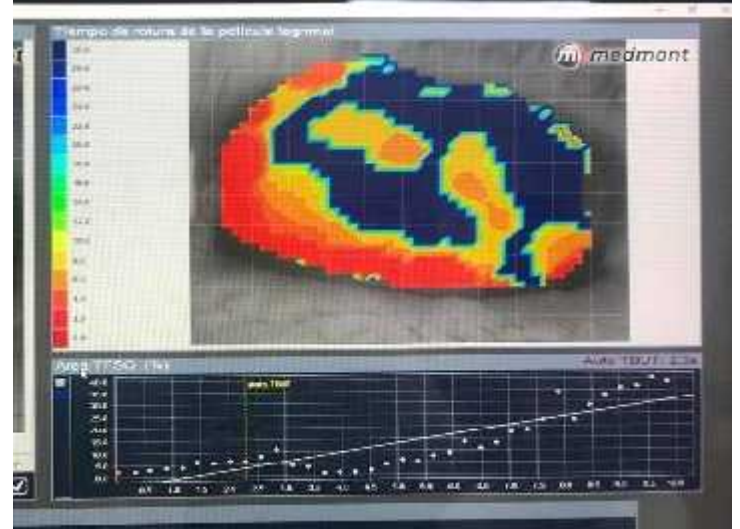
Paciente 6 25 DE SEP OJO DERECHO (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho



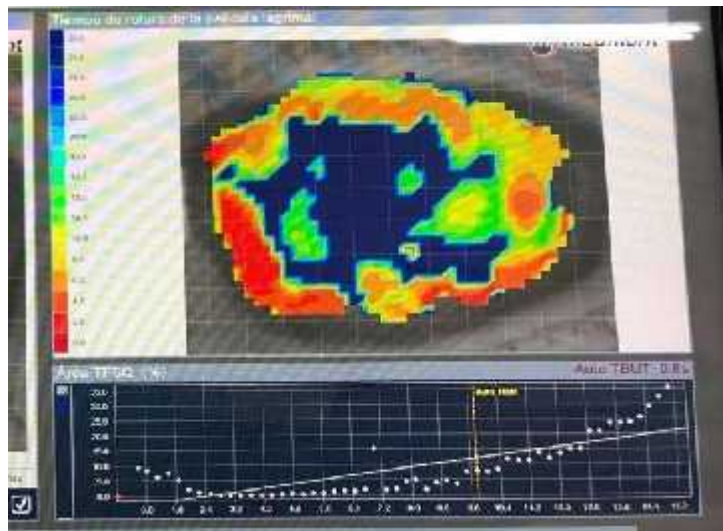
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 3.4 segundos

Ojo Izquierdo

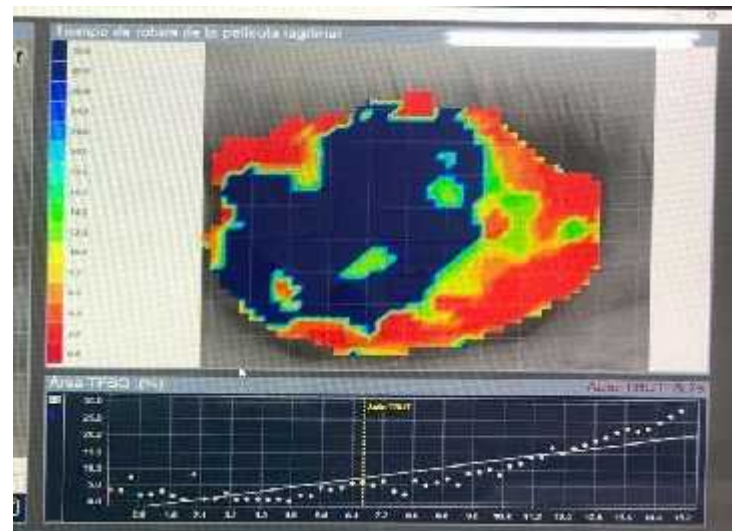


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 2.3 segundos

Paciente 6 9 DE OCT OJO DERECHO (DESPUÉS DEL TRATAMIENTO)



El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 9.8 segundos, aumentando 6.4 segundos en comparativa a la evaluación anterior

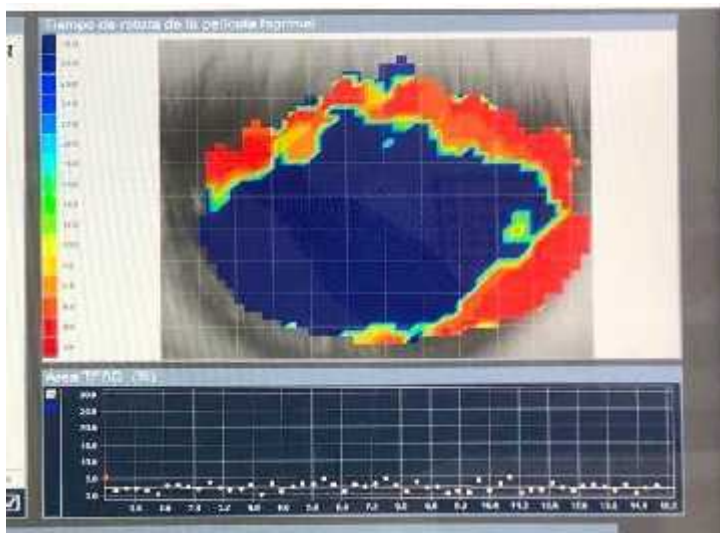


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 2.5 segundos, aumentando 0.2 segundos en comparativa a la evaluación anterior

PACIENTES CON TRATAMIENTO SYSTANE ULTRA

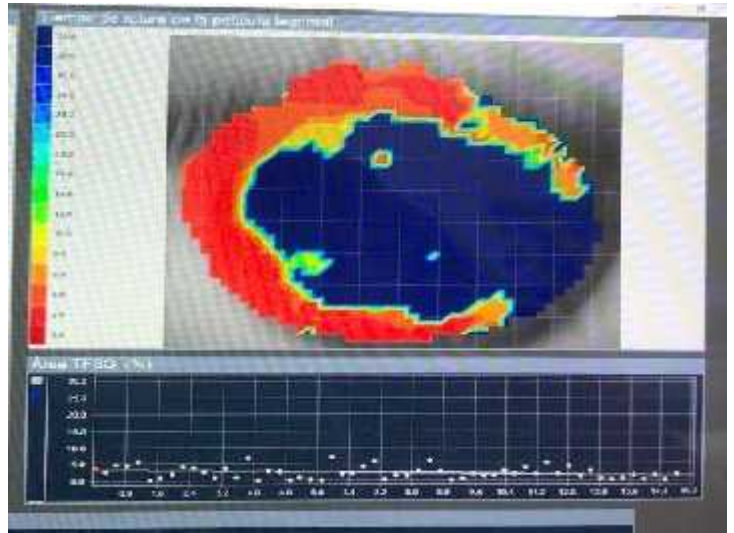
Paciente 1S 15 DE OCTUBRE (Antes del tratamiento)

Ojo Derecho



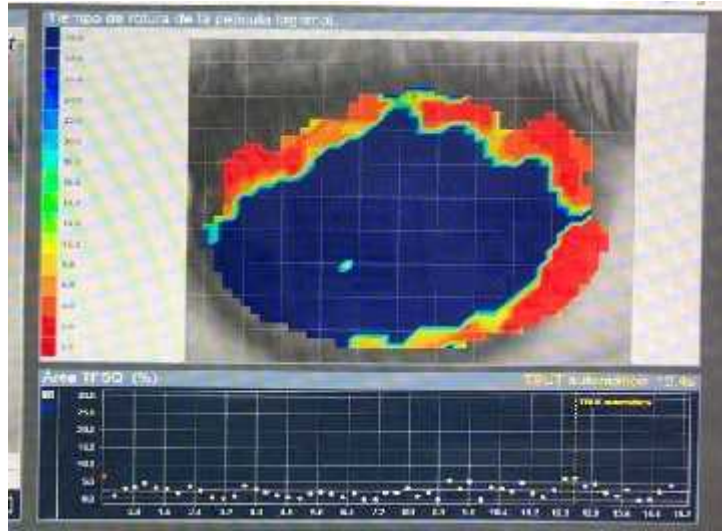
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 5.6 segundos

Ojo Izquierdo

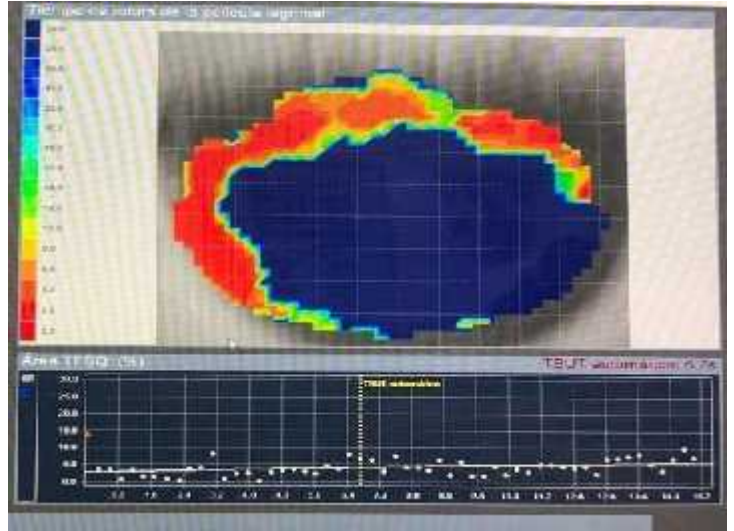


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 6.0 segundos

Paciente 1S 30 DE OCT (Despues del tratamiento)



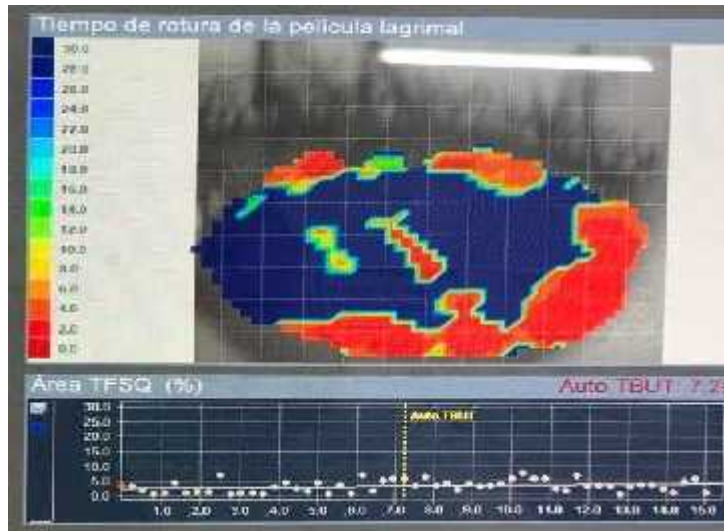
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 12.4 segundos, aumentando 6.8 segundos en comparativa a la evaluación anterior



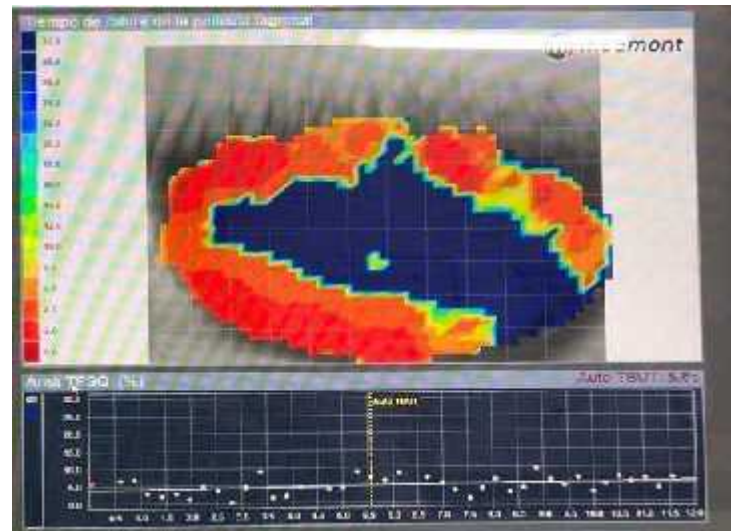
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 6.7 segundos, aumentando 0.7 segundos en comparativa a la evaluación anterior

Paciente 2S 24 DE SEP (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho



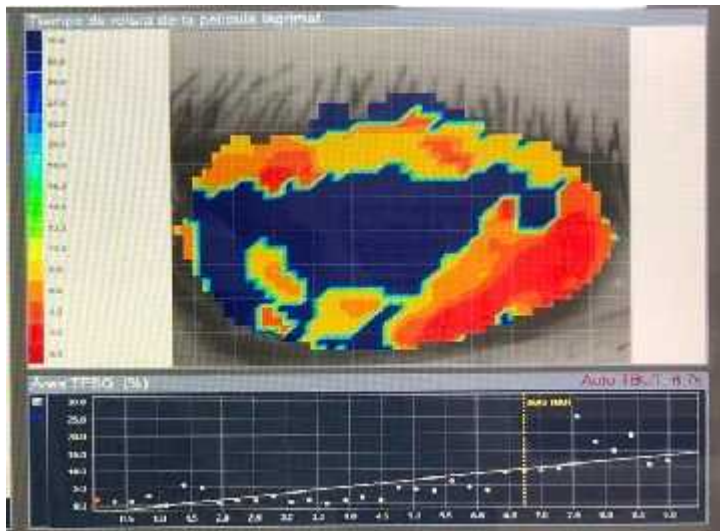
Ojo Izquierdo



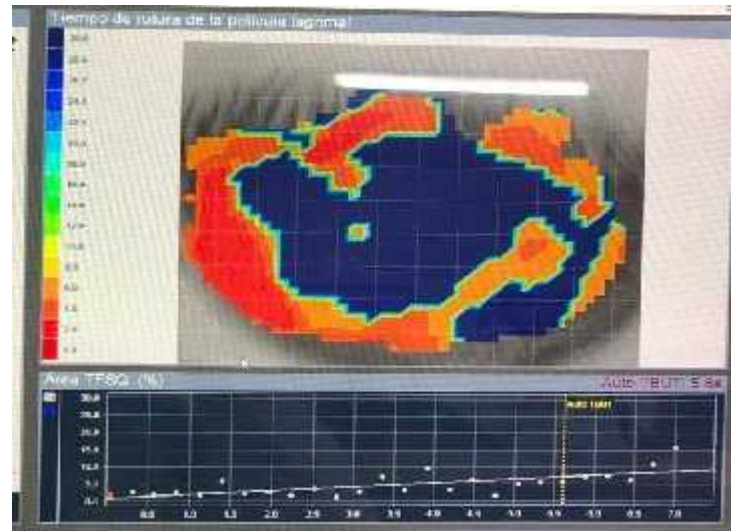
El tiempo de rotura lagrimal del ojo derecho es de 7.2 segundos

El tiempo de rotura lagrimal del ojo izquierdo es de 5.6 segundos

Paciente 2S DE OCTUBRE (Después del tratamiento)



El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 6.7 segundos, disminuyendo 0.5 segundos en comparativa a la evaluación anterior

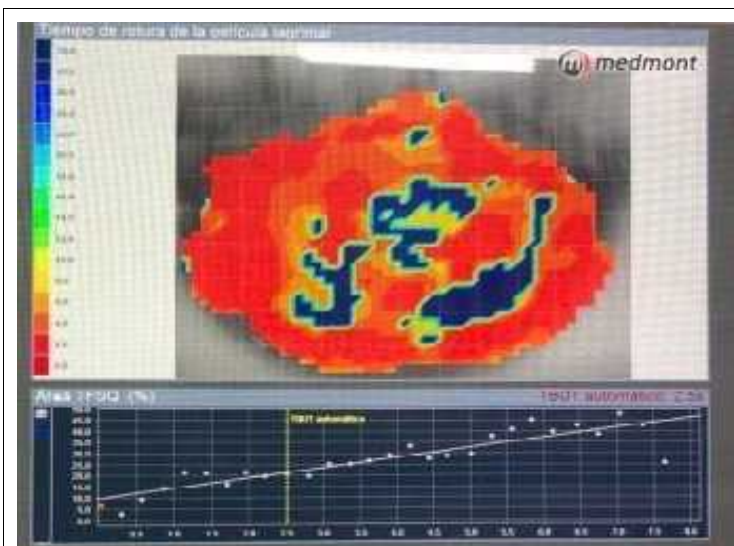


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 5.6 segundos, sin ningún en comparativa a la evaluación anterior

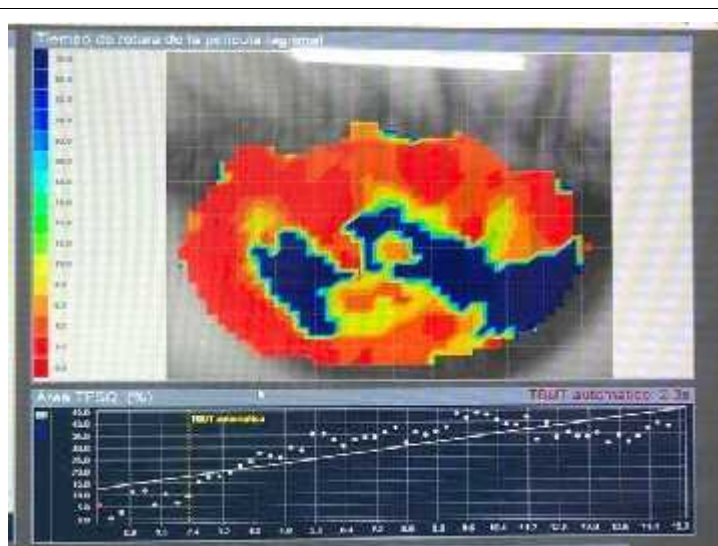
Paciente 3S 17 DE OCT (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho

Ojo Izquierdo

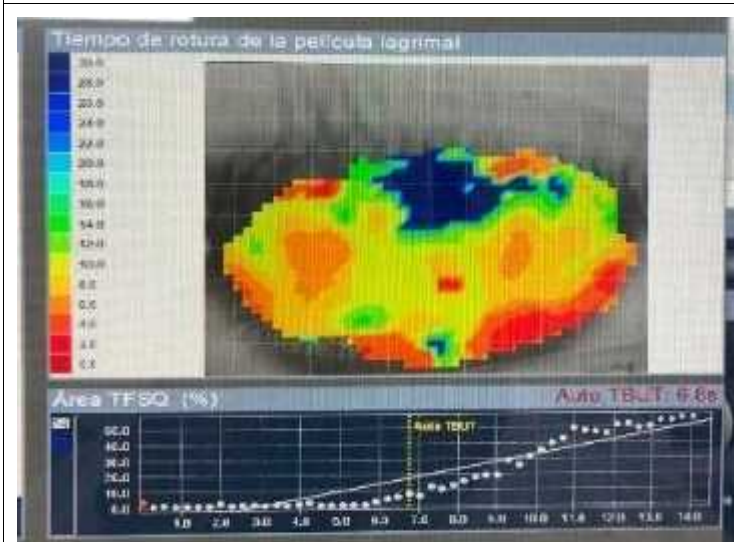


El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es de 2.5 segundos

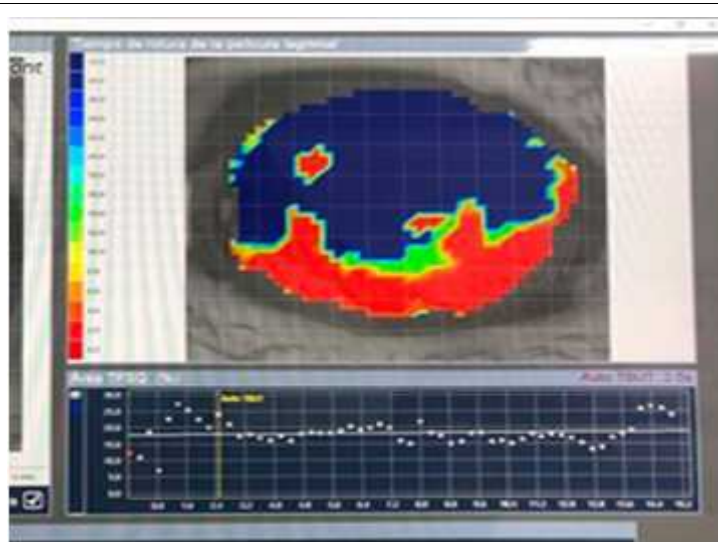


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es de 2.3 segundos

Paciente 3S 29 DE OCTUBRE (DESPUÉS DEL TRATAMIENTO)



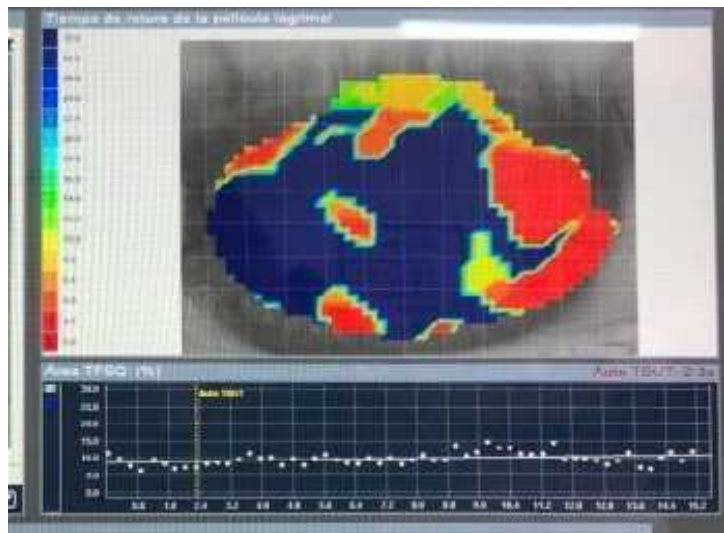
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 6.8 segundos, aumentando 4.3 segundos en comparativa a la evaluación anterior



El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 2.5 segundos, aumentando 0.2 segundos en comparativa a la evaluación anterior

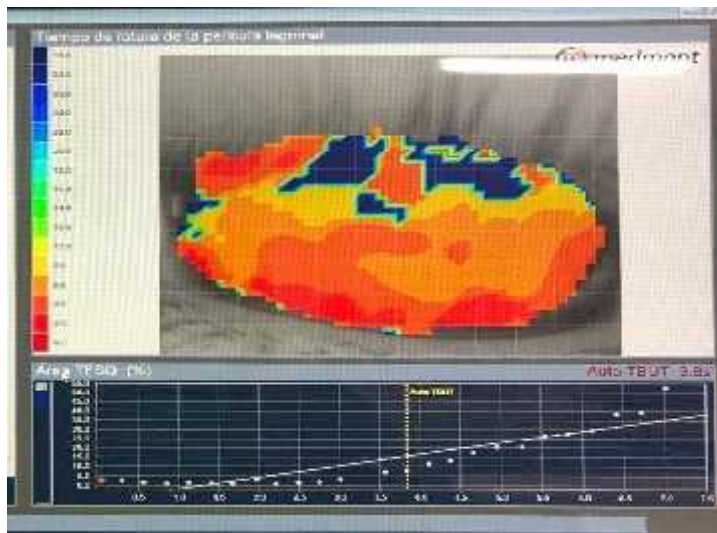
Paciente 4S 19 DE NOVIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho



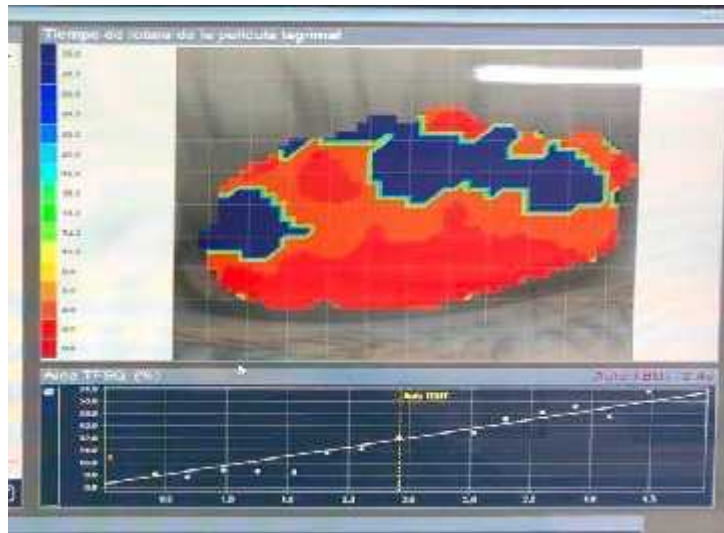
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es de 2.3 segundos

Ojo Izquierdo

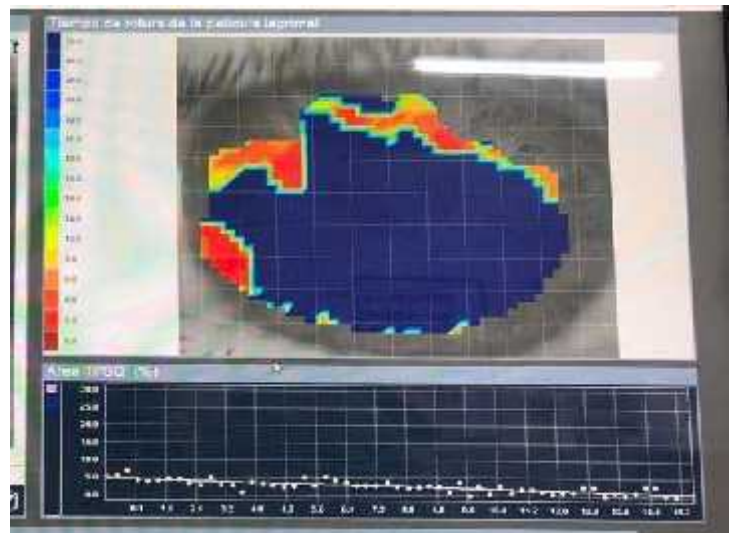


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es de 3.6 segundos

Paciente 4S 21 DE ENERO (Después del tratamiento)



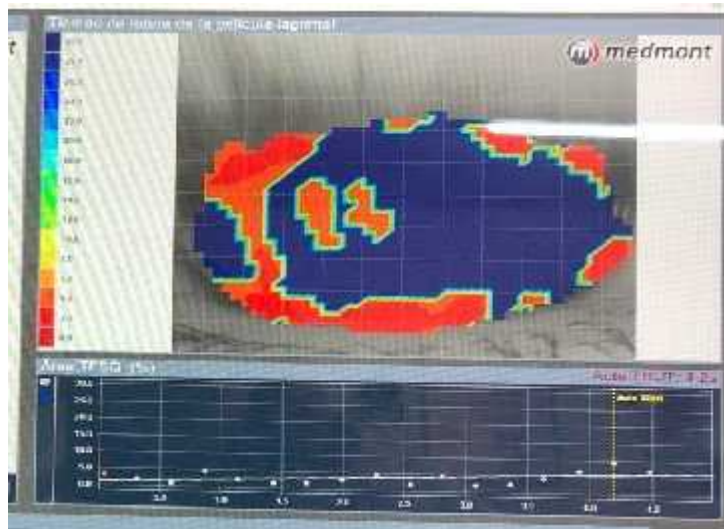
El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 2.4 segundos, aumentando 0.1 segundos en comparativa a la evaluación anterior



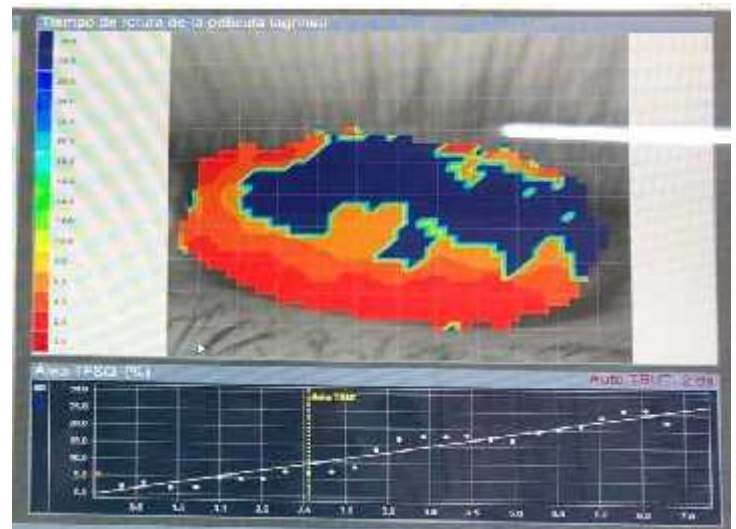
El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 5.6 segundos, aumentando 2.0 segundos en comparativa a la evaluación anterior

Paciente 5S 10 DE DICIEMBRE (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho



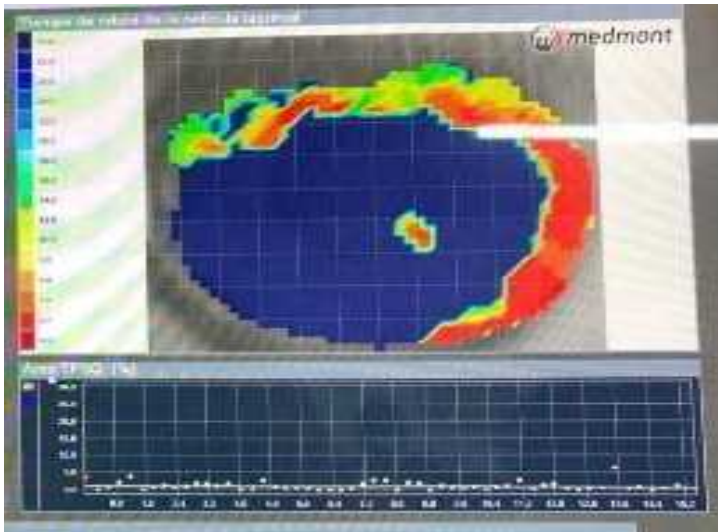
Ojo Izquierdo



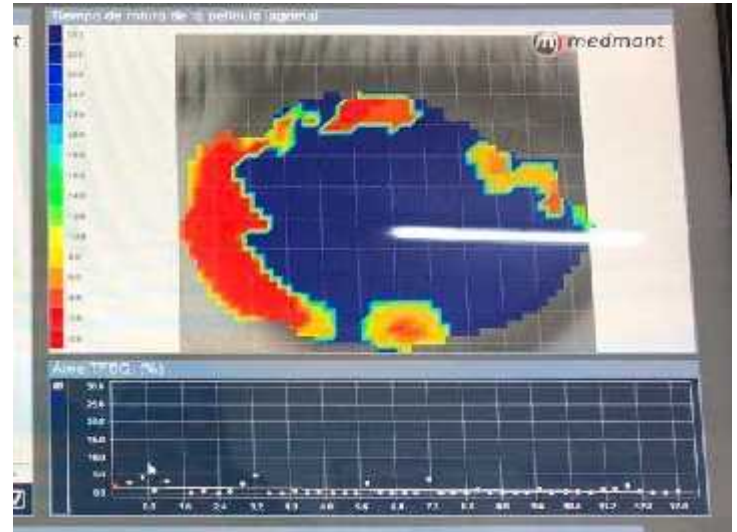
El tiempo de rotura lagrimal es de 4.2 segundos

El tiempo de rotura lagrimal es de 2.6 segundos

Paciente 5S 22 DE ENERO (Después del tratamiento)



El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 10 segundos, aumentando 5.8 segundos en comparativa a la evaluación anterior

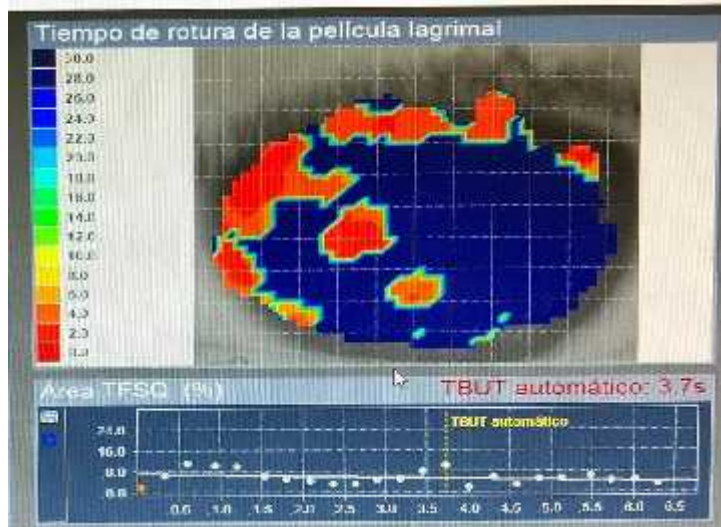


El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 7.2 segundos, aumentando 4.6 segundos en comparativa a la evaluación anterior

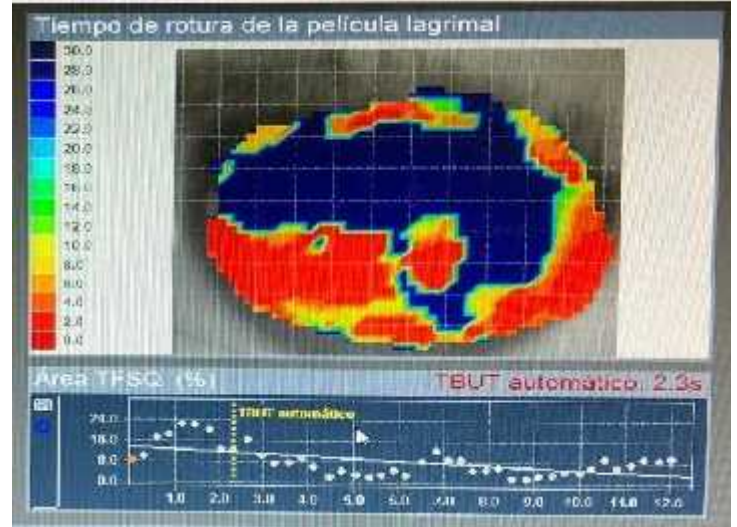
Paciente 6S 21 DE ENERO (ANTES DEL TRATAMIENTO)

Ojo Derecho

Ojo Izquierdo

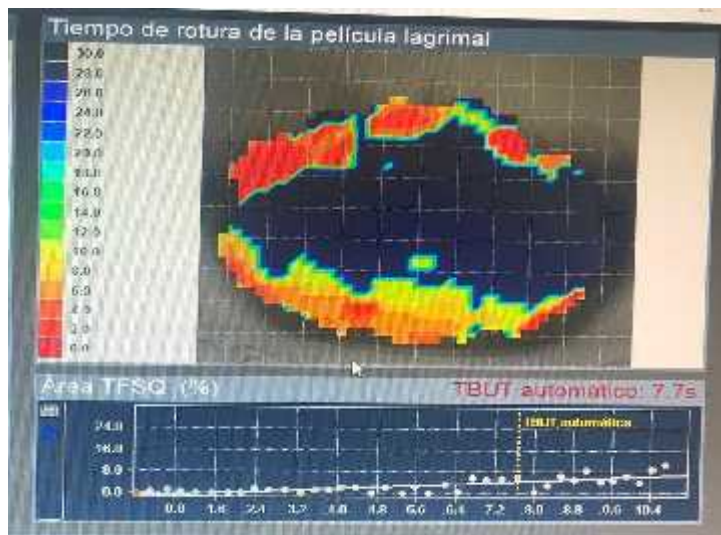


El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es de 3.7 segundos

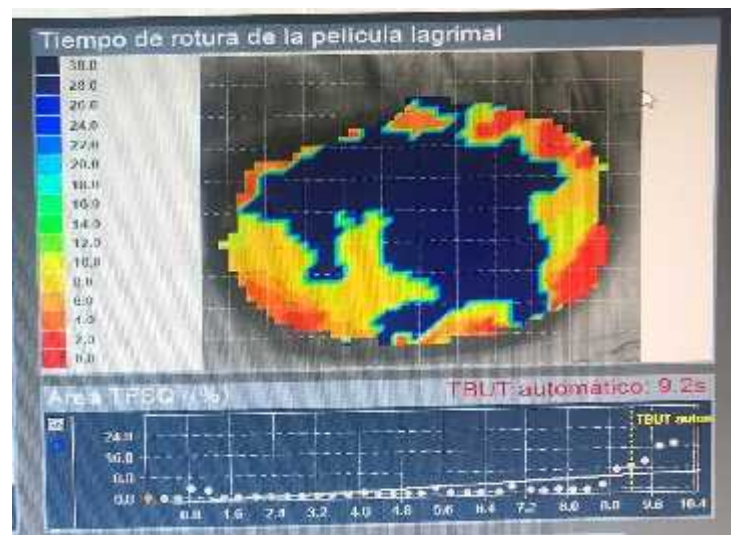


El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es de 2.3 segundos

Paciente 6S 4 DE FEBRERO (Después del tratamiento)



El tiempo de rotura lagrimal en ojo derecho es 7.7 segundos, aumentando 4.0 segundos en comparativa a la evaluación anterior



El tiempo de rotura lagrimal en ojo izquierdo es 9.2 segundos, aumentando 6.9 segundos en comparativa a la evaluación anterior

8.3 ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1	Corte transversal del ojo que muestra la película lagrimal (azul) en su distribución, junto con las glándulas productoras de las lágrimas		33
Fig. 2	Sistema de drenaje lagrimal		33
Fig. 3	Capas de la película lagrimal		34
Fig. 4	Mapeo de citología de impresión		37
Fig. 5	Mecanismo de ruptura de la película lagrimal		38
Fig. 6	Ciclo de oxidación y reducción (redox) del glutatión		63
Fig. 7	Metabolismo del folato y ácidos nucleicos		64
Fig. 8	Topografía Corneal		68
Fig. 9	Topografía Corneal		69
Fig.10	Topografía Corneal		70
Fig. 11	Extracción de sangre		83
Fig.12	Centrífuga		83
Fig. 13	Campana de flujo con todo el material de preparación		84
Fig. 14	Succión		85
Fig. 15	Trasvase		85
Fig. 16	Resultados de TBUT antes y después con el tratamiento de suero autólogo		86
Fig. 17	Resultados de TBUT antes y después con el tratamiento de suero autólogo		87
Fig. 18	Resultados de BUT con fluoresceína antes y después con el		88

	tratamiento de suero autólogo		
Fig. 19	Resultados de BUT con fluoresceína antes y después del tratamiento con Systane Ultra		89
Fig. 20	Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con suero autólogo		90
Fig. 21	Resultados de SCHIRMER antes y después del tratamiento con Systane Ultra		91

8.4 ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I	Causas de sequedad ocular		13
Tabla II	“Criterios de San Diego” para el diagnóstico de síndrome de sjogren		16
Tabla III	Resumen de estudios epidemiológicos sobre el síndrome de ojo seco		21
Tabla IV	Factores de riesgo del ojo seco		23
Tabla V	Síntomas e instrumento de calidad de vida		24
Tabla VI	Contenido relativo de agua de las lágrimas y otros líquidos orgánicos		40
Tabla VII	Composición de las lágrimas y el plasma humana		40
Tabla VIII	Composición de aminoácidos de lisozima lagrimal humana		44
Tabla IX	Cantidad relativa de diversas fracciones proteicas en las lágrimas		45
Tabla X	Origen de diversas fracciones proteicas lagrimales		46
Tabla XI	Niveles de inmunoglobulinas en lágrimas y suero		49
Tabla XII	Concentración de antiproteinasas en lágrimas y plasma		51
Tabla XIII	Factores antimicrobianos de las lágrimas		51

Tabla XIV	Electrolitos de lágrimas humanas		52
Tabla XV	Pruebas diagnósticas y análisis de fármacos en las lágrimas		54
Tabla XVI	Concentraciones comparadas entre lágrima y suero autólogo de los principales factores epiteliotróficos		59
Tabla XVII	Historia Clínica		71