



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

SÍNDROME DEL OJO SECO EN FARMACIA COMUNITARIA Y EN ÓPTICAS



CAROLINA SILVA NOCEDA



SÍNDROME DEL OJO SECO EN FARMACIA COMUNITARIA Y EN ÓPTICAS

Trabajo Fin de Grado

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Autora: CAROLINA SILVA NOCEDA

Tutora: PURIFICACIÓN MUÑOZ FERNÁNDEZ

Grado en Óptica y Optometría

Tipología del trabajo: BIBLIOGRÁFICO

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Lugar y fecha de presentación: Facultad de Farmacia, 6 de julio 2020

ÍNDICE

A. INTRODUCCIÓN	4
1. Definición	4
2. Película lagrimal	4
3. Fisiopatología	4
4. Síntomas	5
5. Prevalencia	6
6. Factores de riesgo	6
7. Clasificación	7
-Según la etiopatogenia	7
A) Ojo seco acuoso deficiente	7
B) Ojo seco evaporativo	8
-Según síntomas y signos	9
1) Pacientes asintomáticos	9
2) Pacientes sintomáticos	10
-Según la gravedad	10
8. Diagnóstico	11
9. Tratamiento	12
B. OBJETIVOS	14
C. METODOLOGÍA	15
D. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
-Manejo del SOS por un especialista	18
-Abordaje desde las farmacias	19
A. Lágrimas artificiales	19
A.1. Definición y características	19
A.2. Clasificación:	
- Soluciones salinas	20
- Mono y disacáridos	21
- Potenciadores de la viscosidad	21
- Suplementación lipídica	23
- Conservantes	23
- Osmoprotectores	24
B. Eliminación de la medicación ofensiva	26
C. Tratamiento de los párpados	26
D. Medidas preventivas y educación ocular	27
-Actuación en ópticas	28
-Otros tratamientos en progreso	32
1. Suplementación oral	31
2. Terapia génica con sistemas nanoparticulares	32
3. Acupuntura	32
4. Biomateriales y técnicas de ingeniería tisular	33
5. Terapia con luz pulsada	36
-Adaptaciones del programa de salud ante la pandemia COVID-19.....	38
E. CONCLUSIONES	44
F. BIBLIOGRAFÍA	46

RESUMEN

En el presente trabajo se lleva a cabo una revisión bibliográfica donde se estudia la enfermedad del ojo seco. Una patología crónica de etiología multifactorial, donde un diagnóstico y tratamiento precoz puede favorecer en gran escala la calidad de vida y la comodidad de estos pacientes. La sintomatología característica del “síndrome de ojo seco (SOS)” provoca molestias e inestabilidad en la visión que pueden limitar la actividad personal y profesional del paciente.

Debido a la gran frecuencia de SOS en las oficinas de farmacia, el trabajo ha sido enfocado al abordaje de la enfermedad en estos establecimientos. Para ello, se han propuesto cuestionarios y campañas de salud ocular para diagnosticar y descubrir pacientes asintomáticos.

En cuanto al manejo terapéutico, es fundamental que el farmacéutico tenga suficientes conocimientos sobre el ojo seco y así poder transmitir al paciente la educación de higiene ocular y la identificación de los factores riesgos que agravan el SOS. Esto junto a las lágrimas artificiales son la primera línea de tratamiento para combatir los síntomas.

Las lágrimas artificiales intentan suplir la lágrima humana y según la necesidad del paciente, será preferencia aquella con unos componentes determinados.

Finalmente, las medidas que emplean los farmacéuticos para mejorar la calidad de vida y aliviar los síntomas son aplicadas en las fases más leves del SOS. Cuando esto no es suficiente, el farmacéutico debe remitir al médico especialista, donde se harán una serie de pruebas diagnósticas y se darán opciones de tratamiento acorde a la severidad.

A. INTRODUCCIÓN

1. SÍNDROME OJO SECO

1.1. Definición

Según el informe del 2017 International Dry Eye Workshop II (DEWS II), "El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada de síntomas oculares, en los que la inestabilidad y la hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación y el daño de la superficie ocular y las anomalías neurosensoriales juegan un papel etiológico". (Craig et al., 2017).

La superficie ocular se considera como el conjunto de película lagrimal, párpados, pestañas, glándulas lagrimales (primarias y secundarias), glándulas de Meibomio, córnea y conjuntiva. (Craig et al., 2017).

1.2. La película lagrimal

La película lagrimal es la barrera entre el ojo y el medio ambiente. Está formada por tres capas, una más interna de mucina producida por las células caliciformes, la capa intermedia acuosa, secretada por las glándulas lagrimales y la capa más externa; la lipídica, producida por las glándulas de Meibomio. Esta última capa impide la evaporación de la lágrima y estabiliza la superficie ocular. Además, la lágrima presenta un contenido en proteínas, enzimas e inmunoglobulinas que protegen ante determinadas enfermedades e infecciones. (Tello et al., 1998). Cuando se reduce la capa acuosa, que es la que contiene el oxígeno que nutre a la córnea, aumenta el espesor de la capa lipídica para intentar retener el agua que tiene y esto altera la homeostasis (estado de equilibrio) de la película lagrimal, aumentando la osmolaridad y produciendo inflamación corneal y a menudo lagrimeo. (Cuallado Sancho, 1984).

Las principales funciones de la lágrima se pueden resumir en la siguiente tabla:

Tabla 1. Funciones de la lágrima (Ginés, 2015)

Óptica	Mantiene la superficie corneal uniforme para ver con claridad
Mecánica	Elimina restos celulares y sustancias tóxicas en la córnea y el saco conjuntival
Nutritiva	Nutre la superficie del ojo
Lubricante	Lubrica superficie ocular y párpados

1.3. Fisiopatología

Su fisiopatología está caracterizada por la hiperosmolaridad, que desencadena un círculo vicioso de elevación de la tensión superficial, osmolaridad, descamación celular, activación del proceso de inflamación y aparición de respuesta y fenómenos inmunológicos.

La formación de la película lagrimal se basa en la humectabilidad. Para que ésta sea completa, la tensión superficial de la capa acuosa de la lágrima en la interfase con el epitelio debe ser menor que la tensión superficial del epitelio expuesto al medio. La responsable de mantener esta tensión superficial adecuada y estable es la capa mucosa. Si tiene lugar un aumento de osmolaridad se acumula moco y lleva a la destrucción de las células mucosecretoras. Como consecuencia provoca el aumento de la tensión superficial y se inhibe la humectabilidad del epitelio, por tanto, la lágrima no se adhiere de forma adecuada sobre la superficie ocular. (Aguilar, 2009; Pinguaga et al., 2013).

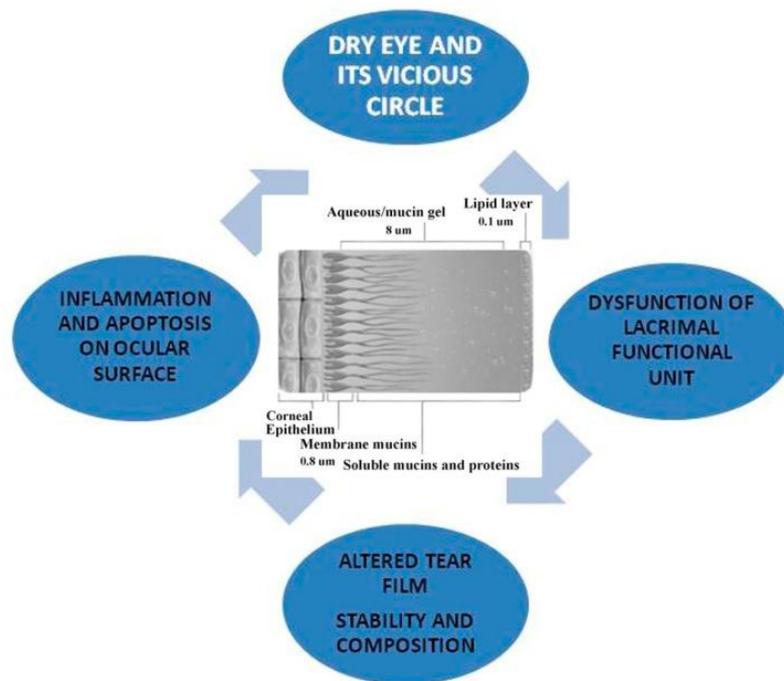


Figura 1. Fisiopatología SOS. (Nebbioso et al., 2017).

1.4. Síntomas

Las personas que padecen de ojo seco pueden presentar sensación de arenilla, dolor ocular, fatiga ocular, enrojecimiento, molestia a la luz, picor y escozor, ardor, lagrimeo reflejo y visión borrosa transitoria. Los pacientes pueden tener todos, algunos o ninguno de estos. Los síntomas son dependientes de las condiciones ambientales, por tanto, se pueden agravar en determinadas condiciones o épocas. Además, es muy común encontrar signos de disfunción de la glándula meibomiana como la blefaritis (inflamación a nivel palpebral), formación de burbujas, reducción del menisco lagrimal, hiperemia conjuntival y 1ºel más característico la queratitis punctata.

En etapas más avanzadas aparecen otros síntomas como micro-erosiones, cicatrices conjuntivales, queratitis filamentosa e incluso pequeñas ulceraciones que pueden complicar el curso. Si la enfermedad está en una etapa crítica se compromete la agudeza visual y puede desembocar en la pérdida de la visión o incluso ceguera funcional. Las complicaciones graves son poco frecuentes. (Ginés, 2015; Tàrtara et al., 2010).

1.5. Prevalencia

Las tasas de prevalencia oscilan entre el 5% y el 50%, pero pueden llegar al 75% entre mayores de 40 años. Esta aumenta con la edad y las comorbilidades de enfermedades crónicas. Además, las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia, sobre todo tras la menopausia. Entre las edades de 18 a 45 años, solo el 2,7% presenta SOS. (Rouen & White, 2018)

1.6. Factores de riesgo

Existen múltiples factores que han sido asociados al SOS, ya sea por producción inadecuada de lágrimas o por una película lagrimal anormal, resultado de una evaporación excesiva.

Los estudios realizados sugieren que la inflamación de la superficie ocular tiene gran importancia en el desarrollo de SOS.

El envejecimiento es la causa más común, pues conlleva la disminución del componente lipídico de la lágrima y ocasiona ojo seco por exceso de la evaporación.

Afecciones clínicas como el síndrome Sjögren, caracterizado por la destrucción de las glándulas exocrinas del organismo, aumenta el riesgo de SOS. Este se asocia a enfermedades sistémicas (muy común en la diabetes), déficits nutricionales (frecuente la avitaminosis A) y a cambios hormonales como los trastornos del tiroides, variación en el nivel de estrógenos y menopausia.

Los trastornos en los párpados que impliquen mayor exposición y disminuya la lubricación ocular como un cierre palpebral incompleto o una ptosis también pueden producir ojo seco.

Factores ambientales como baja humedad, aire acondicionado, uso de pantallas electrónicas y exposición al humo también pueden provocar SOS. Además, hay muchos medicamentos que favorecen su aparición. Los estudios realizados sugieren que la inflamación de la superficie ocular tiene gran importancia en el desarrollo de SOS. (Ginés, 2015; Rouen & White, 2018).

Estos factores se pueden resumir en la siguiente tabla:

Tabla 2. Factores asociados al SOS. (Rouen & White, 2018)

Factores personales	Edad avanzada Sexo femenino (aumenta tras menopausia) Etnia asiática Uso de lentes de contacto Dietas pobres en ácidos grasos w-3
Factores ambientales	Ambientes de baja humedad (aire acondicionado) Lectura prolongada Exposición a pantallas Conducir periodos extensos Exposición al humo
Factores clínicos	Enfermedades autoinmunes: Artritis reumatoide, Síndrome Sjögren, Sarcoidosis.

	Afecciones crónicas: Diabetes, Rosácea, anomalías tiroideas, Parálisis de Bell, Hepatitis C, alergias perennes y estacionales, Parkinson, depresión y Glaucoma.
Fármacos	Antihistamínicos, betabloqueantes, descongestionantes, diuréticos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ansiolíticos, medicamentos antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, anticonceptivos orales, agentes anti parkinsonianos e isotretinoína oral
Factores oculares	Cirugía ocular Lesiones oculares

1.7. Clasificación

El ojo seco según su etiopatogenia se puede dividir en dos categorías (se puede observar en la figura 2), y estas pueden darse de forma aislada o combinada. En el ojo seco deficiente acuoso se da la hiperosmolaridad por una producción de lágrimas reducidas y a su vez se divide según esté o no relacionado con el Síndrome Sjögren (SS). En el ojo seco evaporativo este exceso de evaporación lagrimal es debido a una capa lipídica deficiente manteniendo la secreción normal. Sus causas pueden ser intrínsecas y extrínsecas. En ambas categorías el desequilibrio de osmolaridad lagrimal da lugar a eventos inflamatorios.

A) Ojo seco acuosodeficiente:

- Relacionado a SS:

El SS es una enfermedad autoinmune donde se destruyen las glándulas lagrimales y salivales. El síndrome de Sjögren primario aparece aislado y con sequedad en los ojos y la boca. El síndrome de Sjögren secundario además de la sequedad está asociado a otro trastorno autoinmunitario como: "Artritis reumatoide (RA), Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, esclerosis primaria, esclerosis biliar primaria o enfermedad mixta del tejido conectivo." (Arturo Kantor, 2010)

- No relacionado a SS:

Sin enfermedad autoinmune asociada. "Se pueden dividir en deficiencias primarias de la glándula lagrimal, deficiencias secundarias de la glándula lagrimal, obstrucción de los conductos de las glándulas y la hiposecreción refleja". (Arturo Kantor, 2010)

1. Deficiencias primarias de la glándula lagrimal: La más común es la deficiencia acuosa asociada a la edad y aparece con fibrosis periductal e interacinar, pérdida en la vascularización paraductal y atrofia acinar. Otras causas son la alacrimia congénita, asociada al Síndrome de Allgrove (enfermedad hereditaria) y la Disautonomía familiar o

Síndrome de Riley Day, que es una enfermedad hereditaria que afecta la función de los nervios y los pacientes se caracterizan por insensibilidad al dolor además de la falta de lagrimeo reflejo y emocional.

2. Deficiencias secundarias de la glándula lagrimal: La insuficiencia lagrimal se da por infiltración inflamatoria de la glándula. Ocurre en la Sarcoidosis, Linfomas, SIDA.
3. Obstrucción de los conductos de las glándulas lagrimales principal y accesorias: Se da con cualquier forma de conjuntivitis cicatrizante y normalmente va acompañada por la obstrucción cicatricial de las glándulas de Meibomio y anomalías en los párpados, lo que conlleva a la alteración de la homeostasis en la superficie ocular. Esta categoría abarca a las enfermedades más severas de la superficie ocular como el Síndrome de Stevens-Johnson, Eritema Multiforme o las causticaciones por álcalis, quemaduras oculares, el penfigoide cicatricial y el tracoma en los países en desarrollo.
4. Hiposecreción refleja:
 - Bloqueo sensitivo: El daño de la inervación sensitiva implica la disminución de la producción de lágrimas y como segundo mecanismo se reduce la frecuencia de parpadeo, por tanto, aumenta la evaporación de la lágrima.
 - Bloqueo motor: Daños en la vía parasimpática de las glándulas lagrimales como fármacos (antihistamínicos, beta bloqueadores, antiespasmódicos, diuréticos, antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y otros psicofármacos) que bloquean la inervación parasimpática, tienen repercusión en la deficiencia de lágrimas. (Arturo Kantor, 2010)

B) Ojo seco evaporativo:

- Causas intrínsecas:
 1. Disfunción de las Glándulas de Meibomio: es la causa principal en esta categoría de ojo seco. Se caracteriza por una alteración de la capa lipídica de la lágrima, ocasionando un aumento de la evaporación. Se asocia con el acné rosácea, la dermatitis seborréica y la dermatitis atópica. En esta disfunción se encuentra una disminución de glándulas de Meibomio (adquirida o congénita), reemplazo de glándulas por folículos pilosos (distiquiasis), hipersecreción o hiposecreción meibomiana.
 2. Desórdenes de la apertura palpebral, párpados y globo ocular: toda alteración de la anatomía que ocasione una exposición excesiva y una menor lubricación ocular. Así como son los exoftalmos, personas con hendidura palpebral grande, alteraciones en el párpado y globo ocular.

3. Baja Frecuencia de parpadeo: Esto hace que la superficie esté más tiempo expuesta al aire, por tanto, aumenta la sequedad. Es frecuente en personas que realizan trabajos que requieren concentración ante una pantalla o enfermos de Parkinson.
- Causas extrínsecas:
 1. Desórdenes en la superficie ocular: La falta de vitamina A causa xeroftalmia por la pérdida de células caliciformes de la mucosa conjuntival, lo que implica una menor proporción de mucina en la lágrima y mayor evaporación. También los medicamentos tópicos oculares pueden tener un efecto tóxico sobre la superficie ocular.
 2. Uso de lentes de contacto: Se produce un cambio en la composición lipídica de la lágrima, por tanto, aumenta la evaporación.
 3. Conjuntivitis alérgica: Aparecen irregularidades en la superficie ocular que conducen al desequilibrio de la película lagrimal. (Arturo Kantor, 2010)

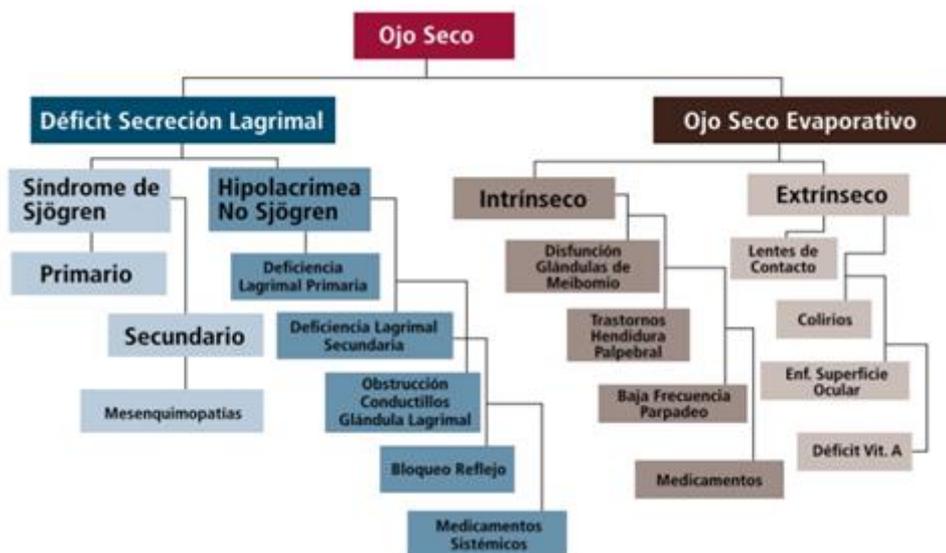


Figura 2. Clasificación ojo seco según su etiopatogenia. (Arturo Kantor, 2010).

Otra forma de clasificación es según los síntomas y signos referidos por el paciente (figura 3).

1. Pacientes asintomáticos:
 - 1.1. Sin signos: Normal, no requieren tratamientos.
 - 1.2. Con signos:
 - Pacientes con afectaciones neurotrópicas: Durante SOS de larga duración puede aparecer daños secundarios en el nervio corneal, generando insensibilidad corneal que enmascara las molestias. Se indica al paciente iniciar tratamiento para ojo seco.
 - Ojo seco predisponente: Estos pacientes tienen signos iniciales de SOS y corren el riesgo de desarrollarlo con el tiempo. El enfoque terapéutico sería preventivo; evitar factores de riesgo y factores iatrogénicos.

2. Pacientes sintomáticos:

2.1. Sin signos:

- Ojo seco preclínico: Síntomas compatibles con SOS que pueden ser intermitentes. Se requiere tomar medidas de prevención. En estos casos se realizan “cuestionarios de triaje” que junto a las manifestaciones clínicas actúan de diagnóstico diferencial entre SOS u otra enfermedad de la superficie ocular, siendo posible la necesidad de una terapia específica o por el contrario de SOS.
- Dolor neuropático: La lesión está en el sistema somatosensorial. Necesita tratamiento del dolor.

2.2. Con signos: En estos casos se realizan los “cuestionarios de triaje” para diagnosticar diferencialmente. En el caso de SOS se procede con una clasificación según la etiopatogenia (acusodeficiente, evaporativo o mixto) y se lleva a cabo un tratamiento focalizado en la recuperación de la homeostasis lagrimal y paliar síntomas. (*Clasificación del Ojo Seco - Blog Instituto Oftalmológico Fernández Vega, n.d.; Craig et al., 2017*).

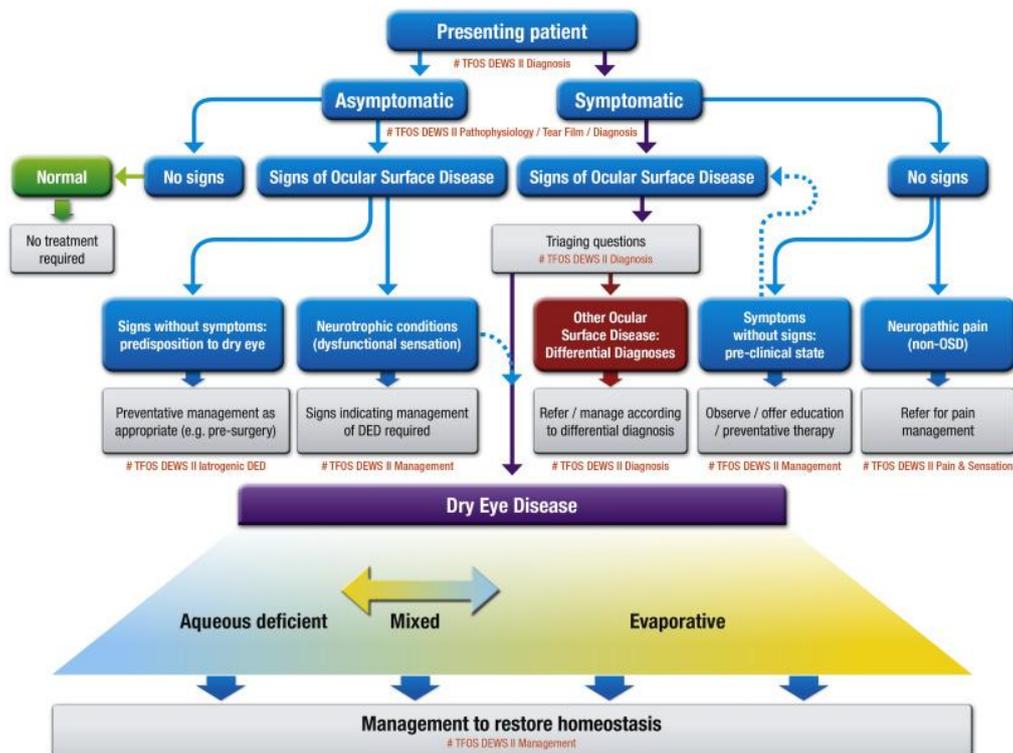


Figura 3. Clasificación ojo seco según sintomatología. (Craig et al., 2017).

Por último, una clasificación según la gravedad de los síntomas. Distinguiendo cuatro grados.

Gravedad	Signos y Síntomas	Orientación terapéutica
1	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas leves o moderados. • No signos en lágrima • Signos leves o moderados en conjuntiva 	Medidas Preventivas, Lágrimas cc, control ambiental, productos hipoalérgicos, beber líquidos.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas moderados a graves • Signos en lágrima (BUT) • Queratitis Puntata Superficial QPS leve • Tinción conjuntival • Alteración calidad visión 	Lágrimas sin conservantes , geles, pomadas Antiinflamatorios (Esteroides, CsA) Secretagogos Soporte nutricional (ácidos grasos)
3	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas graves • QPS marcada • Tinción corneal central • Queratitis Filamantosa 	Tetraciclinas Oclusión punto lagrimal
4	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas graves • QPS grave, erosiones • Cicatrización conjuntival 	Tratamiento antiinflamatorio sistémico Gafas especiales, Acetilcisteína Oclusión permamante

Figura 4. Esquema de clasificación de gravedad de la enfermedad del ojo seco. (Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento, n.d.)

1.8. Diagnóstico

El diagnóstico del SOS generalmente se basa en una combinación de síntomas, signos y pruebas clínicas. Para obtener los síntomas se combina una historia clínica habitual, con cuestionarios a través de los cuales se mide el malestar de la superficie ocular y lo que influye el SOS en la calidad de vida. Los más comunes son: el índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI; Schiffman et al., 2000), la evaluación estandarizada del paciente de la sequedad ocular (SPEED; Ngo et al., 2013) y el cuestionario Dry Eye (DEQ- 5; Chalmers et al., 2010). (Rouen & White, 2018). Estos no son suficiente como para dar un diagnóstico, pero contribuyen a cuantificar la gravedad.

Además, si se sospecha de una enfermedad crónica o autoinmune, se debe realizar un examen de las articulaciones pequeñas (signos Artritis Reumatoide), y examinar la mucosa oral por si se tratase de Síndrome de Sjögren. Esta afecta a las glándulas que producen humedad en los ojos y la boca, produciendo sequedad. Requieren derivación al especialista.

Para llegar al diagnóstico se realiza una serie de pruebas que evalúan la córnea y la película lagrimal (Rouen & White, 2018).

- Osmolaridad lagrimal: El dispositivo utilizado tiene tecnología de microelectrodo y proporciona una estimación de la osmolaridad de la lágrima. La osmolaridad lagrimal normal tiene un valor de 302 mOsm / L, con una mínima diferencia entre ojos. Los valores superiores a 300 mOsm/L o diferencia ente ojos de 8 mOsm/L se consideran como película lagrimal inestable. Esta puede variar entre ojos y tras varias mediciones en un mismo ojo. Un valor normal no siempre descarta SOS. Esta prueba no es una medida estática, depende de muchos factores como la hora del día, la actividad física...
- Biomarcadores inflamatorios: Se trata de la metaloproteinasa de matriz (MMP-9). Estos pueden detectar inflamación y proporcionar información sobre su gravedad. Aparece constantemente elevado en las lágrimas de personas que padecen ojo seco. Por tanto, una prueba positiva corrobora un diagnóstico de SOS.

- Imagen glándulas de Meibomio: Las técnicas pueden ser la meibografía infrarroja sin contacto, la tomografía de coherencia ocular del dominio espectral y la microscopía confocal. Con estas imágenes se obtiene información objetiva sobre la integridad de las glándulas, pues es muy común la enfermedad de las glándulas de Meibomio en algunos subtipos de ojo seco. También es posible un examen biomicroscópico con lámpara de hendidura del segmento ocular. Así se identifican erosiones corneales superficiales, hiperemia conjuntival, irregularidades de la superficie corneal y el grado de irritación de las glándulas de Meibomio. Las manchas de fluoresceína iluminan anomalías o cambios en la superficie corneal relacionados con el ojo seco.
- Estabilidad y volumen de la película lagrimal: Se evalúa mediante el TBUT, que mide el tiempo que tarda en romperse el patrón lagrimal de un ojo con fluoresceína tras el último parpadeo. TBUT inferiores a 10 segundos indica inestabilidad de la película lagrimal. Es preferible el NIBUT, que mide el tiempo de ruptura de forma no invasiva, observando una imagen proyectada en la superficie de la córnea y midiendo el tiempo que tarda en deformarse desde el último parpadeo. La prueba de Schirmer mide la secreción refleja y basal de la glándula lagrimal. Consiste en la colocación de una tira de papel en el párpado inferior y ante ese cuerpo extraño ver la capacidad de producción de lágrima de la persona durante 5 minutos. Valores menores a 5 mm se considera patológico. (Rouen & White, 2018). Ambas son pruebas esenciales en el examen de la superficie ocular, son subjetivas y están influenciadas por muchos factores.

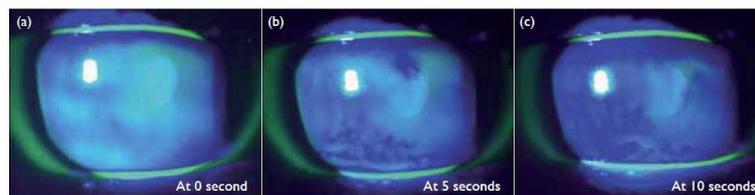


FIG 1. Demonstration of tear breakup time in a patient with dry eye disease. After instillation of fluorescein staining in the eye, the patient was asked to maintain the eye open without blinking. Tear breakup time is defined as the duration from the beginning of eye open (a) to the first appearance of black spots on the corneal surface (b and c)

Figura 5. Demostración del TBUT. Desde la apertura del ojo (a) hasta la primera aparición de manchas negras en la superficie corneal (b y c) (Chan et al., 2019)

- Espesor de la capa lipídica: La interferometría da un valor cuantitativo del grosor de la capa lipídica. Proporciona información sobre las secreciones de las glándulas de Meibomio, pero se necesitan más pruebas para determinar el diagnóstico de SOS.
- Altura del menisco lagrimal: Informa sobre el volumen lagrimal y “se correlaciona con el tiempo de ruptura lagrimal, la tinción de fluoresceína corneal y el diagnóstico de DED.” (Thulasi & Djalilian, 2017).

Los resultados de cada prueba deben interpretarse en el contexto de cada paciente. (Thulasi & Djalilian, 2017).

1.9. Tratamiento

El tratamiento del SOS tiene como objetivo aliviar los síntomas y restaurar la homeostasis de la película lagrimal. (Thulasi & Djalilian, 2017). Este debe abordarse por la gravedad de la enfermedad y se individualiza enfocándose en los mecanismos específicos que impulsan el proceso de la enfermedad en cada paciente.

Para tratar la enfermedad de acuerdo con la gravedad se puede resumir en cuatro pasos:

El primer paso incluye la higiene personal, la mejora de las condiciones dietéticas (incluidos suplementos de ácidos grasos esenciales orales) y medioambientales, eliminación de fármacos ofensivos, lágrimas artificiales, animar a los pacientes a parpadear y tratamiento de párpados.

Si estos tratamientos son insuficientes, se requiere el segundo paso. Este incluye el tratamiento con aceite de árbol de té para pacientes infectados con los ácaros Demodex, lágrimas artificiales sin conservantes (para evitar los efectos tóxicos de los conservantes), tapones puntuales (se insertan en los conductos lagrimales de los párpados inferiores para evitar que las lágrimas naturales se evaporen), dispositivos de cámara de humedad y gafas para mantener la humedad y la temperatura, eliminación del bloqueo de las glándulas de Meibomio utilizando un dispositivo de calentamiento (como Lipiflow), tratamiento de luz pulsada intensa para la MGD y administración tópica de medicamentos como corticosteroides, antibióticos, secretagogos, inmunomoduladores no glucocorticoides (ciclosporina y tacrolimus 24), antagonista de LFA-1 (lifitegrast) y antibióticos macrólidos o tetraciclinas orales. Si las opciones de tratamiento anteriores no son efectivas recurrimos al tercer paso. Las gotas oftálmicas autólogas/alógenas derivadas del propio plasma contienen factores antiinflamatorios que previenen la cascada de inflamación de la córnea. Las lentes de contacto rígidas y blandas también son una opción, actuando como retenedores de la lágrima. Si la manifestación clínica del SOS es muy severa se consideran tratamientos adicionales en el cuarto paso, como corticosteroides tópicos por más tiempo, injertos de membrana amniótica, oclusión puntal quirúrgica (pequeños dispositivos que se insertan en los conductos lagrimales para bloquear el drenaje de lágrimas) y otros procedimientos quirúrgicos. Dado que es muy difícil clasificar el tratamiento del ojo seco dentro de reglas estrictas y estudios basados en evidencia, cada paciente debe ser evaluado individualmente y se deben hacer planes de tratamiento específicos para cada paciente. (Rouen & White, 2018; Şimşek et al., 2018).

Actualmente, el Síndrome de Ojo Seco por su elevada incidencia y por las molestias que ocasiona, se está convirtiendo en uno de motivos de visita más frecuentes en las oficinas de farmacia.

En este trabajo se trata de estudiar los métodos disponibles para identificar a estos pacientes y dar un asesoramiento de calidad en cuanto a los tratamientos desde las farmacias. Actualmente se emplean diferentes cuestionarios que clasifican la patología según la gravedad de sus síntomas y se complementan con algunas preguntas por parte del sanitario. La educación sanitaria sobre los conocimientos del ojo seco e identificar los factores de riesgo son las medidas de prevención que emplean los farmacéuticos para mejorar la calidad de vida del paciente y aliviar los síntomas.

B. OBJETIVOS

La finalidad de realizar esta revisión bibliográfica ha sido conocer las diferentes medidas abordadas en farmacias y ópticas para mejorar la salud de los pacientes de ojo seco. La alta prevalencia de la patología lleva a plantear la necesidad de actualizar e innovar las medidas terapéuticas en estos establecimientos sanitarios para poder ponerlas en práctica.

Para ello, se han planteado los siguientes subobjetivos:

- Definir la patología y ver su clasificación.
- Informar sobre la importancia y la prevalencia del Síndrome de ojo seco presente mundialmente.
- Revisar las pruebas disponibles y conocer las manifestaciones clínicas para detectar y diagnosticar la enfermedad llegando a una batería de pruebas esenciales; diagnóstico precoz.
- Analizar todos los posibles tratamientos para abordar la enfermedad del ojo seco.
- Determinar las acciones de detección y terapéuticas del síndrome de ojo seco que pueden ejecutarse por ópticos y farmacéuticos.
- Dar a conocer los factores de riesgo y promover la educación de los pacientes como método de prevención.
- Indagar sobre medidas profilácticas para disminuir su incidencia y otras terapias en desarrollo.

C. METODOLOGÍA

El diseño del trabajo se trata de una revisión bibliográfica que se ha llevado a cabo mediante la búsqueda en bases de datos, artículos de revistas científicas, libros y páginas web.

La estrategia de búsqueda de artículos bibliográficos se ha destinado a la recopilación de información con el fin de alcanzar el objetivo final de esta revisión.

Las bases de datos empleadas son las siguientes: Pubmed (base de datos, de acceso libre y especializada en ciencias de la salud), Medline (base de datos bibliográfica producida por la National Library of Medicine (NLM) de los Estados Unidos), Elsevier (mayor editorial de libros de medicina y literatura científica del mundo), Organización Mundial de la Salud (OMS), Google académico/Google Scholar (buscador de bibliografía y literatura científica especializada) y el catálogo fama de la Universidad de Sevilla.

En ellos, la búsqueda se ha realizado enlazando términos MeSH (Descriptor en Ciencias de la Salud) a través de conectores booleanos (AND y OR), para conseguir la literatura más actual referida al ojo seco.

Realizamos una amplia lectura de los artículos para llegar a un grupo concreto de ellos y poder comparar información similar del campo estudiado.

Se han ido utilizando una serie de filtros como fechas de publicación, disponibilidad de texto completo y especie (humanos). Han sido excluidos trabajos no relacionados con el tema, que no estuvieran a libre disposición y sin una base científica reconocida. Se ha centrado la búsqueda en publicaciones relativamente recientes desde 2020 hasta 2009, aunque se ha empleado algunas más antiguas para la introducción. Además, se ha consultado la bibliografía de los propios artículos.

Esta revisión bibliográfica se ha dividido en dos partes:

1. Para la realización de la introducción, se emplearon los siguientes términos: “dry eye”, “diagnosis”, “treatment”, “ocular surface”, “symptoms”, “signs”, “lacrima functional unit”, “risk factor’s”, “epidemiology”, “Dry eye disease”, “prevalence”, “classification”, “physiopathology”. En la primera búsqueda aparecieron más de 100 artículos, tras una primera lectura del título y resumen el número de artículos se reduce a 59. Posteriormente, se realiza una segunda lectura más exhaustiva que se descartan 37 y en la definitiva se escogen 15 artículos, que son los que tratan en exclusiva el tema de estudio.
2. Resultados y discusión: Para la realización de los resultados y discusión, se han empleado las anteriores palabras claves incluyendo las siguientes: “New treatment”, “Therapy”, “Artificial tear” y se buscó sobre todo en páginas webs. Tras la primera lectura se escogen 32 artículos, los cuales se leen mucho más detalladamente y finalmente se seleccionan 21 artículos, que son los tratados.

Los artículos totales estudiados han sido 76, descartando todos los que no se centran en temas de nuestro interés. Todos ellos se han incluido en el programa de Mendeley, del cual se ha seguido un curso en el C.R.A.I Antonio de Ulloa para ordenar y clasificar la bibliografía. Y así agilizar la tarea de referenciar el texto.

D. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la lectura y análisis de los artículos seleccionados, en el siguiente apartado tratamos de exponer y discutir el contenido fundamental de los mismos para facilitar la extracción de conclusiones derivadas de este trabajo.

Desde las oficinas de farmacias, las consultas sobre salud ocular son cada vez más comunes. “Un 51% de las farmacias reciben este tipo de consulta a diario”. (*Detección del síndrome del ojo seco en farmacia comunitaria | Farmacéuticos Comunitarios*, n.d.). Los casos más frecuentes son:

- Ojo seco, presente en el 60% de mayores de 45 años. Esta es una de las consultas que más se dan.
- Ojo rojo, aunque los síntomas son muy parecidos al ojo seco, la causa de los ojos rojos suele darse por alergias estacionales, contaminación o polvo, entre otras.
- Conjuntivitis, una inflamación de la conjuntiva bastante contagiosa. Los síntomas suelen ser similares al ojo seco (ardor, picor, enrojecimiento...) es bilateral y se da sin dolor.
- Orzuelos. Aunque no afecte a la visión, es una consulta común, ya que su presencia es molesta. Se considera como causa de los orzuelos una bajada de defensas del organismo. (*Servicios farmacéuticos para el cuidado ocular*, n.d.).

A continuación, estudiaremos de forma más profunda la importancia que presenta el ojo seco en la población, debido a su alta prevalencia y frecuente consulta en las farmacias. Veremos cómo se puede detectar y las posibles terapias para paliarlo.

Algunos pacientes acuden con diagnóstico y prescripción o recomendación inespecífica de tratamiento hidratante ocular, de modo que los farmacéuticos recomiendan un tratamiento sustitutivo de la lágrima y pautas higiénicas. Sin embargo, la gran mayoría llegan a la farmacia sin diagnóstico, relatando molestias frecuentes y solicitando algunas “gotas o lágrimas”. Es importante valorar la intensidad de los síntomas y, en los casos en que el problema se presente con síntomas de moderados a graves, remitir al médico para su valoración, ya que el ojo seco puede obedecer a distintas causas que requerirán diagnóstico y tratamiento adecuado a la etiología. (Cuallado Sancho, 1984).

El farmacéutico tiene como labor detectar o prevenir las situaciones de riesgo, sabiendo cuando es necesario derivar al especialista, aliviar síntomas y dar las pautas correctas de administración de los fármacos. Para ello, es necesario que tenga los conocimientos apropiados para proporcionar información de calidad al paciente atendiendo a sus síntomas, resolviendo sus dudas y recomendando los tratamientos posibles. (De & Pharma, n.d.).

Cuando llegan los pacientes a la farmacia es esencial dedicarles tiempo suficiente para que hagan sus consultas e informen de sus síntomas y molestias. Justo después el sanitario procede a realizar un protocolo de preguntas más específicas para saber si la patología de la que se trata corresponde con la clínica del SOS y excluir otras que con frecuencia se confunden.

Es útil preguntar al paciente qué condiciones ambientales mejoran o empeoran los síntomas, investigar sobre las terapias en curso, la presencia de enfermedades sistémicas (diabetes, rosácea, etc. artritis reumatoide, problemas de tiroides, enfermedades autoinmunes), el estado hormonal (peri, postmenopausia), antecedentes familiares. Asimismo, conocer aspectos como el sexo, la edad, si es o no fumador, si sufre hipertensión, es portador de lentes de contacto y el tiempo ante pantallas. Incluso saber si duerme con los ojos entreabiertos sería de ayuda para el

diagnóstico, pues es un factor que agrava bastante un ojo seco. (Rolando et al., 2018; Tello et al., 1998)

Estas preguntas se complementan con una serie de cuestionarios a través de los que se mide el nivel de gravedad y se clasifica el tipo de SOS según la sintomatología:

- McMonnies: Se compone de 14 preguntas en las que se valoran diferentes factores de riesgo del ojo seco como la edad, el sexo, tratamientos, los síntomas referidos por el paciente (picor, sensación de arenilla, molestia, sequedad o quemazón), afecciones sistémicas y sequedad de las membranas mucosas. La frecuencia con la que se padecen estos síntomas es un indicador de ojo seco. Este cuenta con una sensibilidad del 98% y un 97% de especificidad. La puntuación varía de 0 a 45, donde una puntuación más alta se considera más indicativa de SOS. (Tang et al., 2016)
- Test de OSDI, (Ocular Surface Disease Index). Se trata de un sencillo cuestionario de 12 elementos que evalúa los síntomas del ojo seco y los efectos que tiene sobre la visión en la última semana. Las respuestas a las preguntas están graduadas en una escala de 0 a 4, siendo 0 “Nunca” y 4 “Siempre”. Cuanto mayor es el valor, mayor es la severidad del ojo seco. (Cuallado Sancho, 1984).

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?						
	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
1. Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	
2. Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	
3. Dolor de ojos	4	3	2	1	0	
4. Visión borrosa	4	3	2	1	0	
5. Mala visión	4	3	2	1	0	
¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?						
	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
6. Leer	4	3	2	1	0	No sé
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	No sé
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0	No sé
9. Ver la televisión	4	3	2	1	0	No sé
¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?						
	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
10. Viento	4	3	2	1	0	No sé
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	No sé
12. Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	No sé

Adaptada de OSDI-Squarespace[®]. *El test OSDI fue creado por el Outcomes Research Group en Allergan Inc., y ha sido internacionalmente aceptado.

Valoración:

- Puntuación total = suma de la puntuación de todas las respuestas (D).
- Ojo normal: D hasta 13.
- OSDI leve a moderado: de 13 a 22.
- OSDI moderado/grave: de 23 a 48.

Figura 6. Test OSDI. (Cuallado Sancho, 1984).

Una vez identificada y clasificada la patología el farmacéutico procede a informar al paciente, dejando claro que el ojo seco no se cura, pero sí se controla. No es un problema grave y apenas

tendrá repercusión en cuanto a la agudeza visual. El objetivo principal del tratamiento es paliar las molestias y reestablecer la osmolaridad en la película lagrimal, de forma que mejore la calidad de vida del paciente.

En los casos en los que el SOS está asociado a una enfermedad concomitante, esta deberá ser tratada de forma paralela al tratamiento del SOS y será propio y específico de esa enfermedad. Los pacientes que tienen ojo seco a menudo se quejan de irritación ocular, sensación ocular de cuerpo extraño, sequedad y aspereza. También pueden referir ardor, lagrimeo excesivo, fotofobia, escozor o dolor agudo intermitente y dificultad para abrir los ojos por la mañana. No es poco frecuente que en algunas ocasiones refieran visión borrosa que mejora con el parpadeo o la instilación de lágrimas artificiales. Los síntomas suelen aumentar a lo largo del día y su intensidad es mayor durante la tarde y la noche. (Ginés, 2015).

Desde la farmacia se abordan las fases más leves del SOS. El farmacéutico debe dar pautas de ergonomía e higiene ocular, eliminar en la medida de lo posible medicaciones sistémicas ofensivas, indicar tratamiento de los párpados (higiene con toallitas y calentamiento palpebrales seguido de un suave masaje) o recomendar lágrimas artificiales. La frecuencia de instilación depende de las molestias. Dentro del abanico de lágrimas artificiales del mercado el paciente probará la que mejor tolere, ya que muchas presentan conservantes que pueden ser tóxicos. Para estos casos existen lágrimas sin conservantes, pero no las cubre la Seguridad Social. (Tello et al., 1998).

Cuando se presenta de forma más severa, además de aconsejar unas lágrimas artificiales para suavizar la clínica indica la visita al especialista.

- **Manejo del SOS por un especialista:**

Las situaciones en las que se debe remitir al paciente con ojo seco al médico son: Pacientes mayores de 65 años. Mujeres embarazadas o en período de lactancia. Ante la existencia de una enfermedad sistémica asociada. Pacientes en tratamiento con anticoagulantes, antiarrítmicos, antidepresivos u otros medicamentos susceptibles de producir ojo seco. Pacientes con una disminución o pérdida de visión. Cuando en un paciente en tratamiento aparecen de repente molestias intensas, dolor, enrojecimiento y/o fotofobia. Tratamientos de ojo seco, cuyas molestias no remiten después de una semana. Síntomas severos que continúan tras tratamiento apropiado. Paciente que utiliza lentes de contacto, en el que la sintomatología no mejora después de descansar y haber desinfectado adecuadamente las mismas. (Tarigan, 2013).

Tras la evidencia clínica de complicaciones más graves asociadas, los oftalmólogos cuentan con un abanico de posibilidades:

- Utilizan medicamentos antiinflamatorios tópicos. Sin embargo, se prescriben con moderación, debido al riesgo de glaucoma, infección y queratólisis.
- Se ha demostrado que los medicamentos inmunomoduladores con efectos antiinflamatorios, como las gotas oculares de ciclosporina (0,05-0,1%), reducen los síntomas y los daños en la superficie de la córnea. Reduce muchos marcadores de inflamación y también reduce la osmolaridad lagrimal elevada. Para los pacientes que no pueden utilizar la ciclosporina las gotas de Tacrolimus (0,02-0,03%) son una alternativa viable, pero su potencial inmunosupresor es mayor que el de la ciclosporina. También los colirios de testosterona (0,03%) han resultado beneficiosos en entornos limitados.

- El uso de secretagogos es una estrategia terapéutica útil en enfermos con síndrome de Sjögren. La dosis que se considera óptima es 20mg/día y se debe comenzar el tratamiento de forma paulatina. “El fármaco está contraindicado en enfermos con EPOC severo, enfermedad renal severa y cardiopatía”. (*Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento*, n.d.)
- El tratamiento con suero autólogo puede resultar bastante útil en casos graves de SOS. Contiene sustancias que también existen en las lágrimas naturales; factores de crecimiento, vitamina A y fibronectina. Sin embargo, su preparación es laboriosa y sólo está disponible en los hospitales. (Findlay & Reid, 2018)
- Los corticosteroides tópicos son efectivos para romper el círculo vicioso de las respuestas inmunes en el ojo seco. Para los pacientes con SOS de moderado a grave que no se controla con otras opciones, la terapia repetida a corto plazo con corticosteroides puede ser una alternativa. Su uso a largo plazo tiene riesgos de complicaciones. (Jones et al., 2017)
- El sistema LipiFlow, un dispositivo de calentamiento y expresión que aplica presión pulsada sobre los párpados para abrir y exprimir las glándulas de Meibomio obstruidas, de modo que restaura el equilibrio correcto de aceites en la película lagrimal para aliviar el síndrome del ojo seco.
- Para pacientes con ojo seco que no prestan demasiada atención al uso frecuente de las gotas oculares, la terapia de luz pulsada intensa es idónea. Tras el tratamiento, muchos pacientes notan un alivio de los síntomas del ojo seco y dependen menos de las lágrimas artificiales y otras gotas para controlar los síntomas.
- El aceite de árbol de té (TTO) exhibe propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, antifúngicas y antivirales, y es tóxico para Demodex. Estos ácaros provocan blefaritis crónica (inflamación del párpado ligada en muchos casos al ojo seco) y tras varios estudios, han demostrado una reducción considerable en el número de Demodex en el ojo después del tratamiento con TTO. Se lleva a cabo con unas toallitas preformuladas que equivalen al 25% de TTO completo, ya que si se usa en su forma pura puede ser tóxico para los ojos y causar picazón ocular e irritación. (Jones et al., 2017; *Ojos secos: síndrome del ojo seco, causas y tratamientos*, n.d.)
- En casos en los que no funcionan otros tratamientos más convencionales, se recurre a gafas húmedas, un tipo especial de gafas que intentan crear un microambiente entorno al ojo, con la finalidad de disminuir la evaporación de la lágrima y mantener húmeda la superficie ocular cerrando las zonas laterales. (Ayuela García, 2019; Jones et al., 2017)
- En cuanto a tratamientos quirúrgicos: Se ha demostrado que la reducción del drenaje lagrimal por oclusión temporal o permanente con tapones que bloquean los puntos lagrimales proporciona una mejora sintomática, en particular en la enfermedad del ojo seco por deficiencia acuosa. Actualmente es el tratamiento no farmacológico más utilizado para el ojo seco. También es posible llevar a cabo injertos de membrana amniótica. (Findlay & Reid, 2018).

- **Abordaje desde las farmacias:**

A. Lágrimas artificiales:

A.1. Definición y características:

Las lágrimas artificiales o lubricantes oculares son compuestos inocuos desarrollados por la industria farmacéutica que imitan la composición de la lágrima humana emulando su contenido acuoso y características fisicoquímicas (osmolaridad, pH, viscosidad, tensión superficial). Se comercializan como medicamentos y productos sanitarios. Los lubricantes oculares medicamentosos, necesitan receta para su dispensación y su acceso deberá estar restringido a la prescripción facultativa. Al ser un medicamento con receta, el precio debe ser igual en todo el territorio. Por el contrario, para los lubricantes oculares clasificados como productos sanitarios, la dispensación y consejo farmacéutico jugarán un papel clave, ya que se podrán dispensar sin necesidad de receta médica. La elección de una u otra lágrima, debe basarse en las características clínicas y socioeconómicas de cada uno de los pacientes. El precio de venta al público es libre y puede variar de unas oficinas de farmacia a otras, teniendo estos un precio mayor que los medicamentos. (Ferreiro et al., 2014).

Estos productos son administrados por vía tópica sobre el epitelio córneo-conjuntival y pueden mejorar potencialmente la calidad de vida por alivio directo de la sintomatología y por reducir el daño de la superficie ocular del paciente afecto de ojo seco. Al ser un problema crónico y multifactorial, el farmacéutico debe de colaborar en un plan de manejo a largo plazo que abarque estrategias para eliminar los factores agravantes del ojo seco y para ayudar a estabilizar, hidratar y lubricar la superficie ocular con los productos sanitarios, teniendo en cuenta: tiempo de la lágrima en el ojo (determinado por la viscosidad), interferencia entre la visión y la lágrima (que no impida hacer su trabajo), eficacia de las lágrimas (cada vez necesite menos), lubricación y humectación, tolerancia (no de síntomas) en relación a los conservantes, facilidad de aplicación (sprays, monodosis, multidosis) e indicará el tratamiento más adecuado según cada paciente. (Tarigan, 2013).

La FDA (Food and Drug Administration) indica que las lágrimas artificiales de venta libre están destinadas a proporcionar "alivio temporal de ardor e irritación debido a la sequedad del ojo" y "alivio temporal de la incomodidad debido a irritaciones menores del ojo o exposición al viento o al sol". (Pucker et al., 2016).

Las características ideales que debe tener un lubricante ocular es proporcionar una viscosidad alta que permita mantener la córnea hidratada y a la vez una tensión superficial que haga a la lágrima extenderse por todo el ojo sin romperse ni producir visión borrosa. La base de su composición es el agua y pueden variar en pH, osmolaridad y viscosidad. Esto va a dar las diferencias en cuanto al tiempo de permanencia e interferencia con la visión.

El pH debe ser neutro, para no alterar el epitelio corneal. Esto se consigue gracias al uso de tampones como el tampón fosfato.

A.2. Clasificación de las lágrimas artificiales según la composición química de su principio activo principal:

- Soluciones salinas:

Dilución de sales minerales con agua bidestilada normalmente isoosmolar con la lágrima humana, aunque también existen en el mercado lágrimas artificiales hipoosmolares con la finalidad de retornar a la normoosmolaridad fisiológica a los pacientes con ojo seco (hiperosmolaridad lagrimal). La osmolaridad fisiológica de la lágrima humana es de alrededor 300 mOsm/l. Clínicamente se sabe que una osmolaridad por debajo de 100-150 mOsm/l irrita el ojo y produce edema corneal.

Esta osmolaridad está condicionada por la presencia de electrolitos, los cuales tienen un importante lugar en la homeostasis de la superficie ocular. Los más empleados son el cloruro sódico (NaCl), cloruro potásico (KCl), cloruro cálcico (CaCl₂) y cloruro magnésico (MgCl₂). La dilución de cloruro sódico (NaCl) al 0,9% conocida como suero fisiológico es la base de la mayoría de los preparados comerciales. El tiempo de permanencia es muy corto, poca lubricación y alivio sintomático transitorio.

- Mono y disacáridos:

Tienen propiedades osmóticas y también lubricantes y nutrientes. El más utilizado es el sorbitol o manitol. El sorbitol está presente en lágrimas como Siccafluid®, Viscotears®, Lacryvisc®, Artific® y Lipolac®.

(Jones et al., 2017; Torras & Moreno, 2006).

- Potenciadores de la viscosidad:

Sus propiedades incluyen aumentar el grosor de la película lagrimal, proteger contra la desecación, promover la retención de la lágrima en la superficie ocular, proteger la superficie ocular, mantener el grosor corneal fisiológico, mejorar la densidad de las células caliciformes y aliviar los síntomas. Las gotas oculares con alta viscosidad pueden aumentar el tiempo de retención en la superficie ocular, pero también causar visión borrosa conduciendo a una disminución de la tolerancia. Las gotas oculares de muy alta viscosidad generalmente se recomiendan para uso nocturno, y gotas de baja viscosidad que se usan durante el día.

1. Polisacáridos:

1.1. Dextrano:

Es un polímero ramificado de glucosa ligeramente ácido. Ejerce una alta presión oncótica y pueden ser alergénicos. El dextrano 70 es el que se emplea en las lágrimas artificiales. Es uno de los componentes de Tears Humectante.

1.2. Mucílagos (gomas):

Son polímeros espesantes de origen vegetal. Existen dos tipos, los derivados de la celulosa más utilizados (Hidropilmetilcelulosa y Carboximetilcelulosa), y los derivados de las gomas (Hidroxipropil-guar). Tienen propiedades viscosizantes y adhesivas, sin influir demasiado en la tensión superficial ni en la presión osmótica. Un leve aumento de su concentración tiene gran efecto en la viscosidad y puede producir visión borrosa. Como sustituto lagrimal los derivados de celulosa más usados son la hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa/ HPMC) a concentraciones de 0,3% (3 mg/ml (la mayoría)) o 0,32% (3,2mg/ml (Artific®)) y la carmelosa (carboximetilcelulosa/ CMC) a 5 mg/ml (Viscofresh® 0,5%, Cellufresh®) o a 10 mg/ml (Viscofresh® 1%, Celluvisc®). Se le atribuye a la carmelosa una gran mucoadhesividad, puede unirse a las células epiteliales corneales y promover la recuperación de las mismas. Otro estudio atribuye propiedades antioxidantes a la hipromelosa, es un lubricante seguro y efectivo para aquellos pacientes con síntomas de SOS de leves a moderados.

El hidroxipropil-guar (HP-guar) es conocido por su comportamiento peculiar para aumentar la viscosidad: a pH=7.0 es totalmente líquido mientras que a pH algo más alcalino y tamponado con borato se produce una reacción química de gelificación. Se ha demostrado que el gel resultante mejora los síntomas del ojo seco, aumenta el grosor de la capa mucosa, reduce la inflamación y protege la superficie ocular. Dado que esta reacción es directamente proporcional a la concentración de borato y al pH, la viscosidad resultante es variable según el ojo de cada paciente. Un producto basado en HP-guar, Systane® ULTRA.

1.3. Mucopolisacáridos:

Tienen propiedades viscoelásticas y mayor adhesividad que otros principios activos en la superficie ocular. Su viscosidad es variable según esté situada entre dos superficies (viscosidad alta) o según el movimiento a que se someta por ejemplo por el parpadeo (viscosidad baja). Por esto, produce menor visión borrosa que los polímeros de celulosa. El mucopolisacárido más utilizado es el ácido hialurónico comercializado al 0,1%, 0,15% o 0,18%. En general a mayor concentración, menor tensión superficial y por tanto mayor contacto con la superficie ocular. El tiempo de permanencia y su mejor repartición por toda la superficie corneal, mejora mucho la protección corneal. Ha demostrado propiedades de cicatrización corneal y antioxidantes.

Vismed®, Vislube® y Oxyal® se formulan de forma hipoosmolar para compensar la hiperosmolaridad lagrimal de los pacientes con ojo seco, aunque su beneficio es controvertido.

- Combinación de CMC y HA: Estudios demuestran como mejoró los síntomas y signos de SOS más que una formulación tópica disponible comercialmente basada en CMC solo.
 - Combinación de HA y HP-guar: Demostró ser eficaz en la protección contra la retención y desecación de la superficie ocular en un estudio de laboratorio basado en células corneales.
2. Polímeros sintéticos: Se emplean derivados del vinilo a los que se unen grupos funcionales diversos que le confieren las características deseadas, es decir, alta hidrosolubilidad, buena tensión superficial y buenas propiedades estabilizadoras de la película lagrimal.

2.1. Derivados del vinilo: El vinilo es una cadena alifática con dos carbonos que puede polimerizarse uniéndose a distintos grupos funcionales.

-El alcohol polivinílico (PVA) es un polímero sintético de alcohol vinílico, usado al 1,4%, posee baja viscosidad, aunque buena adsorción al epitelio dada su baja tensión superficial, confiriéndole en general propiedades estabilizadoras de la película lagrimal.

-Polivinilpirrolidona / povidona (PVP): polímero lineal de 1-vinil-2-pirrolidona. Actúa como un surfactante no iónico reduciendo la tensión superficial de la solución salina en la que está disuelta. Así facilita su extensión y humectación sobre el epitelio de la superficie ocular. Es poco viscoso y lo podemos encontrar a diferentes concentraciones (0,6%, 2%, 5%).

-El ácido acrílico o carbómero es un polímero del ácido acrílico, una cadena de alto peso molecular lo cual les confiere mayor viscosidad respecto a los otros derivados

del vinilo manteniendo la baja tensión superficial y la alta hidrofilia de este grupo. Los más usados son el carbómero 934P, carbómero 940 y carbómero 974P a una concentración de 0,3%, 0,2% y 0,25% p/v respectivamente. Se caracterizan por tener un alto tiempo de permanencia y producen visión borrosa transitoria por lo que su aplicación debe ser nocturna.

2.2. Derivados del etilenglicol, el polietilenglicol; polímero del óxido de etileno cuya viscosidad aumenta con el peso molecular, disminuye la tensión superficial y posee una buena adhesión a las mucosas. El polietilenglicol 400 (0,4%) es un componente de Hypotears® y Systane®.

3. Hidroxipropilcelulosa es un lubricante estéril, translúcido, en forma de barra, soluble en agua, sin conservantes, de liberación lenta que se disuelve aproximadamente en 12 horas y espesa la película lagrimal precorneal. Se recomienda su uso en pacientes con SOS de moderado a severo, generalmente se inserta una vez al día y está contraindicado en pacientes hipersensibles a la hidroxipropilcelulosa.

(Jones et al., 2017; Torras & Moreno, 2006)

- Suplementación lipídica:

La capa lipídica de la película lagrimal tiene un papel importante que desempeñar en la prevención de la evaporación lagrimal. Las gotas para los ojos que contienen lípidos tienen gran eficacia en la disfunción de las glándulas de Meibomio y en la deficiencia de la capa lipídica. Se formulan como nanoemulsiones (líquidos no solubles que se dispersan finamente dentro de otro líquido manipulando el tamaño de la gota a más pequeñas) y ayudan a restaurar la capa lipídica de la película lagrimal. Tópicamente los más usados en el tratamiento del ojo seco son de la familia de las ceras como el petrolatum (parafina, vaselina) y la lanolina. Tienen un efecto lubricante sin disolución con la lágrima natural por lo que producen visión borrosa. Su uso está limitado a los ojos secos severos y normalmente se restringe su uso a aplicaciones nocturnas para no interferir con la visión. Lipolac® única marca comercial que intenta parecerse a la lágrima natural incorporando triglicéridos de cadena media como excipiente de un polímero sintético (carbómero) con la finalidad de aportar el componente lipídico a la lágrima artificial.

Se han incorporado innovaciones en cuanto a gotas para restaurar la capa lipídica. Soothe (Alimera Sciences, Inc., Alpharetta, GA) es una emulsión que contiene aceites neutrales y un sistema dual surfactante para conseguir el espesor de la capa lipídica y mejorar los síntomas. Mediante interferometría se comparó el aumento del espesor de la capa lipídica con esta gota y otra de emulsión lipídica, Refresh Dry Eye Therapy (Allergan, Inc., Irvine, CA). Se demuestra que ambas incrementan el grosor, pero Soothe supera casi 2.5 veces más a Refresh Dry Eye Therapy. Otra comparación de patrones de interferometría fue entre Soothe y Systane (Alcon Laboratories, Inc., Fort-Worth, TX), la primera gota en incorporar HP-guar. Esta resultó aumentar el espesor de la capa acuosa y también de la capa lipídica. Más aún, Systane ha demostrado disminuir la evaporación lagrimal en aproximadamente un 16%. (Murube Jadwiga Wojtowicz et al., 2008).

- Conservantes:

Actualmente podemos encontrar lágrimas artificiales con tres presentaciones:

1. Los lubricantes artificiales en frascos multidosis: requieren un conservante para prevenir el crecimiento microbiano y esta exposición de la superficie ocular a conservantes induce toxicidad y cambios adversos en la superficie ocular. El cloruro de benzalconio (BAK) es el conservante más utilizado en la actualidad a concentraciones entre 0,004-0,02%. Es un bactericida y fungicida excelente. El período de conservación aconsejado en colirios que contienen BAK es de un mes. Se demostró que la concentración de BAK superior al 0,005% perjudica significativamente la propagación de lípidos y compromete la morfología de la capa de lípidos lagrimales. Para evitar problemas con la exposición a largo plazo a los conservantes, las nuevas variantes de conservantes diseñados para tener un menor impacto en la superficie ocular se han desarrollado, incluyendo conservantes oxidativos. Los más modernos que menos toxicidad producen son Polyquad, Purite, Oxyd.

Siempre es recomendable evitar el uso de conservantes, su toxicidad puede representar un problema en las siguientes situaciones: cuando se aplica el colirio con una frecuencia superior a 4 veces diarias, se usan lentes de contacto, la superficie ocular está dañada (queratitis sicca), hay una obstrucción del sistema de drenaje u otras causas de disminución del aclaramiento lagrimal.

2. Los viales de dosis unitarias: se desechan después de un solo uso, por tanto, sin conservantes. Su principal limitación es que son más caros.
3. El frasco multidosis con sistema ABAK: una fórmula alternativa a la dispensación de colirios sin conservante. Se trata de un frasco multidosis que lleva un sistema filtrante formado por una membrana multicapa de nylon que impide su contaminación bacteriana. Se garantiza su esterilidad durante 2 meses. (Jones et al., 2017; Torras & Moreno, 2006).

- Los osmoprotectores:

Son un grupo de solutos compatibles que protegen las células bajo estrés osmótico extremo al equilibrar la presión osmótica sin alterar el metabolismo celular. También mostraron propiedades supresoras de inflamación bajo estrés hiperosmótico.

La trehalosa es un disacárido natural que permite que las células sobrevivan en ambientes desfavorables. Tiene capacidades de retención de agua muy altas y tiene las propiedades duales de bioprotección y osmoprotección. Se ha desarrollado una nueva formulación de gotas para los ojos que contiene HA y trehalosa para aprovechar las propiedades lubricantes de la HA y las propiedades bioprotectoras de la trehalosa.

(Jones et al., 2017; Torras & Moreno, 2006).

MONOSACARIDOS Y DISACARIDOS	
Glicerol	Emoliente Y Emulcente
Sacarosa	Surfactante
Dextrosa	Osmolito Y Nutriente
Sorbitol	Isotonizante
Manitol	Lubricante
POLISACARIDOS	
Mucilagos Derivados De La Celulosa	
Metilcelulosa (Hipromelosa), Hidroxietilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Carboximetilcelulosa (Carmelosa)	Viscosizantes Y Bioadhesivas
Mucilagos No Celulósicos	
Aignatos, Goma Xantana, Goma Guar	Viscosizantes Y Bioadhesivas
Mucopolisacáridos	
Hialuronato Sódico, Heparina	Viscosizante
POLIMEROS SINTETICOS	
Derivados del Vinilo	
Polivinil Alcohol	Bioadhesión
Carbómero (Carboxipolimetileno),	Bioadhesión
Ácido Poliacrílico (Carbopol)	Viscosizante
Policarbofilos	Emolientes
Polivinil Pírolidona (Povidona)	Surfactante No Ionico
Derivados del Etilénglicol	
Poliétilénglicoles (Macrogoles)	Surfactantes Y Bioadhesión
Polióxetilén-Polipropilénglicol (Poloxameros, Plúronicos)	Bioadhesivos
LIPIDOS	
Lanolina	Surfactante
Parafina	Nutriente
Lecitina	Viscosizante
Liposomas con Ácidos Grasos y Vitaminas	Formadores De Capa Lipídica

Figura 7. Propiedades que le aporta a la lágrima los componentes que puede contener. (Ferreiro et al., 2014)

En condiciones normales los usuarios de LC casi todos presentan cierto grado de ojo seco y son potenciales usuarios de lágrimas artificiales. Sus formulaciones se han ido modificando, presentando cierta hipotonicidad para compensar la hiperosmolaridad lagrimal del portador de LC, un pH ligeramente alcalino que mejora la permeabilidad epitelial y composiciones hidroelectrolíticas más ricas en Na, K, Ca, Mg y Cl, que mantienen mejor la superficie epitelial. Son preferibles las lágrimas poco viscosas no carboméricas, como las basadas en la povidona. Existen dos lágrimas artificiales en el mercado: Hyluprotect® (Lab. Théa) conservada con polihexanida 0,00015% y Systane® (Lab. Alcon) conservada con Poliquad 0,001%. Ambas podrían utilizarse con lentes de contacto. De cualquier modo como norma general se deberían usar lágrimas sin conservantes en el tratamiento de los ojos secos relacionados con el porte de LC evitando así la potencial toxicidad producto de la acumulación del conservante en la LC. (Torrás & Moreno, 2006).

B. Eliminación de la medicación ofensiva:

Revisar los medicamentos que pueden exacerbar los síntomas oculares y modificarlos o suprimirlos si es posible es uno de los tratamientos etiológicos disponibles. Los fármacos que interfieren en el círculo del ojo seco son:

- Fármacos con actividad anticolinérgica: antidepresivos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, neurolépticos, descongestionantes nasales, antitusígenos...
- Fármacos con actividad betabloqueante: antihipertensivos y colirios antiglaucomatosos.
- Fármacos con efecto anestésico: pueden ser tópicos, colirio anestésico o antiinflamatorio no esteroideo o sistémicos, después de una anestesia general.
- Fármacos que alteran la glándula lagrimal: azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, D-penicilamina, tiabendazol, quinidina, etc.
- Algunos tratamientos de radioterapia o quimioterapia.

(Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento, n.d.)

C. Tratamiento para los párpados:

En ocasiones existen patologías palpebrales que agravan un ojo seco y que requerirán un tratamiento específico o cirugía.

- a) Parpadeo forzado: sequedad ocular asociada a blefaritis, síndrome de usuarios de pantalla de ordenador y en los pacientes con flaccidez palpebral. El parpadeo espontáneo es capaz de expulsar el sebo de las glándulas de Meibomio, por eso un parpadeo forzado debe repetirse varias veces a lo largo de día para expulsar el contenido de estas glándulas al borde libre palpebral.
- b) El masaje de los párpados es otra medida que aumenta la liberación de los componentes acuoso, mucínico y lipídico de la lágrima. Para ello lo más cómodo y sencillo es utilizar los dedos como compresor. Es recomendable hacerlo varias veces al día, tanto al levantarse como al acostarse y en caso de que vayamos a realizar actividades que puedan producir sequedad ocular.
- c) Las compresas calientes suelen aplicarse como tratamiento de la blefaritis, ya que el calor que se transmite al sebo de las glándulas de Meibomio lo hace más fluido y facilita su salida. Para que funcionen deben mantener una temperatura de 108 grados Fahrenheit (42 grados C) durante más de 10 minutos y, además, hacerse varias veces a lo largo del día. La aplicación de compresas calientes puede hacerse como paso previo a la limpieza mecánica de las glándulas, potenciado así su eficacia. *(Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento, n.d.; Ojos secos: síndrome del ojo seco, causas y tratamientos, n.d.)*
- d) La limpieza mecánica de los párpados y el borde palpebral debería formar parte de la higiene diaria de todos los individuos, consiguiendo así eliminar las bacterias que causan la blefaritis y los problemas con las glándulas de Meibomio que conllevan a los síntomas del ojo seco. Se utilizan impregnando una toallita húmeda para párpados o con un limpiador

suave, como por ejemplo el champú de bebé diluido para realizar una limpieza suave del margen y del borde de los párpados. (*Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento*, n.d.).

D. Medidas preventivas y educación ocular:

Cada día nos exponemos a muchos factores que provocan un aumento de la evaporación de la lágrima y disminución del parpadeo, dando lugar a la sintomatología del ojo seco. Esto se puede evitar y/o controlar utilizando medidas preventivas e higiénicas para reducir la exposición.

- Los factores de riesgo ambientales incluyen locales cerrados, calefacción, ambientes con humedad baja por la acción de los aires acondicionados, humos, tabaco, zonas con viento, contaminación... Por ello se aconseja usar humidificadores, calefacciones de radiadores en vez de aire acondicionado, evitar los ambientes calurosos o demasiado secos y no abusar del secador para el pelo.

- En empleos con exposiciones a radiaciones ionizantes, productos químicos o polvo ambiental es muy importante tener un buen sistema de aspiración de partículas y polvo, utilizar gafas de protección durante la labor y realizar lavados oculares con suero fisiológico varias veces al día. Puede aparecer sensación de cuerpo extraño cuando se acumula polvo en el lagrimal o dentro del ojo.

- Por otro lado, las nuevas formas de trabajo con uso creciente de pantallas y dispositivos electrónicos y condiciones medioambientales surgidas en los actuales diseños de oficinas y despachos son consideradas factor de riesgo para la patología. (Vicente-Herrero et al., 2014) Estas tareas requieren una gran atención visual, implicando la sequedad ocular.

Se recomienda seguir las normas de ergonomía visual: hacer descansos de 20 segundos cada 20 minutos mirando a lo lejos cuando se trabaje con el ordenador o leyendo. Mantener una distancia prudencial para evitar sobreesfuerzos y una postura adecuada teniendo la pantalla a la altura de los ojos para reducir la apertura palpebral y evitar la evaporación. Tener una iluminación adecuada para trabajar. Hidratar los ojos y los párpados con lágrimas y sprays reparadores que se puedan usar a demanda.

- Se aconseja evitar el uso de ordenadores, la lectura o ver la televisión por la noche en la medida de lo posible, pues favorecen la evaporación de la lágrima.

- En cuanto a la higiene ocular se recomienda lavar las manos con frecuencia y no frotar los ojos. Mantener la higiene de pestañas, párpados y glándula lagrimal con productos adecuados. Emplear productos cosméticos y desmaquillantes hipoalergénicos y no irritantes. Utilizar toallitas oculares estériles, que además de limpiar no resecan el párpado. Llevan activos calmantes y están humedecidas para no producir erosión.

- Gafas de sol en días de mucha luminosidad y para la exposición al viento.

- En la conducción evitar mantener la calefacción y el aire acondicionado fuerte. No conducir con las ventanillas abiertas, ni el aire directamente a la cara. Hacer descansos cada cierto tiempo para descansar la vista. Reducir las horas de conducción por la noche.

- Fomentar hábitos de vida saludables como una buena hidratación y respetar las horas de sueño. Además, es muy recomendable llevar una buena dieta aumentando la ingesta de productos ricos en vitaminas A, E y C y de ácidos grasos omega-3, pues se ha demostrado que

reducen la evaporación y mejoran los síntomas de ojo seco y la producción de lágrima. Muchas veces se recomiendan suplementos de w-3 para el manejo del SOS.

- El abuso de lentes de contacto, el uso inadecuado, la falta de higiene y desinfección, o no tenerlas con la humedad adecuada, son causa de que aparezcan síntomas oculares. Estos son fácilmente evitables cuidando y manteniendo las lentillas limpias. Es crucial lavarse las manos antes de ponerlas y quitarlas.

- En personas con factores predisponentes como son la edad avanzada, la menopausia, el embarazo y la deficiencia androgénica se lleva a cabo una buena hidratación e higiene ocular usando lágrimas de manera frecuente durante el día.

- Se proponen en las farmacias campañas de educación ocular como ayuda al conocimiento del SOS por parte de la población.

(Detección del síndrome del ojo seco en farmacia comunitaria | Farmacéuticos Comunitarios, n.d.; Ojo seco: una afección ocular que puede abordarse desde la farmacia, n.d.; Tarigan, 2013)

- **Actuación en ópticas:**

Antes de derivar a un paciente al oftalmólogo, es preciso que pase primero por el óptico-optometrista. Este está dotado para dar con un diagnóstico y agilizar el proceso realizando una buena anamnesis y pruebas esenciales. Tras ello, valorará remitir o no al médico especialista para que llevase a cabo la evaluación de las pruebas ejecutadas y se encargase del tratamiento del paciente. La enfermedad de ojo seco, como ya se ha dicho, cada vez es más frecuente. Sin embargo, gran parte de las veces aparece de forma leve o moderada y en estas fases las acciones de detección y terapéuticas pueden ejecutarse por un optometrista.

Proceso de diagnóstico ante el SOS:

Al comenzar el examen ocular es esencial una historia clínica completa, que incluya edad, sexo, medicamentos, antecedentes oculares y sistémicos y síntomas oculares. Debemos agregar un análisis de los fenómenos que actúan como agravantes de los síntomas y considerarlos. Se incluyen la humedad y contaminación ambiental, ambiente laboral, tarea visual en ejecución, estado psicológico, estado hormonal en el caso de las mujeres...

Para una mejor cuantificación de la sintomatología se emplean cuestionarios (OSDI, McMonnies, DEQ-5), explicados en el apartado referido a farmacias.

Como en el SOS la relación de síntomas y signos no se corresponden, se procede con pruebas que demuestren si hay inestabilidad de la película lagrimal, disminución del volumen lagrimal, alteración en la superficie ocular, hiperosmolaridad o alguna disfunción de las glándulas de Meibomio. Además, se comprueba la AV (agudez visual) y sensibilidad al contraste, que en ocasiones aparecen disminuidas en comparación con los pacientes sanos. Para ello son posibles diversas pruebas según los materiales y dispositivos disponibles en los gabinetes. Entre los más frecuentes está la lámpara de hendidura, muy práctica por la gran cantidad de información que da. Observar a través de ella enrojecimiento conjuntival sugiere una inflamación de la superficie ocular, característica del diagnóstico del SOS. Además, es posible evaluar la morfología de los párpados, conjuntiva, córnea, lágrima y las glándulas de Meibomio. Tras la instilación de fluoresceína podemos medir la sección y altura del menisco lagrimal e incluso el BUT. También es posible observar la presencia de depósitos en la lágrima, que aporta información de su calidad. (Tello et al., 1998; Wolffsohn et al., 2017).

- Estabilidad de la película lagrimal: Se evalúa habitualmente mediante el tiempo de ruptura lagrimal o BUT (Break-Up Time). Consiste en instilar fluoresceína en la superficie ocular para la visualización de la película lagrimal, empleando la lámpara de hendidura y el filtro azul y medir el tiempo que esta tarda en romperse desde el último parpadeo. El inconveniente es que la fluoresceína provoca la inestabilidad de la película lagrimal. Para evitarlo, se emplea el NIBUT o Tiempo de Ruptura Lagrimal No Invasivo (Non Invasive Break-Up Time). Consiste en proyectar una imagen en la superficie de la córnea y medir el tiempo que tarda en deformarse desde el último parpadeo (rotura de la película lagrimal), utilizando diferentes instrumentos como discos de plácidos o miras del queratómetro proyectadas. La interferometría es otra forma no invasiva, puede medir el tiempo entre el parpadeo y la primera aparición de una discontinuidad en la capa de lípidos. (Wolffsohn et al., 2017).
- Volumen de lágrimas: Hay varias pruebas que lo evalúan. La Prueba de Schirmer consiste en colocar en el fondo de saco conjuntival inferior el extremo de una tira de papel secante, dejando que se impregne de lágrima durante 5 minutos. El paciente debe tener los ojos cerrados y al retirar la tira se mide la longitud humedecida con lágrima. Este test evalúa la secreción total (basal y refleja), puesto que la tira de papel provoca lagrimeo reflejo. Otra es la prueba del hilo rojo fenol, parecida al test de Schirmer. Se trata de un hilo de algodón impregnado de rojo de fenol que se coloca igual y se deja que absorba la lágrima durante 15 segundos. Al ser un indicador de pH, vira de amarillo a rojo al contacto con la lágrima, haciendo que se pueda medir fácilmente. Se cree que estimula mínimamente la secreción refleja. Otra opción es la evaluación del menisco lagrimal, ya que tanto la altura como el radio del menisco lagrimal están relacionados con el volumen de lágrima que hay en la superficie ocular. Es una técnica no invasiva que se puede realizar de diferentes formas. La más simple es empleando la lámpara de hendidura con un ocular graduado. Como métodos más avanzados se pueden realizar la meniscometría y la tomografía de coherencia óptica (OCT). (Wolffsohn et al., 2017).
- En cuanto a las glándulas de Meibomio, se emplea la meibografía. Esta evalúa la morfología de las glándulas de Meibomio de forma no invasiva y sin causar molestias en el paciente. Se puede realizar con láser confocal, con luz infrarroja o con OCT. La más habitual es la observación mediante luz infrarroja, donde es posible determinar la presencia, ausencia total o parcial de las glándulas de Meibomio. Se observan en forma de racimos de uva dirigidos hacia el borde palpebral en línea recta o ligeramente tortuosa. (Garza-Leon et al., 2017).

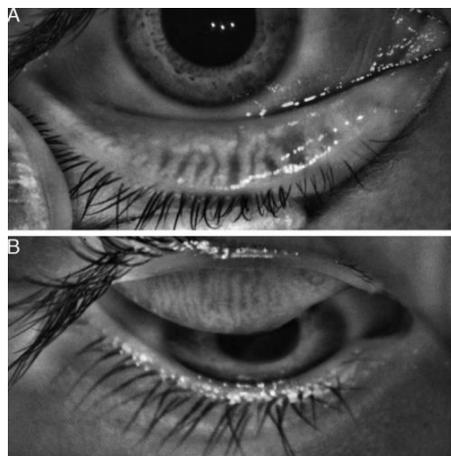


Figura 8. Análisis de meibografía infrarroja del párpado inferior (A) y superior (B) en un paciente sin alteraciones. (Garza-Leon et al., 2017).

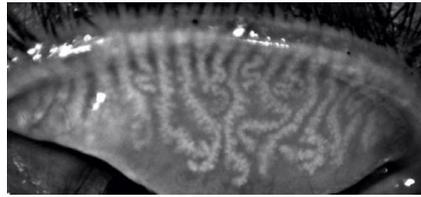


Figura 9. Análisis de meibografía infrarroja en un paciente con tortuosidad de las glándulas de Meibomio. (Garza-Leon et al., 2017).

También se puede evaluar la calidad de la secreción mediante una suave presión ejercida en las glándulas del tercio central del párpado inferior. Y, por último, para comprobar la expresividad de las glándulas, presionando cinco glándulas del párpado superior o inferior con un bastoncillo de algodón. (Ayuela García, 2019).

- Alteración de la superficie ocular: Se emplean colorantes que tiñen las zonas dañadas. La ausencia de tinción indica integridad del epitelio corneal. La tinción se realiza sobre la conjuntiva bulbar y los colorantes empleados son la fluoresceína sódica, rosa de bengala y verde de lisamina. El más frecuente en la clínica es la fluoresceína sódica. Este es hidrosoluble y para la exploración se utiliza la lámpara de hendidura y el filtro azul cobalto. (Wolffsohn et al., 2017).
- Osmolaridad: Se ha demostrado que la osmolaridad lagrimal tiene la mayor correlación con la gravedad de la enfermedad, y se ha nombrado con frecuencia como la mejor medida para diagnosticar y clasificar el SOS. Se emplean dispositivos como el TearLab, basados en la recogida de muestras de lágrima del menisco inferior y así analizan la osmolaridad de la lágrima. Valores por debajo de 308 mOsm/L son normales, pero cuando son superiores o la diferencia interocular es mayor de 8 mOsm/L se consideran resultados positivos. (Wolffsohn et al., 2017).

Como vemos existen numerosos test y cada uno de ellos valoran aspectos muy diferentes, aunque no es necesario hacerlos todos. La realización de las pruebas debe seguir un orden determinado, empezando siempre por las menos invasivas.

El DEWS II (Wolffsohn et al., 2017) ha seleccionado una batería de pruebas diagnósticas básicas que tienen capacidad de realizarse en un entorno clínico estándar y se ha dirigido a ellas como 'marcador homeostático'. Son el conjunto mínimo de datos que se debe recopilar de todos los pacientes y cuando un paciente presenta síntomas de ojo seco y al menos un resultado positivo en alguna prueba de homeostasis, se diagnostica SOS.

Estas son:

- 1- Test OSDI o test DEQ-5 para la sintomatología.
- 2- NIBUT (no invasivo) y a no ser posible BUT con fluoresceína para la estimar la estabilidad lagrimal.
- 3- Evaluación de la osmolaridad con un dispositivo de calibración de temperatura estabilizada y controlado.
- 4- Tinción de la superficie ocular con fluoresceína y verde de lisamina observando la córnea, conjuntiva y margen del párpado desde la lámpara de hendidura para examinar si hay daño.

Siendo todas ellas son capacidades del optometrista. (Wolffsohn et al., 2017).

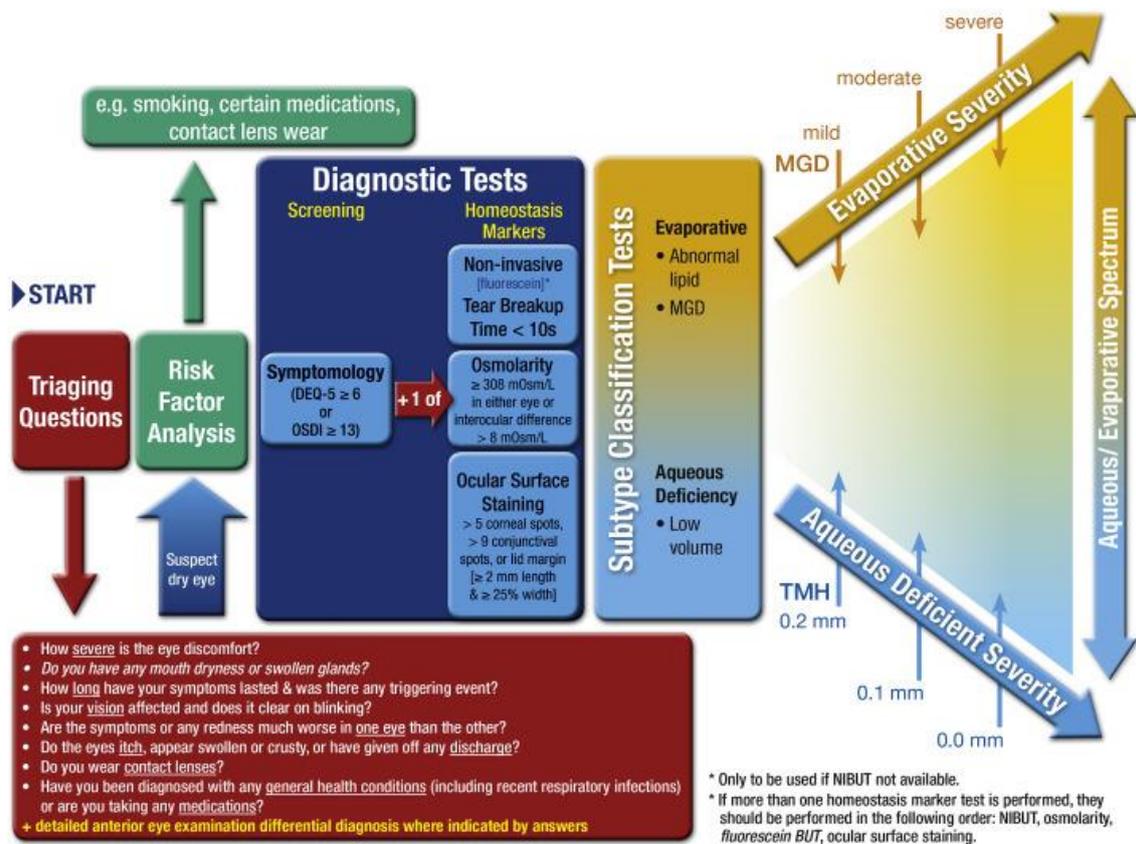


Figura 10. Batería de prueba de diagnóstico para SOS. (Wolffsohn et al., 2017).

En cuanto a las indicaciones legales por optometristas y los tratamientos en las ópticas se limitan a los grados más ligeros de ojo seco. En la primera línea del tratamiento se encuentran las lágrimas artificiales. Un tratamiento inocuo que dentro de la gama de marcas comerciales se elegirá según los componentes que mejor tolere el paciente. La frecuencia de instilación depende de las molestias del paciente, siendo menor conforme avanza el tratamiento. (Tello et al., 1998).

Al aumentar el grado de severidad, se pueden administrar lubricantes oculares sin conservantes para minimizar la toxicidad, conservar la lágrima mediante gafas con cámara de humedad e incluso adaptar lentes de contacto terapéuticas. En otras ocasiones, es posible encontrar patologías palpebrales que agravan el ojo seco y que requerirán un tratamiento específico. Se busca que los párpados excreten grasa de calidad y cantidad normal. Para que esto ocurra, se aplican compresas calientes y máscaras de calor, haciendo que las grasas de los párpados se derritan. Seguidamente se masajean los párpados exprimiendo la grasa y consiguiendo que salga de ellos. Son casos donde cobra gran importancia la higiene palpebral.

Estas medidas se desarrollan según la gravedad y la etiología del SOS y van acompañadas de educación al paciente sobre la enfermedad, el tratamiento y el pronóstico, dándole a conocer las posibles modificaciones del entrono local y en la dieta para paliar síntomas. En apartados anteriores se explican todas las medidas posibles para reducir la posibilidad padecer SOS o aliviar los síntomas.

En casos más graves de SOS con evidencia de inflamación corneal / conjuntival, el paciente debe ser derivado a un oftalmólogo para recibir tratamiento antiinflamatorio. Es crucial la figura de

los oftalmólogos, ofreciendo tratamientos que precisen receta o aplicando estrategias quirúrgicas cuando estos no son suficientes.

Como bien vimos antes, en los casos en los que se diagnostica una enfermedad general (artritis reumatoide, lupus, avitaminosis...) la medida terapéutica será específica de esa enfermedad. (Ayuela García, 2019; Findlay & Reid, 2018).

- **Otros tratamientos en progreso para el SOS:**

Tras investigar y realizar numerosos estudios, se han identificado otros objetivos terapéuticos potenciales, biomarcadores y tácticas para reforzar las vías inmunoregulatoras endógenas. Por lo que se esperan novedades en los manejos de la clasificación diagnóstica y el tratamiento. (Pflugfelder & de Paiva, 2017).

1. Suplementación oral:

Las terapias para reforzar los mecanismos antiinflamatorios e inmunomoduladores endógenos naturales parecen ser satisfactorias. En general la dieta occidental carece de ácidos grasos poliinsaturados, “la proporción de omega-3: omega-6 es aproximadamente 1:15 a favor de un estado proinflamatorio” (Molina-Leyva et al., 2017). Estos ácidos grasos esenciales son necesarios para mantener una buena salud y no pueden ser sintetizados por los seres humanos, por tanto, podrían beneficiarse de la suplementación oral. Se ha demostrado que “la suplementación oral con ácido gamma-linolénico (GLA, n-6) y omega-3 (n-3) PUFA disminuye los mediadores inflamatorios en pacientes con ojo seco, mejora los síntomas de irritación ocular y la estabilidad de las lágrimas e inhibe la maduración de las células dendríticas conjuntivales.” (Pflugfelder & de Paiva, 2017). Los mejores resultados objetivos y subjetivos del uso de omega-3 y omega-6 se ha relacionado con la calidad y cantidad de lípidos intracelulares. No hay establecida una dosis de ingesta diaria recomendada para el SOS, pero la eficacia no parece proporcional con el aumento de la dosis una vez que se alcanza un mínimo y una mayor proporción de omega-6 se ha relacionado con mayor riesgo de ojo seco. Los usuarios intensivos de dispositivos de pantalla y los usuarios de lentes de contacto son los grupos de población que experimentan los beneficios más claros de la suplementación con omega-3 / omega-6. (Molina-Leyva et al., 2017).

Otros suplementos como la curcumina actúan como antiinflamatorios y suprimen la producción de IL-1 β por las células epiteliales de la córnea osmóticamente estresadas y la maduración de las células dendríticas. También existe la posibilidad de que los probióticos o metabolitos de bacterias comensales puedan tener eficacia en la enfermedad del ojo seco, pues ya han demostrado efectos antiinflamatorios en afecciones autoinmunes (enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes mellitus). (Pflugfelder & de Paiva, 2017). En definitiva, la suplementación oral sería beneficiosa como tratamiento adyuvante en sujetos con ojo seco. (Molina-Leyva et al., 2017).

2. Terapia génica con sistemas nanoparticulares:

Otro tratamiento con gran potencial es el basado en la terapia génica. Con ella es posible inducir la expresión de una proteína terapéutica (insertando un gen funcional), o, por el contrario, suprimir la expresión aberrante de una proteína (inhibiendo la expresión de un gen defectuoso) cuando sea el origen de una enfermedad.

La MUC5AC es una mucina sintetizada en la superficie ocular por las células caliciformes de la conjuntiva. Esta mucina es una de las principales responsables de la homeostasis de la película lagrimal. Entre sus funciones están: proporcionar las propiedades reológicas características del moco; lubricar los epitelios corneal y conjuntival durante el parpadeo; estabilizar la película lagrimal; constituir una barrera protectora frente a patógenos y prevenir la desecación ocular. Su disminución anormal da lugar a enfermedades de la superficie ocular como el síndrome del ojo seco.

El empleo de un plásmido que codifique específicamente la MUC5AC conseguiría mejoras en estos procesos que aparecen con su disminución. Por lo tanto, los procesos patológicos asociados a deficiencias de mucinas MUC5AC serían una diana adecuada para la terapia génica. Para este nuevo tratamiento se emplearon nanopartículas, (elaboradas a base de proteínas cationizadas juntamente con polímeros aniónicos de naturaleza polisacárida), encargadas de la vehiculización de ADN plasmídico que codifica la mucina MUC5AC.

En cuanto a la nanotecnología, para que la formulación tenga éxito es necesario que el biomaterial tenga características especiales como la biodegradabilidad, no toxicidad, biocompatibilidad y mucoadhesividad. Las nanopartículas son vehículos capaces de incrementar la estabilidad de los plásmidos, de controlar su liberación, proporcionándoles además la posibilidad de escape lisosomal, así como también de incrementar su capacidad de expresión. Para la preparación de estos sistemas nanoparticulados se emplean una serie de técnicas distintas, de las que destaca la gelificación ionotrópica por su simplicidad, las condiciones suaves en las que se desarrolla y ausencia de disolventes orgánicos. Consiste en el establecimiento de interacciones electrostáticas entre uno o más polímeros y un agente reticulante de carga opuesta.

En la terapia génica, apuestan por las proteínas cationizadas, dotando de carga positiva a estas proteínas que de forma natural no la poseen. De este modo, es posible el establecimiento de interacciones electrostáticas con el material genético, así como con la superficie de las células que presentan carga negativa. Entre las proteínas cationizadas estudiadas como posibles biomateriales de interés, destaca la gelatina cationizada. Con ella como vehículo y un nuevo plásmido se logró por primera vez la elevación de los niveles del MUC5AC. Por lo tanto, estas nanopartículas de gelatina asociadas con el plásmido MUC5AC son nuevos medicamentos prometedores para restablecer los niveles de MUC5AC, permitiendo la mejora de signos clínicos en la fisiopatología del ojo seco y evitando al mismo tiempo los efectos secundarios indeseables asociados a las formulaciones actualmente disponibles. (Zorzi, n.d.).

3. Acupuntura:

En las últimas décadas, también se ha explorado la eficacia y efectividad clínica de la acupuntura para el síndrome del ojo seco. Un ensayo clínico que duró 4 semanas probó la efectividad de la acupuntura estándar en comparación con las lágrimas artificiales (tratamiento activo). Aunque se observó mejoría general en ambos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento de acupuntura para OSDI o la calidad de vida durante el período de tratamiento o justo después, sin embargo, puede tener beneficios a medio plazo ya que estas mejoras de OSDI se mantuvieron durante 8 semanas en el grupo de acupuntura. Además, el BUT (que refleja objetivamente la estabilidad de la película lagrimal precorneal) presentó mejoras en el grupo de acupuntura y se reforzó la evidencia de que esta técnica no provoca ningún daño. Incluso fueron menos los pacientes que visitaron clínicas oftalmológicas para controlar los síntomas en el grupo de tratamiento con acupuntura durante el seguimiento. (T. H. Kim et al., 2012).

Con respecto a la duración y la frecuencia de aplicación, los expertos recomiendan que más de 1 mes de duración 2-3 veces por semana podría ser óptimo. La acupuntura en el SOS actúa principalmente a nivel local. De acuerdo con Shin et al. el efecto de la acupuntura en esta patología se produce al dilatar los vasos sanguíneos y aumentar el suministro de neuropéptidos. El uso de los puntos de acupuntura BL2 y ST1 puede reducir la efectividad general y esto podría estar relacionado con su efecto analgésico. ST1 se encuentra entre el globo ocular y la cresta infraorbital, debajo de la pupila, y BL2 se encuentra en el extremo medial de la ceja. Por lo tanto, están cerca del bloqueo del nervio supraorbital y los sitios del bloqueo del nervio infraorbital. Esos dos nervios inervan la conjuntiva, y la disminución de la sensibilidad de la conjuntiva disminuye la producción de lágrimas. Por lo tanto, los médicos deben seleccionar los puntos de acupuntura según los síntomas del paciente. (B. H. Kim et al., 2018).

Se aplicará la acupuntura cuando tenga fortalezas que superen la conveniencia de lágrimas artificiales, sin embargo, se sugiere administrar este tratamiento a pacientes que lo deseen o que no respondan adecuadamente al tratamiento convencional. (B. H. Kim et al., 2018; T. H. Kim et al., 2012).

4. Biomateriales y técnicas de ingeniería tisular:

En el ámbito de la medicina regenerativa de la conjuntiva, ha tenido éxito el desarrollo de terapias para el ojo seco. Ya que la superficie ocular es la barrera protectora externa del ojo, y la conjuntiva juega un papel importante en este sistema protector. Los investigadores buscan estrategias que estimulen la secreción natural de las lágrimas, de forma que además de hidratar el ojo, mantengan la homeostasis en superficie ocular, reduzcan la inflamación e inhiban los efectos nocivos. “El material ideal para la reconstrucción conjuntival debe ser una membrana estable, delgada y elástica, biocompatible con el cuerpo humano.” (Lu et al., 2015). Estos materiales incluyen tanto productos de tejidos autólogos como materiales biomacromoleculares, y una nueva membrana basada en colágeno vitrigel.

En la reconstrucción conjuntival, los tejidos autólogos son membranas mucosas conjuntivales o no conjuntivales. La opción de un trasplante de autoinjerto conjuntival sano, aunque tiene efectos positivos, se limita a una lesión unilateral (la conjuntiva normal debe existir en al menos un ojo para servir como sitio donante), incluye molestias postoperatorias y morbilidad del sitio donante, como la fibrosis. Para superar estas limitaciones de los injertos conjuntivales autólogos, se han desarrollado membranas mucosas de otras áreas del paciente como reemplazos. Estas son las mucosas orales y nasales, sin embargo, en situaciones de ojo seco severo se opta por el injerto de mucosa nasal, ya que contiene células caliciformes y es más efectivo. Por ejemplo, en el síndrome de Sjögren donde hay deficiencia de células mucosas y caliciformes. (Lu et al., 2015).

Hoy día, un sustituto conjuntival más aceptado es la membrana amniótica, que también se puede utilizar como parche preventivo en la superficie ocular para reducir inflamación y neovascularización. Esto se debe a que la composición de membranas basales de la conjuntiva y de la membrana amniótica son muy similares y hace que sea un tratamiento con gran potencial para afecciones de la superficie ocular. La membrana amniótica puede promover la epitelización rápida, reducir la inflamación y la vascularización y suprimir la fibrosis y el dolor. A pesar del éxito, la dificultad de la preparación, la disponibilidad y el costo limitan su uso.

Con los avances en técnicas de ingeniería, se han desarrollado biomateriales como los polímeros sintéticos y las proteínas. Se pueden diseñar para adaptarse a diferentes condiciones y algunos se modifican para tener diferentes grupos funcionales y promover selectivamente el crecimiento de un cierto tipo de células. Debido a estas ventajas, los materiales biomacromoleculares son una alternativa a la reconstrucción de la superficie ocular y podrían tener mejores propiedades para curar enfermedades y lesiones oculares. (Lu et al., 2015).

El colágeno tipo I es el componente más abundante en la matriz extracelular (MEC) del estroma conjuntival; por lo tanto, es de las mejores opciones al diseñar sustratos para la superficie ocular. Sin embargo, los hidrogeles de colágeno son opacos y están compuestos de fibrillas sueltas a diferencia de las fibrillas de colágeno del estroma normal (muy condensadas y organizadas), por lo que las aplicaciones serían limitadas. Para evitarlo, "Takezawa et al. desarrolló una membrana de hidrogel de colágeno tipo I utilizando un método de procesamiento de tres pasos: gelificación, vitrificación y rehidratación." (Lu et al., 2015). En el proceso las variables son temperatura, humedad relativa (HR) y tiempo. De esta forma, se consigue un hidrogel de colágeno con mayor densidad de fibrillas y pasa a ser una membrana delgada, elástica y transparente. El material se conoce como "vitrigel" y al mejorar las propiedades se ha estudiado para la optimización en aplicaciones de la superficie ocular. (Lu et al., 2015).

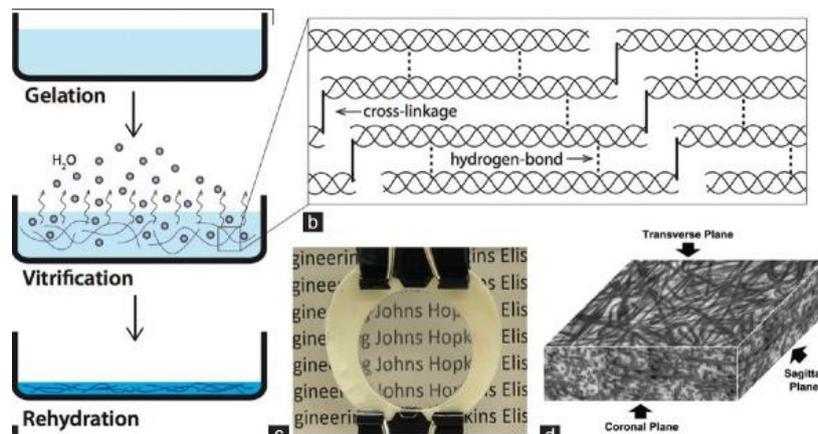


Figura 11. La preparación de colágeno vitrigel y su aspecto y estructura. (a) Preparación en tres pasos. (b) La reticulación entre las fibrillas de colágeno ocurre durante el proceso de vitrificación. (c) El vitrigel final es una membrana transparente y delgada. (d) La microscopía electrónica de transmisión revela la nanoestructura del vitrigel: la presencia de fibrillas de colágeno densa y aleatoriamente empaquetadas. (Lu et al., 2015).

Con la microscopía electrónica del vitrigel se descubrió que la estructura es una red de fibrillas de colágeno alineadas aleatoriamente. Tras varios estudios se concluyó que la vitrificación que ocurre a 40 ° C y 40% HR durante una semana produce el vitrigel óptimo para aplicaciones en la superficie ocular. Este se desnaturaliza a una temperatura muy superior a la temperatura corporal central de los humanos, consta de una elevada transparencia y en cuanto a la mecánica es fuerte y elástico. El vitrigel imita la arquitectura y las propiedades del estroma conjuntival normal, por tanto, se emplea como un sustituto de tejido para el trasplante de células en la reconstrucción conjuntival. Así, junto con otros materiales de bioingeniería, es una gran alternativa en aplicaciones de la superficie ocular.

Se analiza una tecnología microfluídica innovadora, "órgano en un chip" y su posible aplicación en la investigación de nuevas terapias para el ojo seco. El sistema de chip tiene potencial

terapéutico y es de gran utilidad en enfermedades como el ojo seco, ya que su fisiopatología difiere bastante entre humanos y otras especies, al igual que la composición del líquido lagrimal. Estos chips pueden construirse con células genéticamente modificadas y simular un órgano en estado de enfermedad. Por lo tanto, para futuros estudios de ojo seco y desarrollo de fármacos, es condición fundamental tener un modelo *in vitro* que recree el estado normal o patológico de la superficie ocular humana. Gracias a los avances en la regulación génica y la expresión de proteínas de la superficie ocular ha sido posible un diseño potencial del "chip de superficie ocular". (Lu et al., 2015).

5. Terapia con luz pulsada

Otra opción de tratamiento para el ojo seco es la terapia de IPL (Luz pulsada intensa). Varios estudios confirmaron que reduce tanto los signos como los síntomas.

La rosácea facial de la piel es un trastorno crónico (signos vasculares e inflamatorios) que se presenta la mayoría de las veces con MGD. "Los vasos sanguíneos anormales liberan mediadores inflamatorios y a través de la arteria facial y la vasculatura orbitaria, estas moléculas podrían propagarse fácilmente a los párpados, desencadenando posteriormente la inflamación de las glándulas de Meibomio y conduciendo a su disfunción y atrofia" (Dell, 2017). Varios estudios informan que los pacientes con MGD pueden beneficiarse de la terapia con IPL de la rosácea. Esta se aplica sobre el eritema y la telangiectasia, la energía de la luz es absorbida por la hemoglobina y lleva a la destrucción de los vasos sanguíneos superficiales (trombosis). Esto elimina una fuente importante de mediadores inflamatorios y con ello una posible inflamación de los párpados y glándulas de Meibomio. Además, la aplicación de IPL podría inducir un aumento en la temperatura de la piel, pero es insignificante en cuanto a la necesaria para la destrucción de los vasos sanguíneos. Aunque al elevar la temperatura de la piel del párpado (y las glándulas de Meibomio) se puede alterar la composición de los lípidos, provocando un cambio de fase (la temperatura a la que los lípidos de Meibomio cambian de una fase ordenada similar a un gel a una fase desordenada similar a un fluido) y adquirir valor terapéutico, ya que facilita la expresión de la glándula de Meibomio y restaura su capacidad de excretar meibum durante el parpadeo. También, las células muertas que se desprenden de la superficie epidérmica crean restos que pueden acumularse en el margen del párpado, y esto junto con una mala higiene de los párpados podría obstruir los orificios de las glándulas de Meibomio. Por lo que el tratamiento con IPL de la rosácea, podría disminuir el recambio epitelial y reducir el riesgo de obstrucción. (Dell, 2017).

La fotomodulación es un proceso mediante el cual la luz en las porciones visibles e infrarrojas del espectro electromagnético induce cambios intracelulares en los niveles de genes y proteínas. Cuando se ejercen sobre los canales de calcio, la permeabilidad de los canales se altera y aumenta la afluencia de iones de calcio, activándose las respuestas celulares de varias formas. "En el caso de los fibroblastos, la proliferación celular aumenta y la síntesis de colágeno aumenta; Se reclutan células T autodirigidas; aumenta el flujo sanguíneo local; las células de macrófagos se activan; queratinocitos epidérmicos aumentan la secreción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias o antiinflamatorias, según el contexto." (Dell, 2017).

Con el tiempo, los tres tipos de fibras que componen la matriz extracelular (colágeno, reticular y elastina) se debilitan y comprometen la rigidez y elasticidad natural de los tejidos. A nivel ocular, esto puede llevar a una malposición del párpado o a parpadeos incompletos, conduciendo a la disminución de lípidos de Meibomio y a una mayor evaporación de las

lágrimas. Por ello se lleva a cabo la fotomodulación, activando los fibroblastos y mejorando la síntesis de nuevas fibras de colágeno. (Dell, 2017).

Uno de los causantes potenciales de la blefaritis y la MGD son los ácaros del *fóliculo Demodex*. El exoesqueleto pigmentado de *Demodex* contiene cromóforo, que absorbe energía IPL. Los investigadores demostraron que la terapia IPL induce la coagulación y la necrosis del ácaro, erradicando *Demodex*, por tanto, este tratamiento podría disminuir la carga microbiana en los párpados y romper la respuesta inflamatoria del sistema inmunitario.

Los niveles elevados de moléculas inflamatorias en las lágrimas y la superficie ocular de pacientes con SOS es una evidencia fundamentada en los estudios clínicos. El efecto de la IPL interfiere con el ciclo inflamatorio mediante la regulación positiva de las citocinas antiinflamatorias o negativa de las proinflamatorias, o ambas, de forma que estos pacientes consiguen beneficios. (Dell, 2017).

Los pacientes de ojo seco presentan niveles elevados de radicales libres o ROS (especies oxidativas reactivas). Tras informes contradictorios sobre el resultado de la IPL en los niveles de ROS, “varios investigadores han propuesto que el efecto de la luz sobre los niveles de ROS sigue una respuesta de dosis bifásica, también conocida como la curva de Arndt-Schultz.” (Dell, 2017). Con cualquiera de estos efectos por separado, es posible obtener buenos resultados en pacientes con ojo seco. Por un lado, la irradiación de bajo nivel da lugar a un aumento en ROS (parte ascendente de la curva). Con ello un exceso de la actividad antimicrobiana que hace que se reduzca la carga bacteriana en los párpados. Por el otro, las dosis más elevadas de luz describen la atenuación de los niveles de ROS (parte descendente de la curva), disminuyendo así el estrés oxidativo que conllevan y la inflamación. (Dell, 2017).

En resumen, la terapia IPL incluye numerosos mecanismos acción para tratar la enfermedad multifactorial del ojo seco. Por ello, la intensificación de esta práctica. (Dell, 2017).

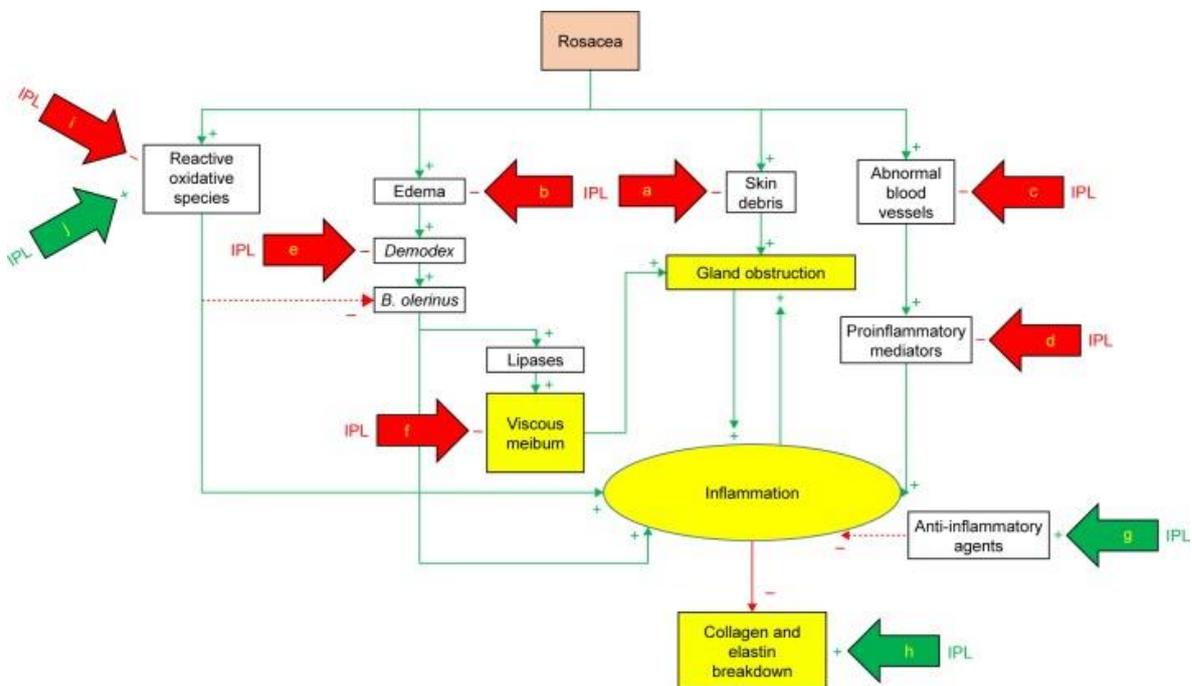


Figura 12. Mecanismos de acción de IPL (modelo simplificado).

Notas: Las flechas verdes (+) representan efectos que aumentan el nivel del objetivo; Las flechas rojas (-) representan efectos que disminuyen el nivel del objetivo.

Abreviaturas: IPL, luz pulsada intensa; a, rejuvenecimiento de la piel; b, tratamiento de rosácea; c, trombosis; d, baja regulación; e, coagulación; f, calentamiento y licuefacción; g, regulación positiva; h, activación de fibroblastos; i, atenuación; j, producción. (Dell, 2017).

- **Adaptaciones del programa de salud ante el periodo de confinamiento y desescalada de la pandemia COVID-19:**

La gravedad de la situación mundial de hoy día repercute en todos los ámbitos. Y con ello, en la necesidad de buscar medidas de seguridad de forma urgente.

El 11 de marzo del año 2020 la Organización Mundial de la Salud, categorizó al COVID-19 como una pandemia global, y lo clasificó como una emergencia de salud de interés internacional. A día de hoy, 24 de mayo de 2020 el número de casos confirmados en España diagnosticados por PCR es de 235.290 personas. Mundialmente la cifra se dispara a 5.061.476 casos confirmados.

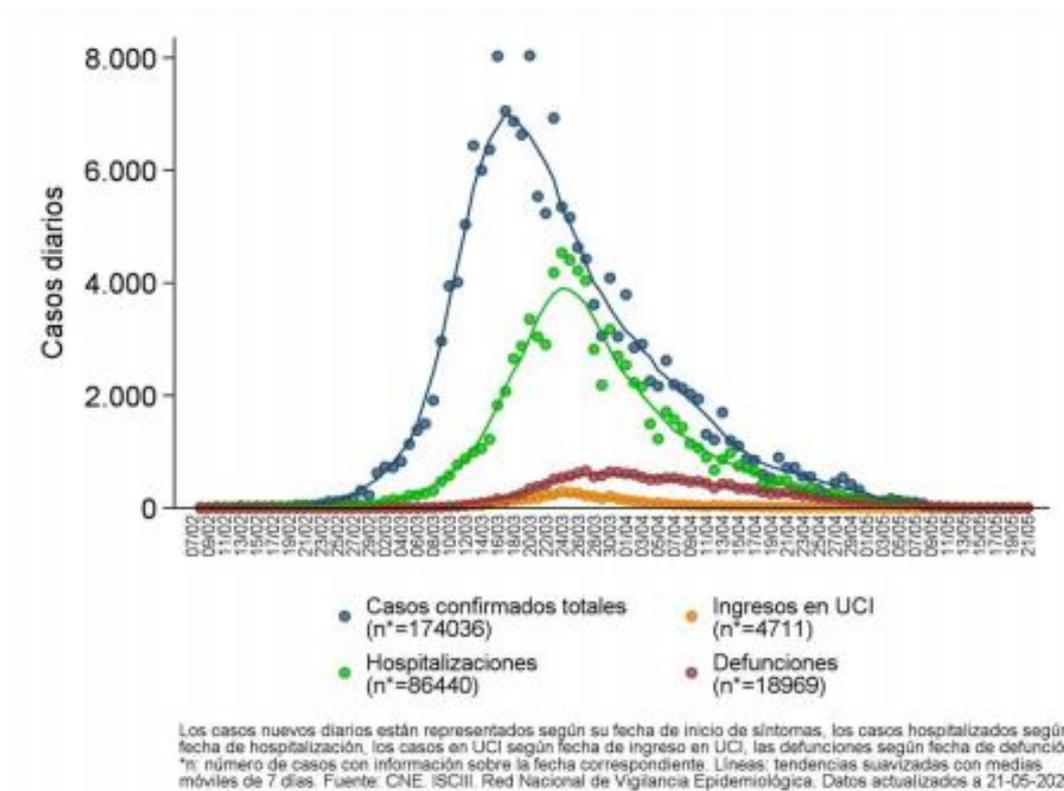


Figura X. Curva epidémica de casos de COVID-19 según gravedad. Casos de COVID-19 notificados a la RENAVE (*Informe sobre la situación de COVID-19 en España Contenido, n.d.*)

Todo empezó en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China), donde surgió un agrupamiento de casos de neumonía que compartían la exposición a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo virus de la familia Coronaviridae que

posteriormente fue denominado SARS-CoV-2. Los coronavirus que afectan al ser humano (HCoV) pueden producir una gran variedad de cuadros clínicos que van desde el resfriado común con patrón estacional hasta cuadros de afectación más severa como es el caso del síndrome respiratorio agudo severo.

En cuanto a su transmisión se ha descrito que el virus de la COVID-19 se puede contagiar a través de gotículas por contacto directo con una persona infectada, (a menos de un metro) de una persona con síntomas respiratorios (por ejemplo, tos o estornudos), debido al riesgo de que las mucosas (boca y nariz) o la conjuntiva (ojos) se expongan a gotículas respiratorias que pueden ser infecciosas. Además, se puede producir transmisión de forma indirecta, por contacto con superficies que se encuentren en el entorno inmediato de una persona infectada o con objetos que haya utilizado (por ejemplo, un estetoscopio o un termómetro). La transmisión aérea tiene lugar a través de núcleos goticulares que contienen microbios. Estos tienen un diámetro inferior a 5 µm, pueden permanecer en el aire durante periodos prolongados y llegar a personas que se encuentren a más de un metro de distancia. La transmisión aérea del virus de la COVID-19 podría ser posible en circunstancias y lugares específicos en que se efectúan procedimientos o se administran tratamientos que pueden generar aerosoles. (*PROTOCOLO DE ATENCIÓN MÉDICA A PACIENTES EN CONSULTA EXTERNA ESPECIALIZADA DE OFTALMOLOGÍA Y RETINA EN EL CONTEXTO DE PANDEMIA POR ENFERMEDAD POR COVID 19.*, n.d.)

El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un amplio rango de 0 a 24 días. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. Se asume que la transmisión comienza 1-2 días antes del inicio de síntomas. Se puede concluir, de acuerdo con la evidencia existente, la transmisión de la infección ocurriría fundamentalmente en la primera semana de la presentación de los síntomas, desde 1-2 días antes hasta 5-6 días después. Los casos asintomáticos son más frecuentes en niños y se ha observado que algunos de ellos presentan alteraciones radiológicas pulmonares, como opacidades multifocales y alteraciones analíticas, como la elevación de la fosfatasa alcalina.

(Resumen de la situación y aportaciones de esta actualización, n.d.)

En cuanto a la duración de la enfermedad, entendida como el periodo comprendido desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación, sería de dos semanas en los casos en los que la enfermedad se ha manifestado con un cuadro leve.

En los pacientes más graves la duración de la enfermedad oscila entre las tres y las seis semanas en los casos más críticos. (*Coronavirus: el periodo medio de incubación del nuevo coronavirus es de entre cinco y seis días*, n.d.)

Se desconoce si el COVID-19 tendrá un patrón estacional al igual que ocurre con otros virus respiratorios como la gripe o los coronavirus causantes de los catarros comunes. Los investigadores han observado una relación lineal inversa con la temperatura y la humedad. Del mismo modo, han observado una expansión geográfica mundial desde China a otras regiones con una distribución influyente entre los meridianos 30-50 N', con patrones climáticos similares (5-11°C y 47-79% humedad). Por ello, es de esperar que en verano se siga transmitiendo, aunque con menor intensidad. (*Resumen de la situación y aportaciones de esta actualización, n.d.*)

En cuanto a la generación de inmunidad, existen evidencias en relación a la generación de anticuerpos neutralizantes. Se realizó un estudio experimental en monos Rhesus, donde se les inoculó SAR-CoV-2. Tras la recuperación, se volvió a inocular a los monos con SARS-CoV-2 y

ninguno tuvo síntomas, ni se detectó la presencia del virus en nasofaringe ni mucosa anal. Este primer modelo demuestra ser un modelo animal suficiente donde probar antivirales y vacunas.

Asimismo, se han publicado dos trabajos que describen la respuesta inmune en humanos. En una serie de 12 casos positivos se observó que todos ellos desarrollaron una respuesta inmune humoral y celular y además se detectaron altos niveles de anticuerpos neutralizantes. En otro estudio, se recoge la velocidad de aparición de anticuerpos en personas infectadas. La mediana de seroconversión fue de 13 días desde el inicio de síntomas. A los 20 días de los primeros síntomas el 100% de los infectados había seroconvertido, es decir, desarrollaron anticuerpos.

Estos datos abren la esperanza de poder tener vacunas eficaces y reduce la posibilidad de reinfección.

Desde la aparición del virus se han puesto en marcha la búsqueda de vacunas, ya que han demostrado ser medicamentos eficaces para enfermedades infecciosas. El desarrollo de ensayos clínicos en humanos frente al virus SARS-CoV-2 empieza prácticamente desde cero y están enfocados en la proteína S, que es la proteína que se une al receptor celular y media la actividad de fusión de membranas.

La COVID-19 afecta de distintas formas según la persona. La mayoría de los contagiados presentan síntomas de intensidad leve o moderada, y se recuperan sin necesidad de hospitalización. Los signos y síntomas más frecuentes incluyen: fiebre, tos seca, astenia, disnea, dolores de garganta, diarrea, mialgia o artralgia, cefaleas, escalofríos, vómitos, conjuntivitis o erupciones cutáneas.

Entre los síntomas graves se encuentra dificultad para respirar o sensación de falta de aire, dolor o presión en el pecho y la incapacidad para hablar o moverse.

Otros síntomas relacionados con distintos órganos y sistemas según un estudio del hospital de Wuhan:

- Neurológicos: mareos, alteración del nivel de conciencia, accidente cerebrovascular, ataxia y epilepsia, pérdida del sentido del olfato o del gusto y neuralgia.
- Cardiológicos: en ocasiones, el virus puede presentarse con síntomas relacionados en el fallo cardiaco o el daño miocárdicos agudo, incluso en ausencia de fiebre y síntomas respiratorios.
- Oftalmológicos: en una serie de pacientes presentaron ojo seco, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño y congestión conjuntival (el 0,5% la presentaron como primer síntoma)

(Resumen de la situación y aportaciones de esta actualización, n.d.)

En España, entre los primeros 18.609 casos con información completa, 43% requirieron ingreso hospitalario y 3,9% ingreso en UCI.

En cuanto a los factores asociados a la mortalidad, tras varios estudios quedaron asociadas significativamente a una mayor mortalidad: la edad, la enfermedad coronaria, la diabetes y la HTA. Siendo el más significativo la edad.

Los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID son las personas que tienen: más de 60 años, enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial, diabetes, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer, inmunodepresión y el embarazo.

Se ha identificado presencia del virus en las lágrimas, y conjuntivitis como síntoma inicial mucho antes de aparecer otros más frecuentes. (*PROTOCOLO DE ATENCIÓN MÉDICA A PACIENTES EN CONSULTA EXTERNA ESPECIALIZADA DE OFTALMOLOGÍA Y RETINA EN EL CONTEXTO DE PANDEMIA POR ENFERMEDAD POR COVID 19.*, n.d.)

Con el objetivo de frenar los contagios y acabar con la situación, la implementación de medidas de protección adecuadas llevó a la disminución drástica de la propagación de este virus en los trabajadores de salud y pacientes de estos establecimientos.

La experiencia mundial ha indicado que otra de las maneras de enlentecer el avance de la propagación de este virus es el aislamiento social preventivo, sumado a las medidas de barrera o protección individual e higiene. Han sido desarrolladas estrategias para que en alguna medida muchas actividades continúen y sean impactadas lo menos posible. La estrategia del teletrabajo en algunas profesiones es muy factible, sin embargo, en el ámbito de salud no es del todo viable. Por ello, las pautas seguidas en las farmacias son las siguientes:

- Desinfectar el mostrador y las superficies de riesgo, al término de cada sesión individual. Mayor cuidado en la limpieza.
- Lavado de manos frecuente, así como el uso de guantes desechables y la disposición de gel hidroalcohólico al alcance de los clientes.
- Mantener una distancia de un metro tanto con los pacientes como entre el personal de farmacia, evitando todo tipo de aglomeraciones. Para facilitarlos, señalización con cintas en el suelo y establecer circuitos dentro para que los pacientes puedan mantener distancias.
- Tener un espacio reservado en la farmacia donde poder trasladar a personas con síntomas.
- Limitar actividades de mayor riesgo como toma de tensión arterial y otros servicios que no sean irrelevantes. En todo caso, extremar la protección individual.
- Imponer el uso de mascarillas obligatorias tanto por parte de los trabajadores como de los pacientes.
- Instalar mamparas de seguridad
- Establecer un régimen de autoservicio en la zona de parafarmacia, de este modo reducir el contacto entre trabajadores y clientes.
- Aumentar el número de turnos para reducir el contacto entre farmacéuticos y limitar la entrada de clientes en función del número de empleados que hubiera dentro. El resto debería esperar fuera.

(Qué hacer en la farmacia ante el coronavirus, n.d.)

Además de todo esto, la telemedicina ha sido protagonista en estos tiempos de pandemia. La comunicación por teléfono, vía whatsapp o mediante correo electrónico ha estado saturada. De esta forma, los pacientes que tienen pánico evitan ir al médico y a centros de salud. El estado de ansiedad de la población hace que los sanitarios tengan que hacer de psicólogos. Estos tratan de transmitir tranquilidad, confianza y cercanía.

Muchas farmacias comunitarias han tenido la iniciativa de ofrecer atención domiciliaria enfocada a los pacientes más vulnerables o aislados. Se prestan servicios relacionados con los medicamentos; dispensación, indicación, detección y prevención de síntomas menores y reduce la aparición de problemas relacionados con los medicamentos. Así se consigue la no saturación de médicos de atención primaria, reducción económica y asistencia integral del paciente. Relacionado con la salud comunitaria; promoción salud, educación sanitaria, prevención

enfermedad, asesoramiento nutricional, apoyo colaborativo al diagnóstico médico, medida de parámetro clínicos.

Supone un riesgo añadido, por ello se intenta hacer con la menor frecuencia posible agrupando al máximo los pedidos, evitando el desplazamiento diario y asegurando que el paciente no está saliendo a la calle. Otra de las opciones para estas personas está siendo que sean los propios vecinos los que les llevan la medicación.

Otras de las propuestas ha sido la posibilidad leer recetas solo con el número de la tarjeta sanitaria, sin necesidad de tarjeta física.

(Atención domiciliaria y sociosanitaria del paciente vulnerable en tiempos de la COVID-19 on Vimeo, n.d.)

De cara al futuro, estamos dando por finalizada la primera oleada del virus en España. Sin embargo, muchos estudios pronostican que este podría seguir entre nosotros durante los próximos 5 años a menos que se consiga una vacuna con la que se alcance cierta inmunidad grupal. Hasta el momento, no se ha establecido una vacuna efectiva, por tanto, habrá que lidiar con las consecuencias de los próximos brotes. No tienen que ser de la misma intensidad si se desarrollan medidas de prevención y control, evitando la expansión masiva del virus detectando a tiempo real los nuevos contagios, haciendo seguimiento de los contactos y actuando de forma rápida para tratar y aislar. De esta manera no habría que llegar al extremo alcanzado en esta primera oleada. *(El futuro del coronavirus y las olas que vendrán, n.d.)*

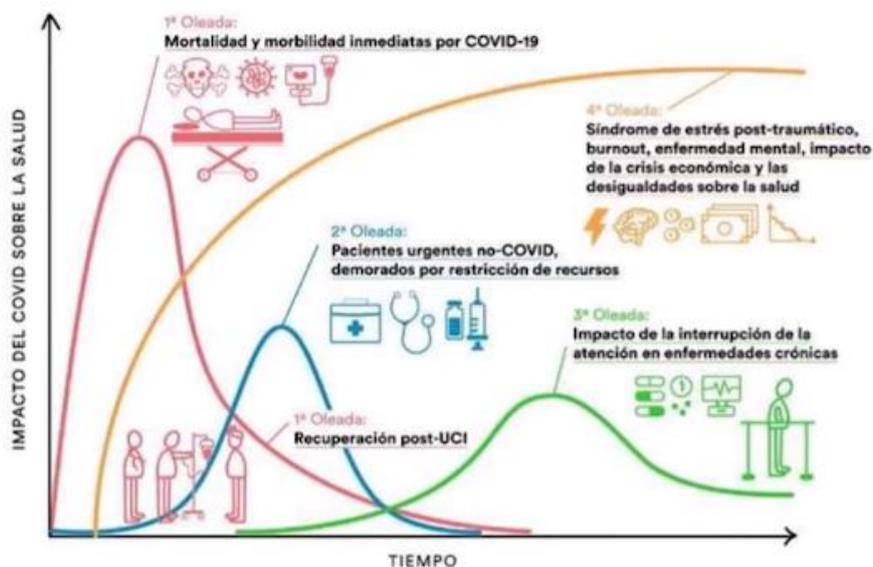


Figura X. Teoría de las 4 oleadas. *(COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario. on Vimeo, n.d.)*

En la imagen superior se observa una estimación de la evolución de la Pandemia COVID-19. La primera etapa tiene previsto su fin en España el 29 de mayo. La segunda oleada atacará a los pacientes agudos en los que por restricción de recursos sanitarios debida en gran parte al miedo de acudir a estos centros no se han atendido de forma adecuada. Una tercera oleada repercutirá en personas con enfermedades crónicas como la Diabetes, que no han estado debidamente controladas por la especial atención al COVID-19. La cuarta, vendrá con un Síndrome de estrés

post-traumático que derivará de las enfermedades mentales causadas, las desigualdades que habrá en cuanto a salud y como consecuencia de la crisis económica que acompañará la situación. (*COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario. on Vimeo, n.d.*)

En cuanto a las iniciativas pensadas desde las farmacias para los tiempos que se avecinan, se propone mejorar la atención farmacéutica domiciliaria y la posibilidad de indicar los síntomas menores para evitar sobrecarga asistencial, llegando a un consenso con los médicos de atención primaria y enfermería y mejorando comunicación entre sanitarios. Hacen hincapié en la necesidad de receta electrónica, la posibilidad de medicación hospitalaria a través de la farmacia comunitaria y el acceso a la historia clínica de los pacientes. (*Atención domiciliaria y sociosanitaria del paciente vulnerable en tiempos de la COVID-19 on Vimeo, n.d.*)

E. CONCLUSIONES

Tras la lectura y revisión de los artículos indexados en el presente trabajo hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- El SOS es una enfermedad multifactorial con una alta prevalencia en la que se desencadena un círculo vicioso caracterizado por la inestabilidad lagrimal, hiperosmolaridad, inflamación y muerte celular.
- Los síntomas provocan incomodidad y reducción en la calidad de vida de las personas que lo padecen, aunque también está la posibilidad de ser asintomático.
- Para considerar un diagnóstico fiable, es crucial la realización de un conjunto de pruebas diagnósticas y sintomatológicas denominadas “marcador homeostático”.
- Los optometristas son los encargados de realizarlas, agilizando la función del oftalmólogo y remitiendo al paciente en los casos severos.
- En oficinas de farmacia, el método empleado para detectar y tratar a los pacientes de SOS tiene lugar a través de un protocolo de preguntas orientadas a los síntomas, apoyadas en cuestionarios.
- Estos cuestionarios miden el nivel de gravedad del SOS y lo clasifica según la sintomatología.
- Se plantea promover campañas de salud ocular en las farmacias, pensadas sobre todo para detectar pacientes asintomáticos.
- Actualmente no existe un protocolo para evitar la enfermedad ni un tratamiento profiláctico. El SOS no se cura, pero si se controla. Siendo el objetivo de cualquier sanitario aliviar los síntomas y recuperar la homeostasis de la superficie ocular.
- El papel del farmacéutico consiste en colaborar en un plan de manejo que abarque estrategias para eliminar los factores agravantes del ojo seco y para ayudar a estabilizar, hidratar y lubricar la superficie ocular con los productos sanitarios. Es de gran importancia saber cuándo derivar al especialista.
- Muchos estudios apoyan a las terapias más básicas como grandes promovedoras para evitar el SOS, siendo algo tan sencillo y al alcance de todos como son las modificaciones ambientales y nutricionales adecuadas.
- Las lágrimas artificiales son pilar fundamental del tratamiento del SOS. Tanto en farmacias como en ópticas se pueden administrar sin receta médica.
- Los avances en cuanto a su composición han permitido que se obtengan mejores resultados con menores posologías. Los sanitarios deben conocer su composición para recomendar la que mejor se adapte a cada paciente, siendo la tendencia actual evitar los conservantes.
- Existen numerosos ensayos clínicos en desarrollo y en el futuro se espera un mayor número de opciones para tratar la enfermedad. En esta revisión se profundiza en algunos como la terapia génica, la aplicación del vitrigel en la superficie ocular, la terapia de IPL (Luz pulsada intensa) o la acupuntura.
- El COVID-19 y sus efectos han repercutido en muchos aspectos de la salud, ya que no ha hecho distinciones en personas sanas o con patologías previas.

- A los factores de riesgo de padecer ojo seco hay que sumarle la posibilidad de sufrirlo como consecuencia del contagio por COVID-19. Es el síntoma más frecuente que manifiesta el virus en lo que al ámbito ocular se refiere.

G. BIBLIOGRAFÍA

Actualización en el Síndrome del Ojo Seco y como personalizar el Tratamiento.

Aguilar AJ. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. *Arq Bras Oftalmol.* 2009;71(6 SUPP):69–71.

Arturo Kantor P. ACTUALIZACIÓN CLÍNICA EN OJO SECO PARA EL MÉDICO NO OFTALMÓLOGO CLINICAL UPDATE ON DRY EYE DISEASE FOR NON OPHTHALMOLOGIST PHYSICIANS. 2010.

Atención domiciliaria y sociosanitaria del paciente vulnerable en tiempos de la COVID-19 on Vimeo [Internet]. [cited 2020 May 17]. Available from: <https://vimeo.com/416593036>

Ayuela García M. Acciones de detección y terapéuticas del optometrista en el síndrome de ojo seco. 2019 [cited 2020 Mar 30]; Available from: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/38414>

Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, Yuen HKL. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction [Internet]. Vol. 25, *Hong Kong Medical Journal.* Hong Kong Academy of Medicine Press; 2019 [cited 2020 Mar 22]. p. 38–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30713149>

Clasificación del Ojo Seco - Blog Instituto Oftalmológico Fernández Vega [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://fernandez-vega.com/blog/como-clasificar-el-ojo-seco/>

Coronavirus: el periodo medio de incubación del nuevo coronavirus es de entre cinco y seis días [Internet]. [cited 2020 May 24]. Available from: https://www.consalud.es/pacientes/especial-coronavirus/periodo-incubacion-coronavirus_77652_102.html

COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario. on Vimeo [Internet]. [cited 2020 May 17]. Available from: <https://vimeo.com/418342590>

Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Vol. 15, *Ocular Surface.* Elsevier Inc.; 2017. p. 276–83

Cuallado Sancho B. El Farmacéutico : profesión y cultura. 1984 [cited 2020 Mar 27]; Available from: <http://elfarmacutico.es/index.php/viejos-farmacos/item/7076-salbutamol-algo-mas-que-un-broncodilatador#.XZT66EYzblU>

De C, Pharma B. H07.1.4-Descongestionante Ocular. Elaboración: IM Farmacias [Internet]. [cited 2020 Apr 10]. Available from: https://www.imfarmacias.es/uploads/2019/03/abordaje_cuidado_ocular_17382_20190306043022.pdf

Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. Vol. 11, *Clinical Ophthalmology.* Dove Medical Press Ltd; 2017. p. 1167–73.

Detección del síndrome del ojo seco en farmacia comunitaria | Farmacéuticos Comunitarios [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/deteccion-del-sindrome-del-ojo-seco-farmacia-comunitaria>

El futuro del coronavirus y las olas que vendrán [Internet]. [cited 2020 Jun 1]. Available from: <https://www.elperiodico.com/es/ciencia/20200512/futuro-coronavirus-covid-19-brotos-que-vendran-7954545>

Ferreiro AF, González Barcia M, Jesús M, Díaz L, Otero FJ, Sección Coordinada Por E. Lubricantes oculares en el tratamiento del ojo seco SINDROME DE OJO SECO. Vol. 38, SANITARIOS Panorama Actual del Medicamento. 2014.

Findlay Q, Reid K. Dry eye disease: When to treat and when to refer. Aust Prescr. 2018 Oct 1;41(5):160–3.

Garza-Leon M, Ramos-Betancourt N, Beltrán-Díaz de la Vega F, Hernández-Quintela E. Meibografía. Nueva tecnología para la evaluación de las glándulas de Meibomio. Rev Mex Oftalmol. 2017 Jul 1;91(4):165–71.

Ginés JC. Revista paraguaya de reumatología. Vol. 1, Revista Paraguaya de Reumatología. Sociedad Paraguaya de Reumatología; 2015. 49–55 p.

Informe sobre la situación de COVID-19 en España Contenido [Internet]. [cited 2020 May 24]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february->

Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report [Internet]. Vol. 15, Ocular Surface. Elsevier Inc.; 2017 [cited 2020 Apr 13]. p. 575–628. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736343>

Kim BH, Kim MH, Kang SH, Nam HJ. Optimizing acupuncture treatment for dry eye syndrome: A systematic review. BMC Complement Altern Med [Internet]. 2018 May 3 [cited 2020 Mar 22];18(1):145. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29724255>

Kim TH, Kang JW, Kim KH, Kang KW, Shin MS, Jung SY, et al. Acupuncture for the treatment of dry eye: A multicenter randomised controlled trial with active comparison intervention (artificial teardrops). PLoS One. 2012 May 17;7(5).

Lu Q, Al-Sheikh O, Elisseeff JH, Grant MP. Biomaterials and tissue engineering strategies for conjunctival reconstruction and dry eye treatment. In: Middle East African Journal of Ophthalmology [Internet]. Medknow Publications; 2015 [cited 2020 Mar 22]. p. 428–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26692712>

Molina-Leyva I, Molina-Leyva A, Bueno-Cavanillas A. Efficacy of nutritional supplementation with omega-3 and omega-6 fatty acids in dry eye syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. Acta Ophthalmol [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Mar 22];95(8):e677–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28371493>

Murube Jadwiga Wojtowicz JC, Uchiyama E, Di Pascuale MA, Aronowicz JD, McCulley JP, Ibáñez MA, et al. La triple clasificación del ojo seco para uso clínico práctico. 2008.

Nebbioso M, Regno P Del, Gharbiya M, Sacchetti M, Plateroti R, Lambiase A. Analysis of the pathogenic factors and management of dry eye in ocular surface disorders [Internet]. Vol. 18, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2017 [cited 2020 Mar 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28805710>

Ojo seco: una afección ocular que puede abordarse desde la farmacia [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://elfarmaceutico.es/index.php/profesion/item/9676-ojo-seco-una-afeccion-ocular-que-puede-abordarse-desde-la-farmacia?tmpl=component&print=1#.XpdNtMgzblW>

Ojos secos: síndrome del ojo seco, causas y tratamientos [Internet]. [cited 2020 Apr 11]. Available from: <https://www.allaboutvision.com/es/condiciones/tratamiento-ojo-seco.htm>

Pflugfelder SC, de Paiva CS. The Pathophysiology of Dry Eye Disease: What We Know and Future Directions for Research. *Ophthalmology* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Mar 26];124(11):S4–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29055361>

Pinuaga MC, Ecenarro JE, Rivero FM. Glosa Miscelánea y superficie ocular. 2013;

PROTOCOLO DE ATENCIÓN MÉDICA A PACIENTES EN CONSULTA EXTERNA ESPECIALIZADA DE OFTALMOLOGÍA Y RETINA EN EL CONTEXTO DE PANDEMIA POR ENFERMEDAD POR COVID 19.

Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome [Internet]. Vol. 2016, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2016 [cited 2020 Mar 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5045033/>

Qué hacer en la farmacia ante el coronavirus [Internet]. [cited 2020 May 27]. Available from: <https://tevafarmacia.es/ofbiblioteca/noticias/que-hacer-en-la-farmacia-ante-el-coronavirus>

Resumen de la situación y aportaciones de esta actualización [Internet]. [cited 2020 May 17]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/>

Rolando M, Cantera E, Mencucci R, Rubino P, Aragona P. The correct diagnosis and therapeutic management of tear dysfunction: recommendations of the P.I.C.A.S.S.O. board [Internet]. Vol. 38, *International Ophthalmology*. Springer Netherlands; 2018 [cited 2020 Mar 22]. p. 875–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28397148>

Rouen PA, White ML. Dry eye disease: Prevalence, assessment, and management. *Home Healthc Now* [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 22];36(2):74–83. Available from: https://journals.lww.com/homehealthcarenurseonline/Fulltext/2018/03000/Dry_Eye_Disease_Prevalence,_Assessment,_and.3.aspx

Servicios farmacéuticos para el cuidado ocular [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://tevafarmacia.es/ofacademia/salud/servicios-farmaceuticos-para-el-cuidado-ocular>

Şimşek C, Doğru M, Kojima T, Tsubota K. Current management and treatment of dry eye disease [Internet]. Vol. 48, *Turkish Journal of Ophthalmology*. Turkish Ophthalmology Society; 2018 [cited 2020 Mar 22]. p. 309–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30605938>

Tang F, Wang J, Tang Z, Kang M, Deng Q, Yu J. Accuracy of mcmonnies questionnaire as a screening tool for Chinese ophthalmic outpatients. *PLoS One*. 2016 Apr 1;11(4).

Tarigan PB. 6' de salud ocular. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.

Tàrtara I, Llabot JM, Allemandi DA, Palma SD. Síndrome del ojo seco [Internet]. Vol. 12, *Atencion Farmaceutica*. 2010 [cited 2020 Mar 26]. p. 172–81. Available from: <https://medicienciasuta.uta.edu.ec/index.php/MedicienciasUTA/article/view/123>

Tello G, Royo L, Yela A. Ojo seco: diagnóstico y tratamiento R E S U M E N A B S T R A C T. Vol. 22, *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998.

Thulasi P, Djalilian AR. Update in Current Diagnostics and Therapeutics of Dry Eye Disease. *Ophthalmology* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Mar 22];124(11):S27–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29055359>

Torras J, Moreno S. Revisión Lágrimas artificiales [Internet]. 2006 [cited 2020 Apr 18]. Available

from: <https://www.ojoseco.org/wp-content/uploads/2012/09/lagrimas-artificiales.pdf>

Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre M V., Terradillos-García MJ, López González ÁA. Síndrome del ojo seco. Factores de riesgo laboral, valoración y prevención. *Semergen*. 2014;40(2):97–103.

Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. Vol. 15, *Ocular Surface*. Elsevier Inc.; 2017. p. 539–74.

Zorzi GK. DESARROLLO DE UN NUEVO TRATAMIENTO PARA EL OJO SECO BASADO EN LA TERAPIA GÉNICA CON SISTEMAS NANOPARTICULARES Tesis Doctoral.