



Facultad de Farmacia
Universidad de Sevilla

Grado en Óptica y Optometría

Trabajo fin de Grado

2019-2020



ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DEL OJO SECO

Rocío Macías Torres



FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DEL OJO SECO

Rocío Macías Torres

Sevilla, 9 de Julio de 2020

Departamento de cirugía

Tutor: Rafael Márquez de Aracena del Cid

TFG de carácter bibliográfico

RESUMEN

El síndrome del ojo seco es una enfermedad muy habitual en la actualidad provocada por una producción insuficiente de lágrimas o una mala calidad de estas. Es necesario tener una lágrima íntegra y sana para la lubricación y nutrición de la superficie ocular, mantenimiento de mucosas, correcta visión y para eliminar detritus. Enfermedades como el síndrome de Sjögren o una disfunción de las glándulas de Meibomio pueden provocar ojo seco.

La sequedad ocular suele afectar sobre todo a personas mayores de 50 años, y va en aumento debido al estilo de vida actual (nuevas tecnologías, aumento de la contaminación ambiental...). En ocasiones no se le da la importancia que merece ya que algunos síntomas que se manifiestan son prácticamente invisibles, sin embargo, puede llegar a provocar limitaciones físicas con pérdida visual. Es importante su detección precoz, localizando agentes causales e instaurando un tratamiento adecuado, evitando secuelas y limitaciones. Si bien, las pruebas de diagnóstico clásicas siguen vigentes, tienen limitaciones, por esta razón, se han mejorado las tradicionales y han ido apareciendo nuevos métodos (meibografía, meniscometría...). El objetivo es actualizar los métodos de diagnóstico del ojo seco mediante una revisión bibliográfica. Las primeras investigaciones se centraban en pruebas sencillas enfocadas al ojo seco acuodeficiente (test de Schirmer), pero los avances tecnológicos propiciaron el auge en la investigación incluyendo pruebas más complejas enfocadas al ojo seco evaporativo como la meibografía que evalúa con detalle las glándulas de Meibomio. También se estudiaron parámetros relacionados con el ojo seco (inflamación, nivel de gravedad...), surgieron instrumentos avanzados (topógrafos) y pruebas de laboratorio (biomarcadores lagrimales)

Por tanto, lo ideal es realizar un diagnóstico que englobe pruebas clásicas y nuevos métodos. El óptico-optometrista debe conocer esta patología y su diagnóstico ya que, además de evaluar la función visual relacionada con el ojo seco, puede derivar al oftalmólogo.

Palabras clave:

Ojo seco, lágrima, diagnóstico, Síndrome de Sjögren, disfunción glándulas de Meibomio.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. DESARROLLO, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA SISTEMA SECRETOR Y DE DRENAJE LAGRIMAL..	5
1.1.1. Desarrollo.....	5
1.1.2. Anatomía.....	6
1.1.3. Fisiología	8
1.2. LA PELÍCULA LAGRIMAL.....	9
1.2.1. Funciones de la lágrima	9
1.2.2. Capas de la lágrima.....	9
1.3. CLASIFICACIÓN OJO SECO.....	10
1.3.1. Ojo Seco acuodeficiente	10
1.3.2. Ojo seco evaporativo	11
1.4. SÍNTOMAS Y SIGNOS	13
1.5. GRADOS DE OJO SECO	13
1.6. CAUSAS ETIOPATOGÉNICAS OJO SECO.....	13
1.7. DIAGNÓSTICO OJO SECO	14
1.8. TRATAMIENTO	15
2. HIPÓTESIS	17
3. OBJETIVOS	17
4. METODOLOGÍA	17
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
5.1. DIAGNÓSTICO ACTUALIZADO DEL OJO SECO.....	18
5.1.1. Pruebas clásicas.....	19
5.1.2. Cuestionarios Sintomatológicos	20
5.1.3. Pruebas para evaluar las glándulas de Meibomio.....	20
5.1.4. Pruebas para evaluar la estabilidad de la lágrima.....	23
5.1.5. Pruebas para evaluar el volumen lagrimal.....	26
5.1.6. Pruebas para evaluar el daño de la superficie ocular	27
5.1.7. Pruebas para evaluar la sensibilidad corneal.....	30
5.1.8. Keratograph 5M	31
6. CONCLUSIONES.....	34
7. BIBLIOGRAFÍA	35

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco es una enfermedad muy habitual en la actualidad. Esto se debe a una serie de factores entre los que destacan la contaminación, el uso de aire acondicionado, uso excesivo y/o inadecuado de lentes de contacto, aumento de horas frente a pantallas de visualización de datos y el incremento significativo de personas que se someten a cirugías refractivas (Stapleton et al., 2017). La sequedad ocular suele provocar incomodidad y cambios en la visión. Es más habitual en personas mayores de 50 años y en mujeres (Viso et al., 2009). Estudios sugieren que concretamente, entre un 15-30% de la población sobre 50 años presenta sequedad ocular (Arturo Kantor, 2010).

La primera definición que se tuvo del ojo seco en 1995 fue por el Instituto Nacional del Ojo (NEI) que lo definió de la siguiente manera:

"El ojo seco es un trastorno de la película lagrimal debido al déficit lagrimal o a una evaporación lagrimal excesiva que causa daño en la superficie ocular interpalpebral y se asocia a los síntomas del malestar ocular" (Craig et al., 2017)

Por tanto, en 1995 empezó a considerarse una alteración de la lágrima que ocasiona daños en el ojo provocando incomodidad bien por déficit del contenido acuoso o por un aumento de la evaporación lagrimal. Posteriormente, en 2017 la sociedad de película lagrimal y superficie ocular (TFOS) elabora una definición de ojo seco más completa:

"El ojo seco es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y la superficie ocular que provoca síntomas y molestias, alteración visual e inestabilidad de la película lagrimal con daños potenciales en la superficie ocular. Va acompañada de un aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular" (Craig et al., 2017).

Esta definición es la más reciente, aquí ya empieza a considerarse una enfermedad asociada a diversos factores lagrimales y oculares. También se hace referencia al aumento de la osmolaridad de la lágrima y a la inflamación, no como la causa de ojo seco, sino como varios componentes que se asocian con dicha enfermedad.

1.1 DESARROLLO, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA SISTEMA SECRETOR Y DE DRENAJE LAGRIMAL

1.1.1 Desarrollo

- **Desarrollo aparato secretor**

La glándula lagrimal se forma a partir del ectodermo. Es pequeña y no funciona por completo hasta que se alcanzan las 6 semanas de vida, razón por la cual los niños recién nacidos no producen lágrimas al llorar (Sales, 2013).

- **Desarrollo aparato excretor.**

Al terminar la quinta semana de embarazo, se desarrolla el surco nasolagrimal, en cuyo suelo se forma el conducto nasolagrimal. Posteriormente, se forma el saco lagrimal en su extremo craneal. El conducto se extiende dentro de la nariz y desemboca en el meato inferior. La canalización suele ser completa en el nacimiento, de lo contrario, si está incompleta se produce obstrucción congénita del conducto nasolagrimal (afecta aproximadamente a la mitad de los lactantes en el nacimiento). En cuanto a la permeabilidad del conducto, ésta se produce de forma natural durante los primeros meses de vida (Sales, 2013).

1.1.2 Anatomía

El aparato lagrimal está formado por tres sistemas: sistema secretor, de distribución y excretor (García, 2015).

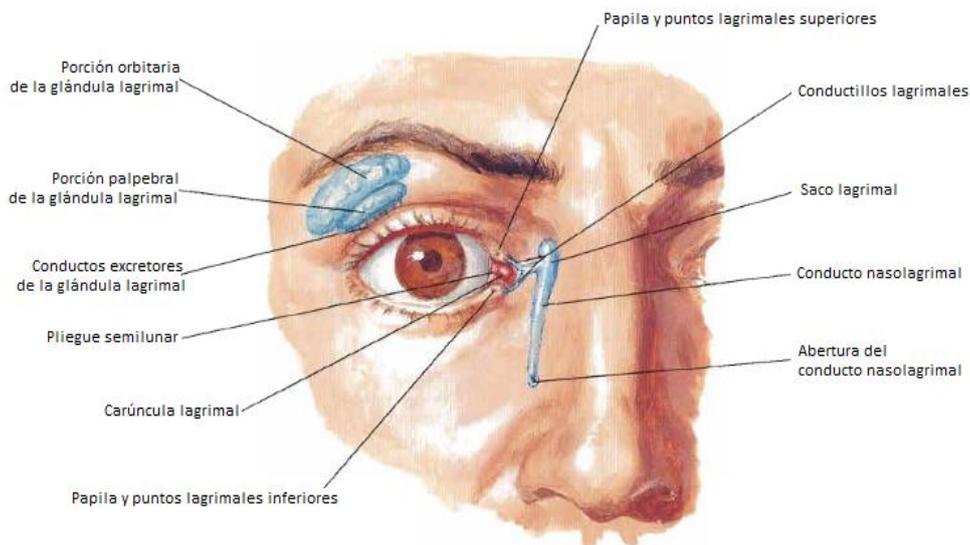


Fig. 1 Anatomía del aparato lagrimal (Netter, 2007)

- **Sistema secretor lagrimal**

- ❖ **Glándula lagrimal principal:** está situada en la parte superior de la órbita en la zona temporal en el interior de la fosa lagrimal (Sales, 2013). Está formada por la porción orbitaria superior e inferior ambas separadas por la aponeurosis del músculo elevador del párpado superior. Se encarga de la secreción lagrimal refleja y está inervada por el sistema simpático-parasimpático (Bartra y Arrondo, 2003).

- ❖ **Glándulas lagrimales accesorias:** encargadas de la secreción lagrimal basal y regulada por la vía simpática. Podemos encontrar:

- Glándulas de Krause: en el fondo del saco conjuntival.

- **Glándulas de Wolfring:** se encuentran en el párpado superior a nivel conjuntival por encima del tarso (Bartra y Arrondo, 2003).

Las glándulas de Meibomio, Moll y Zeiss (encargadas de la secreción lipídica), las células caliciformes y las criptas el asa de Henle (secretoras de la parte mucínica de la lágrima) también forman parte del aparato secretor lagrimal (García, 2015).

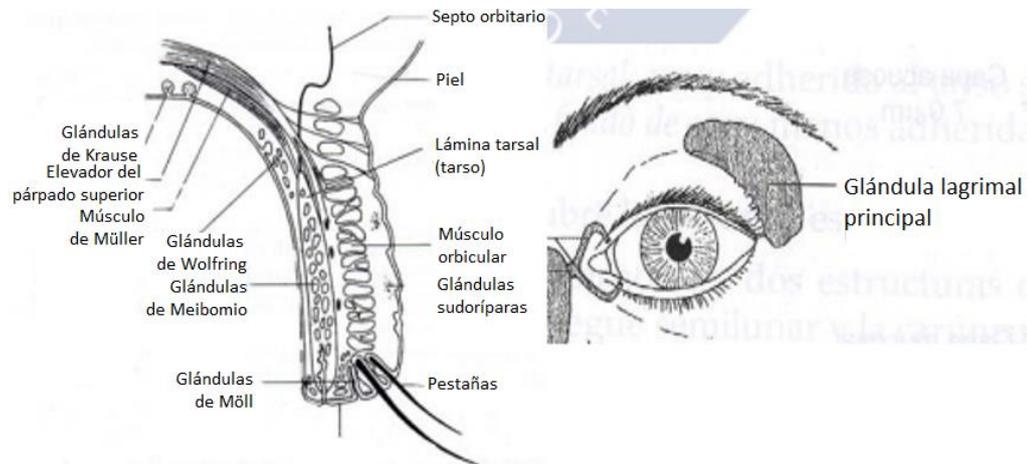


Fig. 2 Componentes del aparato secretor lagrimal (García, 2015)

- **Sistema de distribución lagrimal**

Está formado por los párpados cuyo objetivo es repartir la lágrima por la superficie ocular (García, 2015) mediante un mecanismo de acción de la bomba lagrimal (**Fig. 4**).

- **Sistema excretor lagrimal**

El sistema excretor lagrimal comienza en los puntos lagrimales. Posteriormente se encuentran los canalículos que siguen un trayecto hasta desembocar en el saco lagrimal (Sales, 2013).

El saco lagrimal es la parte más ancha de la vía lagrimal. Tiene una serie de fibras llamadas músculo tensor del fundus lagrimal. El saco lagrimal continúa con el conducto lacrimonasal (Bartra y Arrondo, 2003).

El conducto lacrimonasal desemboca en la nariz a través del meato inferior, rodeado de mucosa (válvula de Hasner). Si este orificio no está completamente formado se produce una obstrucción congénita de dicho conducto (Sales, 2013).

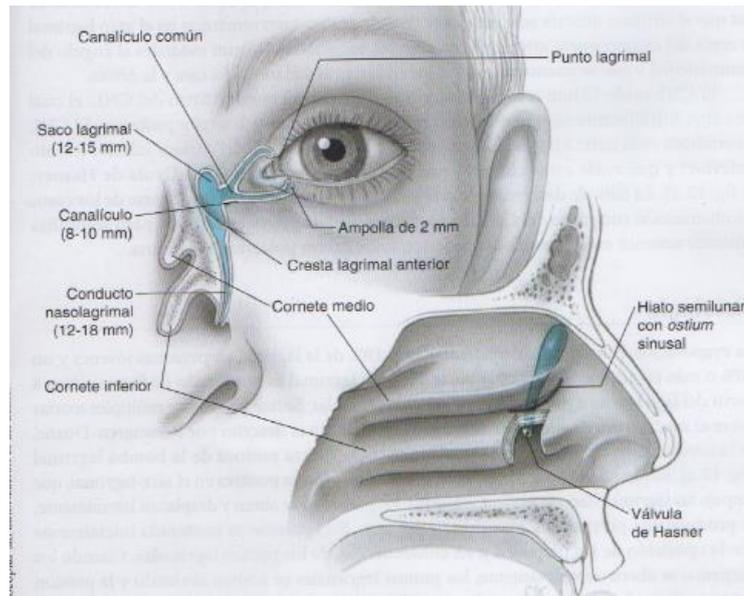


Fig. 3 Anatomía normal del aparato excretor lagrimal (Sales, 2013)

1.1.3 Fisiología

En torno a un 10% de la lágrima se evapora en personas jóvenes y un 20% o más en ancianos. La mayor parte de la lágrima es impulsada de forma activa por el músculo orbicular. Se han propuesto varias teorías sobre el mecanismo de acción de la bomba lagrimal, la descrita por Rosengren-Doane explica que es la contracción del orbicular la que aportaría la fuerza motora de la bomba lagrimal (Sales, 2013) (**Fig. 4**).



Fig. 4 Mecanismo de acción de la bomba lagrimal (Sales, 2013)

Como se aprecia en la **Fig. 4**, en estado de reposo los puntos lagrimales se sitúan en el lago lagrimal (A). Al cerrar los párpados, el orbicular se contrae. El orbicular pretarsal comprime y cierra el canalículo. El orbicular preseptal, tira del saco lagrimal para abrirlo, generando así una presión negativa empujando las lágrimas hacia el saco (B). Finalmente, al abrir los párpados, el orbicular se relaja y se genera una presión positiva en el saco, provocando un movimiento de la lágrima hacia la parte inferior del conducto (C) (Sales, 2013)

1.2 LA PELÍCULA LAGRIMAL

La película lagrimal cubre la conjuntiva y la córnea. Después de los párpados, es la segunda barrera de protección del ojo (Bartra Y Arrondo, 2003).

1.2.1 Funciones de la lágrima

Las funciones de la lágrima son (Mejía y Amador-Patarroyo, 2017):

- **Óptica:** forma parte del dioptrio ocular e interviene en la homogeneización de la superficie de la córnea.
- **Metabólica:** humecta y nutre el epitelio corneal. Como enzimas involucradas en este proceso podemos destacar la β -amilasa lagrimal, la cual interviene en el metabolismo de la glucosa en las células epiteliales.
- **Antimicrobiana:** gracias a una serie de elementos (lisozima, lactoferrina, peroxidasa, inmunoglobulinas y otras sustancias antibacterianas) se eliminan agentes patógenos de la superficie ocular disminuyendo las potenciales infecciones.
- **Barrido:** es una barrera de protección del ojo y junto con el parpadeo detiene y barre los detritos celulares y cuerpos extraños provenientes del entorno.

1.2.2 Capas de la lágrima

La película lagrimal está formada por distintas capas:

- **Capa lipídica externa:** producida por las glándulas de Zeiss y Meibomio. Es una capa fina con un espesor aproximado de 0,1 μm . Está formada por triglicéridos, ácidos grasos libres y colesterol. Su función es disminuir la evaporación del componente acuoso, aumentar la tensión superficial de la película lagrimal, prevenir el desbordamiento de las lágrimas e hidratar los párpados (Mayorga, 2008; Bartra y Arrondo, 2003).
- **Capa acuosa:** segregada por las glándulas lagrimales. Es la capa de mayor espesor (7 μm) y la mayoría (98%) es agua. Además, presenta otros componentes como electrolitos, hormonas, moléculas orgánicas y proteínas. Su pH oscila entre 7.14 y 7.82 y su presión osmótica es de 305 mOsm/kg. Sus funciones principales son: proporcionar una superficie óptica lisa para ofrecer una buena visión, permitir el paso del oxígeno para que se produzca el metabolismo del epitelio corneal, eliminar microorganismos por la beta-lisina, algunas proteínas que contiene (transferrina, lactoferrina, Inmunoglobulina A, Inmunoglobulina G entre otras) y eliminar cuerpos extraños y microorganismos para que no se produzcan daños (Bartra y Arrondo, 2003; Mayorga, 2008).

- **Capa de mucina:** formada por las células caliciformes y glándulas de Henle y Manz de la conjuntiva. Cuenta con un espesor de 0,02 a 0,04 μm . Sus funciones principales son: disminución de la tensión superficial y su mantenimiento en ambientes desfavorables y la acción bacteriostática por la presencia de glucoproteínas de la mucina. Además, proporciona un carácter hidrófilo al epitelio corneal evitando que se evapore (Bartra y Arrondo, 2003; Mayorga, 2008).



Fig. 5 Estructura de la película lagrimal (Mayorga, 2008)

1.3 CLASIFICACIÓN OJO SECO

El ojo seco lo podemos clasificar en acuodeficiente e hiposecretor (Arturo Kantor 2010):

1.3.1 Ojo Seco acuodeficiente

Se caracteriza por déficit lagrimal, bien porque no se segregan lágrimas o porque no puedan llegar a la superficie del ojo (Susmita G et al., 2006). A su vez, el ojo seco acuodeficiente se puede dividir en dos subtipos (Arturo Kantor, 2010):

- **Relacionado con el Síndrome de Sjögren**

El Síndrome de Sjögren (SS) es una alteración del sistema inmune que afecta a las glándulas lagrimales y salivales por la acción de las células T activadas.

Como síntomas del SS primario destacan sequedad de boca y sequedad ocular. Por otra parte, se considera SS secundario cuando además de aparecer síntomas del SS primario aparecen otros como puede ser una enfermedad autoinmune del tejido conectivo.

- **No relacionado con el Síndrome de Sjögren**

- ❖ **Deficiencia Lagrimal**

- **Primaria**

La causa más común está relacionada con la edad. Se caracteriza por fibrosis periductal e interacinar, pérdida en la vascularización paraductal y

atrofia acinar. Otras causas son alacrimia congénita asociada al Síndrome de Allgrove o la Disautonomía familiar.

➤ **Secundaria**

Alteraciones en la formación de lágrimas asociadas a una infiltración inflamatoria de la glándula lagrimal. Algunos ejemplos son: SIDA, sarcoidosis y linfoma.

❖ **Obstrucción de los Conductos de la Glándula Lagrimal**

Se pueden obstruir los conductos de la glándula lagrimal principal o accesoria. Suele estar relacionado con una obstrucción de las glándulas de Meibomio o alteraciones en los párpados. El Síndrome de Stevens-Johnson o Eritema Multiforme están relacionados.

❖ **Bloqueo Reflejo**

➤ **Bloqueo Sensitivo**

Si se produce una alteración en la inervación sensitiva, se reducirá la formación de lágrimas y la frecuencia de parpadeo aumentando la evaporación de la lágrima.

El uso abusivo de las lentes de contacto, cirugías refractivas en la córnea (LASIK) o trasplantes de córnea pueden provocar ojo seco, aunque la causa más frecuente es la queratitis neurotrófica.

➤ **Bloqueo motor**

Ciertos medicamentos como los antihistamínicos, beta bloqueadores, antiespasmódicos y diuréticos alteran la inervación parasimpática, alterando la dinámica de las glándulas lagrimales.

1.3.2 Ojo seco evaporativo

Este tipo de ojo seco se caracteriza por la rapidez de evaporación de la lágrima (Susmita G et al., 2006). Surge principalmente por una alteración en las glándulas de Meibomio (glándulas sebáceas que intervienen en la secreción de lípidos y proteínas que formarán parte de la lágrima). Las causas de ojo seco evaporativo pueden ser de dos tipos (Arturo Kantor, 2010):

- **Causas Intrínsecas**

- ❖ **Parpadeo deficiente**

La disminución del parpadeo puede provocar ojo seco ya que el ojo está más tiempo en contacto con el aire. Esto es frecuente en personas que usan pantallas de visualización de datos o microscopios durante mucho tiempo.

- ❖ **Deficiencia Meibomiana**

Causa más común de ojo seco evaporativo, en la que la lágrima se evapora debido a una deficiencia de lípidos. El acné rosácea o la dermatitis seborreica pueden provocar deficiencia meibomiana.

❖ **Alteraciones en la apertura palpebral**

La presencia de hendiduras palpebrales grandes pueden ocasionar ojo seco debido a un excesivo contacto del ojo con el aire.

• **Causas Extrínsecas**

❖ **Deficiencia de vitamina A**

La ausencia de vitamina A puede provocar ojo seco por la pérdida de células caliciformes (encargadas de formar el mucus) y del glicocálix. La ausencia de mucinas altera la película lagrimal facilitando su evaporación.

❖ **Toxicidad tóxica medicamentosa**

Ciertos medicamentos que se aplican sobre el ojo que pueden ser tóxicos para la superficie. Como ejemplos destacan el cloruro de benzalconio y algunos anestésicos tópicos usados en cirugía ocular.

❖ **Uso de lentes de contacto**

Un 50 % de usuarios de lentes de contacto presentan síntomas de ojo seco debido a cambios en los lípidos que provocan la evaporación de la lágrima.

❖ **Enfermedad de superficie ocular**

La más común es la conjuntivitis alérgica, en la que se produce una alteración en la película lagrimal debido a diversos factores dando lugar a sequedad ocular.

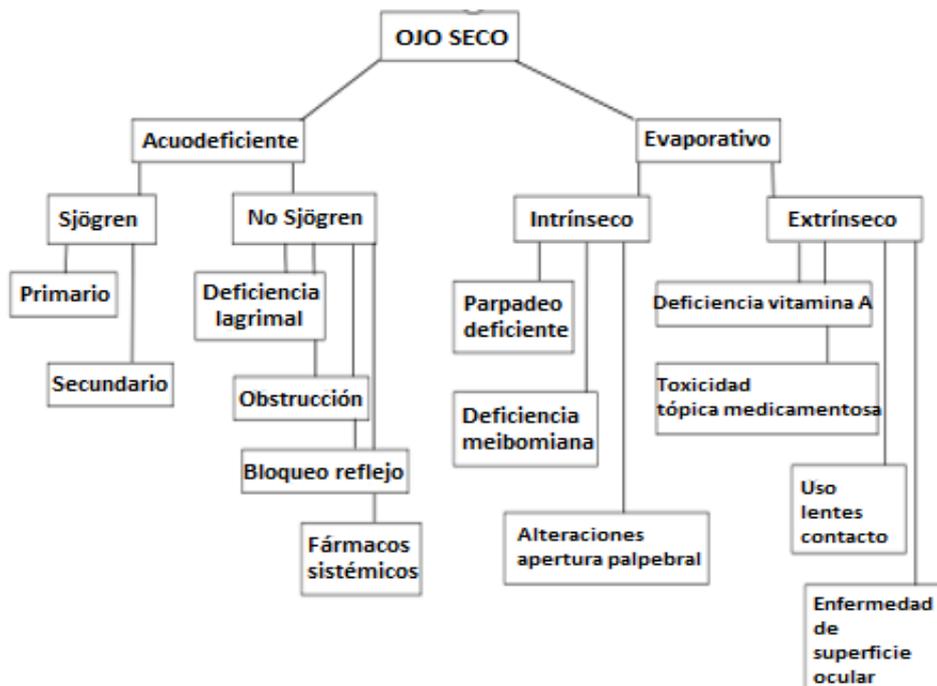


Fig. 6 Tipos y subtipos de ojo seco (Viso Outeiriño, 2008)

1.4 SÍNTOMAS Y SIGNOS

Entre los síntomas más habituales del ojo seco destacan la sensación de cuerpo extraño o quemazón ocular que empeora a lo largo del día con tareas como leer o el uso de pantallas de datos. También pueden aparecer otros síntomas como picor, pesadez de párpados, enrojecimiento conjuntival, intolerancia a lentes de contacto y, en caso de afectar a la córnea también pueden aparecer fotofobia, visión borrosa e incluso lagrimeo y secreción mucosa. Si un paciente presenta molestias al levantarse se sospecharía de alteración de las glándulas tarsales. En casos más extremos pueden provocar conjuntivitis con metaplasia escamosa, queratitis con úlcera o neovascularización corneal. El signo más común es la queratitis punteada (Colomer et al., 2011).

1.5 GRADOS DE OJO SECO

Grado	Síntomas/Signos
1 o subclínico	Sequedad ocular por exposición excesiva a un ambiente determinado (corrientes de aire al abrir la ventanilla del coche o con aire acondicionado) o bien por usar lentes de contacto.
2 o leve	Sensación de sequedad en condiciones ambientales normales (fotofobia, sensación de arenilla, mala agudeza visual que mejora tras el parpadeo...).
3 o medio	Además de los síntomas anteriormente comentados aparecen signos reversibles (filamentos epiteliales, hiperemia conjuntival, legañas...).
4 o grave	Al grado anterior se le suma la presencia de signos irreversibles (leucoma corneal, formación de nuevos vasos...).
5 o incapacitante	Además de los signos comentados en el grado anterior se acompaña de una pérdida de visión permanente.

Tabla 1: Grados de ojo seco según gravedad clínica (Murube del Castillo y Rivas, 2002)

1.6 CAUSAS ETIOPATOGÉNICAS OJO SECO

Las causas del ojo seco son diversas. El Decálogo Etiopatogénico las resume en 10 (Murube, 2006):

- **Edad.** La producción lagrimal disminuye con la edad. Empieza a descender a los 30 años aproximadamente. Cuando se alcanzan los 45-60 años se limita la cantidad de lágrimas producidas. Muchas personas mayores de 60 años presentan deficiencia lagrimal sobre todo al final del día.

- **Hormonales.** Los cambios hormonales pueden ocasionar sequedad ocular. Entre estos cambios podemos destacar la alteración de estrógenos, el periodo de lactancia durante la maternidad o la menopausia.
- **Autoinmunitarios.** Ciertas enfermedades autoinmunitarias pueden llegar a dañar a los tejidos y puede afectar a las glándulas que producen las lágrimas llegando a provocar el síndrome de Sjögren tipo I y II.
- **Farmacológicos.** Algunos medicamentos pueden ocasionar ojo seco. Entre ellos destacan los utilizados para la ansiedad, trastornos depresivos, alergia, anticolinérgicos y reductores de la hipertensión arterial.
- **Nutricionales.** Una mala dieta puede afectar a nuestra salud ocular. Lo ideal es una dieta con variedad de vitaminas y nutrientes. Un déficit de vitamina A o falta de ácidos grasos omega 3 puede ocasionar sequedad ocular.
- **Disgenéticos.** Hay ciertas enfermedades congénitas que puede ocasionar malformaciones en las glándulas acuosas, mucínicas o lipídicas.
- **Traumáticos.** Los daños en las glándulas acuosas como los producidos por una intervención quirúrgica para eliminar un tumor o por una radiación pueden afectar a la composición lagrimal del ojo.
- **Inflamatorios.** Está asociada a infecciones de las glándulas (principalmente glándulas de Meibomio).
- **Neurodeprivativos.** Una alteración en las vías nerviosas puede impedir el funcionamiento normal de la producción de lágrimas. Esta alteración puede estar producida por ansiedad, cirugía LASIK, queratitis ocasionada por el virus del herpes simple entre otras.
- **Tantálicos.** En ocasiones hay una producción normal de lágrimas pero el paciente presenta sequedad ocular, como es el caso de párpados que no pueden distribuir bien la lágrima sobre la superficie del ojo, superficies corneales hidrófobas o exposición excesiva a corrientes de aire.

El ojo seco suele producirse por más de una causa etiopatogénica. (Murube, 2006).

1.7 DIAGNÓSTICO OJO SECO

Es esencial diagnosticar el ojo seco adecuadamente para poner un tratamiento que sea efectivo. Para ello, es fundamental la anamnesis, incluyendo factores de riesgo que ayudarán al profesional sanitario a orientar el diagnóstico (Messmer, 2015). Hay que preguntar por antecedentes personales y familiares, además de otros datos (edad, sexo, profesión, etc) que puede ser de gran utilidad para identificar el factor de riesgo (García et al., 2007).

Se ha demostrado que la medida de la agudeza visual funcional (AVF) es de suma importancia para detectar alteraciones en la visión en pacientes con ojo seco. Este método consiste en medir la agudeza visual con un optotipo con anillos de Landolt y realizar medidas a lo largo del tiempo para ver los cambios que se producen. Si el valor de la AVF disminuye significativamente con el paso del tiempo se sospecharía de ojo seco. Esta técnica surgió porque muchos pacientes referían una pérdida visual en ciertas horas del día, sin embargo, presentaban resultados normales en la medida de la agudeza visual convencional. También es muy importante para detectar alteraciones en la agudeza visual con el paso del tiempo en pacientes con ojo seco operados de cirugía LASIK o para evaluar si el tratamiento que se está iniciando es efectivo (Dodru et al., 2008).

La sensibilidad al contraste también se analiza porque puede verse alterada en pacientes con ojo seco (Puell et al., 2006). Además, también hay que prestar atención a los anejos (párpados, pestañas), movimiento y posibles alteraciones en los párpados. Hay que observar si existen inflamaciones o infecciones (conjuntivitis, queratitis, blefaritis...). Por último, se analiza la película lagrimal y el menisco lagrimal (García et al., 2007).

Además de la anamnesis y la exploración (importante la medida de la agudeza visual funcional y la observación con lámpara de hendidura) hay que realizar una serie de pruebas. El ojo seco acuodeficiente se puede evaluar mediante el test de Schirmer o el hilo de rojo fenol. Para la prueba de Schirmer se utiliza una tira de papel milimetrada que se introduce entre la mitad del párpado inferior y la conjuntiva bulbar y se observa la longitud de tira humedecida pasados 5 minutos (Wolffsohn et al., 2017). El test del hilo rojo de fenol es muy similar al test de Schirmer, a diferencia de que en este test se introduce un hilo con fenol durante 15 segundos (Yokoi y Komuro, 2004). Para evaluar el ojo seco evaporativo se utiliza la prueba del BUT (se aplica fluoresceína y se mide el tiempo que tarda en romperse la lágrima) o el NIBUT (midiendo el tiempo que tarda en deformarse las miras proyectadas en córnea) (Wolffsohn et al., 2017; Ousler et al., 2008). Para evaluar alteraciones en córnea o conjuntiva se tiñen dichas zonas con colorantes (fluoresceína o verde lisamina) y se hace una valoración según las zonas teñidas (Vico y Benitez del Castillo, 2008). Pruebas que, posteriormente se describirán con más detalle.

1.8 TRATAMIENTO

Una vez que se ha realizado la exploración y se ha diagnosticado el tipo de ojo seco hay que buscar un tratamiento adecuado. Hay diversos tratamientos para el ojo seco:

- **Tratamiento etiológico**

Lo primero y más importante es el tratamiento etiológico, localizar la causa exacta para buscar una solución antes de plantear otro tratamiento (Jones et al., 2017).

- **Tratamiento higiénico-dietético**

Evitar ambientes secos, fríos, vientos y flujos de aire. La contaminación (polvo, humo, gases) también puede agravar la sequedad ocular (Jones et al., 2017).

Para los usuarios de lentes de contacto se aconseja modificar la frecuencia de sustitución de las lentes, de la solución única o el tipo de lente (Papas et al., 2013).

Los ácidos grasos omega 3 también mejoran el ojo seco (Gatell-Tortajada, 2016).

- **Tratamiento local o sustitutivo**

Entre ellos destacan lágrimas artificiales, cuya función es compensar la lágrima y sus características (osmolaridad, pH, viscosidad y tensión superficial) (Torras y Moreno, 2006). Los principios activos de las lágrimas artificiales más importantes son el ácido hialurónico, la carmelosa y la trehalosa, entre otros. Son mejor toleradas por el paciente las que no presentan colorantes ni fosfatos. Hay lentes de contacto esclerales que ayudan al tratamiento del ojo seco. Otro tratamiento eficaz es la oclusión de los puntos lagrimales para que las lágrimas se mantengan en la superficie del ojo. Los antiinflamatorios (corticoesteroides, ciclosporina A, antibióticos) también son útiles (Jones et al., 2017; Jee et al., 2014).

También se usan fluidos biológicos como el suero autólogo, un colirio preparado a partir de la sangre del paciente sin anticoagulantes y sometida a un proceso de centrifugado. (Jover et al., 2011). Los componentes principales del suero autólogo son: factores de crecimiento, vitamina A, fibronectina y albúmina además de inmunoglobulina G, lisozima y factores del complemento que actúan como bactericida y bacterioestático (López et al., 2007).

Un tratamiento muy reciente para el ojo seco evaporativo es la aplicación de luz pulsada intensa (IRPL), que se usa de forma específica en alteraciones de las glándulas de Meibomio (DGM) (Miotto et al., 2018). Esta luz actúa sobre las telangiectasias destruyéndolas e inhibiendo los mediadores que causan inflamación en las glándulas de Meibomio (Cosentino y Rodríguez, 2019).

- **Tratamiento quirúrgico**

Destaca la oclusión de los puntos y canalículos lagrimales. En casos de queratitis que no pueden ser tratadas con otras opciones terapéuticas se puede realizar tarsorrafia (cierre total o parcial de los párpados temporal o de forma permanente), reservándose para casos graves. Otro método para paliar alteraciones palpebrales junto con blefaroplastia o trastornos de la conjuntiva es mediante cirugía. Los injertos de membrana amniótica también pueden ser una alternativa para tratar el ojo seco grave (Jones et al., 2017).

2. HIPÓTESIS

Dada la importancia y frecuencia del ojo seco que puede llegar a afectar a la función visual, la actividad normal e incluso en ocasiones el cese de la actividad laboral es importante diagnosticar esta patología en las fases iniciales para evitar efectos secundarios y secuelas. El avance en la investigación ha concretado múltiples etiologías en el ojo seco. Si bien, tradicionalmente hay pruebas clásicas que diagnostican de manera global y en estadios avanzados el ojo seco, también han aparecido otros métodos más recientes que facilitan el diagnóstico en fases más precoces y distinguen el tipo de ojo seco. Por ello, es necesario, además de conocer la patología del ojo seco, conocer las pruebas clásicas y otros métodos de diagnóstico disponibles en la actualidad (termografía infrarroja, biomarcadores lagrimales, interferometría...)

3. OBJETIVOS

Actualizar cómo se realiza el diagnóstico del ojo seco mediante el análisis de las pruebas diagnósticas revisando las clásicas y describiendo criterios y técnicas más actuales mediante una amplia revisión bibliográfica.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo de carácter bibliográfico se ha realizado una búsqueda completa de información durante el periodo del 2 de febrero de 2020 al 1 de Junio de 2020.

En primer lugar, para aumentar el conocimiento sobre el tema, se ha realizado una búsqueda de información sobre el significado de sequedad ocular, los tipos de ojo seco, las causas, la composición lagrimal y el tratamiento. Para ello, se han usado palabras clave tanto en español “ojo seco, lágrimas” como en inglés “dry eye, tears”, obteniendo en pubmed 23098 para “dry eye” y 29394 para “tears”. También se ha hecho uso de libros académicos mencionados en la bibliografía.

En segundo lugar, se realizó una búsqueda exhaustiva sobre distintos métodos para diagnosticar ojo seco. Para ello se han usado varias bases de datos virtuales (ScienceDirect, Pubmed, Scopus, Google Scholar), además de libros proporcionados por el Crai Antonio de Ulloa como el llamado *Órbita, párpados y aparato lagrimal* y otros encontrados en formato digital en buscadores como Google libros. La búsqueda de artículos se ha llevado a cabo con el fin de recopilar información para alcanzar el objetivo final de este trabajo: actualizar los métodos de diagnóstico del ojo seco.

Por último, se hizo una selección de los artículos más recientes y de mayor interés incluyéndolos en la bibliografía de este trabajo siguiendo la normativa Vancouver.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 DIAGNÓSTICO ACTUALIZADO DEL OJO SECO

Para diagnosticar el ojo seco, además de la anamnesis (incluyendo edad, profesión, medicación sistémica...) y la exploración (medida de la agudeza visual funcional, papel muy importante desempeñado por el óptico-optometrista, además de un buen análisis de las estructuras oculares con lámpara de hendidura), hay que realizar una serie de pruebas que ayudarán al diagnóstico de la enfermedad. Existen muchas pruebas para diagnosticar el ojo seco, pero algunas tienen baja sensibilidad y especificidad. Además, muchas de ellas se descubrieron hace años, cuando aún no existía una definición clara de ojo seco, y se limitan a diagnosticar el ojo seco de manera global. Además de las pruebas diagnósticas tradicionales (Schirmer, BUT, NIBUT...) existen otras más específicas y eficaces que detectan sequedad ocular. En el siguiente esquema se especifican distintas pruebas más utilizadas para diagnosticar ojo seco en la actualidad.

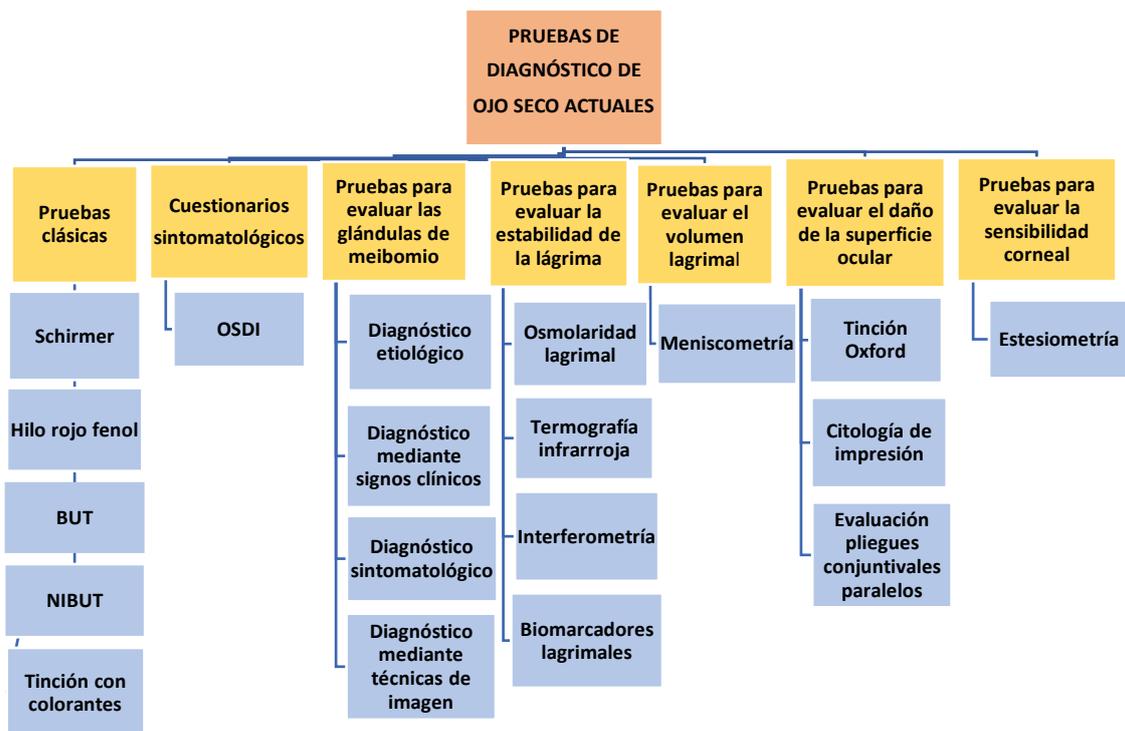


Fig. 7 Pruebas actuales para el diagnóstico del ojo seco

(Elaboración propia)

Además, existen topógrafos avanzados como el Keratograph 5m que será descrito posteriormente. Este instrumento realiza en un corto periodo de tiempo la medida de algunas de las pruebas mencionadas en la imagen anterior (**Fig 7**) dando como resultado un informe que puede ser útil para el seguimiento del ojo seco (Hengerer et al., 2017).

5.1.1 Pruebas clásicas

- **Disminución en el contenido acuoso de la lágrima.** El test de Schirmer es un método invasivo que consiste en introducir una tira de papel de filtro graduada en milímetros entre la mitad externa del párpado inferior y la conjuntiva bulbar del ojo. El paciente tiene que permanecer así durante 5 minutos. Pasado ese tiempo se retira la tira de papel y se observa la longitud humedecida. Se considera que un paciente presenta ojo seco cuando los valores de la tira humedecida se sitúan entre 5 y 10mm, ambos inclusive. Este test se puede realizar con anestesia o sin anestesia. Sin embargo, el hecho de no anestesiarse al paciente da lugar a resultados variables e incomodidad reservándose para casos más extremos como ojo seco grave o síndrome de Sjögren (Wolffsohn et al., 2017). Lo ideal es realizar la prueba con los ojos cerrados, en ambientes cómodos y con poca luz (Morales-Fernández et al., 2010). Otra variante del test de Schirmer es con estimulación de la mucosa nasal. En esta prueba los pacientes con síndrome de Sjögren no presentan variaciones en la producción del contenido acuoso, sin embargo, aumenta en pacientes que presentan ojo seco por otros motivos (Vico y Benitez del Castillo, 2008).

Entre las pruebas para detectar insuficiencia acuosa también destaca el test del **hilo de rojo fenol**. Se realiza en menos tiempo y es menos invasivo que el test de Schirmer. Para esta prueba se necesita un hilo impregnado en rojo de fenol que se colocará en el fondo del saco lagrimal durante 15 segundos. Una vez transcurrido este tiempo, se observa la longitud de hilo que ha cambiado de color amarillo a rojo. Esta tinción se produce por el pH ligeramente alcalino de la lágrima. Si la parte humedecida es inferior a 10 mm se consideraría insuficiencia del contenido acuoso. (Yokoi y Komuro, 2004).

- **Inestabilidad de la película lagrimal por factores como la evaporación por falta de lípidos.** Se mide mediante el **BUT**, que consiste en aplicar fluoresceína y medir el tiempo de ruptura de la película lagrimal desde el último parpadeo utilizando la lámpara de hendidura con filtro de luz azul. Se considera patológico si el tiempo que transcurre desde el último parpadeo hasta la ruptura lagrimal es inferior a 10 segundos (Wolffsohn et al., 2017).

Para evitar los inconvenientes de la fluoresceína, se describió el Tiempo de Ruptura Lagrimal No Invasivo (**NIBUT**). Este método se lleva a cabo proyectando una imagen en la superficie corneal y midiendo el tiempo que tarda la imagen en deformarse desde el último parpadeo usando instrumentos o miras proyectadas. Se consideran valores normales de rotura lagrimal los superiores a 10-15 segundos (Ousler et al., 2008).

- **Alteración o lesión conjuntival o corneal.** Para ello se usan colorantes como la fluoresceína (para teñir zonas con defecto epitelial). Posteriormente, el especialista analiza dichas zonas con lámpara de hendidura pudiendo observar también el tamaño de los filamentos mucosos y del menisco lagrimal. Otro colorante que también se utiliza mucho es el verde de lisamina (para teñir células dañadas de la superficie ocular y precipitados de mucina de la lágrima) (Vico y Benitez del Castillo, 2008).

5.1.2 Cuestionarios Sintomatológicos

OSDI

El cuestionario OSDI (Ocular Surface Disease Index) es uno de los más usados en la actualidad. Sirve para evaluar el índice de afectación del síndrome de ojo seco sobre la superficie ocular. Está formado por 12 preguntas que miden la frecuencia de los síntomas de un paciente. Las respuestas se muestran en una escala de 0 a 4, siendo 0 “nunca” y 4 “siempre”. La puntuación final se obtiene a partir de la siguiente fórmula: $OSDI = (\text{suma de puntuación total} \times 100) / (\text{número de preguntas contestadas}) \times 4$.

El resultado obtenido por la fórmula varía de 0 a 100, cuanto mayor sea el valor obtenido, mayor será la severidad del ojo seco. Así podemos distinguir entre distintos valores, una puntuación de 0 a 12 corresponde a sujetos normales, de 13 a 22 Síndrome de ojo seco (SOS) leve, de 23 a 31 SOS moderado y de 33 a 100 SOS severo (Wu et al., 2014; Amparo et al., 2016).

5.1.3 Pruebas para evaluar las glándulas de Meibomio

Las glándulas de Meibomio (GM) se sitúan en el tarso (mayor cantidad en tarso superior). Su función es producir lípidos que formarán parte de la lágrima impidiendo su evaporación (Foulks et al., 2003). Es muy importante analizar dichas glándulas para ver si existe alguna alteración. La disfunción de las dichas glándulas (DGM) es una de las causas más frecuentes de sequedad ocular caracterizada por su obstrucción, dando lugar a cambios en la película lagrimal. En cuanto a los síntomas podemos destacar irritación e inflamación ocular (Nichols et al., 2011).

Diagnóstico etiológico

Se trata de una enfermedad primaria cuando no está relacionada con otra enfermedad y secundaria si están asociadas a enfermedades dermatológicas como el acné rosácea. En ocasiones menos habituales, pueden estar asociada a tracoma o neoplasias. La DGM puede ser de dos tipos: focal (no se alteran muchas glándulas) o difusa (se alteran todas las glándulas en mayor o menor grado). Como causas de la DGM podemos destacar: alteraciones congénitas (una posible obstrucción de las GM), alteraciones oculares (blefaritis crónica, aniridia...), medicamentos usados para la alergia, depresión y retinoides. Enfermedades sistémicas como la psoriasis o una infección por hongos también puede ocasionar DGM (Tomlinson et al., 2011).

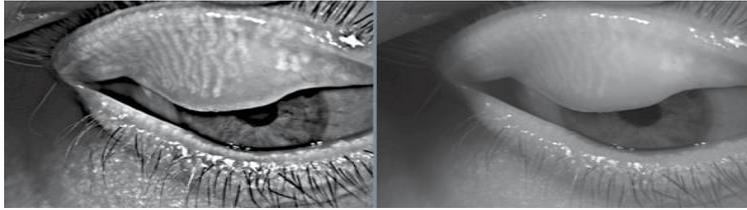


Fig. 8 Alteración focal de las glándulas de la zona nasal (Tomlinson et al., 2011)

Diagnóstico mediante signos clínicos

El grupo de trabajo internacional sobre DGM estableció una serie de signos clínicos que hay que analizar en el borde del párpado y que son de gran importancia para detectar DGM entre los que se encuentran:

Grosor del borde libre, distiquiasis (pestañas en glándulas de Meibomio), unión cutaneomucosa alterada (línea de Marx), presencia de capilares y vasos pequeños dilatados (telangiectasias), análisis de posición incorrecta del párpado, y evaluación de pestañas alteradas (madarosis). También habría que analizar los orificios glandulares, los acinos y la secreción (Tomlinson et al., 2011; Knop et al., 2010).

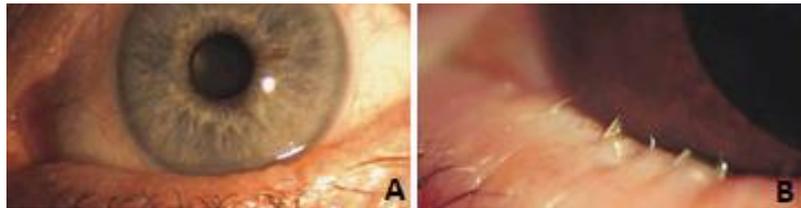


Fig. 9 Borde libre palpebral irregular(A) Distiquiasis párpado inferior (B)

(Tomlinson et al., 2011)



Fig. 10 Borde de los orificios sobrelevado respecto al borde libre palpebral

(Tomlinson et al., 2011)

Diagnóstico sintomatológico

La disfunción de las glándulas de Meibomio puede ocasionar una alteración en la película lagrimal, dando lugar a una serie de síntomas, entre los que destacan: quemazón, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, malestar palpebral y cansancio ocular (DEWS, 2007). El cuestionario OSDI también puede ser una herramienta útil para el diagnóstico sintomatológico de la disfunción de las glándulas de Meibomio, ya que nos permite evaluar a estos pacientes y llevar a cabo un seguimiento adecuado de su evolución y de la validez del tratamiento (Wu et al., 2014).

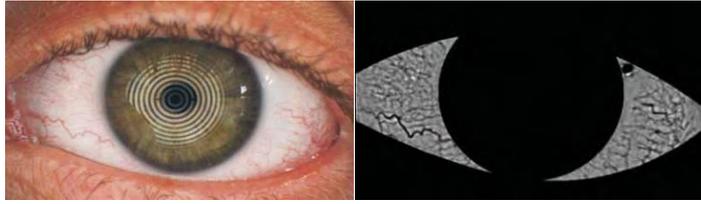


Fig. 11 Hiperemia conjuntival en paciente con DGM (DEWS, 2007)

Diagnóstico mediante técnicas de imagen

- **Meibografía**

La meibografía es una técnica que nos permite detectar DGM a partir de imágenes obtenidas con lámpara de hendidura mediante la eversión del párpado. Gracias a esta técnica obtenemos fotografías de gran calidad, donde podemos observar la estructura de estas glándulas. Mediante este diagnóstico podemos detectar: forma de acinos, tortuosidad y ramificaciones, estado de los orificios externos, dilatación de los ductos, etc (Arita et al., 2008; Nichols, 2005). A raíz de esta prueba podemos detectar con cierta precisión la causa de la alteración de las glándulas de Meibomio.

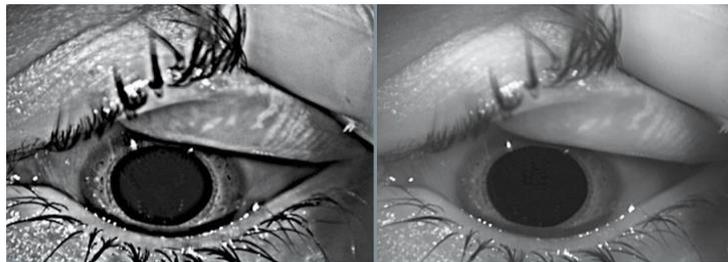


Fig.12 Atrofia glandular en tarso superior en zona nasal y central (Nichols, 2005)

- **Microscopía confocal**

Es una técnica no invasiva que aporta información sobre la GM ya que puede calcular la densidad celular por mm², el tamaño de los acinos y el número de células inflamatorias. Se ha comprobado que las personas con DGM presentan una densidad celular menor que los sujetos normales y, además, una alteración en la profundidad de los ductos residuales.

Esta técnica no se suele utilizar en la práctica clínica diaria, sin embargo, está sujeta a nuevas investigaciones y puede ser de gran utilidad para determinar casos especialmente avanzados (Matsumoto et al., 2008; Matsumoto et al., 2009).

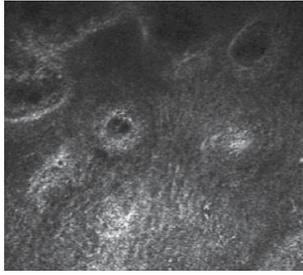


Fig. 13 Microscopía confocal de un paciente con DGM (*Matsumoto et al., 2008*)

5.1.4 Pruebas para evaluar la estabilidad de la lágrima

Osmolaridad lagrimal

La osmolaridad es la concentración de sustancias presentes en una disolución expresada en osmoles por litro de disolvente. Los test de osmolaridad analizan la calidad de la lágrima (Aguilar, 2008; Oviedo y Moya, 2019).

- **Hiperosmolaridad lagrimal**

Si la osmolaridad está aumentada hablamos de hiperosmolaridad, que, a nivel ocular, puede llegar a lesionar el epitelio corneal y conjuntival. Esta se produce cuando hay una inestabilidad de la película lagrimal, bien por un aumento de la evaporación de la lágrima o por una disminución en la secreción del componente acuoso. El valor de osmolaridad normal es de 302 ± 8 mOsm/L. Se considera que una persona presenta ojo seco leve-moderado cuando el valor de osmolaridad es de 315 ± 10 mOsm/L. Los valores de 336 ± 22 mOsm/L corresponden a grados más severos de ojo seco (Potvin et al., 2015; Sullivan et al., 2010).

- **Medida osmolaridad lagrimal**

Hace varios años para calcular la osmolaridad se necesitaban muestras con un gran volumen lagrimal para que los resultados fueran fiables. Actualmente hay otros sistemas más sofisticados como es el Tearlab, un dispositivo que mide la osmolaridad de la lágrima automáticamente. Para ello recoge una muestra pequeña de lágrima del menisco inferior a través de un microcapilar que se encuentra unido a un chip y a partir de la impedancia ofrece el valor de la osmolaridad (Lemp et al., 2011)

Hay diversos factores que pueden alterar la medida de la osmolaridad lagrimal: presencia de luz, contacto palpebral o gotas de colirio en el ojo. Por ello es importante realizar la medida en unas condiciones adecuadas (Sauvageot, 2015).

Termografía infrarroja

La termografía infrarroja es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes relacionadas con la temperatura de una superficie, siempre que ésta sea mayor al cero absoluto. Esta energía no puede ser captada por el ojo humano porque pertenece a longitudes de onda de la franja del

infrarrojo incapaces de interactuar con las células fotorreceptoras de la retina, por tanto, se necesitan aparatos que midan dicha energía (Ramírez et al., 2015).

Se hizo un estudio en el que colaboraron 40 pacientes de los cuales 20 habían sido diagnosticados con ojo seco por oftalmólogos, los 20 resultantes tenían ojo sano. Se analizó los cambios temperatura en ambos pacientes con la cámara termográfica Fluke Ti32 manteniendo las condiciones ambientales y los ojos abiertos sin parpadear durante un tiempo, seguido de la valoración de la temperatura durante 30 segundos parpadeando (Llamosa, 2016). Se observó una diferencia de temperatura muy clara cuando había fijación con parpadeo y cuando había fijación sin parpadeo, siendo menor con el parpadeo debido a la producción lagrimal que se produce.

A raíz del estudio se elaboró una tabla con la variación de temperatura de los 20 pacientes con ojo seco y los otros 20 normales y se observó que la temperatura de la córnea en pacientes con ojo seco fijando con parpadeo normal durante 30 segundos decrecía lentamente en comparación con la de los pacientes sanos, cuya temperatura disminuía más rápido (Llamosa, 2016) tal y como se muestra en la siguiente tabla:

A								
Número de datos	Ojo derecho				Ojo izquierdo			
	Hora (hh:mm:ss)	Temperatura (Grados °C)	Desviación Estándar (°C)	Varianza (°C ²)	Hora (hh:mm:ss)	Temperatura (Grados °C)	Desviación Estándar (°C)	Varianza (°C ²)
1	09:42:33 p.m.	35,09	0,51	0,26	09:49:02 p.m.	34,81	0,60	0,36
2	09:42:35 p.m.	35,07	0,40	0,16	09:49:04 p.m.	34,80	0,57	0,32
3	09:42:37 p.m.	35,08	0,36	0,13	09:49:06 p.m.	34,77	0,65	0,42
4	09:42:39 p.m.	35,06	0,37	0,14	09:49:09 p.m.	34,79	0,64	0,41
5	09:42:43 p.m.	35,06	0,39	0,15	09:49:11 p.m.	34,76	0,68	0,46
6	09:42:45 p.m.	35,06	0,40	0,16	09:49:16 p.m.	34,75	0,64	0,41
7	09:42:47 p.m.	35,00	0,40	0,16	09:49:20 p.m.	34,75	0,73	0,53
8	09:42:49 p.m.	34,95	0,50	0,25	09:49:22 p.m.	34,75	0,64	0,41
9	09:42:54 p.m.	34,92	0,50	0,25	09:49:24 p.m.	34,72	0,65	0,42
10	09:42:56 p.m.	34,85	0,56	0,31	09:49:26 p.m.	34,60	0,70	0,49
11	09:42:58 p.m.	34,81	0,56	0,31	09:49:29 p.m.	34,61	0,70	0,49
12	09:43:03 p.m.	34,75	0,53	0,28	09:49:31 p.m.	34,52	0,76	0,58

B								
Número de datos	Ojo derecho				Ojo izquierdo			
	Hora (hh:mm:ss)	Temperatura (Grados °C)	Desviación Estándar (°C)	Varianza (°C ²)	Hora (hh:mm:ss)	Temperatura (Grados °C)	Desviación Estándar (°C)	Varianza (°C ²)
1	12:08:32 p.m.	36,62	0,18	0,03	12:12:16 p.m.	36,10	0,32	0,10
2	12:08:35 p.m.	36,62	0,18	0,03	12:12:19 p.m.	36,08	0,30	0,09
3	12:08:39 p.m.	36,60	0,19	0,04	12:12:21 p.m.	36,07	0,31	0,10
4	12:08:41 p.m.	36,58	0,16	0,03	12:12:24 p.m.	36,08	0,35	0,12
5	12:08:43 p.m.	36,60	0,16	0,03	12:12:26 p.m.	36,06	0,35	0,12
6	12:08:46 p.m.	36,59	0,15	0,02	12:12:28 p.m.	36,09	0,37	0,14
7	12:08:50 p.m.	36,58	0,21	0,04	12:12:33 p.m.	36,09	0,33	0,11
8	12:08:52 p.m.	36,57	0,15	0,02	12:12:35 p.m.	36,07	0,33	0,11
9	12:08:54 p.m.	36,57	0,20	0,04	12:12:38 p.m.	36,09	0,34	0,12
10	12:08:57 p.m.	36,56	0,18	0,03	12:12:42 p.m.	36,08	0,32	0,10
11	12:08:59 p.m.	36,57	0,17	0,03	12:12:44 p.m.	36,06	0,31	0,10
12	12:09:02 p.m.	36,57	0,16	0,03	12:12:46 p.m.	36,05	0,33	0,11

Tabla 2: Datos paciente sano fijando con parpadeo normal (A) y paciente con ojo seco (B) (Llamosa, 2016)

Por tanto, la comparación de la disminución de la temperatura tras el parpadeo en sujetos sanos y en aquellos con ojo seco puede ser una herramienta para diagnosticar ojo seco de forma cuantitativa objetiva y no invasiva. También se observó que la temperatura en la superficie corneal era mayor en pacientes con ojo seco en comparación con aquellos que tenían ojo sano (Llamosa, 2016).

Interferometría

La interferometría es una técnica no invasiva que evalúa la estabilidad de la película lagrimal. Con esta prueba se puede medir el tiempo que transcurre entre el parpadeo y la primera aparición de una discontinuidad en la capa lipídica. La capa lipídica es la que evita que se evapore la lágrima, por tanto, a través de la medida del espesor de esta capa podemos obtener información sobre la película lagrimal. Si la capa lipídica es delgada, la lágrima será inestable y se evaporará antes, dando lugar a ojo seco.

Se puede analizar la capa lipídica con lámpara de hendidura por reflexión especular, pero como la zona analizada es muy pequeña se ha propuesto el uso de un instrumento muy eficaz, el TearScope (Pinto et al., 2011; Wolffsohn et al., 2017). En función del espesor y del color proporcionado por dicho instrumento podemos clasificar los patrones en 5 grupos tal y como se muestra en la siguiente tabla:

Tipo	Red abierta	Red cerrada	Fluido	Amorfo	Coloreado
Espesor (nm)	10-20	20-40	40-80	80-90	>100
Patrón color					

Tabla 3: Patrones colores interferenciales con sistema Tearscope (Pinto et al., 2011)

Además de la interferometría y la reflectometría, la microscopía especular también puede ser útil para el análisis del espesor de la capa lipídica. Según el método empleado, el grosor lipídico variará entre 40 y 100 nm (Pinto et al., 2011).

Biomarcadores de la lágrima

Los biomarcadores son sustancias cuantificables (por ejemplo, proteínas) presentes en los fluidos biológicos (sangre, orina, lágrima). Constituyen una herramienta muy eficaz para el diagnóstico ya que ofrecen información objetiva sobre ciertos procesos biológicos, patologías o la utilidad de ciertos tratamientos. Además, a partir del análisis de un biomarcador, viendo si está presente o simplemente si está alterado, se puede llegar a diagnosticar patologías incluso antes de su comienzo. Por tanto, esta técnica es de gran utilidad porque permite detectar a los sujetos que verdaderamente tienen una enfermedad (en este caso ojo seco) de aquellos que no la tienen, llegando a detectar la causa exacta que ocasiona el ojo seco (a partir de proteínas lagrimales) para así encontrar un tratamiento específico a cada persona (Angulo y Ortiz, 2020).

En la siguiente tabla se muestran las distintas proteínas que pueden estar alteradas ocasionando ojo seco (**Tabla 4**):

Estructura	Proteína
Córnea	Glicoproteína Zinc A2, Interleuquina 17, Interleuquina 33, lisozima, Interleuquina 6.
Capa de mucina	Lipocalina, Mucina 5, Serotransferrina, Mucina 16.
Capa acuosa	Lactotransferrina, interleuquina 4, Interferón- γ .
Capa lipídica	Albúmina, Galectina 3, Metaloproteínasa de matriz 9, Interleuquina 1 y 2, Factor de necrosis tumoral- α .

Tabla 4: Proteínas comúnmente afectadas en el ojo seco (Angulo y Ortiz, 2020)

Por tanto, a partir de la proteína afectada se puede conocer la función alterada en el ojo permitiendo iniciar un tratamiento correspondiente. Esta técnica tuvo sus inicios en 1990 donde se identificaron 10 proteínas lagrimales, sin embargo, con el paso de los años se han ido descubriendo nuevos biomarcadores, no solo a nivel ocular, sino también para detectar patologías como el cáncer (Angulo y Ortiz, 2020).

5.1.5 Pruebas para evaluar el volumen lagrimal

Meniscometría

El menisco lagrimal acumula la producción de lágrimas y es muy importante para la hidratación de los ojos. La meniscometría es el método más habitual para medir el volumen de lágrimas (Nichols et al., 2004). El menisco lagrimal se puede analizar mediante su altura o mediante su radio. En ambos casos podemos realizar la exploración mediante lámpara de hendidura o tomografía de coherencia óptica (OCT). Para la exploración, el sujeto en posición primaria de mirada tiene que fijar un objeto con parpadeo normal y sin mover los ojos.

- **Altura del menisco lagrimal**

Para medir la altura del menisco lagrimal con lámpara de hendidura hay que proyectar un haz de luz vertical en el menisco lagrimal inferior. La persona que está examinando al paciente tiene que medir ese menisco lagrimal con un ocular milimetrado preferiblemente con grandes aumentos para que sea más preciso. De esta forma los

datos obtenidos serán más objetivos que la valoración del menisco a simple vista (Glasson et al., 2003).

En caso de usar OCT el paciente tiene que parpadear varias veces y luego se toman las imágenes de forma transversal. Posteriormente, un software calcula la medida de dicho menisco lagrimal a través de la imagen obtenida. Los valores normales están entre 0,2 y 0,4 mm (Wang et al., 2009).



Fig 14. Menisco lagrimal con lámpara de hendidura (García, 2015)

- **Radio del menisco lagrimal**

El radio lagrimal se mide mediante una imagen transversal obtenida con lámpara de hendidura o con OCT. Una vez que se obtiene la imagen, hay que señalar tres puntos, uno del menisco superior, otro del menisco inferior y otro de la superficie corneal. Con estos puntos se traza una circunferencia sobre la curva del menisco y un software se encarga de medir el radio de la circunferencia, que será el radio del menisco lagrimal (Wang et al., 2009).

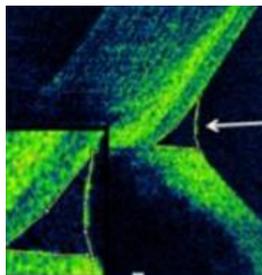


Fig 15. Menisco lagrimal con OCT (Del Águila-Carrasco et al., 2015)

5.1.6 Pruebas para evaluar el daño de la superficie ocular

Tinción Oxford

Es una técnica sencilla y muy usada actualmente entre los métodos de tinción con fluoresceína (colorante muy usado hoy en día por su bajo nivel de irritación). Con este método se compara los puntos de tinción que presenta el paciente con las imágenes de la clasificación Oxford, que los divide en 6 rangos correspondientes a los distintos grados de ojo seco tal y como se muestra en la siguiente ilustración (Figueroa-Ortiz et al., 2011):

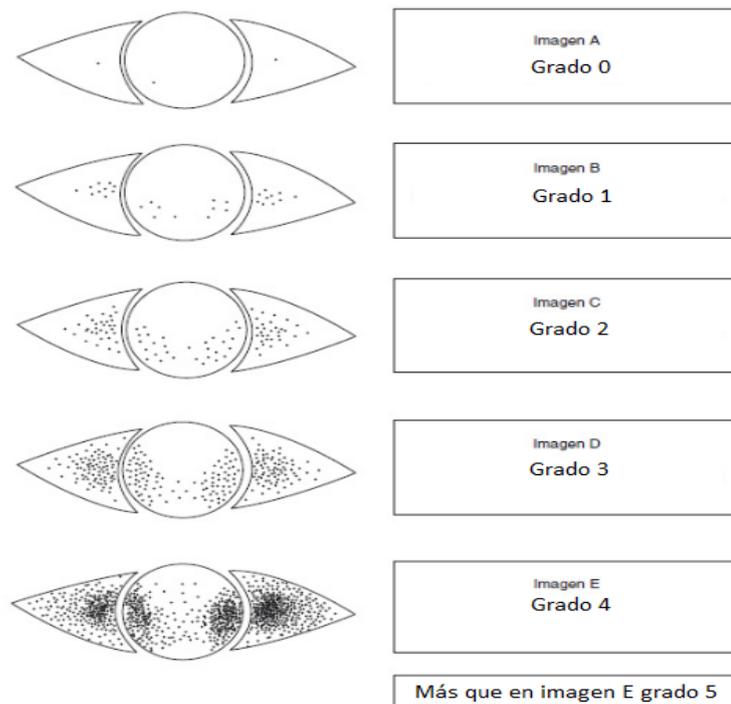


Fig. 16 Esquema de tinción Oxford (*Figueroa-Ortiz et al., 2011*)

Citología de impresión

La citología de impresión es una prueba que permite clasificar el grado de metaplasia escamosa de la superficie ocular tanto de la conjuntiva como de la córnea. Es esencial para el diagnóstico porque permite detectar fases iniciales de la enfermedad. Nos ofrece información sobre el número de células caliciformes, anomalías en el núcleo de las células, relación área de citoplasma y núcleo entre otras.

Para realizar esta prueba, en primer lugar, hay que instilar anestesia en una tira de filtro de acetato de celulosa que posteriormente ocupará la conjuntiva y la córnea durante unos segundos permitiendo así la obtención de muestras de varias zonas del ojo como pueden ser la conjuntiva bulbar expuesta, conjuntiva bulbar subpalpebral superior e inferior, el limbo y el centro corneal. Acto seguido, se mezcla con etanol al 96% y se tiñe con ácido periódico de Schiff y hematoxilina. Finalmente, la muestra se somete a un proceso de deshidratación mediante xilol, se aclara y se coloca de forma permanente en resina Entellan (Medina y Niño, 2014).

Se analizó la superficie conjuntival y corneal en sujetos normales y en aquellos que presentaban ojo seco. Se hizo una clasificación de los grados de metaplasia escamosa donde el grado 0 correspondía a una persona normal y el grado 5 corresponde con la máxima gravedad de ojo seco siguiendo la misma clasificación de ojo seco.

Hay una serie de características propias de cada grado de metaplasia escamosa mostradas en la siguiente Tabla:

	Grado	0	1	2	3	4	5
Conjuntiva	Densidad células caliciformes por mm ²	>400	300-400	200-300	50-200	10-50	<10
	Citoplasma	PAS +	PAS +	PAS +	Débil PAS +	PAS -	
	Área células epiteliales no secretoras por μm ²	200-300	300-400	350-500	500-900	900-1600	>1600
	Radio N:C	1:2-1:3	1:3-1:4	1:5	1:10	1:20	1:30
Córnea	Área celular por μm ²	300-350	300-400	500-1000	1000-1800	1800-2500	>2500
	Radio N:C	1:0.3	1:4	1:8	1:15	1:20	1:30

Tabla 5: Graduación de la metaplasia escamosa (*Medina y Niño, 2014*)

A continuación, se ha elaborado una tabla con imágenes de citología de impresión en córnea y en conjuntiva según los grados de ojo seco (**Tabla 6**) que coinciden en número con los grados de metaplasia escamosa (*Murube del Castillo y Rivas, 2002*).

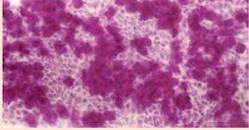
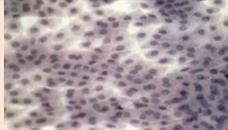
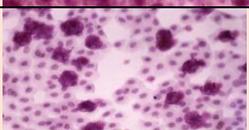
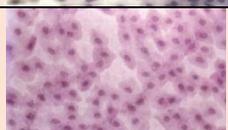
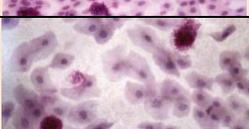
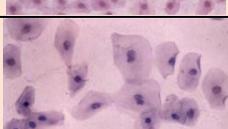
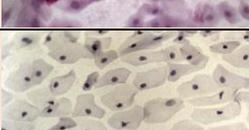
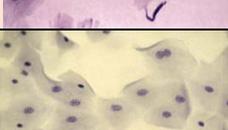
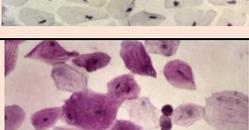
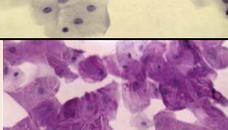
Grado	Impresión conjuntival	Impresión de la córnea
0		
1		
2		
3		
4		
5		

Tabla 6: Imágenes grados de metaplasia escamosa en córnea y conjuntiva. (*Murube del Castillo y Rivas, 2002*)

Evaluación pliegues conjuntivales paralelos

Se ha demostrado que la presencia de pliegues en la conjuntiva (LIPCOF) está relacionado con el ojo seco. Cuanto mayor sea el grado de LIPCOF mayor será la probabilidad de presentar ojo seco. Los signos que presenta esta patología son una serie de pliegues en el cuadrante lateral inferior de la conjuntiva bulbar, paralelos al margen del párpado inferior. (Németh et al., 2012). Estos pliegues son fáciles de ver con lámpara de hendidura, sin embargo, actualmente se suele utilizar el OCT porque permite obtener imágenes de mayor calidad (Bandlitz et al., 2019).

Es importante diferenciar los LIPCOF de los micropliegues. Para ello hay que tener en cuenta que los micropliegues suelen ser más pequeños (menos de 0,02 mm), mientras que la altura del LIPCOF es de 0,08 mm aproximadamente (Pult y Riede-Pult 2011).

En la siguiente tabla se presentan los distintos grados de LIPCOF teniendo en cuenta el número de pliegues y su tamaño:

Observación clínica	Grado LIPCOF
Ausencia de pliegues en la conjuntiva.	0
Presencia de micropliegues discontinuos en una línea.	
Presencia de un pliegue claro y permanente.	1
Presencia de un pliegue claro por debajo de micropliegues discontinuos.	
Presencia de dos pliegues claros y permanentes hasta una altura de 0,2 mm.	2
Presencia de dos pliegues por debajo de micropliegues discontinuos hasta una altura de 0,2 mm.	
Presencia de más de dos pliegues con una altura mayor de 0,2 mm.	3

Tabla 7: Graduación y clasificación del LIPCOF según la exploración (Pult y Sickenberger, 2000)

5.1.7 Pruebas para evaluar la sensibilidad corneal

Estesiometría

La estesiometría es la medida de la sensibilidad corneal. El ojo seco puede estar relacionado con una pérdida de sensibilidad ocasionada, por ejemplo, tras una cirugía refractiva (Shoja y Besharati, 2007). Esta sensibilidad se puede analizar fácilmente rozando la punta de un bastoncillo de algodón con la parte central de la córnea y observando cómo actúa el paciente ante dicho estímulo. Sin embargo, instrumentos más sofisticados como el estesiómetro miden la sensibilidad corneal de una forma más precisa. Los más estesiómetros más utilizados son:

- **Estesiómetro de Cochet-Bonnet**

Es un método invasivo que presenta un filamento de nylon de entre 0 y 6 mm. En esta prueba se ejerce presión con el hilo de nylon en la córnea. De esta forma, la longitud del hilo va disminuyendo en 5 mm hasta que el paciente note la presión ejercida. Cuanto mayor sea la longitud del hilo, mayor será la sensibilidad corneal del paciente.

- **Estesiómetro de gas de Belmonte**

Con este instrumento, se estimula la córnea a partir de un gas. Este método es más seguro que el anterior, ya que se trata de un método no invasivo. Además, este dispositivo también puede evaluar la sensibilidad mecánica, química o térmica mediante las variantes de la composición del gas (temperatura, presión...) (Babayán-Sosa y Baca-Lozada, 2018; Dua et al., 2018).

5.1.8 Keratograph 5M

En la actualidad se utilizan instrumentos con una tecnología avanzada para diagnosticar el ojo seco, como el topógrafo Keratograph 5M, a partir del cual se obtienen valores de ciertos parámetros de forma automática.



Fig. 17 Keratograph 5M (Adnan et al., 2017)

Este topógrafo tiene integrado un queratómetro real y una cámara de color que permiten obtener imágenes de la superficie ocular. Permite el análisis in vivo de las glándulas de Meibomio detectando cambios como una obstrucción de dichas glándulas, dilatación, atrofia, etc. También detecta y clasifica la hiperemia conjuntival e inflamaciones. La medida del volumen lagrimal se realiza mediante el menisco con una regla integrada y varios aumentos (Foulks y Pflugfelder, 2014; Best et al., 2012). Además, ofrece información sobre la calidad de la lágrima mediante el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT) a partir de la proyección de un anillo de plácido en córnea que señala los rompimientos de la lágrima con cuadrados rojos o bien con un mapa a color destacando las zonas de inestabilidad lagrimal con colores más cálidos. También proporciona un gráfico con las características, y el tiempo medio de la rotura lagrimal. De esta forma se obtienen valores más fiables que los proporcionados por otros instrumentos (Guarnieri et al., 2020). Finalmente, el topógrafo clasifica los resultados de las distintas pruebas y realiza un informe de forma automática denominado JENVIS. A este informe se le puede añadir también el cuestionario OSDI. De este modo se obtiene un diagnóstico de ojo seco más completo. Además también es muy útil para realizar un seguimiento de una enfermedad o alteración ocular (Hengerer et al., 2017).

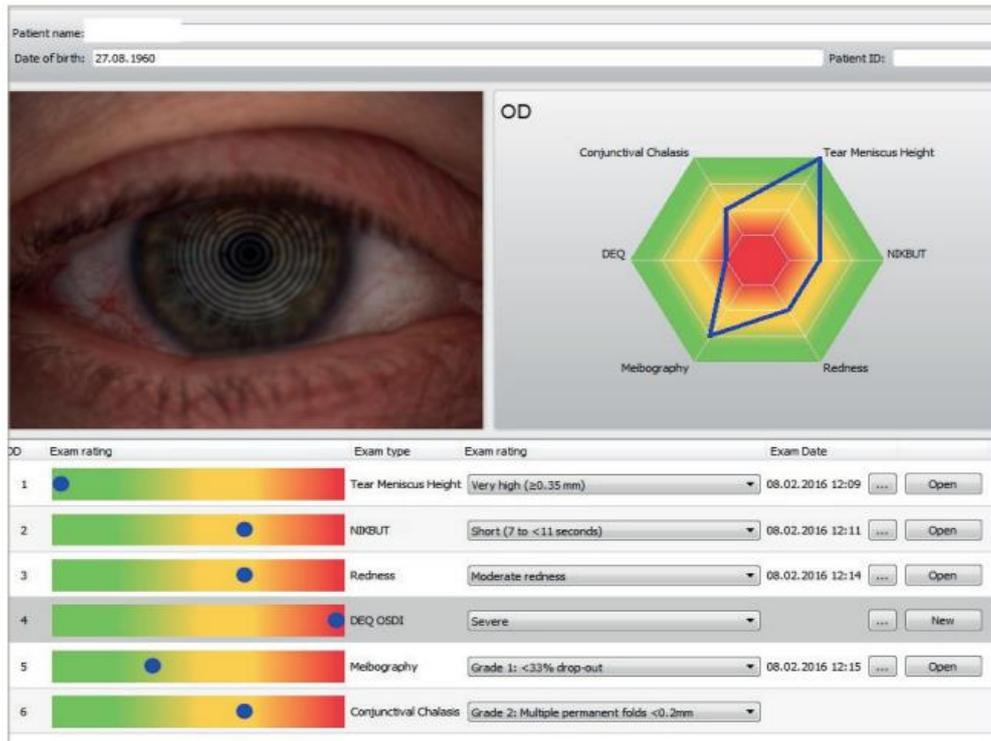


Fig. 18 Informe Jenvis Ojo derecho en paciente con alteración de la superficie ocular previo a la instilación de dexametasona (Hengerer et al., 2017)

Los primeros estudios sobre métodos de diagnóstico del ojo seco se limitaban más a la identificación del ojo seco de tipo acuodeficiente. Se realizaban pruebas sencillas para evaluar el volumen lagrimal como el test de Schirmer o el hilo de rojo de fenol (Wolffsohn et al., 2017; Yokoi y Komuro, 2004). Este último supuso un gran avance en las pruebas clásicas ya que en un breve periodo de tiempo (15 segundos) proporcionaba un diagnóstico adecuado, sin embargo, con el test de Schirmer se necesitaban 5 minutos. Posteriormente, se comenzó a valorar el menisco lagrimal primero mediante biomicroscopía midiéndose con una regla, o de forma más exacta mediante instrumentos tecnológicos como la OCT o a través de un software que realizaba la medida automáticamente (Glasson et al., 2003; Wang et al., 2009). Sin embargo, con el paso del tiempo surgieron cambios e innovaciones como la mejora de las lentes de contacto que desencadenó en un aumento considerable de su uso o la aparición de nuevas tecnologías que conllevó a un aumento de horas frente a pantallas de visualización de datos con la consiguiente disminución del parpadeo cuyo diagnóstico no se resolvía con los métodos clásicos definiéndose el ojo seco evaporativo, apareciendo nuevas técnicas como el BUT o el NIBUT (Wolffsohn et al., 2017; Ousler et al., 2008) y otros métodos más sofisticados que permitían el análisis exhaustivo de las glándulas de Meibomio como la meibografía (Arita et al., 2008; Nichols, 2005) o la evaluación de la capa lipídica con pruebas como la interferometría (Pinto et al., 2011; Wolffsohn et al., 2017). El auge de esta enfermedad hizo que cambiara la dinámica de los estudios,

centrándose también en pruebas enfocadas al diagnóstico de la gravedad de la enfermedad con pruebas como la osmolaridad lagrimal (Lemp et al., 2011). También se analizaron parámetros relacionados con el ojo seco como la temperatura (termografía infrarroja) (Llamosa, 2016), sensibilidad corneal (estesimetría) (Babayán-Sosa y Baca-Lozada, 2018; Dua et al., 2018) o factores inflamatorios con pruebas como la tinción con escalas (Figuroa-Ortiz et al., 2011), la evaluación de pliegues en conjuntiva (Németh et al., 2012) o mediante el análisis de células en conjuntiva y córnea (Medina y Niño, 2014). Estas pruebas proporcionaron información de gran importancia relacionada con el ojo seco.

Tal ha sido el incremento de la incidencia del ojo seco en los últimos años (aproximadamente un 15-30% de la población con edades situadas entre los 50 años) que se han elaborado topógrafos (Foulks y Pflugfelder, 2014; Guarnieri et al., 2020) que diagnostican en poco tiempo y de forma precisa la sequedad ocular incluyendo también cuestionarios sintomatológicos como el OSDI que evalúa la afectación del síndrome de ojo seco sobre la superficie ocular a partir de 12 preguntas puntuadas de 0 a 4 en función de la frecuencia del síntoma (Wu et al., 2014; Amparo et al., 2016) y dando como resultado un informe con las pruebas alteradas permitiendo así un seguimiento de la enfermedad. Además, los estudios más recientes tienen como finalidad la detección del ojo seco antes de su aparición a través de biomarcadores lagrimales (Angulo y Ortiz, 2020). Esto supone un gran avance en la investigación del diagnóstico concretando el motivo de la enfermedad y permitiendo así iniciar un tratamiento adecuado.

Para un buen diagnóstico del ojo seco además de la realización de distintas pruebas, también es fundamental la intervención del médico especialista (Oftalmólogo), que se encarga de realizar este tipo de pruebas. Sin embargo, el óptico-optometrista como primer eslabón de la cadena sanitaria que evalúa la función visual, no sólo debe conocer los signos y los síntomas de esta patología, si no los medios posibles de diagnóstico colaborando con los especialistas de una manera intercurrente en el diagnóstico precoz de estas patologías. El óptico constituye un papel fundamental en la exploración realizando pruebas refractivas que pueden estar relacionados con el ojo seco como la agudeza visual funcional.

Sin duda se ha avanzado mucho en esta patología cada vez más prevalente y que llega a ser invalidante en muchos casos. Un correcto diagnóstico de un paciente susceptible de padecer ojo seco, mediante las pruebas complementarias correspondientes puede detectar el tipo de ojo seco que padece y orientar la patología que lo produce, pudiendo adoptar medidas de manera precoz y evitar el desarrollo de la enfermedad y secuelas que comportan.

6. CONCLUSIONES

- El ojo seco afecta a un gran número de personas en la actualidad (aproximadamente un 15-30% de la población alrededor de los 50 años), siendo numerosos los agentes etiológicos que intervienen en dicho proceso. Así, el diagnóstico precoz es muy importante para evitar limitaciones físicas con pérdida visual.

- Para el diagnóstico del ojo seco:
 - Acuodeficiente: además de las pruebas clásicas como el test de Schirmer o el hilo de rojo de fenol, se utilizan instrumentos más exactos que evalúan el menisco lagrimal (biomicroscopía y OCT).
 - Evaporativo: además de los métodos tradicionales (BUT, NIBUT) existen otros más sofisticados que evalúan este tipo de ojo seco como la meibografía o la interferometría.
 - Es necesario: evaluar alteraciones en la superficie ocular (tinción con escalas, el análisis de los pliegues conjuntivales o la citología de impresión conjuntival); detectar la estabilidad lagrimal (mediante dispositivos de termografía infrarroja); detectar la gravedad del ojo seco (osmolaridad lagrimal) o la sensibilidad corneal (estesiómetro).
 - Destacan los cuestionarios o test, para evaluar la afectación del ojo seco. Siendo OSDI de los más utilizados.
 - La tecnología está desarrollando sistemas que incluyen software que permiten realizar varias pruebas diagnósticas en poco tiempo (Keratograph 5m).
 - Los biomarcadores lagrimales también suponen un gran avance en el diagnóstico ya que permiten detectar el ojo seco de forma objetiva incluso antes de su aparición.

- El óptico-optometrista, como primera línea para evaluar la salud visual, debe conocer esta patología y su correcto diagnóstico, colaborando con los oftalmólogos, siendo fundamental en la detección precoz del ojo seco y su sintomatología y derivándolo al especialista para su correcto tratamiento.

7. BIBLIOGRAFÍA

Adnan MM, Zain AM, Haron H, Alwee R, Azemin MZC, Ibrahim AO. Eye Redness Image Processing Techniques. *J.Phys: Conf. Series*. 2017; 892(1): 12-9.

Aguilar AJ. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(6): 69-71.

Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in Dry Eye. *Ophthalmology*. 2016;122(7):1498-1503.

Angulo Sánchez SV, Ortiz Avila DA. Biomarcadores para la evaluación y diagnóstico del síndrome de ojo seco: una revisión. *Salud UIS*. 2020; 52(2): 89-99.

Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology*. 2008; 115 (5): 911-5.

Arturo Kantor P. Actualización clínica en ojo seco para el medico no oftalmólogo. *Rev. Médica Clínica las condes*. Elsevier;2010; 21(6): 883-90.

Babayán-Sosa A, Baca-Lozada O. Corneal epitheliopathy due to sensitive impairment: Neurotrophic keratitis. *Rev Mex Oftalmol*, 2018; 92(3): 97-101.

Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H. Lid-parallel conjunctival fold (LIPCOF) morphology imaged by optical coherence tomography and its relationship to LIPCOF grade. *Contact Lens Anterior Eye*. 2019; 42(3): 299-303.

Bartra Tomas J, Arrondo Murillo E. Actualización en alergia ocular (Tomo I) - Google Libros [Internet]. 2003 [citado 27 de Febrero de 2020]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=xQHUEQzBlrAC&oi=fnd&pg=PA23&dq=bartra+tomas+y+arrondo+murillo&ots=4Uw3WDuAyT&sig=IMUOle88q5d9Oq4yuA8yYCtMMS8#v=onepage&q=bartra+tomas+y+arrondo+murillo&f=false>

Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Clinical evaluation of the Oculus Keratograph. *Contact Lens Anterior Eye*. 2012; 35(4): 171-4.

Colomer MEB, Pérez MA, Chamón HRA. El síndrome del ojo seco: el uso de lágrimas artificiales. *Butlletí d'Informació Terapèutica*. 2011; 22(3): 13-18.

Cosentino MJ, Rodríguez C. Aplicación de luz pulsada intensa en el tratamiento del síndrome de ojo seco refractario al tratamiento clínico. *Oftalmol Clin Exp*. 2019; 12(2): 48-54.

Craig JP, Nichos KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017; 15(3): 276-83.

Del Águila-Carrasco AJ, Ferrer-Blasco T, García-Lázaro S, Esteve-Taboada JJ, Montés-Micó R. Assessment of corneal thickness and tear meniscus during contact-lens wear. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015; 38(3): 185-93.

DEWS. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf.* 2007; 5(2): 75-92.

Dodru M, Kaido M, Matsumoto Y, Tsubota K. Ojo seco y su implicación en la función visual. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2008; 83(1): 3-6.

Dua HS, Said DG, Messmer EM, Rolando M, Benitez-del-Castillo JM, Hossain PN, et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66: 107-31.

Figueroa-Ortiz LC, Jiménez Rodríguez E, García-Ben A, García-Campos J. Estudio de la función lagrimal y la superficie conjuntival en pacientes diabéticos. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011; 86(4): 107-12.

Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf.* 2003; 1 (3): 107-26.

Foulks GN, Pflugfelder SC. New testing options for diagnosing and grading dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(6): 1122-9.

García González M, Arranz Márquez E, Teus MA. Protocolo diagnóstico y terapéutico del ojo seco. *Medicine.* 2007; 9(91): 5891-4.

García Resúa C. Avances en el diagnóstico del síndrome de ojo seco. Patrones lipídicos interferenciales. [Tesis Doctoral]. Universidad Santiago de Compostela. Departamento de medicina molecular; 2015.

Gatell-Tortajada J. Oral supplementation with a nutraceutical formulation containing omega-3 fatty acids, vitamins, minerals, and antioxidants in a large series of patients with dry eye symptoms: results of a prospective study. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 571-8.

Glasson MJ, Stapleton F, Keay L, Sweeney D, Willcox MDP. Differences in Clinical Parameters and Tear Film of Tolerant and Intolerant Contact Lens Wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(12): 5116-24.

Guarnieri A, Carnero E, Bleau AM, López De Aguilera Castañó N, Llorente Ortega M, Moreno-Montañés J. Ocular surface analysis and automatic non-invasive assessment of tear film breakup location, extension and progression in patients with glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2020; 20(1): 12.

Hengerer FH, Auffarth GU, Conrad-Hengerer I. Progress in Modern Cataract Surgery-New Steps and Algorithms for Precise Measuring and Intraocular Lens Calculations. *European Ophthalmic Review.* 2017; 11(2): 95-8.

Jee D, Park SH, Kim MS, Kim EC. Antioxidant and Inflammatory Cytokine in Tears of Patients With Dry Eye Syndrome Treated With Preservative-Free Versus Preserved Eye Drops. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2014; 55(8): 5081.

Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocular Surface.* 2017; 15(3): 575-628.

Jover Botella A, Márquez Peiró JF, Márques K, Monts Cambero N, Selva Otaolaurruchi J. Evaluación de la efectividad del colirio de suero autólogo en el tratamiento de patologías oculares. *Farm Hosp.* 2011; 35(1): 8-13.

Knop E, Korb DR, Blackie CA, Knop N. The lid margin is an underestimated structure for preservation of ocular surface health and development of dry eye disease. *Dev Ophthalmol.* 2010; 45: 108-22.

Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(5):792-8.

LLamosa LE. Fundamentos para una metodología de diagnóstico del síndrome del ojo seco basado en la termografía infrarroja. *Rev Médica Risaralda.* 2016; 22(1): 34-41.

López García JS, García Lozano I, Rivas L, Martínez Garchitorena J. Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. *Arch Soc Esp de Oftalmol.* 2007; 82(1): 9-20.

Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OM, Dogru M, Tsubota K. The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol Vis.* 2008; 14: 1263-71.

Matsumoto Y, Shigeno Y, Sato EA, Ibrahim OM, Saiki M, Negishi K et al. The evaluation of the treatment response in obstructive meibomian gland disease by in vivo laser confocal microscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009; 247 (6): 821-9.

Mayorga MT. Película lagrimal: estructura y funciones. *Cienc. Tecnol. para la Salud Vis. y Ocul.* 2008;(11):121-31.

Medina C, Niño I. Síndrome de Sjögren y utilidad de la citología de impresión conjuntival. *Rev Soc Colomb Oftal.* 2014; 47(4): 312-20.

Mejía LF, Amador-Patarroyo M. Anatomía y fisiología de la superficie ocular. En: Anaya J.M, Camilo Sarmiento-Monroy J, García-Carrasco M, editores académicos. *Síndrome de Sjögren.* 2ª ed. Bogotá: Universidad del Rosario; 2017. p. 63-78.

Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112(5): 71-81.

Miotto Montesinos G, Rojas Alvarez E, Torres Piedra DM. Resultados preliminares del tratamiento con luz pulsada intensa regulada en el síndrome de ojo seco. *Rev Mex Oftalmol.* 2018; 92(6): 292-9.

Morales-Fernández L, Pérez-Álvarez J, García-Catalán R, Benítez-del-Castillo J.M, García-Sánchez J. Correlación clínico-histológica en los pacientes con ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2010; 85(7): 239-45.

Murube del Castillo J, Rivas L. Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2002;(13): 5-11.

Murube J. Triple Clasificación para el ojo seco para uso clínico práctico. En: Garg A, Sheppard J, Donnenfeld E, Meyer D, Mehta C, directores. *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular: Diagnóstico y tratamiento en Xerodacriología.* 1ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2006. p.41-52.

Németh J, Fodor E, Lang Z, Kosina-Hagyó K, Berta A, Komár T et al. Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: a multicentre study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(11):1380-5.

Netter – Atlas de Anatomía Humana, 4ª Edición. StuDocu [Internet]. 2007 [citado 24 de Febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.studocu.com/gt/document/universidad-de-la-republica/medicina/otros/netter-atlas-de-anatomia-humana-4a-edicion-pdfdrivecom/5687067/view>

Nichols JJ, Berntsen DA, Mitchell GL, Nichols KK. An assessment of grading scales for meibography images. *Cornea.* 2005; 24 (4): 382-8.

Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(4): 1922-29.

Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. Cornea. 2004;23(3):272–85.

Ousler GW, III, Hagberg KW, Schindelar M, Welch D, Abelson MB. The Ocular Protection Index. Cornea. 2008; 27(5): 509-13.

Oviedo N, Moya E. Síndrome del Ojo Seco. MEDICIENCIAS UTA.2019; 3(1): 2-7.

Papas EB, Ciolino JB, Jacobs D, Miller WL, Pult H, Sahin A et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the management and therapy subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(11): 183-203.

Pinto Fraga F, Garrote Rodriguez JI, Vela Abengózar A, Calonge Cano M, Gonzalez Garcia MJ. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). Ocul Surf. 2011; 465(I): 12-20.

Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. Clin Ophthalmol. 2015; 9: 2039-47.

Puell MC, Benitez-del-Castillo JM, Martinez- de-la-Casa J, Sánchez-Ramos C, Vico E, Pérez-Carrasco MJ et al. Contrast sensitivity and disability glare in patients with dry eye. Acta Ophthalmol Scand. 2006;84(4):527-31.

Pult H, Riede-Pult B. Grading of Lid-Parallel Conjunctival Folds by Novice and Experienced Observers. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011; 52(14): 3739.

Pult H, Sickenberger W. LIPCOF and contact lens wearers - A new tool of forecast subjective dryness and degree of comfort of contact lens wearers. Contactologia. 2000; 22(2): 74-9.

Ramírez LM, Jiménez KT, Correa AC, Giraldo JA, Fandiño HA. Protocolo de adquisición de imágenes diagnósticas por Termografía infrarroja. Medicina & Laboratorio. 2015; 21(3-4): 161-78.

Sales Sanz M. Órbita, párpados y aparato lagrimal. Barcelona: Elsevier; 2013.

Sauvageot Beneria P. Efecto de la cirugía refractiva corneal sobre la osmolaridad lagrimal y otros parámetros del flujo lagrimal [Tesis Doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Cirurgia; 2015.

- Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1): 1-6.
- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334-65.
- Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(12): 6125-30.
- Susmita G, Tarjani Y, Yogesh C. Características clínicas del ojo seco. En: Garg A, Sheppard J, Donnenfeld E, Meyer D, Mehta C, directores. *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular: Diagnóstico y tratamiento en Xerodacriología*. 1ªed. Buenos Aires: Médica Paramericana; 2006. p.54-6.
- Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(4): 2006-49.
- Torras J, Moreno S. Lágrimas artificiales. *Annalsd'Oftalmologia*. 2006; 14(2): 70-84.
- Wang J, Cox I, Reindel WT. Upper and Lower Tear Menisci on Contact Lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(3): 1106-11.
- Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K et al. TFOS DEWS II. Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539-74.
- Wu H, Wang Y, Dong N, Yang F, Lin Z, Shang X et al. Meibomian gland dysfunction determines the severity of the dry eye conditions in visual display terminal workers. *PLoS One*. 2014; 9(8).
- Vico E, Benítez del Castillo JM. Ojo seco. *Diagnóstico. Superf Ocul*. 2008; 6: 17-23.
- Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and Associated Factors for DryEye in a Spanish Adult Population (The Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009; 16(1): 15-21.
- Viso Outeiriño E. Prevalencia del ojo seco en el área sanitaria de O Salnés [Tesis doctoral]. Universidad Santiago de Compostela. Departamento de cirugía; 2008.
- Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Experimental Eye Research*. 2004;78(3):399-407.