



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

*TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE
APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA
AL 0.5% Y SEMILLA DE LINAZA MOLIDA
POR VÍA ORAL*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. MARCELA FABIOLA EUGARRIOS LARGAESPADA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
OFTALMOLOGÍA



ASESOR DE TESIS: DR. JESÚS GARCÍA-RICO

MÉXICO, D.F.

AÑO 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE
APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA
AL 0.5% Y SEMILLA DE LINAZA MOLIDA
POR VÍA ORAL**

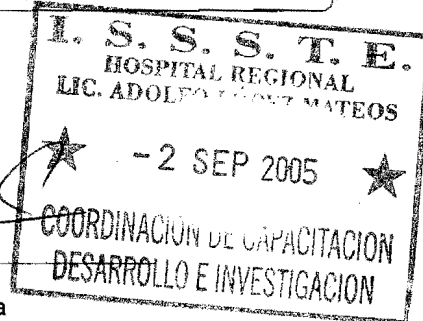
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. MARCELA FABIOLA EUGARRIOS LARGAESPADA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS: DR. JESÚS GARCÍA-RICO

MÉXICO, D.F.

AÑO 2005

AUTORIZACIÓN DE TESIS

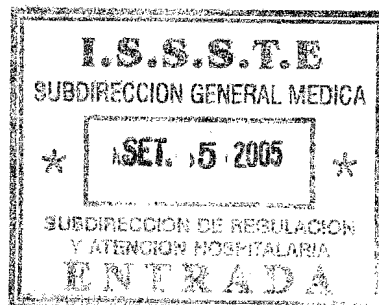
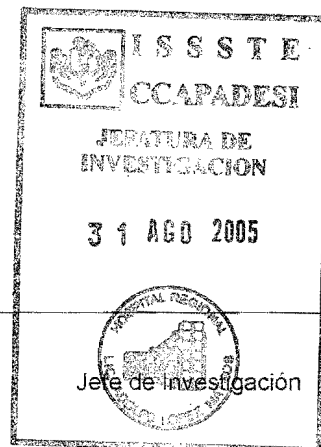


Dr. Sergio Barragán Padilla

Coordinador de Capacitación Desarrollo e
Investigación
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E

Dr. Sergio Pérez Arauz

Jefe de Enseñanza
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E

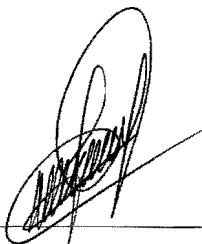


AUTORIZACIÓN DE TESIS



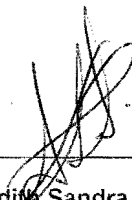
Dr. Jesús García-Rico

Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Oftalmología
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E



Dr. Jesús García-Rico

Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E
Asesor de Tesis



Dra. Judith Sandra Sarmina

Vocal de Investigación
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología
Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"
I.S.S.S.T.E

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Gracias por darme todo, las pruebas y las fuerzas para superarlas.

“Sabido que fuiste rescatado de vuestra vana manera de vivir, la cual recibisteis de vuestros padres, no con cosas corruptibles, como oro o plata, sino con la sangre preciosa de Cristo, como de un cordero sin mancha y sin contaminación”.

1 Pedro 1:18,19

A mis Padres

M.F. Eugarríos M^o y F. Largaespada de Eugarríos por su apoyo incondicional.

A mis profesores

Doctores: R. Macedo Cué, S. Sarmina, J. García-Rico, R. Martínez-S y E. Eng A.
Por sus enseñanzas

A mis tutores

Doctores H. J. Carrillo V y Marisol Cervantes, por su guianza y cariño, en todo momento, pero en especial, por los difíciles.

A mis amigos y compañeros de residencia

Alethia Guzmán C, Brenda Hernández L., Francisco Peralta y Ricardo Aldana

Por su apoyo, cariño y amistad

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	5
Material y Método	35
Resultados	40
Discusión	45
Conclusiones	48
Referencias	49
Tablas	56
Figuras	57
Anexo	66

RESUMEN

Antecedentes/Objetivo. El Síndrome Inflamatorio de Ojo Seco (SIOS) se caracteriza por irritación ocular como resultado de una alteración en la película lagrimal. Su tratamiento en la mayoría de los casos es frustrante y de por vida, ya que no existe un tratamiento etiológico específico. Se utilizan lágrimas artificiales, secretagogos, oclusión de puntos lagrimales y ciclosporina A. Existen tratamientos de apoyo, entre ellos la Semilla Molida de Linaza, como medida nutricional por su abundante contenido en ácidos omega 3, que se postula brindan estabilidad a la película lagrimal por acción sobre su componente lipídico. En el presente trabajo se compara la aplicación tópica de Hipromelosa al 0.5% con la ingesta de Semilla Molida de Linaza como parte del tratamiento para el SIOS.

Material y Métodos. Se estudiaron de manera prospectiva 40 pacientes adultos de ambos sexos, con diagnóstico de SIOS, entre mayo a julio de 2005. A los pacientes se les realizó una evaluación oftalmológica inicial y se registraron las características generales y la sintomatología de ojo seco. fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: Grupo L (n=20) a los que se les administró semilla molida de Linaza (5 g) V.O. y aplicación tópica de Hipromelosa al 0.5% y Grupo H (n=20) a los que se les prescribió únicamente aplicación tópica de Hipromelosa al 0.5%. A todos los pacientes se les evaluó posteriormente y de manera ciega a los 15 y 30 días de tratamiento. Los resultados se analizaron mediante Chi², t de Student para grupos independientes y prueba de U de Mann-Whitney.

Resultados. Las características demográficas fueron similares en ambos grupos y sin diferencias significativas entre ellas. En la evaluación inicial no se registraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los datos de ojo seco. A los 15 días de tratamiento se encontró mejoría significativa para el Grupo L en cuanto a blefaritis (p<0.05), sensación de arenilla (p<0.05) y el Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

($p < 0.001$). Para la evaluación final se encontró diferencia significativa para el grupo L en cuanto a mejoría del cansancio ocular ($p < 0.05$), sensación de arenilla ($p < 0.001$), ardor ocular ($p < 0.05$), blefaritis ($p < 0.05$), altura del menisco lagrimal ($p < 0.05$) y Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal ($p < 0.001$).

Conclusión. Se concluye que la ingesta de semilla molida de Linaza puede considerarse como una medida terapéutica y no solamente como un complemento nutricional en el tratamiento del SIOS.

Palabras clave: Ojo Seco, Semilla de Linaza, Hipromelosa

SUMMARY

Background/Objective. The Inflammatory Dry Eye Syndrome (IDES) is characterized by ocular irritation as a result of a tear film alteration. Its treatment in the majority of cases is frustrating and life long because no specific etiologic treatment exists. Artificial tears, secretory stimulating agents, punctum occlusion and cyclosporine A are used. Supplementary treatments exists, such as grounded flaxseed, as a nutritional measure because of its abundant omega 3 acid content, which in theory is believed to contribute to tear film stability due to its role in the lipid layer. In this paper, topical hipromelose 0.5% is compared to ingested grounded flaxseed as a treatment for IDES.

Material and Methods. 40 adult patients of either sex diagnosed with IDES were studied between May and July 2005. The patients were evaluated with a baseline ophthalmological exam and general data including dry eye symptoms noted and divided by alleatory means in two groups: Group L(n=20) to whom grounded flaxseed (5g) was administered p.o. with topical application of hipromelose 0.5%, and Group H (n=20) to whom only topical hipromelose 0.5% was prescribed. All patients were evaluated at the 15 and 30 day interval in an unidentified (blinded) manner for the examiner. Results were analyzed using Chi², Student t for independent groups and the U test of Mann-Whitney.

Results. The demographic characteristics were similar in both groups and without significative differences between them. At the base line evaluation no significative differences were noted between groups and their dry eye symptoms. At the 15 day mark, a significative improvement was found for Group L in terms of blepharitis ($p < 0.05$), foreign body sensation ($p < 0.05$) and Tear Break Up Time ($p < 0.001$). For the end stage evaluation a significative difference for Group L was found in the improvement of ocular fatigue ($p < 0.05$) foreign body sensation ($p < 0.001$), ocular burning sensation ($p < 0.05$), blepharitis ($p < 0.05$), tear film prism height ($p < 0.05$) and Tear Break Up Time ($p < 0.001$)

Conclusion. It was found that the ingestion of grounded flaxseed can be considered a therapeutic measure and not only a nutritional complement in the treatment of IDES.

Key words: Dry eye, Grounded flaxseed, Hipromelose.

MARCO TEÓRICO

Introducción.

El conocimiento del ojo seco data de las descripciones clínicas del dermatólogo francés Gougerot, quien describió la presencia de atrofia de las glándulas salivales y de la conjuntiva hacia el año de 1925.

En el año de 1933 el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren acuñó el término queratoconjuntivitis sicca y atribuyó los síntomas de ojo seco a una reducción en el componente acuoso de las lágrimas. Sjögren documentó la asociación de queratoconjuntivitis sicca con xerostomía y artritis reumatoide.

Estudios detallados de la compleja estructura y compleja composición de la lágrima derivó en clásica descripción de la película lagrimal integrada por tres capas, una capa basal de mucina, una fase acuosa intermedia y una capa lipídica superficial este concepto fue ampliado por Holly y Lemp, quienes enfatizaron que la película lagrimal representa una unidad funcional en la cual puede haber una alteración del componente lipídico, un componente de mucina incompleto, una reducción del componente acuoso, una inadecuada función del parpadeo, o bien una irregularidad en la superficie ocular.

El Síndrome Inflamatorio de Ojo Seco (SIOS) se caracteriza por irritación ocular como resultado de una alteración en la película lagrimal. Las repercusiones del SIOS varían desde molestias leves a complicaciones oculares importantes. A pesar de que el diagnóstico del SIOS tradicionalmente se enfoca en una secreción inadecuada o en una deficiencia lagrimal acuosa, la película lagrimal representa un complejo y delicado balance dependiente del funcionamiento normal de distintos componentes^{1,2}.

Diversas condiciones patológicas tanto locales como sistémicas pueden afectar estos componentes individuales y usualmente es factible identificarlas mediante una cuidadosa historia clínica y un examen oftalmológico detallado.

Epidemiología y Patogénesis.

Fisiología Normal.

La película lagrimal está integrada por mucina y componentes acuosos y lípidos estratificados en distintas capas.

La capa de mucina contiene glicoproteínas de elevado peso molecular que se adhieren al epitelio de superficie y su glicocálix secretor. Esta mucina envuelve a las células epiteliales hidrofóbicas superficiales y proporciona una superficie hidrofílica, que permite una distribución uniforme de la capa acuosa.

Algunos estudios recientes han demostrado secreción de mucina por las células epiteliales de la cornea y la conjuntiva, sin embargo, la principal fuente de mucina son las células caliciformes conjuntivales³.

La capa acuosa tiene aproximadamente 70 μm de espesor y constituye la capa más voluminosa de la película lagrimal. Se sitúa por encima de la mucina y por debajo de la capa lipídica. El componente acuoso se secreta por la glándula lagrimal principal y por las glándulas accesorias de Krause y Wolfring, con una pequeña contribución de los vasos conjuntivales y la cornea. Como indica su nombre, la capa acuosa está compuesta principalmente por agua, pero también contiene electrolitos (Na, K, Cl) y diversidad de proteínas que incluyen: factor de crecimiento epidérmico, inmunoglobulinas (IgA, IgG e IGM) lactoferrina, lisozina y otras citoquinas^{4,5}. La función precisa de estas proteínas se

desconoce, pero se sabe que desempeñan una función protectora y de homeostasis en la superficie ocular. Por último, las glándulas de meibomio secretan la capa lipídica, que contiene principalmente ésteres de esterol y ceras monoésteres^{6,7}. A pesar de que únicamente tiene 0.1 μm de espesor, esta capa tiene una función muy importante ya que estabiliza la película lagrimal al incrementar su tensión y retardar su evaporación.

La película lagrimal tiene diversas funciones que incluyen el mantener una superficie lisa para optimizar la claridad visual, lubricar los párpados y proteger contra infecciones oculares (1). El flujo lagrimal promedio es de 1.2 $\mu\text{m}/\text{min}$ aproximadamente⁸. El parpadeo sirve para distribuir periódicamente las lágrimas de manera uniforme sobre la superficie ocular y promueve el recambio constante de las lágrimas al favorecer tanto su secreción como su drenaje. El mecanismo por el cual se regula la secreción lagrimal aún no está completamente dilucidado, pero al parecer participan vías tanto neuronales como hormonales.

Diversas investigaciones han demostrado una innervación directa de la glándula lagrimal, glándulas de meibomio y células caliciformes con predominio de receptores colinérgicos M3⁹. La participación hormonal es menos evidente, aunque las andrógenos parecen tener un efecto positivo tanto en la capa acuosa como en la lipídica^{10,11}.

La película lagrimal y la superficie ocular constituyen un complejo independiente. Las deficiencias de la película lagrimal ocasionan ya sea toxicidad hiperosmolar o exposición directa de la cornea o conjuntiva; un SIOS persistente produce modificaciones estructurales reactivas y alteraciones celulares de la superficie ocular¹².

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Pueden asociarse a un bajo volumen lagrimal crónico la metaplasia escamosa de la conjuntiva y cornea, epiteliopatía comeal y queratitis filamentosa.

Clasificación de Ojo Seco.

El National Eye Institute (NEI) de los Estados Unidos de Norteamérica, emitió la siguiente definición de Ojo Seco: "Es un trastorno de la película lagrimal debido a deficiente producción de la lágrima o excesiva evaporación que ocasiona daño en la superficie ocular interpalpebral y se asocia con síntomas oculares".

Entra Fig 65-1

Ojo Seco por deficiente producción lagrimal.

La deficiente función lagrimal como causa de Ojo Seco se subdivide en dos categorías: Deficiencia Lagrimal no-Sjögren y Deficiencia Lagrimal por Síndrome de Sjögren. La primera no se asocia con enfermedades sistémicas autoinmunes. Dicha asociación constituye la característica principal de la Deficiencia lagrimal por Síndrome de Sjögren¹⁰.

La descripción de queratoconjuntivitis sicca que emitió Sjögren en su publicación de 1933 fue motivo de la asociación con su nombre. Así frecuentemente se utilizan los términos QCS-Síndrome de Sjögren y QCS no-Sjögren.

Deficiencia Lagrimal No-Sjögren.

Puede ocurrir por alteración en la producción glandular, alteraciones en las vías aferentes o eferentes, o bien por enfermedades de la superficie ocular.

La deficiencia lagrimal primaria puede resultar por alacrima congénita, que representa una condición muy poco frecuente en donde la glándula lagrimal es hipoplásica o está

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

ausente. El Síndrome de Riley-Day se caracteriza por una inervación parasimpática aberrante.

La mayoría de los pacientes que presentan SIOS, usualmente se clasifican en:

- Deficiencia adquirida de la glándula lagrimal
- Deficiencia lagrimal primaria o síndrome de QCS idiopático.

Su patogénesis permanece sin ser dilucidada; sin embargo, el SIOS puede originarse por cambios relacionados con el envejecimiento o algún mecanismo autoinmune, evidenciado por infiltración de células redondeadas en la glándula lagrimal y el tejido ductal¹³.

La deficiencia lagrimal secundaria puede ser resultado de infiltración de la glándula lagrimal. Así, condiciones como linfoma, sarcoidosis, hemocromatosis, amiloidosis, infección por VIH y enfermedad de injerto versus huésped, pueden ocasionar ojo seco^{14,15}.

De manera similar, la destrucción quirúrgica o inducida por radiación del tejido lagrimal ocasiona un ojo seco severo.

Diversos medicamentos sistémicos frecuentemente inhiben la estimulación lagrimal aferente. Numerosos medicamentos se asocian con SIOS, los cuales reducen la cantidad de lágrimas por inhibición anticolinérgica de la glándula lagrimal o por causar deshidratación sistémica¹⁶. Los traumatismos mecánicos a las fibras secretomotoras de la glándula lagrimal también pueden originar Ojo Seco¹⁷.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

También se ha reportado SIOS en asociación con la menopausia (21). Aunque la mayoría de los síntomas de la menopausia se relacionan con disminución en los niveles de estrógeno, estudios con tratamiento hormonal sustitutivo demuestran que no existe un efecto benéfico¹⁹. Así, se postula que el SIOS en postmenopausia obedece a alteración de otras hormonas, especialmente andrógenos, que también disminuyen durante la menopausia.

La interrupción del estímulo aferente disminuye la producción lagrimal y la pérdida sensorial (denervación), ocasionan disminución de la secreción lagrimal y del parpadeo. El flujo lagrimal disminuye del 60-75% y el índice de parpadeo disminuye en 30%, después de la instilación tópica de un anestésico^{20,21}.

El daño a las fibras sensitivas aferentes que resulta en ojo seco ha sido reportada en cirugía de cornea (queratoplastia penetrante, queratotomía radial e inicio de catarata) y de manera posterior a lesión de la primera división del trigémino por trauma, tumor, herpes simple, ó zoster. Fisiológicamente la desnervación también resulta en atrofia del epitelio craneal, con riesgo de ulceración corneal.

El LASIK y la queratectomía fotorefractiva se reconocen como causas precipitantes de ojo seco²².

Los hallazgos postquirúrgicos de disminución en la sensibilidad corneal, en la producción lagrimal y en la frecuencia de parpadeo durante 6-18 meses, constituyen evidencia de SIOS neurotrópico^{23,24}. La incidencia es un poco mayor en LASIK debido a que la incisión comprende 270° de la circunferencia corneal, involucrando ramas penetrantes de los nervios filiares largos²⁵.

Deficiencia Lagrimal en el Síndrome de Sjögren.

El síndrome de Sjögren es una condición clínica de deficiencia lagrimal combinada con boca seca.

El síndrome se clasifica como primario – pacientes sin enfermedad definida del tejido conectivo – y secundario- pacientes que tienen una enfermedad del tejido conectivo confirmada, principalmente artritis reumatoide.

El síndrome de Sjögren también se asocia con Lupus Eritematoso Sistémico, poliarteritis, granulomatosis de Wegener, esclerodermia, poliomielitis, dermatomiositis y cirrosis biliar primaria. Todas estas condiciones se caracterizan por infiltración linfocítica progresiva de las glándulas lagrimales y salivales. Se ha demostrado infiltración de la glándula lagrimal por linfocitos B y CD4 y por células plasmáticas, con subsecuentes fibrosis. FOX²⁶ estableció los criterios diagnósticos para el síndrome de Sjögren:

- Resultados anormalmente bajos en la Prueba de Schirmer
- Disminución objetiva en el flujo de las glándulas salivales
- Infiltración de las glándulas salivales labiales demostrada por biopsia.
- Anticuerpos séricos (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide ó anticuerpos específicos anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B).

Si los cuatro criterios están presentes, se efectúa el diagnóstico definitivo de síndrome de Sjögren. En caso de estar presentes solamente tres criterios se considera como diagnóstico provisional.

Ojo Seco Evaporativo.

La excesiva evaporación que ocurre en alteraciones perioculares específicas puede causar ojo seco, acompañado o no por deficiencia lagrimal acuosa.

La evaporación ocasiona pérdida del volumen lagrimal y una desproporcionada pérdida de agua, con la resultante hiperosmolaridad. Las condiciones ambientales como la altitud, clima seco, o caluroso aceleran la pérdida lagrimal aún en individuos sanos²⁵.

Disfunción de las Glándulas de Meibomio y Blefaritis.

La disfunción de las glándulas de meibomio origina tanto disminución en la secreción como una composición anormal del estrato lipídico de la película lagrimal. Lo anterior, ocasiona un bloqueo en las glándulas de meibomio y reducción en la eficacia de la película lagrimal. La alteración de los lípidos causan trastornos en la superficie ocular e inflamación palpebral, perpetuando el ciclo de inflamación, cicatrización, hiperqueratosis, estenosis y mayor disfunción glandular. El estrato lipídico resultante es incapaz de proporcionar estabilidad a la película lagrimal y retardar la evaporación.

La disfunción de las glándulas de meibomio se asocia con colonización bacteriana, acné rosacea y dermatitis seborreica. La colonización bacteriana puede actuar directamente alterando las secreciones lipídicas o indirectamente causando inflamación. El acné rosacea es una alteración dermatológica que se caracteriza por dilatación vascular telangiectasias y taponamiento de las glándulas sebáceas de la cara y párpados²⁴.

Exposición.

La exposición excesiva de la superficie ocular ocasiona un incremento en la evaporación lagrimal; así, cualquier condición que se acompañe de mayor exposición ocular puede

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

causar ojo seco evaporativo. Los traumatismos en los párpados pueden resultar en disminución en el parpadeo, logofthalmos o aumentos en la fisura palpebral con el consecuente ojo seco evaporativo. Esta condición también se observa en la enfermedad tiroidea, secundaria a proptosis y retracción palpebral.

Definición de Mucina.

Algunas alteraciones locales de la superficie ocular como los proceso cicatriciales de la conjuntiva o trauma quirúrgico pueden ocasionar deficiencia lagrimal acuosa por cicatrización de los conductos lagrimales. Aún más importante, estos procesos pueden destruir las células caliciformes productoras de mucina y causar anomalías anatómicas de la conjuntiva, dificultando una adecuada distribución de la lágrima.

Aunque poco frecuentes, el tracoma, penfigoide, síndrome de Stevens-Johnson y quemaduras químicas o físicas pueden causar un SIOS serio.

Por otra parte, la deficiencia de Vitamina A puede ocasionar una pérdida extensa de las células caliciformes y metaplasia escamosa ²⁷.

Manifestaciones Oculares.

La mayoría de los síntomas en el SIOS son similares, independientemente de su etiología. Síntomas típicos incluyen ardor, prurito y sensación de cuerpo extraño, resequedad, fotofobia, fatiga ocular e hiperemia.

Los pacientes usualmente refieren un patrón diurno. Los síntomas por deficiencia acuosa típicamente empeoran conforme transcurre el día ²⁸. Los monitores de video de las

Eugarrios M. Semilla Moliida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

computadoras se asocian tanto con incremento en la frecuencia del parpadeo como con una mayor evaporación lagrimal, que pueden contribuir al ojo seco ²⁹.

Pacientes con una película lagrimal inestable refieren visión borrosa intermitente. Es muy común una sensación de presencia de arenilla dentro del ojo cuando existe alteración de las glándulas de meibomio. Es importante señalar que pacientes diabéticos y pacientes con otras neuropatías corneales pueden presentar signos de SIOS.

Es muy importante reconocer una pérdida neurosensorial, en virtud de que estos pacientes tienen riesgo de desarrollar queratolisis.

Los signos comunes de SIOS incluyen hiperemia conjuntival, disminución del menisco lagrimal y fotofobia. Los hallazgos son más evidentes en la zona expuesta de la fisura palpebral. Algunos pacientes pueden presentar lagrimeo o epífora.

Los pacientes con SIOS presentan mayor riesgo para el desarrollo de infecciones externas secundarias a la disminución del recambio lagrimal y desecación del epitelio superficial.

La inestabilidad del epitelio superficial y la alteración en la producción de mucina puede ocasionar una queratitis filamentosa recurrente y dolorosa. La queratinización puede ocurrir en el SIOS crónico, aunque debe también sospecharse una deficiencia de Vitamina A³⁰.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Debe sospecharse enfermedad de las glándulas de meibomio o blefaritis si se encuentra inspisation glandular, telangiectasias glandular dropout (observado mediante transiluminación del tarso), y chalazión.

Los pacientes con síndrome de Sjögren usualmente manifiestan síntomas y signos de mayor severidad. Puede ocurrir ulceración estéril. La ulceración de la cornea puede ser periférica. El resultado del SIOS es una toxicidad hiperosmolar con exposición de la superficie ocular subyacente. En forma crónica, lo anterior conduce a pérdida de las células caliciformes conjuntivales, disfunción celular epitelial y en casos avanzados, metaplasia y queratinización. Estas alteraciones se manifiestan como parches "secos" y keranización de la conjuntiva.

La alteración de la barrera epitelial normal promueve la liberación de citoquinas pro-inflamatorias interleucina 1, interleucina 6, interleucina 8 y Factor de Necrosis Tumoral, favoreciendo aún mayor daños epiteliales. La cornea presenta cambios similares con alteración en las uniones celulares y una interacción anormal entre el epitelio y la mucina³¹⁻³³.

Diagnóstico y Pruebas Auxiliares.

La Fluoresceína es una molécula grande que normalmente no atraviesa las uniones celulares de un epitelio intacto. En el SIOS estas uniones se alteran y entonces con la fluoresceína se evidencia una tinción subepitelial difusa o puntiforme. El Rosa de Bengala es un derivado de la Fluoresceína y se utiliza para detectar daño en la superficie ocular y tiñe células epiteliales desvitalizadas.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Feenstra y Tseng ³⁴ mostraron que la tinción de Rosa de Bengala, impregna también células sanas cuando no es adecuada la cantidad de mucina.

Van Bijsterveld ³⁰ desarrolló una escala de graduación para la tinción ocular en tres zonas: Conjuntiva Naso-bulbar, cornea, y conjuntiva temporo-bulbar. Cada zona se evalúa según la intensidad de la tinción en el rango de 0-3 (0, ninguna; 3 tinción confluyente). Un total ≥ 3.5 representa una prueba positiva para Ojo Seco.

Típicamente la conjuntiva se tiñe más que la cornea y la conjuntiva nasal muestra más tinción que la temporal ¹⁶.

Lemp y el National Eye Institute sugirieron que la conjuntiva debe ser dividida en seis áreas y calificada de manera similar.

También se utiliza el verde de lissamina con mucha frecuencia, que no es irritante y tiñe las células muertas o degenerada, y las uniones celulares alteradas.

Estabilidad de la Película Lagrimal.

La inestabilidad de la película lagrimal puede ser resultado de deficiencia acuosa o por evaporación. Una de las pruebas objetivas utilizadas para el diagnóstico de Ojo Seco es el Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal (TBUT), descrita por Norn y revisada por Lemp y Holly ³⁷. La película lagrimal se tiñe con Fluoresceína y se mide el intervalo entre un parpadeo completo a la aparición de un punto seco en la película lagrimal pre- corneal. Se señala que un TBUT menor de 5 segundos puede ocasionar daño en la superficie y que TBUT < 2 segundos indica QCS.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Desafortunadamente, los resultados se sesgan por la utilización de una mezcla de fluoresceína con solución salina ya que se reduce su estabilidad.

Mengher y cols., desarrollaron un método no invasivo para evaluar la estabilidad de la película lagrimal mediante un instrumento denominado xeroscopio. Mediante esta técnica la estabilidad de la película en sujetos normales se mide en 40 segundos, mientras en pacientes con ojo seco la estabilidad dura aproximadamente 12 segundos.

Cuantificación de la Producción Lagrimal.

Durante años, el método más utilizados para cuantificar la producción lagrimal ha sido la prueba de Schirmer, publicada en 1903 ³⁸. Sin embargo, existe controversia sobre su validez y utilidad. Jones ³⁹ aconsejó el uso de un anestésico tópico combinado con la tira de Schirmer durante 5 minutos con la finalidad de reducir la sensación de la presencia en el ojo de la tira de papel filtro; a esta técnica se le denomina "prueba basal". Esta prueba tiene la desventaja de una importante cantidad de resultados falso-negativos y falso-positivos. Con las salvedades mencionadas, se recomiendan los siguientes criterios:

- Una prueba de 5 mm con resultados menores de 5 min. Confirma el diagnóstico clínico de SIOS.
- Un resultado de 6-10 mm sugiere un problema de ojo seco.

Aunque es evidente que las lágrimas en pacientes con Ojo seco tienen una mayor osmolaridad que en sujetos normales, la determinación de la osmolaridad es una prueba aún no estandarizada.

Adicionalmente, el grado de osmolaridad no permite distinguir entre un Ojo Seco con deficiencia acuosa y uno con deficiencia evaporativa, ya que el aumento en la evaporación también resulta en lágrimas hiperosmolares.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Otras pruebas incluyen la fluorofotometría para evaluar la disminución del contenido proteico, niveles de lisozima, citología por impresión y determinaciones de lactoferrina. Ninguna de estas pruebas tienen una amplia utilización en la clínica.

Otras Pruebas.

Las pruebas serológicas de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-Ro y anti-La, deben efectuarse cuando se sospeche una etiología autoinmune. El diagnóstico definitivo del síndrome de Sjögren requiere de biopsia de glándulas salivales accesorias.

Diagnóstico.

Pflugfelder y cols.,⁴⁰ combinaron los datos subjetivos con las pruebas auxiliares para la evaluación de Ojo Seco con Síndrome de Sjögren, Ojo Seco sin Síndrome de Sjögren, inflamación de las glándulas de meibomio y ojo con disfunción de las glándulas de meibomio.

Tratamiento.

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

1. Tratamiento ambiental y físico

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

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Las corrientes de aire favorecen la evaporación de la lágrima empeorando la sintomatología. Existen corrientes suaves que apenas son percibidas por el sistema sensorial de la piel y que no por ello son bien toleradas, tal es el caso de los aires acondicionados, el aire caliente de hornos, etcétera. Son medidas útiles que debemos explicar al paciente a este respecto⁴¹:

No orientar ventiladores hacia la cara.

Utilizar calefacciones de radiadores en vez de aire acondicionado.

No conducir con las ventanillas abiertas.

Usar gafas, más o menos cerradas, que eviten el choque directo del aire contra los ojos.

El evitar la sequedad ambiental es otro punto importante. El grado higrométrico ideal para no producir síntomas oscila entre el 35-45%. En los edificios con aire acondicionado, en los aviones y en la mayoría de las cocinas, el aire contiene un grado higrométrico muy inferior al recomendado.

Entre las medidas aconsejadas para evitar la sequedad ocular está:

Evitar ambientes secos.

Humedecer los ambientes con humidificadores.

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

El último aspecto que se va a mencionar dentro de las medidas ambientales es evitar la contaminación ambiental. El polvo es el polutante sólido atmosférico más frecuente⁴².

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Los pacientes con ojo seco, al tener menor cantidad de lágrima presentan mayor dificultad para eliminar partículas de polvo que pueden entrar en los ojos y que en condiciones normales serían eliminadas por la lágrima. De este modo, esas partículas son retenidas en la superficie ocular y la irritan. Es por ello que todos los pacientes con ojo seco deben evitar las atmósferas con polvo como son la playa y el campo cuando hace viento, el aserrín de las serrerías o el polvo doméstico cuando se levanta al limpiarlo⁴³.

Otros polutantes atmosféricos son irritantes directos de la superficie ocular o destructores de la capa lipídica de la lágrima, así el humo del tabaco y los disolventes de las pinturas tienen componentes capaces de disminuir la estabilidad de la película lagrimal prebulbar. El uso de terminales de ordenadores, pantallas de televisión y la lectura por la noche favorecen la evaporación por el ritmo menos frecuente de parpadeo.

Por todo ello se debe evitar la realización de esas tareas por la noche (la producción lagrimal es menor) y se le debe recomendar al pacientes descansos frecuentes y parpadeos voluntarios.

Otras medidas útiles:

a) Parpadeo forzado: Se trata de una medida útil en los ojos secos en general pero que cobra mayor importancia en los casos de sequedad ocular asociada a blefaritis, síndrome de usuarios de pantalla de ordenador y en los pacientes con flaccidez palpebral. El parpadeo espontáneo es capaz de expulsar el sebo de las glándulas de meibomio, por eso un parpadeo forzado debe repetirse varias veces a lo largo de día para expulsar el contenido de estas glándulas al borde libre palpebral⁴⁴.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

b) El masaje de los párpados es otra medida que aumenta la liberación de los componentes acuoso-seroso, mucínico y lipídico de la lágrima. Para ello lo más cómodo y sencillo es utilizar los dedos como compresor.

Para su aplicación en los párpados superior lo mejor es cerrar los ojos y con los dedos frotar los párpados superiores en dirección horizontal, después descendente y por último circular. En el caso de los inferiores puede hacerse con los ojos abiertos o cerrados, los dedos se aplican en la parte inferior de los párpados inferiores y se desplazan en dirección horizontal y ascendente. La presión debe ser moderada, algo superior a la ejercida por un parpadeo normal. Este masaje es recomendable hacerlo varias veces al día, tanto al levantarse como al acostarse y en caso de que vayamos a realizar actividades que puedan producir sequedad ocular, como entrar en sitios con aire acondicionado, estar muchas horas frente a un ordenador, etcétera.⁴⁵

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

La aplicación de compresas calientes puede hacerse como paso previo a la limpieza mecánica de las glándulas, potenciado así su eficacia.

d) La limpieza mecánica de las glándulas debería formar parte de la higiene diaria de todos los individuos, ya que los márgenes palpebrales son la superficie más grasienta de todo el organismo. Para su realización existen una serie de productos capaces de solubilizar y emulsionar los detritus celulares y lagrimales, y liberar las bocas

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

glandulares⁴⁶. Se utilizan impregnando una toallita o disco desmaquillador para realizar una limpieza suave del margen y del borde de los párpados, separándolos ligeramente del ojo para no dañar su superficie. También se encuentra disponible un sistema de vaporización en forma de ducha ocular, que permite la limpieza de la superficie ocular y de los párpados.

Tratamiento Médico.

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

Lágrimas artificiales.

El tratamiento sustitutivo o paliativo con lágrimas artificiales y lubricantes es actualmente la terapia más utilizada para el ojo seco. La utilización de las mismas no sólo hace que el paciente esté más confortable, sino que también aporta otros beneficios; así algunos estudios han demostrado que la utilización de lágrimas suaviza la superficie corneal y la hace más regular, pudiendo contribuir a una mejora en la visión⁴⁷.

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

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

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

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

El cloruro de benzaiconio es un conservante muy utilizado en los colirios oftalmológicos, pero que sin embargo se ha visto que es muy tóxico ya que emulsifica los lípidos de las paredes celulares rompiendo consecuentemente las uniones intercelulares. El riesgo es aún mayor en pacientes con obstrucción de la vía lagrimal ya que el producto persiste durante más tiempo en contacto con la superficie ocular, por eso los pacientes que precisan la aplicación de lágrimas más de cuatro veces al día deben utilizar preparados sin conservantes⁴⁸.

Secretagogos.

Se trata de una estrategia terapéutica útil en los enfermos con síndrome de Sjögren. Cuando la enfermedad esta muy avanzada y existe un daño importante del parénquima lagrimal podría no constituir una buena alternativa terapéutica. En general, los fármacos que pueden aumentar el AMPc o GMPc podrían teóricamente aumentar la secreción lagrimal. Las únicas sustancias con estudios controlados capaces de aumentar la producción lagrimal son los parasimpaticomiméticos, especialmente la pilocarpina y cevimeline⁴⁹. Son colinérgicos de acción muscarínica M3, por lo tanto su acción es periférica. La pilocarpina tópica y su capacidad secretora ha sido objeto de estudio en diversas ocasiones y los resultados obtenidos respecto al grado en que aumenta la lagrimación han sido muy dispares. Sin embargo, la pilocarpina oral aumenta la producción lagrimal mejorando la sintomatología del ojo seco. La hipersecreción alcanza

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

un máximo a los 10 minutos y persiste a los 30 min. A nivel sistémico, parte de sus con la superficie ocular. Se trata de compuestos con propiedades mucoadhesivas, muchos de los cuales están formulados como geles viscosos que tienen el inconveniente de que pueden producir visión borrosa y depósitos en las pestañas ^{49,50}.

La composición de las lágrimas artificiales suele estar constituida a grandes rasgos por una sustancia activa con diferentes características químicas, un tampón que sirve para ajustar el pH, un componente osmolar que tiende a controlar la tonicidad de la película y en caso de presentación multidosis se añade un conservante para mantener el medicamento estéril. Los ésteres de celulosa como la metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carmelosa, etcétera, son polisacáridos que aumentan la viscosidad de la lágrima y tienen un tiempo de permanencia sobre la superficie ocular bueno, no viéndose influenciada su viscosidad por el parpadeo. Sin embargo, su uso resulta beneficioso casi únicamente en los casos de deficiencia lagrimal acuosa.

El hialuronato sódico es un mucopolisacárido que también presenta un buen tiempo de retención sobre la superficie ocular y tiene un efecto beneficioso en la cicatrización de erosiones corneales⁵¹.

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

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

El ácido poliacrílico es otro polímero sintético de alta viscosidad cuando el ojo está estático, con el parpadeo y el movimiento del ojo disminuye su espesor. Tiene un tiempo de permanencia sobre la superficie ocular bueno⁵².

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

Otro componente habitual de las lágrimas artificiales son los tampones que sirven para mantener el pH natural de la lágrima. Esto es importante, ya que se sabe que el pH de la película lagrimal debe mantenerse constante para mantener la función normal de las células epiteliales. Además se ha demostrado que el pH disminuye tras la instilación de colirios y después se hace rápidamente más alcalino antes de normalizarse en aproximadamente dos minutos. La adicción de tampones a las lágrimas tiene la finalidad de producir este cambio más lentamente. Además, las soluciones más alcalinas parecen ser más confortables que las neutras o las ácidas⁵⁰⁻⁵².

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

La dosis que se considera óptima es 20mg/día y con dosis inferiores el fármaco pierde efectividad lagrimal, aunque mantiene la salivar. Se debe comenzar el tratamiento de forma paulatina: 5mg/d la primera semana, 10mg/d la segunda, 15 mg / la tercera y 20

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

mg/d la cuarta, así los efectos adversos son menores. El fármaco está contraindicado en enfermos con EPOC severo, enfermedad renal severa y cardiopatía⁵³.

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

Oclusión del sistema de drenaje.

La oclusión de los puntos lagrimales o de los canaliculos evita el drenaje de la lágrima y es en la actualidad el tratamiento no farmacológico más utilizado para el ojo seco. Esta técnica se ha utilizado para mejorar la cantidad y calidad del componente acuoso, mejorando los síntomas y signos del ojo seco y reduciendo la frecuencia de administración con que se precisan las lágrimas artificiales.

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

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

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

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

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

Los procedimientos de oclusión más utilizados hoy día son:

Quirúrgicos: No son muy utilizados dada la dificultad para revertirlos, con la excepción la técnica del parche punctal⁵⁵.

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

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

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

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

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

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

d) Vitamina A tópica

La vitamina A es un factor esencial para el crecimiento epitelial normal y su déficit puede provocar sequedad de la superficie ocular y queratinización en los casos severos. El retinol está presente en la lágrima y las glándulas lagrimales son las que lo aportan. Parece que aunque los derivados de la vitamina A tópica son capaces de revertir la metaplasia escamosa y la queratinización de la superficie ocular, esto ocurre sólo en los casos severos de ojo seco ya que en la mayoría de los ojos secos moderados no tiene lugar estos cambios en la superficie ocular. No se debe confundir con determinados tratamientos de acné con derivados del retinol que son causa de ojo seco⁵⁶.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

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

f) Ciclosporina Tópica:

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

g) Ácidos grasos poliinsaturados

Algunos autores refieren haber obtenido mejoras en el test de Schirmer, el BUT, y en los síntomas subjetivos de sequedad ocular tras la suplementación con ácidos grasos esenciales omega 3 tipo DHA (ácido docosahexaenoico) que achacan al cambio en la composición fosfolipídica glandular y de su producto de excreción, y al aumento en la cantidad y grosor del film lipídico. También sería achacable al predominio en la producción de prostaglandinas de la serie E3 derivadas de sus precursores ácidos grasos omega 3, que son menos inflamógenas y reactivas que las E2 derivadas del ácido linoleico y el araquidónico que quedan inhibidas por el bloqueo competitivo de la desaturasa 6 en el proceso de síntesis ⁵⁷.

En la categoría de grasas poliinsaturadas, hay dos subtipos importantes de ácidos grasos: los omega-3 y los omega-6. Los aceites vegetales son ricos en ácidos omega-6, de los que la mayoría de los europeos ingieren grandes cantidades en su dieta sin saberlo. Por

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

otro lado, los ácidos grasos omega-3 suelen faltar en nuestra dieta. Se encuentran en el pescado, el marisco, el tofu, las almendras, las nueces, así como en algunos aceites vegetales como los de linaza, nuez y colza. Los omega-3 tienen un efecto positivo en el sistema cardiovascular. Otro aspecto interesante de la investigación sobre los ácidos grasos omega-3 se refiere al papel que desempeñan en el cerebro y la vista. Algunos especialistas señalan que tienen una función preventiva en la degeneración macular del ojo, una forma común de ceguera, y efectos positivos en algunos trastornos depresivos.

Técnicas quirúrgicas.

Son múltiples las alternativas quirúrgicas que han ido surgiendo para el tratamiento del ojo seco, tal es el caso de la blefarorrafia, blefaroptosis, cisternoplastia, transplantes de lacrimocitos, transposición del conducto de Stenon, transplantes de glándulas salivales, etcétera. Además existen técnicas para el tratamiento de determinadas patologías que originan ojo seco: conjuntivochalasia, floppy, etcétera⁵⁸.

JUSTIFICACIÓN

El ojo seco constituye una condición crónica multifactorial y clínicamente heterogénea cuya sintomatología varía de una irritación leve a una sensación persistente de resequedad ocular, ardor, fatiga ocular y alteraciones visuales, afectando la calidad de vida de quien la padece. En países en vías de desarrollo, se estima una prevalencia del 15 al 30% de la población. En años recientes, se ha verificado un importante avance en el conocimiento de los factores que intervienen en el mantenimiento de una adecuada lubricación ocular, los cuales han posicionado a los ácidos grasos omega 3 como nutrientes esenciales para la integridad de la superficie ocular y estabilización de la película lagrimal.

La semilla molida de linaza representa la fuente nutricional más importante de ácidos omega 3 a nivel mundial y en nuestro medio su costo es considerablemente inferior en comparación tanto con las recientes preparaciones tópicas así como con medicamentos orales para el tratamiento del ojo seco. Derivado de lo anterior, se considera conveniente implementar un estudio clínico en donde se evalúe el efecto de la semilla molida de la linaza en el ojo seco, para así poder considerarla dentro del protocolo de manejo de los pacientes con dicho diagnóstico en esta institución hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los síntomas que padece el paciente con ojo seco reflejan un proceso fisiopatológico que se verifica a nivel del microambiente en la superficie ocular. De acuerdo con la composición de la película lagrimal se reconocen dos tipos de ojo seco: Uno con deficiencia del componente acuoso y otro con deficiencia de los componentes de mucina.

La investigación se ha enfocado en el desarrollo de agentes farmacológicos específicos para contrarrestar cada deficiencia en particular, incluyendo secretagogos acuosos y para la mucina, mucomiméticos y polímeros diversos. En las deficiencias anteriormente señaladas se sabe que participan mediadores específicos del proceso inflamatorio por lo que también se utilizan ciertos esteroides, tetraciclinas (doxiciclina) e inmunomoduladores (ciclosporina A) como parte del tratamiento. Asimismo, también resulta importante estabilizar la superficie ocular mediante la aplicación de compresas húmedo calientes, adecuada higiene palpebral y suplementos nutricionales con elevado contenido de ácidos grasos omega 3, los cuales son metabolizados hacia la síntesis de prostaglandinas anti-inflamatorias. Las principales fuentes nutricionales de ácidos grasos omega 3 corresponden a la semilla molida de la linaza y a los peces de agua fría. El presente estudio cuestiona los beneficios de la semilla molida de linaza sobre la superficie ocular y considera la posibilidad de integrarla como parte del protocolo estándar en el manejo de pacientes que padecen ojo seco en el Servicio de Oftalmología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE.

HIPÓTESIS

En el ojo seco intervienen una serie de condiciones patológicas que afectan la superficie ocular. Sin embargo, el común denominador en todos los casos parece corresponder a un proceso inflamatorio que impacta sobre la cantidad y/o calidad de la película lagrimal. Dicho proceso puede iniciar o perpetuar las alteraciones que se verifican en el ojo seco.

Se postula que los ácidos omega 3 pudieran tener un efecto benéfico en esta condición al incidir directamente sobre mediadores del proceso inflamatorio e indirectamente al mejorar la calidad del componente oleoso de la película lagrimal y de la secreción de las glándulas de meibomio.

La semilla molida de linaza es la principal fuente nutricional de ácidos omega 3 y se le utiliza como una medida nutricional de apoyo en el manejo de pacientes con blefaritis posterior.

La hipótesis central del presente trabajo radica en considerar a la ingesta de semilla molida de linaza como parte del tratamiento en todas las condiciones patológicas que ocasionan ojo seco.

Hipótesis nula. En el presente estudio se postula que la ingesta diaria de 5grs. de semilla molida de linaza no desempeña un papel terapéutico benéfico en el manejo de pacientes con ojo seco.

Hipótesis alterna. La ingesta diaria de 5 grs. de semilla molida de linaza desempeña un papel terapéutico en el manejo de pacientes con ojo seco.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE POBLACIÓN

Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de Ojo Seco que acudan a consulta en el Servicio de Oftalmología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", entre los meses de mayo a julio de 2005.

TIPO DE ESTUDIO

- Prospectivo
- Transversal
- Comparativo
- Experimental
- A ciegas

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes derechohabientes del ISSSTE.
- Pacientes adultos con edades comprendidas entre los 20-85 años
- Ambos sexos
- Con sintomatología de ojo seco de 2 ó mas meses de evolución
- Que acudan a consulta de primera vez en el Servicio de Oftalmología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Materos" ISSSTE.
- Atendidos durante el período comprendido entre junio 2005 y julio 2005
- Que acepten participar en el estudio (carta de consentimiento informado).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con patología ocular alérgica y/o infecciosa

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que abandonen el protocolo de estudio.
- Pacientes que tengan incompleto el seguimiento de las variables.
- Pacientes que requieran de la aplicación de un lubricante en gel o alguna otra medida terapéutica para el control sintomático.

DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS

Tinción de fluoresceína

Fotocopias para cuestionarios

Reloj cronómetro

Estos recursos serán proporcionados por el investigador.

Biomicroscopio que se utiliza dentro de la revisión rutinaria del paciente

PROCEDIMIENTO

A los pacientes que reúnan los criterios de selección se les informará detalladamente en que consiste el estudio y se solicitará su consentimiento por escrito.

El investigador principal recolectará de los pacientes la información para el llenado del cuestionario 1.

A los pacientes se les realizará una revisión oftalmológica de rutina y se aplicará una gota de fluoresceína en cada ojo para valorar el grado de erosiones epiteliales, altura del menisco lagrimal y tiempo de ruptura de la película lagrimal para el llenado del cuestionario II.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

El investigador principal permitirá al paciente escoger al azar un sobre cerrado (40 sobres previamente preparados) que contendrá de manera detallada la prescripción e indicaciones de su tratamiento y se le solicitará que acuda con la Dra. Brenda Hernández, quien asignará un número de folio y registrará el tratamiento correspondiente e informará al paciente que en ningún caso comente su tratamiento con el investigador principal.

Se integrarán de manera aleatoria dos grupos:

Al Grupo L (n=20) se les asignará aplicación tópica de Hipromelosa 0.05% más 5 gramos de semilla molida de Linaza al día.

Al grupo H (n=20) se le asignará aplicación tópica de Hipromelosa 0.05%

Se citará a los pacientes a revisión oftalmológica rutinaria con el investigador principal a los 15, 30 y 45 días de haber iniciado su tratamiento.

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se encuentra en el Anexo I

ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

Edad.- Años cumplidos desde nacimiento. Variable de tipo cuantitativo se expresa en años.

Sexo.- Genero del paciente. Variable de tipo nominal se expresa en masculino y femenino.

Estado Civil.- Condición que otorga el código civil como ciudadano. Variable de tipo nominal se expresa en soltero, casado, divorciado, unión libre y viudez.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Tiempo de evolución.- Duración de la sintomatología. Variable de tipo cuantitativo se expresa en meses.

Uso de lentes de contacto.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Alergia a medicamentos. Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Antecedente de parálisis facial.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Antecedente de glaucoma.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Antecedente de tuberculosis.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Enfermedad tiroidea.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no

Hipertensión arterial sistémica.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Asma.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Cardiopatía.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Artritis.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Enfermedad cutánea.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Lupus eritematoso sistémico.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Sarcoidosis.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Sensación de cansancio ocular.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Hiperemia conjuntival.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Sensación de arenilla.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Sensación de ardor ocular.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Fotofobia.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Brillo corneal.- Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Blefaritis/disfunción glándulas de meibomio. Variable de tipo cualitativo se expresa en si o no.

Color secreción glándulas de meibomio.- Variable de tipo cualitativo se expresa como

Consistencia secreción glándulas de meibomio.- Variable de tipo cualitativo se expresa como hialina o espesa.

RESULTADOS

Evaluación inicial.

Todos los pacientes del Grupo L refirieron sensación de cansancio ocular en ambos ojos (100%). De manera similar, esta sensación se encontró presente en todos los ojos de los pacientes que integraron al Grupo H (100%) (Figura 1).

La hiperemia conjuntival fue referida en el 92.5% de los ojos de los pacientes del Grupo L, mientras que los pacientes del Grupo H señalaron tener hiperemia conjuntival en ambos ojos (100%) (Figura 2).

En relación con la sensación de arenilla tanto los pacientes que conformaron el Grupo L como los pacientes que integraron al Grupo H indicaron tener presente este síntoma (Figura 3).

El ardor ocular estuvo presente en 38 ojos de los pacientes del Grupo L (95%) y en el Grupo H todos los pacientes (100%) manifestaron ardor ocular en ambos ojos (Figura 4).

La presencia de brillo conjuntival fue negada en todos los pacientes tanto del Grupo L como del Grupo H (Figura 5).

Se encontró blefaritis en el 40% de los ojos (16 ojos) en los pacientes del Grupo L y en el 35% de los ojos (14 ojos) en los pacientes que conformaron al Grupo H (Figura 6).

A la expresión de las glándulas de meibomio se encontró secreción amarillenta y de consistencia sólida en los ojos con manifestación de blefaritis.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

La distribución de las erosiones corneales para cada grupo se ilustran en la figura 7.

La altura promedio del menisco lagrimal en los ojos de los pacientes del Grupo L fue de 0.16 ± 0.99 mm, mientras que en los ojos de los pacientes del Grupo H se encontró una altura promedio del menisco lagrimal de 0.14 ± 0.06 mm ($p > 0.05$ ns) (Figura 8).

El tiempo promedio de ruptura de la película lagrimal fue de 4.49 ± 2.22 seg., en los ojos de los pacientes del Grupo L. Se determinó un tiempo de 3.98 ± 1.91 seg., en los ojos de los pacientes del Grupo H (Figura 9).

Valoración a los 15 días.

En este período los pacientes del Grupo L refirieron una mejoría del 10% (cuatro ojos), mientras que en el Grupo H el 12.5% (5 ojos) mejoraron en cuanto a cansancio ocular (Figura 1).

En siete ojos del Grupo L (17.5%) disminuyó la hiperemia conjuntival y en el Grupo H se encontró que en seis ojos (15%) había disminuido la hiperemia conjuntival (Figura 2).

En el 67% de los ojos del Grupo L desapareció la sensación de arenilla (34 ojos), misma que desapareció en el 55% de los ojos del Grupo H (22 ojos) (Figura 3).

La sensación de ardor ocular desapareció en el Grupo L en 27 ojos (67.5%), por otra parte esta sensación sólo desapareció en 7 ojos de los pacientes del Grupo H (17.5%) (Figura 4).

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

Durante esta valoración ningún paciente manifestó presencia de brillo corneal tanto en el Grupo L así como tampoco en el Grupo H (Figura 5).

La blefaritis remitió en el 60% de los ojos que presentaban síntoma en la valoración inicial del Grupo L, por otra parte en el grupo de pacientes a quienes se le asignó hipromelosa (Grupo H) únicamente se encontró mejoría en el 5% de los ojos que tenían esta manifestación (Figura 6).

En los ojos con erosiones del Grupo L se encontró mejoría en el 35 % de los casos a diferencia de los ojos con erosiones del Grupo H en donde se encontró mejoría en el 20.7% (Figura 7).

La altura promedio del menisco lagrimal en los ojos del Grupo L fue de 0.19 ± 0.9 mm y en los ojos del Grupo H fue de 0.15 ± 0.8 mm (Figura 8).

El tiempo de ruptura de la película lagrimal para los ojos del Grupo L fue en promedio de 8.4 ± 3.1 seg. a diferencia del tiempo de ruptura promedio encontrado en los ojos del Grupo L que correspondió a $3.8 \pm .17$ seg. ($p < 0.001$) (Figura 9).

Valoración a los 30 días.

Los pacientes del Grupo L refirieron alivio del cansancio ocular en el 78% (32 ojos) a diferencia de que en el Grupo H sólo el 43% de los ojos tuvieron mejoría en cuanto a este síntoma (Figura 1).

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

En cuanto a la hiperemia conjuntival se encontró mejoría en el 80% de los ojos de los pacientes del Grupo L, mientras el 65% de los ojos en pacientes del Grupo H tuvieron mejoría (Figura 2).

En relación con la sensación de arenilla los pacientes del Grupo L refirieron que el 15% de los ojos continuaban con sensación de arenilla, mientras que en el Grupo H el resultado permaneció sin modificarse desde la valoración previa (Figura 3).

La sensación de ardor ocular desapareció en el 82.5% de los ojos (33 ojos) del Grupo L, a diferencia del Grupo H en donde sólo mejoró el 30% de los ojos (Figura 4).

Durante esta valoración se refirió presencia de brillo corneal en el 57.5% de los ojos correspondiendo estos al Grupo L, por otra parte en 20 ojos (50%) del Grupo H fueron referidos con presencia de brillo corneal (Figura 5) ($p > 0.05$ NS).

No se encontró mejoría adicional de la blefaritis en los ojos del Grupo H, en relación con la valoración realizada a los 15 días de iniciado el tratamiento, sin embargo en el Grupo L se refirió una mejoría en el 87.5% de los ojos (Figura 6).

Las erosiones en los ojos del Grupo L tuvieron una mejoría en el 80% de los casos y se encontró una mejoría de las erosiones del Grupo H del 70% de los ojos (Figura 7).

Durante esta evaluación la altura del menisco lagrimal en el Grupo L fue de 0.34 ± 0.41 mm mientras en el Grupo H fue 0.15 ± 0.8 mm (Figura 8).

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

El tiempo promedio de ruptura en los ojos del Grupo L fue de 11.17 ± 2.71 seg. a diferencia del Grupo H en donde fue en promedio de 3.8 ± 1.78 seg (Figura 9).

DISCUSIÓN

Se encontró que todos los pacientes iniciaron el estudio con cansancio ocular. Se vio que aquellos pacientes que usaron la semilla de linaza molida presentaron una mejoría significativa. Esta mayor estabilidad de la película lagrimal es dada por la mejoría en el contenido lipídico. Contrario al cambio que efectúan los omega-3 en la capa lipídica de la película lagrimal, la hipromelosa sólo aumenta temporalmente la capa acuosa y más aún sin sustancias hidrofílicas que puedan favorecer la presencia por mayor tiempo de la capa acuosa.

En cuanto a la hiperemia, todos los pacientes padecían de esta frecuente manifestación del ojo seco. En ambos grupos no se vio modificación a los 15 días. Mientras que la semilla de linaza molida mostró que a los 30 días ya 70% de los pacientes que la habían usado tuvieron una disminución importante. La hiperemia es producto de la exposición de la conjuntiva al medio ambiente y por ello con la colocación muy frecuente de hipromelosa se mejora de forma temporal esta molestia.

Otro síntoma muy referido por pacientes de ojo seco o síndrome inflamatorio de ojo seco es la sensación de arenilla. Aquellos pacientes asignados al grupo de tratamiento con semilla de linaza molida tuvieron una mejoría del 90%.

La molestia de ardor ocular mejoró en ambos grupos en el 100% de los casos que ocuparon la semilla de linaza molida, mientras que la hipromelosa sólo brindó mejoría al 20% de los pacientes durante la evaluación de 30 días.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

El brillo corneal no fue un signo que mostró diferencia significativa ya que el grupo que ocupó la semilla de linaza molida, mostró presencia de brillo corneal en un 57% y los que ocuparon la hipromelosa también refirieron presencia de brillo corneal en el 50% de los casos.

En la blefaritis la diferencia fue marcada, ya que la hipromelosa no tuvo efecto. Desde el inicio del estudio se vio una mejoría en el grupo que ocupó la semilla de linaza molida, tanto en el cuadro de blefaritis como en los síntomas que lo acompañan como son el color y la consistencia de la secreción de las glándulas de meibomio. Se notó que en el grupo que usó la semilla de linaza molida mejoraron las secreciones de color amarillo y sólido a transparente y líquido.

Inicialmente los pacientes tuvieron un 70% de erosiones por la exposición corneal al medio ambiente. No se vio una mejoría notable entre un grupo y el otro, ya que el cambio producido por el omega-3 de la semilla de linaza molida fue igualado al utilizar las gotas de hipromelosa de manera muy frecuente.

En la altura del menisco lagrimal el grupo que ocupó la semilla de linaza molida mejoró de manera notable, inclusive llegaron a tener niveles normales. Mientras que el grupo que ocupó la hipromelosa mostró una altura del menisco lagrimal siempre por debajo de lo normal.

La sensación mejoró igualmente de manera muy notable a los 30 días entre el grupo que ocupó la semilla de linaza molida a diferencia de los que utilizaron hipromelosa. El grupo que ocupó hipromelosa mejoró en un 30% pero no pudo superar los 35% aún a los 30 días.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

La mejoría mas notable significativa para el alivio del paciente fue el tiempo de ruptura lagrimal donde los pacientes que ingirieron la semilla de linaza molida aumentaron en tres veces sus cifras iniciales. El grupo con hipromelosa quedo sin cambio alguno.

CONCLUSIONES

La semilla molida de linaza incidió benéficamente sobre las manifestaciones del ojo seco al disminuir de manera significativa la sensación de cansancio ocular, la sensación de arenilla, el ardor ocular, la blefaritis.

Esta mejoría sintomática referida por los pacientes pudo constatarse objetivamente al incrementar la altura del menisco lagrimal en estos pacientes.

De manera impresionante se observó un efecto evidente sobre el Tiempo de Ruptura de la Película lagrimal, que se incrementó notablemente en los pacientes que ingirieron Linaza.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo es posible concluir que la ingesta de semilla molida de Linaza puede considerarse como una medida terapéutica y no solamente como un complemento nutricional en el tratamiento del SIOS.

REFERENCIAS

1. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;45(Suppl 2):S203–10.
2. Tseng SC, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(6):825–35.
3. Argueso P, Gipson IK. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res.* 2001;73(3):281–9.
4. Watanabe H, Fabricant M, Tisdale AS, *et al.* Human corneal and conjunctival epithelia produce a mucin-like glycoprotein for the apical surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36(2):337–44.
5. Barton K, Nava A, Monroy DC, Pflugfelder SC. Cytokines and tear function in ocular surface disease. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:461–9.
6. Solomon A, Dursun D, Liu Z, *et al.* Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(10):2283–92.
7. Driver PJ, Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol.* 1996;40(5):343–67.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

8. Bron AJ, Tiffany JM. The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:281–95.
9. Mishima S, Gasset A, Klyce SD Jr, Baum JL. Determination of tear volume and tear flow. *Invest Ophthalmol.* 1966;5(3):264–76.
10. Fox RI, Michelson P. Approaches to the treatment of Sjogren's syndrome. *J Rheumatol Suppl.* 2000;61:15–21.
11. Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, *et al.* Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(12):4874–82.
12. Lemp MA. The 1998 Castroviejo lecture. New strategies in the treatment of dry-eye states. *Cornea.* 1999;18(6):625–32.
13. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, *et al.* The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea.* 1998;17(6):584–9.
14. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J.* 1995;21(4):221–32.
15. Sjögren H. Zur kenntnis der keratoconjunctivitis sicca (Keratitis filiformis bei hypofunktion der tranendrusen). *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1933;2:1–151.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

16. Obata H, Yamamoto S, Horiuchi H, Machinami R. Histopathologic study of human lacrimal gland. Statistical analysis with special reference to aging. *Ophthalmology*. 1995;102(4):678–86.
17. Nasu M, Matsubara O, Yamamoto H. Post-mortem prevalence of lymphocytic infiltration of the lacrimal gland: a comparative study in autoimmune and non-autoimmune diseases. *J Pathol*. 1984;143(1):11–5.
18. Gilbard J, ed. Dry eye disorders. In: Albert JF, ed. *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 1994:257–76.
19. Fox RI. Systemic diseases associated with dry eye. *Int Ophthalmol Clin*. 1994; 34(1):71–87.
20. Fraunfelder F, Fraunfelder FW. *Drug-induced ocular side effects*, 5th ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2001.
21. Mathers WD, Stovall D, Lane JA, *et al*. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea*. 1998;17(4):353–8.
22. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA*. 2001;286(17):2114–9.
23. Jordan A, Baum J. Basic tear flow. Does it exist? *Ophthalmology*. 1980;87(9): 920–30.

24. Collins M, Seeto R, Campbell L, Ross M. Blinking and corneal sensitivity. *Acta Ophthalmol.* 1989;67(5):525–31.
25. Ang RT, Dartt DA, Tsubota K. Dry eye after refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12(4):318–22.
26. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology.* 2001;108(7):1230–5.
27. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis–induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology.* 2001;108(6):1082–7.
28. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, *et al.* Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea.* 2001;20(1):30–2.
29. Donnenfeld ED, Perry HD, Ehrenhaus M, *et al.* The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye signs and symptoms. New Orleans: 2001, American Academy of Ophthalmology.
30. Smith J, Steinemann TL. Vitamin A deficiency and the eye. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40(4):83–91.
31. Sommer HJ, Johnen J, Schongen P, Stoize HH. Adaptation of the tear film to work in air-conditioned rooms (office-eye syndrome). *German J Ophthalmol.* 1994;3(6):406–8.

32. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. *N Engl J Med.* 1993;328(8):584.
33. Tsubota K, Fujita H, Tsuzaka K, Takeuchi T. Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(7):1666–73.
34. Feenstra RP, Tseng SC. Comparison of fluorescein and rose bengal staining. *Ophthalmology.* 1992;99(4):605–17.
35. van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1969;82(1):10–4.
36. Norn MS. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol.* 1973;51(4):483–91.
37. Lemp MA, Holly FJ. Recent advances in ocular surface chemistry. *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* 1970;47(9):669–72.
38. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res.* 1985;4(1):1–7.
39. Schirmer O. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. Albrecht von Graefes *Arch Ophthalmol.* 1903;56:197–291.
40. Jones LT. The lacrimal secretory system and its treatment. *J All India Ophthalmol Soc.* 1966;14(5):191–6.

41. Afonso AA, Monroy D, Stern ME, *et al.* Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology*. 1999;106(4):803–10.
42. Hamano T, Mitsunaga S, Kotani S, *et al.* Tear volume in relation to contact lens wear and age. *CLAO J*. 1990;16(1):57–61.
43. Sakamoto R, Bennett ES, Henry VA, *et al.* The phenol red thread tear test: a cross-cultural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(13):3510–4.
44. Macri A, Pflugfelder S. Correlation of the Schirmer 1 and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(12):1632–8.
45. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, *et al.* Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998;17(1):38–56.
46. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z, *et al.* Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjogren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. *Arch Intern Med*. 1999;159(2):174–81.
47. Sieg P, Geerling G, Kosmehl H, *et al.* Microvascular submandibular gland transfer for severe cases of keratoconjunctivitis sicca. *Plast Reconstr Surg*. 2000; 106(3):554–60; discussion 561–2.

Eugarrios M. Semilla Molida de Linaza para tratamiento del Ojo Seco.

48. Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106(4): 811-6.
49. Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(11):1489-96.
50. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 1999;106:939-43.
51. Lopez Bernal D, Ubels JL. Quantitative evaluation of the corneal epithelial barrier: effect of artificial tears and preservatives. *Curr Eye Res* 1991;10:645-56.
52. Tripathi BJ, Tripathi RC. Cytotoxic effect of benzalkonium chloride and chlorobutanol on human corneal epithelial cells in vitro. *Lens Eye Toxic Res* 1989; 6:395- 403.
53. Donate J, Benítez del Castillo JM, Fernández C, García Sánchez J. Validación cuestionario para diagnóstico ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77:493-500.
54. Carney LG, Hill RM. Human tear buffering capacity. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:951-2.
Harada M. Secretion of human tear lysozyme. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 1978;82:308-314.
55. Mathers WD, Dolney AM. Objective demonstration of tear stimulation with oral pilocarpine in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:S60.

TABLA I. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

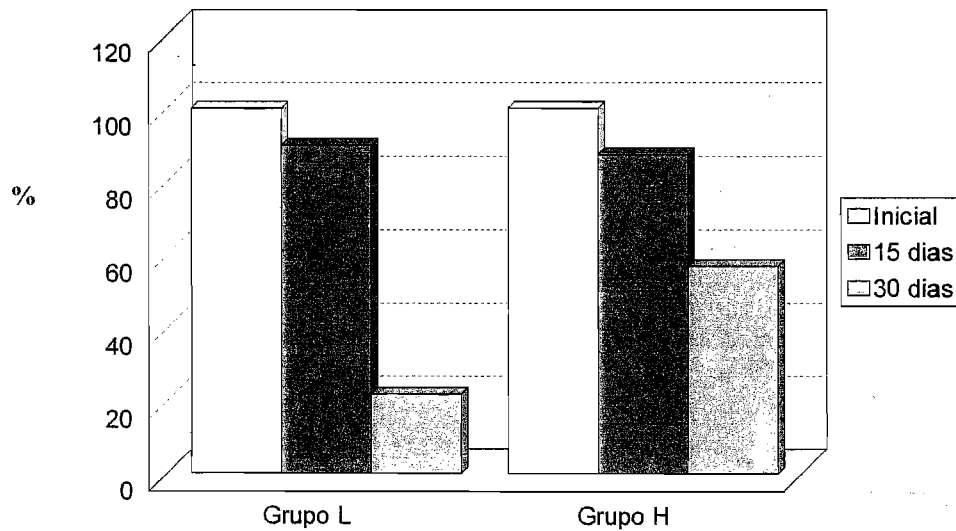
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	Grupo L (n=20)	Grupo H (n=20)
Femenino	15	15
Masculino	5	5
Edad (años)	58.85±11.8	57.60±9.0
Evolución (Años)	5.0±2.6	4.25±2.3

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 1. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE CANSANCIO OCULAR

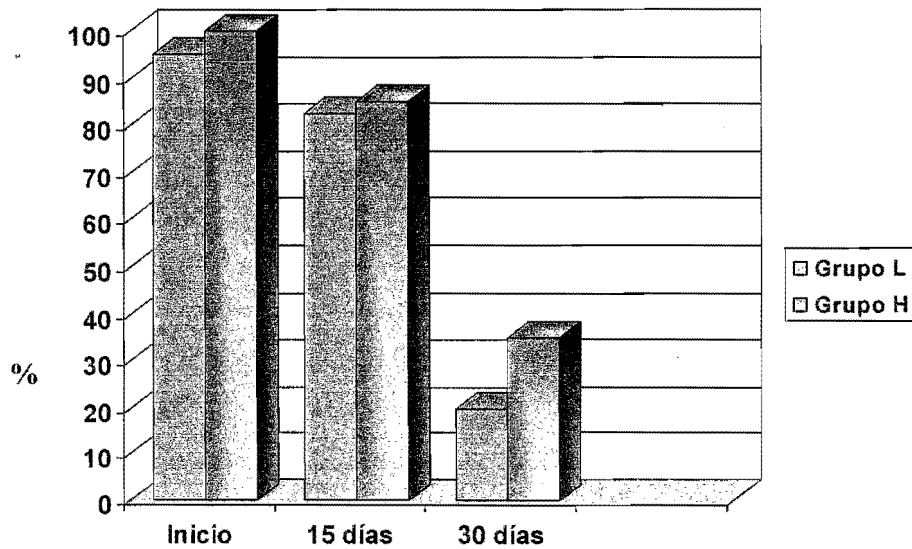


* $\text{Chi}^2=3.10, p=0.041$

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 2. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE HIPEREMIA

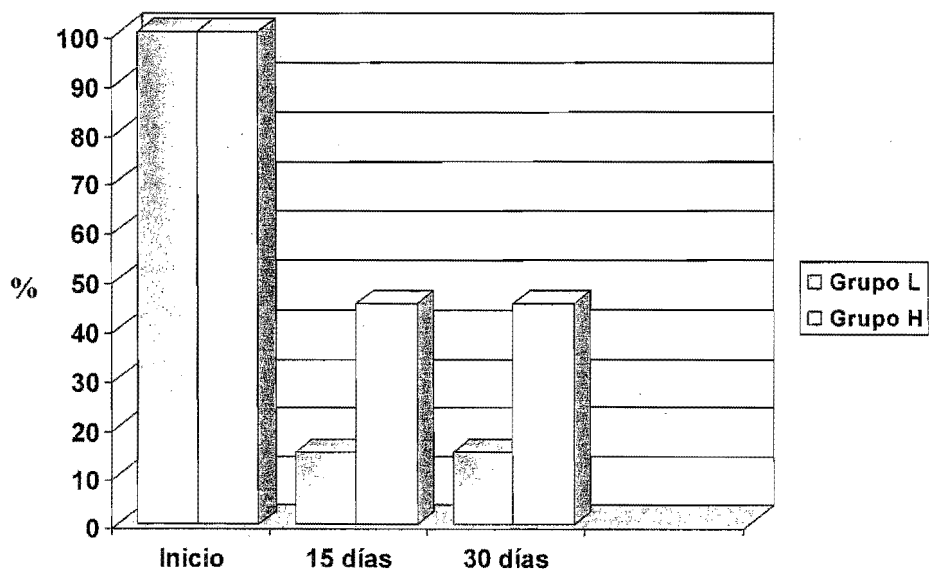


* $\text{Chi}^2 = .50, p = 4.11$

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 3. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE SENSACIÓN DE ARENILLA



* $\text{Chi}^2=3.10, p=0.041$

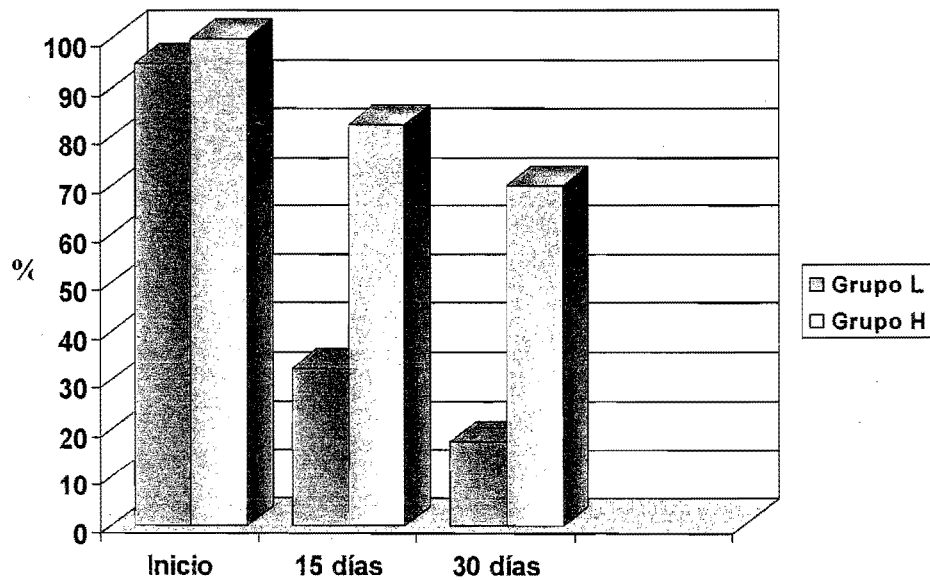
** $\text{Chi}^2= 8.45, p= 0.004$

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FIGURA 4. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE ARDOR OCULAR

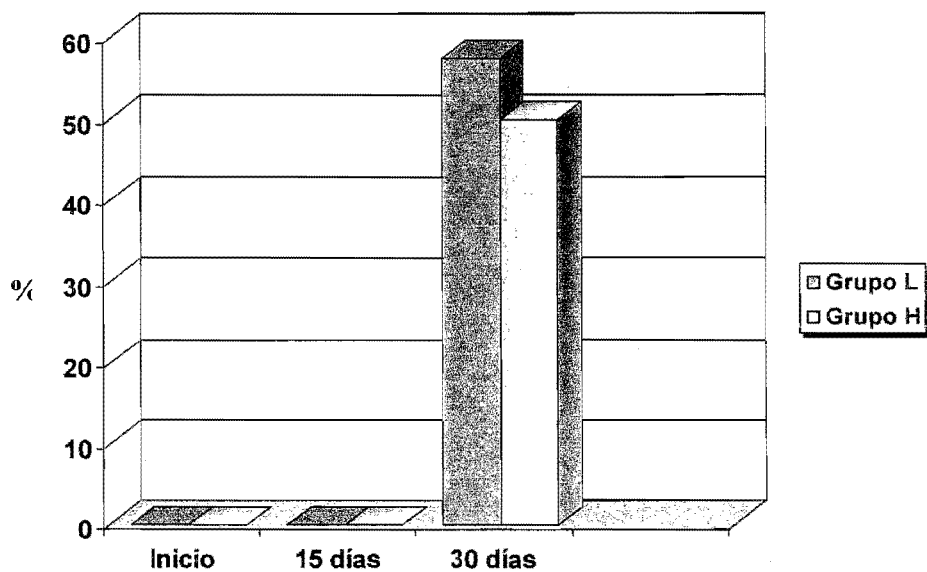


*Chi²= 5.13, p= 0.04

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.T.E.

FIGURA 5. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE BRILLO OCULAR

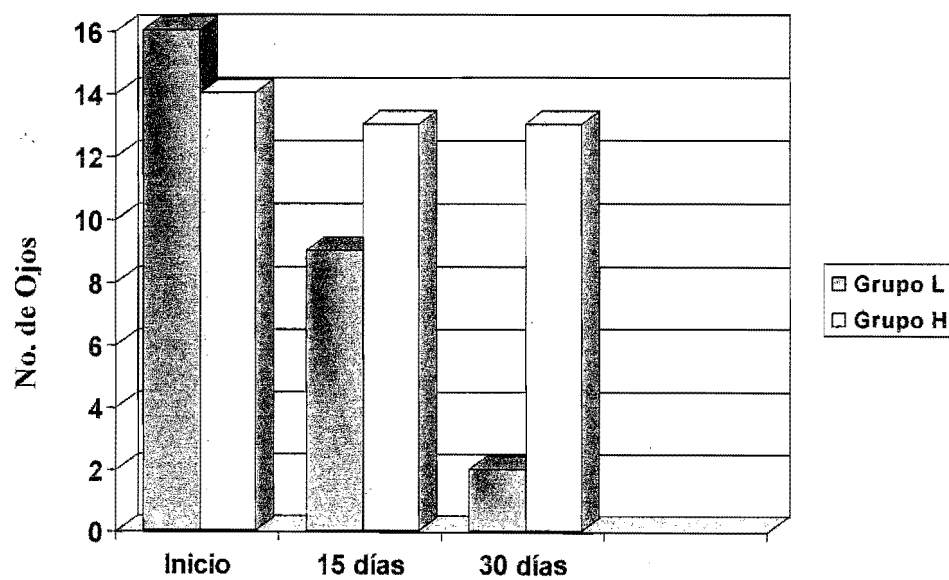


* $\chi^2=0.102$, $p=0.749$ NS

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 6. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

PRESENCIA DE BLEFARITIS

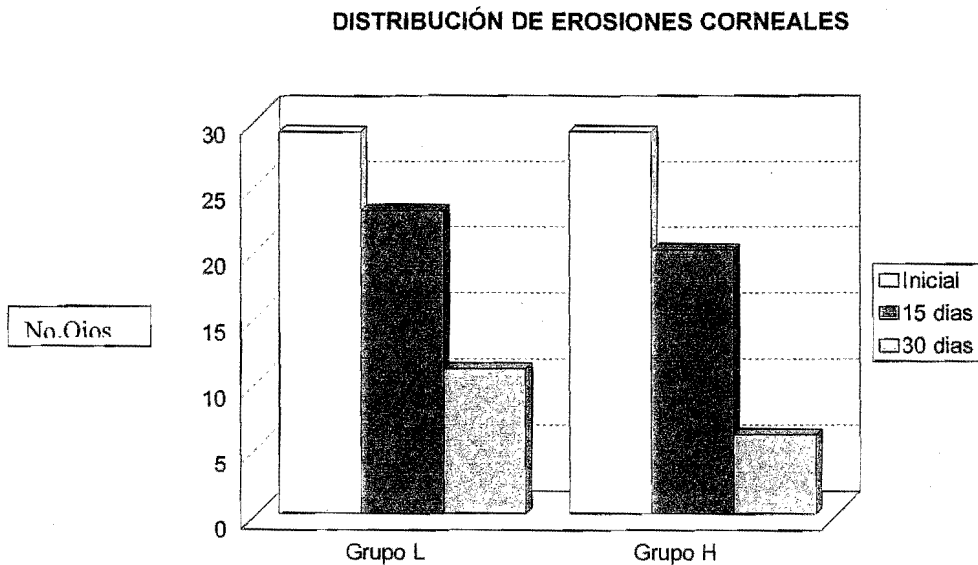


* $\text{Chi}^2=6.31, p=0.048$

** $\text{Chi}^2= 8.45, p= 0.004$

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

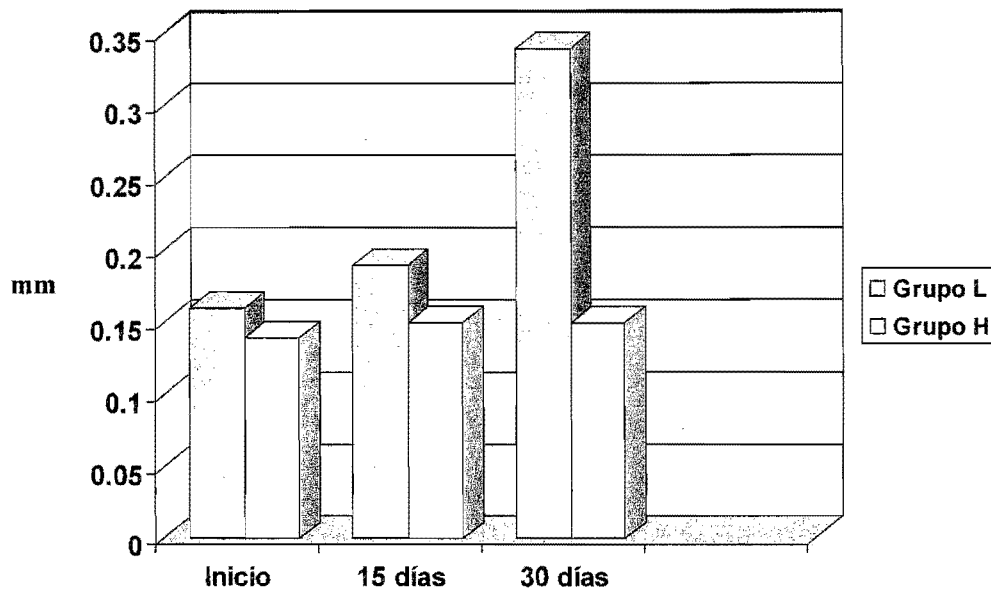
FIGURA 7. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL



Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 8. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

ALTURA DEL MENISCO LAGRIMAL

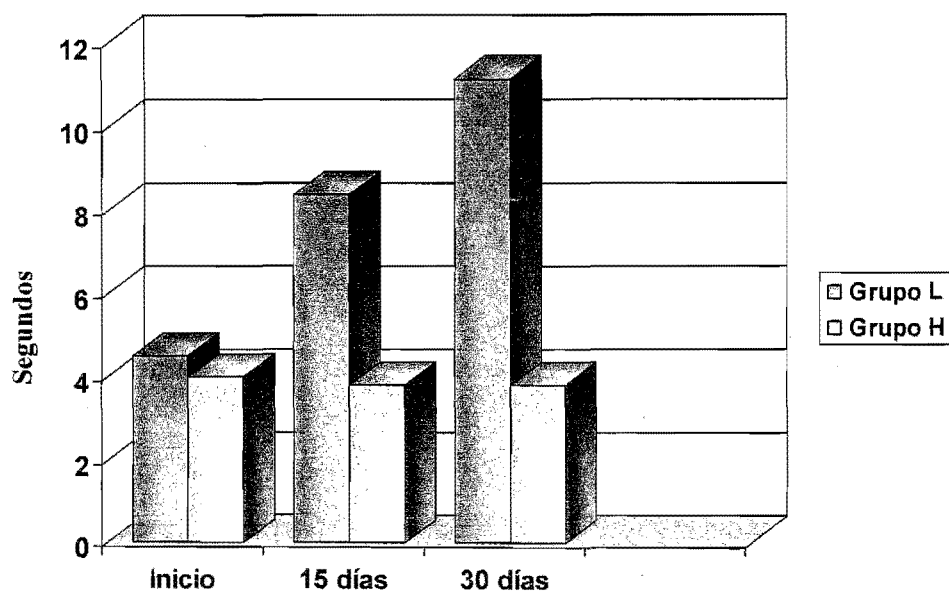


*Student's t = 2.06, p=0.46

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

FIGURA 9. ESTUDIO SOBRE EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO MEDIANTE APLICACIÓN DE HIPROMELOSA TÓPICA AL 0.5% Y SEMILLA MOLIDA DE LINAZA POR VÍA ORAL

TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL



*Student's $t = 5.46$, $p < 0.001$

**Student's $t = 9.67$, $p < 0.001$

Fuente: Servicio de Oftalmología. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

ANEXO 1

CUESTIONARIO 1

No. de Paciente _____

Nombre: _____

Edad: _____

No. Cédula _____

Sexo: M F

Edo. Civil: _____

Tiempo de Evolución: _____

Usa lentes de Contacto: si no

Alergia a Medicamentos: si no Cual?

Antecedente de Parálisis Facial: si no

Antecedente de Cirugía Palpebral: si no

Cual

Medicamentos

Antihistamínicos _____
 Contraceptivos orales _____
 Ansiolíticos _____
 Diuréticos _____
 Antihipertensivos _____
 Anticolinérgicos _____
 Otros _____

Antecedente de Glaucoma si no

Tuberculosis si no

Enfermedad Tiroidea si no

Hipertensión Arterial si no

Asma si no

Cardiopatía si no

Artritis si no

Enfermedad Cutánea si no

Lupus Eritematoso Sistémico si no

Sarcoidosis si no

CUESTIONARIO 2

No. de Paciente _____

Basal 15 días 30 días 45 días

Presente Ausente
OD OI OD OI

Sensación de cansancio ocular

Secreción Ocular

Hiperemia Conjuntival

Sensación de Arenilla

Sensación de Ardor Ocular

Fotofobia

Brillo Corneal

Blefaritis/ disfunción glándulas Meibomio

OD OI

Expresión glándulas de Meibomio (secreción): Color : _____

Consistencia: _____

Erosiones Epiteliales Punteadas (Puntuación): _____

Altura del Menisco Lagrimal _____ mm.

Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal: _____ seg.

Frecuencia de Aplicación gotas lubricantes 1 gotas /C hora(s)