

# CAPÍTULO 11

## LA PELÍCULA LAGRIMAL

*Laura E Brusi*

El presente capítulo tendrá como objetivo revisar los aspectos clínicamente relevantes de la constitución química de la película lagrimal, a los efectos de tener una amplia comprensión acerca de la importancia que ella tiene en la fisiología corneal y en la salud misma del segmento anterior del globo ocular, así como también en el proceso de adaptación y portación de lentes de contacto.

Para ello se revisarán las particularidades de la constitución de la lágrima, las principales pruebas clínicas utilizadas para su examen y la interpretación de los resultados de las mismas. Estas rutinas no sólo nos aportarán información importante para la selección del usuario de lentes de contacto y el tipo de material a emplear en la prueba de adaptación y tolerancia, sino también nos será de utilidad como herramienta básica en el proceso de seguimiento de la adaptación y del usuario. La película lagrimal se constituye como un indicador de riesgo que nos ayudará a evitar aquellas complicaciones que puede causar la indicación de un material de lentes de contacto incorrecto y también nos dará elementos para suministrar al paciente las indicaciones específicas de uso y mantenimiento de acuerdo a sus características.

### La película lagrimal normal

La superficie ocular es la más expuesta a los cambios ambientales, a los alérgenos, a los patógenos y a los contaminantes, razón por la cual resulta tan importante su integridad y su análisis.

La película lagrimal configura una potente superficie refractante para el ojo, pues bajo condiciones de emetropía la percepción nítida de la imagen la aporta

su homogénea distribución sobre la superficie corneal. Esta homogeneidad de distribución proporciona comodidad, que se traduce en falta de signos de sequedad, nutrición corneal adecuada, lubricación, protección bactericida, una correcta dinámica para la expulsión de desechos celulares o ambientales y, además, brinda el oxígeno necesario para abastecer el metabolismo del epitelio y del estroma corneal.

Su integridad cuantitativa y cualitativa es el resultado del equilibrio funcional de las estructuras anatómicas circundantes (conjuntiva, párpados, glándulas lagrimales, aparato excretor) responsables de su producción, distribución y drenaje, que en conjunto, le aportan un estado saludable al segmento anterior del globo ocular y con ello la posibilidad de uso de lentes de contacto.

La composición química de la película lagrimal debe estar dentro de los límites normales para cada una de sus tres capas constituyentes (figura 1), debiendo tenerse en cuenta que cualquier cambio en las estructuras responsables de su producción, distribución o drenaje, afectará inevitablemente su equilibrio y con ello el metabolismo y la transparencia de la córnea.



**Figura 1.** *Film lagrimal y superficie corneal*

## Secreción, composición y función

### Aspectos generales

El individuo normal posee una composición lagrimal cualitativamente muy estable, aunque cuantitativamente se encuentran leves variaciones fisiológicas.

El volumen del film varía entre 6 a 8  $\mu\text{l}$ , con un promedio de secreción de 1,2  $\mu\text{l}$  por minuto, pudiendo la superficie ocular y el fondo del saco conservar un volumen de hasta 60  $\mu\text{l}$  de fluido cuando se produce la lagrimación refleja o se instilan gotas. Su eliminación se produce por tres vías: evaporación, absorción y drenaje a una tasa de 1  $\mu\text{l}$  a 2  $\mu\text{l}$  por minuto.

La tasa de secreción puede aumentar hasta 70  $\mu\text{l}$  por minuto a causa de una irritación ocular de diversa etiología, como por ejemplo, la inserción de un lente de contacto en una persona que por primera vez hace su prueba de adaptación.

Es importante tener en cuenta que con los ojos abiertos el pH lagrimal oscila de 7,15 a 7,80, considerándose como valor promedio normal 7,45 y el oxígeno que obtiene la córnea bajo esta condición es del 21% con una presión atmosférica normal (140 a 160 mmHg o 1013 Hpa). Tanto el pH como los valores de oxígeno pueden verse alterados con el uso de lentes de contacto.

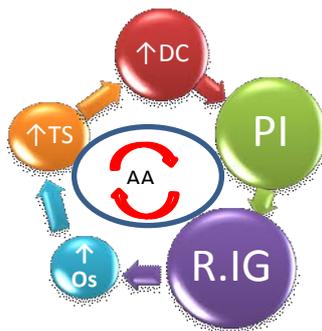
Asimismo, el concepto de osmolaridad aplicado a la película lagrimal es de vital importancia en la práctica profesional del contactólogo, ya que la osmolaridad es un indicador mediante el cual se pueden comprender los cambios que se producen en las células del epitelio de la córnea y de la conjuntiva.

El valor normal de la osmolaridad de la película lagrimal se encuentra entre 300 mOsm/L y 310 mOsm/L y su estabilidad depende de la función de la secreción, drenaje, absorción y evaporación de la película lagrimal. Si se produce una elevada evaporación o una baja secreción lagrimal, la cantidad de elemento disolvente decrecerá y la concentración de solutos aumentará, generando valores elevados de osmolaridad. En sentido inverso, la osmolaridad disminuirá si hay una elevada secreción lagrimal o una disminución de su drenaje.

Un aumento de osmolaridad origina cambios en las células del epitelio corneal y conjuntival de forma directa, provocando la salida de líquido celular hacia la lágrima y con ello una consecuente deshidratación celular y una posterior descamación. Este proceso coadyuva a una lógica disminución en la densidad celular, secundaria a una respuesta de equilibrio osmótico con el medio circundante. Un ejemplo de la importancia de la determinación del valor de la osmolaridad lagrimal se ve en el síndrome de ojo seco, el cual cursa con

valores elevados de pH y para establecer su diagnóstico, los especialistas han establecido el punto de corte en 315,6 mOsm/L<sup>1</sup>.

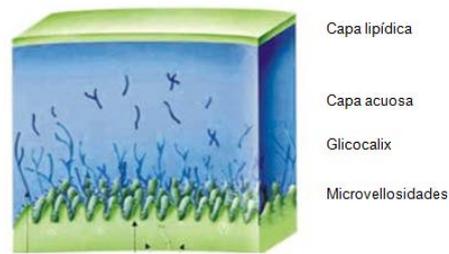
Un efecto secundario de la hiperosmolaridad es la destrucción de las células mucosecretoras y con ello la alteración de la tensión superficial de la lágrima, lo que provoca una disminución de la adherencia de la película lagrimal a la superficie ocular. Este proceso, que implica incremento de osmolaridad (Os), incremento de tensión superficial (TS), disminución de la humectabilidad, incremento de descamación celular (DC), activación del proceso inflamatorio (PI) y respuestas inmunológicas (R.Ig.), estimula la presencia de autoantígenos (AA) provocando un verdadero círculo vicioso que se perpetúa en el tiempo y conlleva además signos y síntomas crecientes (Esquema 1). Las alteraciones comienzan normalmente entre los 15 y 30 días posteriores al inicio de este proceso.



**Esquema 1.** círculo vicioso de la hiperosmolaridad lagrimal

De acuerdo a su dinámica, la película lagrimal posee tres zonas de distribución bien definidas que cubren completamente el segmento anterior del globo ocular: *la banda marginal* que corresponde a los meniscos lagrimales superior e inferior, *las bandas tarsales* que corresponde a la película lagrimal que cubre las conjuntivas tarsales y *la banda precorneal* que corresponde a la porción del film lagrimal que cubre la córnea.

La película lagrimal propuesta originalmente por Wolff (Efron,2005,43) está compuesta por tres capas, una lipídica, una acuosa y una mucoprotéica con glicocáliz (figura 2), conformando un espesor total de 7 a 9 micras. Investigaciones posteriores aportan datos sobre la existencia de interfaces entre esas tres capas.



**Figura 2:** Constitución de la película lagrimal según Wolf

## Secreción

El sistema secretor lagrimal está compuesto por:

- la *glándula lagrimal principal*, dividida en una porción orbitaria y una porción palpebral a causa de la aponeurosis del músculo elevador del párpado y del músculo de Müller, la cual tiene a su cargo la secreción refleja.
- las *glándulas accesorias*, ubicadas en el fórnix, borde palpebral y conjuntiva tarsal (figura 3), responsables de la secreción basal.

La secreción basal es la que proporciona el caudal regular de la película lagrimal precorneal y la composición química de sus tres capas.

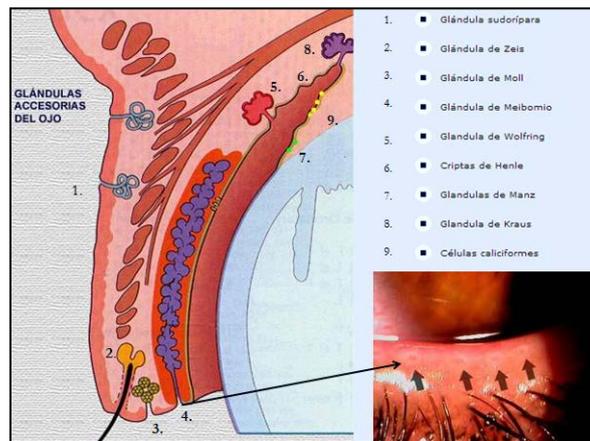
La *secreción mucínica* está a cargo de las criptas de Henle que se encuentran dispuestas en las proximidades de fondo del saco a lo largo de la conjuntiva tarsal; las *células caliciformes* ubicadas en el epitelio de la conjuntiva y las glándulas de *Manz*, ubicadas en el anillo circuncorneal de la conjuntiva límbica.

La *secreción acuosa* la aportan las glándulas accesorias de Krause, quienes constituyen dos tercios del total de las glándulas accesorias (40 aproximadamente) ubicadas en el fondo del saco superior y las glándulas tarso conjuntivales de Wolfring.

Finalmente la *secreción lipídica* la realizan las glándulas de Meibomio y las glándulas de Zeis (sebáceas modificadas), ubicadas en el borde palpebral y en los folículos de las pestañas, respectivamente.

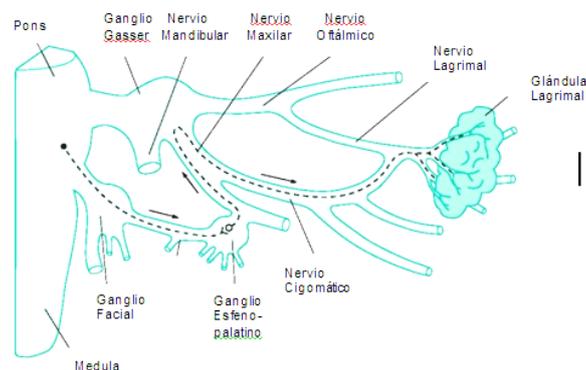
Las glándulas de Moll (sudoríparas) forman parte de las glándulas accesorias y se encuentran dispuestas medialmente en el borde libre del párpado, entre las

pestañas y el orificio de salida de las glándulas de Meibomio (figura 3).



**Figura 3.** Glándulas secretoras del párpado

La secreción refleja se produce ante estímulos irritativos externos o estímulos sensoriales centrales y está a cargo de la glándula lagrimal principal a partir de la estimulación aferente del V par craneano y eferente del VII par craneal, como se muestra en la figura 4. La estimulación sensorial central puede darse a través de la retina a causa de una variación en la intensidad de la luz, por factores psicogénicos, como lo es el llanto causado por trastornos emocionales, o por diversas enfermedades del sistema nervioso central.



**Figura 4:** Control inervacional de la secreción lagrimal refleja. N. trigémino (V Par) vía aferente principal. N. facial, (VII Par) vía eferente principal. Fibras simpáticas cervicales (Milder, 1987).

Cabe destacar que bajo anestesia general, cuando los estímulos supranucleares y táctiles se suprimen, el flujo basal de lágrimas es mínimo.

También este flujo se ve afectado con la instilación de anestésicos tópicos o disección de filetes nerviosos, tal como ocurre luego de la cirugía refractiva de LASIK.

### Composición química y función

La película lagrimal está compuesta por tres capas (figura 5), cada una de las cuales presenta una composición química particular, una función bien definida y a su vez determinante para su estabilidad y para la salud de la superficie ocular.

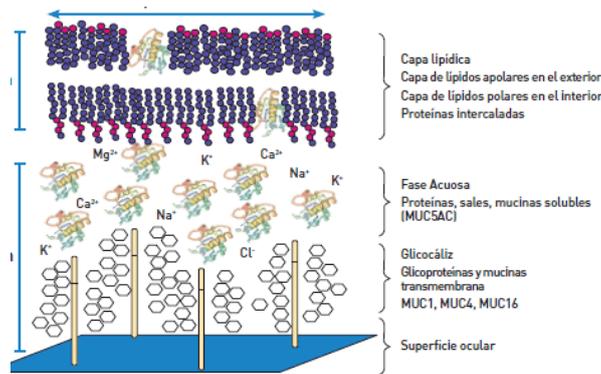


Figura 5. Composición química del film lagrimal

La *capa lipídica* se ubica superficialmente y está secretada principalmente por las glándulas de Meibomio y en menor cantidad por las glándulas de Zeiss y Moll. El deterioro de esta capa trae aparejados múltiples cambios en la fisiología ocular provocando signos y síntomas de daño ocular (figura 6).

*Su composición.* La capa lipídica configura el 0.02% del total de la película lagrimal y su espesor puede oscilar entre 15 y 180nm, pudiéndose estimar este valor a través de la observación de los patrones que definen las franjas interferenciales vistas con el biomicroscopio utilizando la técnica de reflexión especular. Estudios cromatográficos han demostrado que la secreción "normal" comprende lípidos de baja polaridad como los ésteres de cera (35%), ésteres

de colesterol (29.5%), fosfolípidos (16%), triglicéridos (4%) y lípidos de alta polaridad como los ácidos grasos libres (2%) y esteroides libres (1.8%). Estos lípidos se agrupan de manera particular, pues los de baja polaridad conforman la interfase no polar de la capa lipídica (aire-lípidos), mientras que los de alta polaridad se ubican en la interfase polar (lípidos-agua) con el grupo polar hacia la fase acuosa y la cadena hidrocarbonada hacia los componentes lipídicos de baja polaridad.

*Sus funciones.* Una de sus funciones relevantes es la de evitar la evaporación de la capa acuosa y para ello la capa lipídica presenta dos fases, una externa o no polar, que es densa e hidrofóbica, y una interna o polar también llamada interfase lipídico-acuosa, que es delgada e hidrofílica, propiedad que le permite adherirse a la capa acuosa, permitiendo la estabilidad del film lagrimal.

La capa de lípidos disminuye la tensión superficial de la lágrima permitiendo que ésta se distribuya homogéneamente por la superficie ocular durante el parpadeo. El parpadeo y la capa lipídica presentan una importante dinámica, pues con cada cierre palpebral ella se comprime aumentando su espesor, lo que impide que la fase acuosa se derrame. Cabe resaltar también que la presión que ejerce el normal parpadeo sobre la capa acuosa del film lagrimal hace que ésta se extienda de manera firme sobre la capa de mucina.

Otras funciones importantes de la capa lipídica son la de contribuir a las propiedades ópticas de la película lagrimal, la de lubricar los párpados en cada parpadeo y la de evitar que contaminantes externos provoquen un desequilibrio químico en su constitución, como puede ocurrir con los cosméticos faciales.



**Figura 6.** Estabilidad lagrimal e integridad celular

La *capa acuosa* constituye el 99% del total del film lagrimal y posee aproximadamente un espesor de 6.5 - 7.5  $\mu\text{m}$  (Mishima, 1965)<sup>2</sup>. La producción acuosa está a cargo de las glándulas accesorias de Krause y Wolfring o de la glándula lagrimal principal, según la secreción sea basal o refleja.

*Su Composición.* La viscosidad de la capa acuosa es baja y tal como muestra la figura 7, contiene diversas sustancias orgánicas e inorgánicas entre las que se destacan:

- proteínas (lisozima, lactoferrina, albúmina sérica, albúmina secretoria)
- inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM e IgE)
- enzimas diversas procedentes de la secreción acuosa y de los epitelios corneal y conjuntival
- electrolitos (Na, K, Cl, Ca, que regulan el flujo osmótico entre la córnea y la película lagrimal) y metabolitos como la glucosa
- Otras sustancias (prostaglandinas, ácido pirúvico, ácido láctico, catecolaminas, adrenalina). Esta capa también contiene Vitamina A y su disminución se atribuye a la pérdida de células caliciformes.

**Tabla 1:** Inmunoglobulinas en lágrima

Clase de Ig	Lágrimas	Suero
Proteínas totales	800 mg/100mL	6.500 mg/100mL
Ig A	14-24 mg/100mL	170-200 mg/100mL
Ig G	17 mg/100mL	1.000 mg/100mL
Ig M	5-7 mg/100mL	100 mg/100mL
Ig E	26-250 $\mu\text{g}$ /100mL	2.000 mg/100mL

*Su Función.* Los *electrolitos* presentes en la película lagrimal son los responsables de la osmolaridad (tonicidad-pH) de las lágrimas (Bothelo, 1964) y por ende desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la integridad epitelial del segmento anterior del globo ocular. Se ha propuesto que

una capa lagrimal normal contiene agua e iones diversos, como sodio, potasio, magnesio, calcio, cloruro, bicarbonato y fosfato. Los niveles de potasio y cloruro son mayores en el líquido lagrimal que en el plasma, lo que sugiere que son secretados o concentrados por las glándulas lagrimales (Milder, 1987).

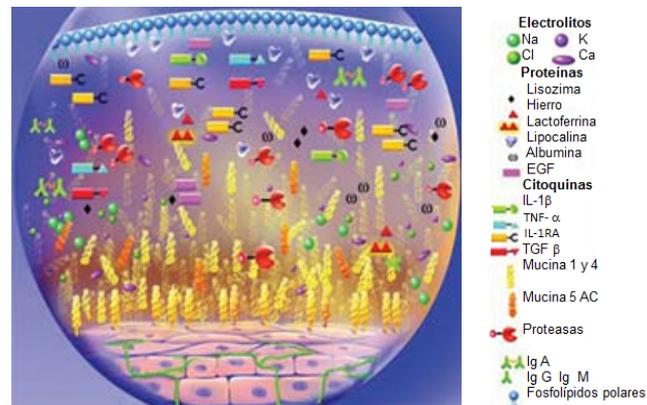


Figura 7. Composición química de la capa acuosa lagrimal

Las proteínas lagrimales totales en una secreción basal normal varía alrededor de 0.136-4.5 g/100 ml, con un promedio de 0,7 g/100 ml (Jaseplson y Lockwood, 1964). Estas proteínas desempeñan una función humectante, ya que son capaces de unirse a ácidos grasos de la superficie ocular y transportar una amplia gama de moléculas de lípidos endógenos (Glasgow et al., 1995), contribuyendo significativamente a la estabilidad de la película lagrimal, logrando así una reducción de la tensión superficial y permitiendo que ésta pueda extenderse eficazmente sobre la superficie ocular. Otras funciones importantes que realizan son el transporte de metales, el control de agentes infecciosos y una función amortiguadora frente a los cambios que podrían afectar su equilibrio (Records, 1979).

La lisozima es una proteína que representa alrededor del cuarenta por ciento del total de proteínas presentes en la lágrima, es la más alcalina y su concentración es mayor que en cualquier otro líquido corporal. Esta enzima está representada por una cadena larga, de alto peso molecular, que tiene la capacidad de disolver paredes bacterianas mediante la digestión enzimática del tejido muco-polisacárido (Milder, 1987). Aunque la lisozima está presente en

la mayoría de los tejidos y secreciones animales, su alta concentración le imprime características antibacterianas sólo en las células blancas de la sangre, secreciones nasales y lágrimas. Los niveles de concentración disminuyen naturalmente con la edad, pero también se encuentran bajos en personas jóvenes con diagnóstico de ojo seco (Seal et al., 1986).

*Los anticuerpos* presentes, también conocidos como inmunoglobulinas, son moléculas de proteínas sintetizadas por las células plasmáticas, comprendiendo aproximadamente el veinte por ciento de las proteínas (Milder, 1987), y se cree que tienen a su cargo los aspectos propios de la inmunidad humoral. En los seres humanos hay cinco tipos de inmunoglobulinas (IgA, IgD, IgE, IgG e IgM), cada una de las cuales posee una composición química determinada, una actividad inmunológica y por ende una función específica, jugando así un papel primordial para la defensa ocular.

Existe mayor cantidad de inmunoglobulinas IgE, IgM e IgG ante la presencia de una inflamación ocular (McClellan et al., 1973), pero la IgA es la inmunoglobulina predominante de las lágrimas y se ha identificado como la primera línea en el mecanismo de defensa del segmento anterior del globo ocular. Utilizando técnicas de anticuerpos fluorescentes y ultra estructurales, se ha demostrado que la IgA está contenida dentro de las células plasmáticas de la glándula lagrimal y por consiguiente, esto implica la producción local de esta inmunoglobulina (Franklin et al., 1973).

Este sistema abundante de inmunoglobulinas en combinación con células fagocíticas activas en la película lagrimal (por ejemplo, los linfocitos y las células blancas de la sangre) representan una importante barrera de protección contra la invasión de microorganismos que puedan afectar el delgado y no queratinizado epitelio corneal. Este sistema de protección se potencia con la gran red vascular que aporta la conjuntiva, lo cual aumenta la sensibilidad del ojo frente a un agente oportunista.

*Las enzimas* presentes en la capa acuosa de la lagrimal permiten identificar condiciones de estrés corneal a partir de su cambio de concentración, como ocurre con la lactato deshidrogenasa (LDH) y la malato deshidrogenasa (MDH), motivo por el cual la relación LDH / MDH se utiliza como índice para determinar

el estrés hipóxico (Fullard y Carney, 1985)<sup>3</sup>. En condiciones de estrés corneal, la concentración de LDH aumenta, mientras que la concentración de MDH no lo hace. Algunos estudios demostraron que el nivel de LDH en las lágrimas se altera durante las horas de sueño y persiste a lo largo de las tres primeras horas después de despertar, lo que explica químicamente el edema matinal fisiológico. Un grado similar de estrés hipóxico se observó con el uso de lentes de contacto, cuya proporción aumentaba conforme disminuía la permeabilidad al oxígeno del material del lente de contacto utilizado.

*Capa mucínica.* Las mucinas epiteliales son un grupo heterogéneo de proteínas de elevado peso molecular (>200 kDa), resultante de todas las secreciones mucosas provenientes de las células caliciformes ubicadas en la conjuntiva tarsal, conjuntival, en las criptas de Henle ubicadas en el epitelio del fondo de los sacos conjuntivales y las glándulas de *Manz*, ubicadas en el anillo circuncorneal de la conjuntiva límbica. Estas mucinas están altamente glucosiladas y un elevado porcentaje de su peso molecular (más del 50%) lo constituyen azúcares. Se ha demostrado además que la mucina es de naturaleza viscoelástica, propiedad que le otorga la habilidad de cubrir y reparar rápidamente las imperfecciones de superficie (Tiffany, 1994)<sup>4</sup>.

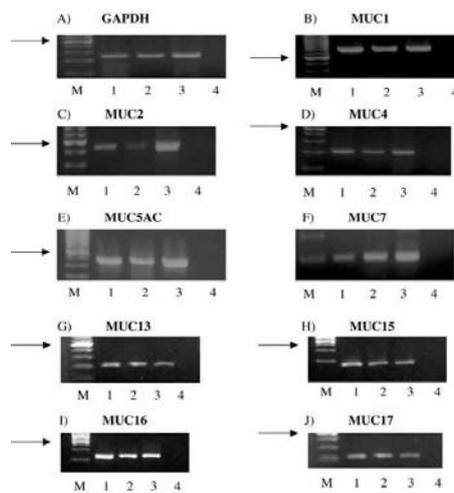
Existen estudios científicos que sostienen que la capa de mucina es en realidad una interfase entre la capa acuosa y los tejidos oculares, pues sus componentes se distribuyen de tal forma que constituyen un gel hidro-mucínico, en el que existen diferentes grados de concentración de mucinas desde el epitelio corneal hasta la superficie lipídica, fundiendo de esta manera la capa acuosa y la mucínica en una sola.

*Su composición.* El mayor avance en el conocimiento de la estructura, función y carácter heterogéneo de las mucinas humanas surge a partir de un reciente estudio de secuenciación de los genes que las producen.

Actualmente se conocen 17 genes de mucinas humanas y funcionalmente se dividen en transmembrana (MUC1, MUC3A, MUC3B, MUC4, MUC12, MUC13, MUC15, MUC16 y MUC17) y de secreción, estas últimas se sub-clasifican a su

vez en formadoras de gel (MUC2, MUC5AC, MUC5B y MUC6) y solubles (MUC7 y MUC9).

El estudio de Corrales *et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002. Abstract 2464 (figura 8)*, permite demostrar que el epitelio conjuntival humano de individuos sanos expresa los genes de mucinas MUC1, MUC2, MUC4, MUC5AC, MUC7, MUC13, MUC15, MUC16 y MUC17, identificando además 4 genes nuevos.

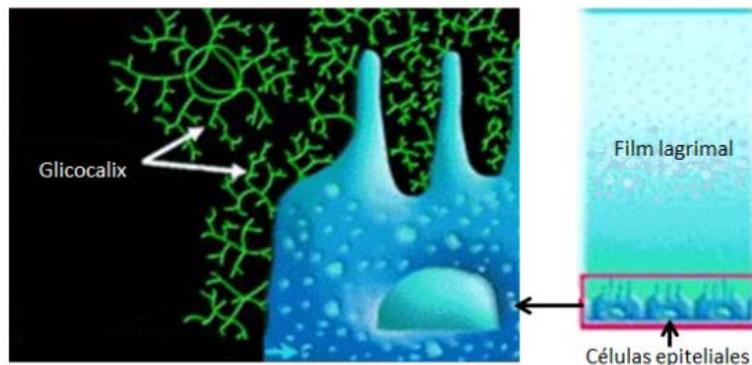


**Figura 8. Muestra genética de mucinas**

Estos 4 nuevos genes (MUC13, MUC15, MUC16 y MUC17) corresponden a mucinas transmembrana recientemente caracterizadas y aún está en estudio su función fisiológica específica. Éstos han sido detectados en diversos tejidos del cuerpo humano y también aparecen en la conjuntiva normal, lo que abre una nueva vía para el estudio de la función de dichos genes, tanto en condiciones normales como patológicas de la superficie ocular.

Un componente importante de la capa mucínica es el glicocálix (figura 9), una mucoproteína específica secretada por las células epiteliales de la córnea, que tiene la función de mantener la mucina adherida a las microvellosidades de la superficie epitelial corneal, haciendo que el epitelio deje de ser hidrofóbico y se convierta en hidrofílico. Estas glicoproteínas también pueden bajar la tensión superficial de la capa lipídica, lo que ha llevado a Holly (1990) a demostrar que el glicocálix es capaz de disminuir la tensión interfacial epitelio-lágrima, puesto

que sus carbohidratos forman fuertes enlaces de hidrógeno. Esto significa que el glicocálix lagrimal interviene en ambos extremos de las interfaces de la película lagrimal, mejorando la tensión superficial y su estabilidad, constituyendo además una barrera de protección contra ciertos microorganismos.



**Figura 9.** Producción de glicocálix

Asimismo debemos tener en cuenta que las mucoproteínas de origen conjuntival tienen muy alto peso molecular y forman en ocasiones un gel insoluble, el cual puede observarse frecuentemente durante la exploración biomicroscópica de rutina, cuando existen hipersecreciones. Este exceso de secreción puede presentarse como respuesta a factores irritantes (trauma, toxinas bacterianas o ambientales) para superar la hidrofobicidad temporal que presenta el epitelio corneal como efecto secundario de ese cuadro clínico.

*Su función.* En términos generales se ha definido a la capa mucínica, no como una capa en sí misma, sino como una interfase hídrico-mucínica que cumple con la importante función de humedecer y lubricar, evitando que las células epiteliales de la córnea se deshidraten y permitiendo que los márgenes de los párpados y la conjuntiva palpebral puedan deslizarse suavemente unos sobre otros con una mínima fricción, no sólo durante los movimientos de rotación ocular, sino durante el parpadeo (Tiffany, 1990)<sup>5</sup>.

Otra función no menos importante es su especialización para la protección de las superficies epiteliales, pues las mucinas envuelven los cuerpos extraños y los tornan resbaladizos para evitar abrasiones durante el parpadeo y facilitar

además su expulsión. Cuando existe una abrasión o descamación epitelial de la superficie corneal, ya sea de origen traumático o patológico, el sistema de anclaje que forma el glicocálix también se destruye y provoca la desestabilización de la película lagrimal, resultando así zonas de no humectación y la consecuente sensación de ojo seco.

*Sus propiedades.* Debido a su estructura micelar, esta interfase probablemente también actúe como un depósito de inmunoglobulinas, permitiendo su liberación lenta durante el día cuando el estado de ojo abierto hace que la superficie ocular sea más vulnerable a los patógenos transmitidos por el aire (Dilly, 1994)<sup>6</sup>.

## Estabilidad de la película lagrimal

Una película lagrimal preocular estable depende de muchos factores, por ejemplo, la dinámica de parpadeo o la integridad de la capa lipídica para evitar la evaporación; sin embargo, una de las teorías más populares propuesta por Holly (1973) sugirió que la inestabilidad o ruptura de la capa lagrimal se podría atribuir a la migración de los lípidos de la capa superficial hacia la capa mucosa, contaminándola y formando así pequeñas áreas hidrofóbicas por donde no se esparce la fase acuosa.

Otras hipótesis sostienen que la integridad del epitelio corneal ha sido considerada como el principal factor en la determinación de la estabilidad de la lágrima, pues de lo contrario se interfiere directamente con la capacidad de las células epiteliales para la producción del glicocálix.

## Evaporación

Una pequeña cantidad de líquido lagrimal se pierde por evaporación fisiológica pasiva. La tasa de evaporación no tiene diferencias significativas según el sexo o la edad, permaneciendo estable a lo largo de toda la vida en condiciones de

normalidad ocular. Sin embargo se ha encontrado una variación en la mañana, donde la tasa de evaporación lagrimal es más baja al despertar, subiendo a un nivel estable en un corto período de tiempo después de la apertura de los ojos. La evaporación está directamente relacionada con la modificación de la química de la lágrima en cualquiera de sus componentes (lípidos, mucinas o glicocálix); atento a ello se han encontrado aumentos de evaporación en estados patológicos oculares donde hay deficiencia de mucina como ocurre en el penfigoide ocular o síndrome de Stevens-Johnson. Se presenta asimismo en casos de deficiencia acuosa como ocurre en la queratoconjuntivitis sicca, frente a deficiencia lipídica como ocurre en la blefaritis o disfunción de las glándulas de Meibomio y también se ha encontrado evaporación frente a la irregularidad epitelial que ocurre en procesos cicatrizales o de hiperplasias.

Se han hecho estudios acerca de la evaporación lagrimal y el uso de lentes de contacto y se ha demostrado que todas las lentes perturban la capa lipídica superficial causando un aumento en la evaporación de las lágrimas (Tomlinson y Cedarstaff, 1982), pero que no existe correlación entre el contenido de agua de las lentes de hidrogel y la tasa de evaporación de las lágrimas (Cedarstaff y Tomlinson, 1983). También quedó establecido que la instilación de una gota de solución en la superficie ocular altera la estructura de la película lagrimal, ocasionando un cambio en su tasa de evaporación (Árboles y Tomlinson, 1990).

### **Efectos iatrogénicos en la producción lagrimal**

Algunos medicamentos sistémicos influyen negativamente sobre la cantidad y/o calidad de la película lagrimal (Doughty, 1997), siendo la hiposecreción más frecuente que la hipersecreción e induciendo por ello síntomas similares a los experimentados en el síndrome de ojo seco idiopático.

La deficiencia lagrimal y el efecto secundario de ojo seco pueden ser causados por los diuréticos empleados en altas dosis orales, los antihistamínicos bloqueadores H1 y los fármacos de acción anti-colinérgica o beta-adrenérgicos

(beta-bloqueantes). Otro grupo de fármacos que afectan igualmente la secreción lagrimal son los indicados para el alivio a corto plazo de la ansiedad, el insomnio o los antipsicóticos. Los medicamentos sistémicos utilizados en tratamientos prolongados no sólo afectan la producción lagrimal, sino que también pueden afectar las características del parpadeo y ocasionar una alteración de la película lagrimal debido a la acción anormal de barrido de los párpados.

La hipersecreción medicamentosa es rara, pero algunas drogas para la leucemia (por ejemplo citarabina o ciclofosfamida oral) producen una reacción general tóxica en las membranas conjuntivales y, posteriormente, una irritación crónica que provoca lagrimeo reflejo. El tratamiento de alergias con descongestionantes nasales puede estar asociado a hipersecreción, la morfina oral y los compuestos relacionados con narcóticos o analgésicos opioides tienen potencial de causar hipersecreción lagrimal. Este mismo potencial existe cuando se utilizan anticolinesterasas para mejorar la transmisión en los trastornos neuromusculares como la miastenia gravis.

Los medicamentos sistémicos no afectan a la glándula lagrimal pero sí lo hacen sobre las glándulas de Meibomio y también se cree que afecta la superficie de la conjuntiva. Este cuadro podría afectar tanto a la producción de lípidos producidos por las glándulas de Meibomio a lo largo de los párpados superior e inferior, como a la producción de mucina a cargo de las células caliciformes de la conjuntiva. Con una deficiencia en cualquiera de estas producciones, la película lagrimal estaría estructuralmente afectada, causando significativa inestabilidad.

Por lo tanto, hay varios medicamentos sistémicos que tienen el potencial de producir alteraciones en la película lagrimal (Doughty, 1997). En un sistema lagrimal sano, estos cambios pueden ser mínimos o hasta casi imperceptibles mientras dure el tratamiento farmacológico, pero en individuos con leve sequedad marginal o en usuarios de lentes de contacto, los efectos de la medicación puede ser suficiente para inducir síntomas claros de ojo seco. Cuando el tratamiento medicamentoso no puede ser modificado, debe

manejarse la condición de ojo seco iatrogénica con un complemento apropiado y suspender el uso de lentes de contacto.

### **Alteraciones en el uso de lentes de contacto**

Con el porte de lentes de contacto se reduce significativamente la tasa de renovación lagrimal y es por ello que daremos especial importancia a la correcta movilidad que debe tener la película lagrimal detrás del lente para evitar estancamientos y con ello, el depósito de sustancias orgánicas como puede ocurrir con las células escamadas de la conjuntiva, del epitelio corneal, el acúmulo de mucina, lípidos, proteínas y aquellos microorganismos o antígenos propios del ambiente.

Un parpadeo deficiente o una lente mal adaptada se convierten en un gran riesgo, en especial en aquellos pacientes que incurren en excesos de horas de uso o duermen con sus lentes de contacto, pues naturalmente durante la noche disminuye la fase acuosa de la película lagrimal quedando casi solo (además de las células inflamatorias) la mucina y los lípidos, lo cual genera más probabilidades de formación de depósitos retrolentales que dan lugar a reacciones inflamatorias, tóxicas, infecciosas o inmunológicas.

Los usuarios nuevos de lentes de contacto suelen presentar cambios a corto plazo que inicialmente se manifiestan como una alteración en la tasa de flujo de las lágrimas, pudiendo provocar una reducción en la concentración de electrolitos y proteínas debido al aumento del flujo lagrimal (Tomlinson, 1992).

En la literatura existen informes sobre cambios a largo plazo provocados en los niveles de IgA en usuarios de lentes de contacto, los cuales son mayores en usuarios de lentes gas permeable que en usuarios de lentes de hidrogel. Esto se debe probablemente a la estimulación mecánica sobre la conjuntiva y la consiguiente pérdida de proteínas séricas (Temel et al., 1991).

Algunos investigadores sostienen que no se producen cambios de concentración en el pH lagrimal, mientras otros han observado que se produce una leve disminución frente al uso de lentes de contacto, aunque siempre

dentro de los límites normales. Estos mínimos cambios producidos se deben a la capacidad de amortiguación que posee la película lagrimal.

La osmolaridad lagrimal se ve afectada como consecuencia del aumento del caudal lagrimal que puede producirse. Otro mecanismo del cambio de osmolaridad es la disminución de la producción lagrimal como consecuencia de la hipoestesia corneal que presentan los usuarios crónicos de lentes de contacto.

Se han observado alteraciones en la capa de mucina en usuarios de lentes de contacto de hidrogel de silicona de uso prolongado. Estas alteraciones son vistas detrás de la lente como una forma particular de detritus lagrimal, puesto que ante iluminación blanca se presentan como pequeñas microesferas bien definidas de color grisáceo que permanecen en posición estática, o sea que no acompañan el movimiento de la lente.

Estas formaciones se llaman bolas de mucina y la hipótesis más aceptada acerca de su formación es durante el porte de lentes de hidrogel de silicona debido a su alto módulo de elasticidad en combinación con la modalidad de uso prolongado. Durante la noche la capa lagrimal llega a su extrema delgadez, lo que facilita la formación de una densa capa mucolipídica poslental responsable de la formación de las bolas de mucina a consecuencia de la disgregación posterior que provoca el parpadeo normal diurno. Las fuerzas de cizallamiento provocadas por acción del parpadeo y el módulo de la lente, hacen que la mucina poslental se enrolle y adquiera esa forma esférica característica.

Las bolas de mucina comienzan a formarse a los pocos minutos de colocarse las lentes preferentemente en la zona del cuadrante superior de la córnea que tiene mayor fuerza de cizallamiento por encontrarse debajo del párpado superior (Sweeney et al.)<sup>7</sup>. Podemos encontrar bolas de mucina pequeñas (de 10  $\mu\text{m}$  y 20  $\mu\text{m}$ ) o grandes (20  $\mu\text{m}$  a 50  $\mu\text{m}$ ), resultando ambas medidas bastantes significativas al compararlas con los valores de espesor de la capa lagrimal poslental donde se encuentran (1  $\mu\text{m}$  o 2  $\mu\text{m}$ ) y el espesor del epitelio corneal donde se apoyan (50  $\mu\text{m}$  a 70  $\mu\text{m}$ ).

Sweeney et al. (2000), demostraron que se podrán encontrar entre 20 y 50 bolas de mucina en la mayoría de los casos, pudiendo haber más de un

centenar en aquellos casos con más de 12 meses de evolución de este cuadro (Craig et al.)<sup>8</sup>. Frente a períodos prolongados de uso, aumentan en número y en tamaño y algunas bolas se hacen tan grandes que no pueden mantener su forma esférica y se colapsan adoptando una forma de anillo o neumático. El riesgo que las bolas de mucina se hagan tan grandes radica en la incrustación epitelial que ocasionan, pudiendo alcanzar la membrana basal y provocar la estimulación focal de la proliferación de células estromales, o sea, la activación de fibroblastos o queratocitos en proceso de división.

Al retirar las lentes de contacto, las bolas de mucina que se encuentran sobre la lágrima desaparecen con el parpadeo, persistiendo aquellas que están incrustadas en el epitelio, las cuales desaparecerán a las horas de discontinuado el uso de la lente.

Para evitar la formación de bolas de mucina, debe cambiarse la modalidad de uso de la lente de contacto, debiendo quitarse diariamente la lente o al menos una noche cada par de días. En caso que el paciente se incline por la segunda opción, podremos sumar entonces la indicación de lágrimas lubricantes antes de dormir y luego de despertarse.

## Examen de rutina

### **Antecedentes personales y sintomatología**

Cualquier rutina de exploración debe comenzar con la evaluación de los antecedentes personales y familiares, el motivo de consulta, los síntomas que refiere el paciente y la aplicación posterior de una batería de pruebas que permitan al profesional determinar el potencial visual, el tipo de patrón lagrimal (lipídico de qué tipo, acuoso, detritus, etc.), y el grado de severidad del daño encontrado en la superficie ocular. El objetivo de la evaluación y de la tipificación de la exploración está dirigido a tener los elementos de evidencia que nos permitan determinar si el paciente es apto o no para el uso de lentes

de contacto y si lo fuera, qué tipo de material es el más apropiado para su condición ocular.

*Los síntomas* varían en tipo y gravedad de acuerdo con el estado de inestabilidad de la película lagrimal y el consecuente daño que pueda presentar la superficie ocular. Estos síntomas y sus causas son:

- En casos de sequedad marginal, puede darse una sensación de ardor causado por el cambio hipertónico en la película lagrimal.
- El exceso de lágrimas también puede estar presente como un mecanismo reflejo de protección, inducido por condiciones externas tales como humedad relativa ambiental baja, contaminación o polución ambiental.
- La mala lubricación nocturna por el cierre inadecuado de los párpados puede ocasionar síntomas o dificultad para abrir los ojos al despertar.
- La hipersecreción de mucosa puede indicar inestabilidad en esa capa.
- La sensación de cuerpo extraño puede ser causada por una lubricación inadecuada y debe constituirse en una advertencia que nos lleve a explorar con detenimiento la película lagrimal.
- La sequedad ocular se percibe como una sensación y se manifiesta como asperezas, arenilla o escozor.
- La visión borrosa puede ser el resultado de una superficie ocular no humectada. Es muy habitual en la enfermedad de Sjögren y en la KCS.
- Cuando el daño epitelial esté presente el paciente reportará dolor ocular.

El uso de un cuestionario es beneficioso para los pacientes que presentan estos tipos de signos o síntomas, ya que permite su clasificación y se puede repetir para propósitos de comparación, antes, durante y después del proceso de adaptación de lentes de contacto o de seguimiento. Existen muchos cuestionarios validados como los de McMonnies (McMonnies, 1986; McMonnies y Ho, 1986, 1987a, 1987b) o el de Donate (Donate et al. 2002), en los que se asigna un valor a cada pregunta y la puntuación total obtenida es un indicador de la presencia y severidad de los síntomas reportados (ver en Anexos del Capítulo 15).

Este análisis comprensivo de las respuestas obtenidas nos ofrece la posibilidad de estudiar las variables cualitativas que nos aportan el nivel de riesgo que el paciente enfrenta de acuerdo a la condición de su película lagrimal y consecuentemente la integridad de la superficie ocular, al confrontar esta información con los datos cuantitativos del resto de las pruebas realizadas.

*Los síntomas de ojo seco* se presentan como sensación de arenilla, sequedad ocular o escozor y resulta actualmente muy frecuente encontrar en la consulta pacientes que refieren este tipo de síntomas.

Hay signos determinantes que nos conducen a pesquisar una película lagrimal anormal:

- Un menisco escaso o irregular
- la presencia en exceso de partículas en el film lagrimal
- la ruptura de la película lagrimal antes del parpadeo subsiguiente o fuera de los valores normales de referencia
- una capa lipídica deficiente
- una capa mucosa inadecuada
- la presencia de un trastorno de la superficie epitelial

Esta condición de anormalidad provoca cambios que se manifiestan en signos o síntomas tales como:

- alteración en el flujo lagrimal
- aumento de la evaporación y una baja tasa de rotación de lágrima
- aumento de la polaridad de la secreción meibomiana
- una composición anormal de proteínas
- un comportamiento inadecuado en el parpadeo
- presencia de abundante mucina en la superficie ocular
- un cambio detectable en la superficie ocular.

Algunas de estas señales pueden ser detectadas en la valoración clínica de rutina, utilizando técnicas no invasivas o con pruebas sencillas disponibles para la consulta del contactólogo.

## Exploración con Biomicroscopio

El examen biomicroscópico debe constituirse como una exploración de rutina en la práctica del contactólogo, puesto que proporciona información muy valiosa que nos permite adquirir una conducta clínica responsable frente a una técnica tan invasiva como es la adaptación de un lente de contacto sobre el segmento anterior ocular.

Mediante las diversas técnicas que ofrece la gran versatilidad de este instrumento, podremos explorar:

- La apariencia del menisco lagrimal
- La observación del movimiento de partículas en la superficie ocular
- La observación de la capa lipídica a través de interferometría, mediante la técnica de reflexión especular
- La observación del tiempo de ruptura lagrimal invasivo (BUTIN)
- El uso de los colorantes vitales (fluoresceína, rosa de bengala y verde lisamina) para permitir el estudio de la salud de la superficie ocular
- El examen externo que comprende los párpados, las pestañas y las glándulas relacionadas para detectar cualquier signo de obstrucción, anomalía o patología que afecta la película lagrimal
- La detección de anomalías palpebrales como blefaritis o las relacionadas con los cambios degenerativos propios de la edad (orificios de las glándulas, bordes palpebrales, etc.).
- La evaluación de la hiperemia conjuntival localizada como factor de riesgo para la estabilidad lagrimal y su mensuración mediante escalas de calificación validada.
- Observación del parpadeo.

## Menisco

El volumen total de lágrima se ha estimado en entre 6 y 8  $\mu\text{m}$  y se encontró que el 60 por ciento aproximadamente del volumen total está en el menisco y el resto está esparcido en la película lagrimal precorneal y en el fondo del saco.

El reservorio lagrimal o menisco (figura 11) se encuentra a lo largo del párpado inferior y del superior. Cada menisco está limitado por la unión muco-cutánea palpebral (línea de Marx), situada justo detrás de los orificios de las glándulas de Meibomio y en el lado de la córnea, el menisco se separa de la película precorneal por un adelgazamiento localizado conocida como "línea negra", que sólo es visible cuando se utiliza fluoresceína (Holly, 1978).

La observación con lámpara de hendidura de la "línea negra" y de la curvatura del menisco da información sobre la cantidad de reservorio del film lagrimal.

El movimiento vertical de un haz de luz a lo largo del menisco lagrimal nos permite hacer una valoración de su curvatura (McDonald, 1969). El menisco normal debe tener una superficie convexa cerca del lado de la córnea, una superficie cóncava de forma centralizada y una curva convexa en su contacto con los párpados.



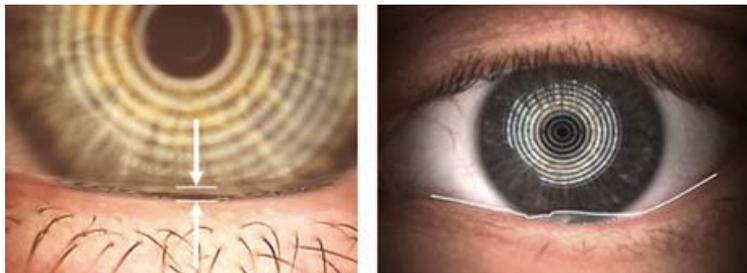
**Figura 11<sup>1</sup>:** formato del menisco lagrimal

*Observación.* La observación de la altura del menisco y de su irregularidad se ha propuesto como una guía para la determinación de anomalías en la película lagrimal (Rolando et al., 1990).

La altura normal del menisco lagrimal se estima entre 0,3 a 1 mm y valores por debajo de 0.3 mm o la presencia de zonas de discontinuidad evidencian signos de una deficiencia en el film lagrimal.

La observación puede llevarse a cabo sin tinción a través de la técnica de iluminación difusa y de reflexión especular, o con tinción, colocando hendidura al haz de iluminación y e instilando fluoresceína (Figuras 11 y 12a).

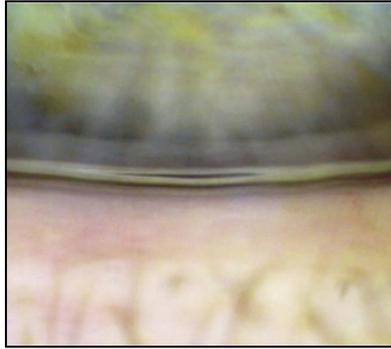
Un menisco escaso o desigual se visualiza como una reflexión lineal irregular que bordea el párpado, como se muestra en la figura 12b. En estos casos cuando realicemos el test del BUT, notaremos que la zona de ruptura lagrimal se producirá más frecuentemente en la zona del menisco lagrimal, especialmente el superior.



**Figura 12a.** Observación del volumen **Figura 12b.** Irregularidad del menisco lagrimal

Cuando analicemos el menisco en la zona de reflexión especular, se observará como una banda brillante central bordeada por dos áreas oscuras no reflectantes, una inferior y una superior, que se forman por las uniones del menisco con el párpado inferior y la película lagrimal precorneal, respectivamente (figura 13).

Con la práctica, el profesional podrá observar y mensurar fácilmente la apariencia general del menisco (regularidad, altura, anchura y curvatura), aunque resulta más cómodo y eficiente el trabajo sobre el menisco inferior.



**Figura 13.** Observación del menisco durante técnica de reflexión especular

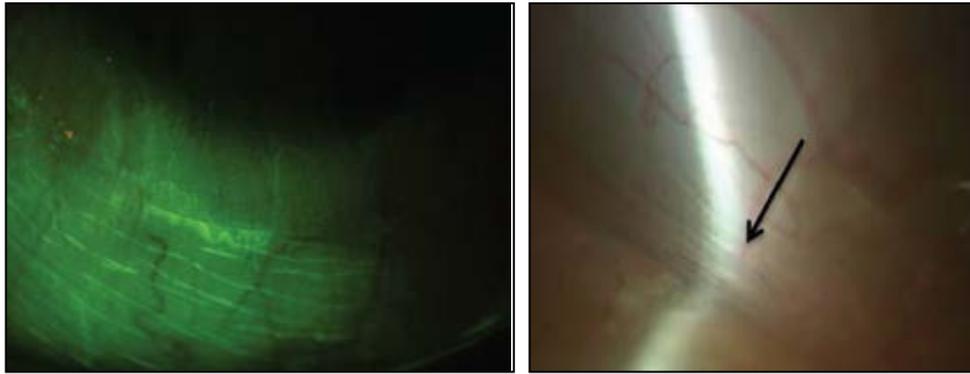
### Signos conjuntivales asociados a disfunción lagrimal

Cuando existe evidencia de afección de la película lagrimal también pueden manifestarse signos en la conjuntiva que pueden clasificarse en tres grados:

- grado 1: los pliegues son apenas visibles en el ángulo temporal.
- grado 2: los pliegues son claramente visibles en la conjuntiva bulbar temporal.
- grado 3: los pliegues son visibles en la conjuntiva inferior próximas al limbo.

Hoh et al. (1995) describieron la presencia de pliegues conjuntivales paralelos en el margen del párpado inferior (Figura 13), proponiendo cuatro grados:

- grado 0: sin pliegues en posición primaria.
- grado 1: pliegue pequeño en posición primaria ubicado debajo del menisco lagrimal normal.
- grado 2: múltiples pliegues generalmente en posición primaria hasta la altura del menisco lagrimal normal.
- grado 3: múltiples pliegues en posición primaria sobrepasando la altura del menisco lagrimal normal.



**Figura 13<sup>2</sup>.** *pliegues conjuntivales*

Esta clasificación tiene un elevado valor predictivo, pues el grado 1 indica que los sujetos tienen un riesgo 15 veces mayor de tener ojo seco en comparación con el grado 0 y para los grados 2 y 3, el factor de riesgo es 63 y 190 veces más alto, respectivamente.

Estos pliegues alteran la morfología del menisco y su relación con el borde palpebral, pudiendo alterar también la distribución de la película lagrimal durante el parpadeo y con ello el riesgo latente de provocar un daño aún mayor sobre la superficie conjuntival.

Variando la magnificación durante la observación, podremos observar en el menisco lagrimal la presencia de partículas o detritus que corresponden a los restos biológicos de la descamación fisiológica epitelial, partículas de la polución ambiental o hebras de mucinas que pueden mezclarse con la capa lipídica superficial. En la queratitis filamentosa estas hebras se verán fuertemente asociadas a las células epiteliales de la superficie.

Cuando los detritus son abundantes y están presentes conjuntamente con otras variables clínicas como la alteración de la película lagrimal, el uso de lentes de contacto o el uso de conservantes o limpiadores no indicados, debemos necesariamente asociarlo con un daño epitelial o una respuesta inflamatoria de la conjuntiva.

La observación del movimiento del detritus en la superficie lagrimal (hebras mucosas, polvo, burbujas de lípidos, células descamadas, etc.) nos permiten estimar la viscosidad de la lágrima, que es inversamente proporcional a la velocidad de flujo de las partículas.

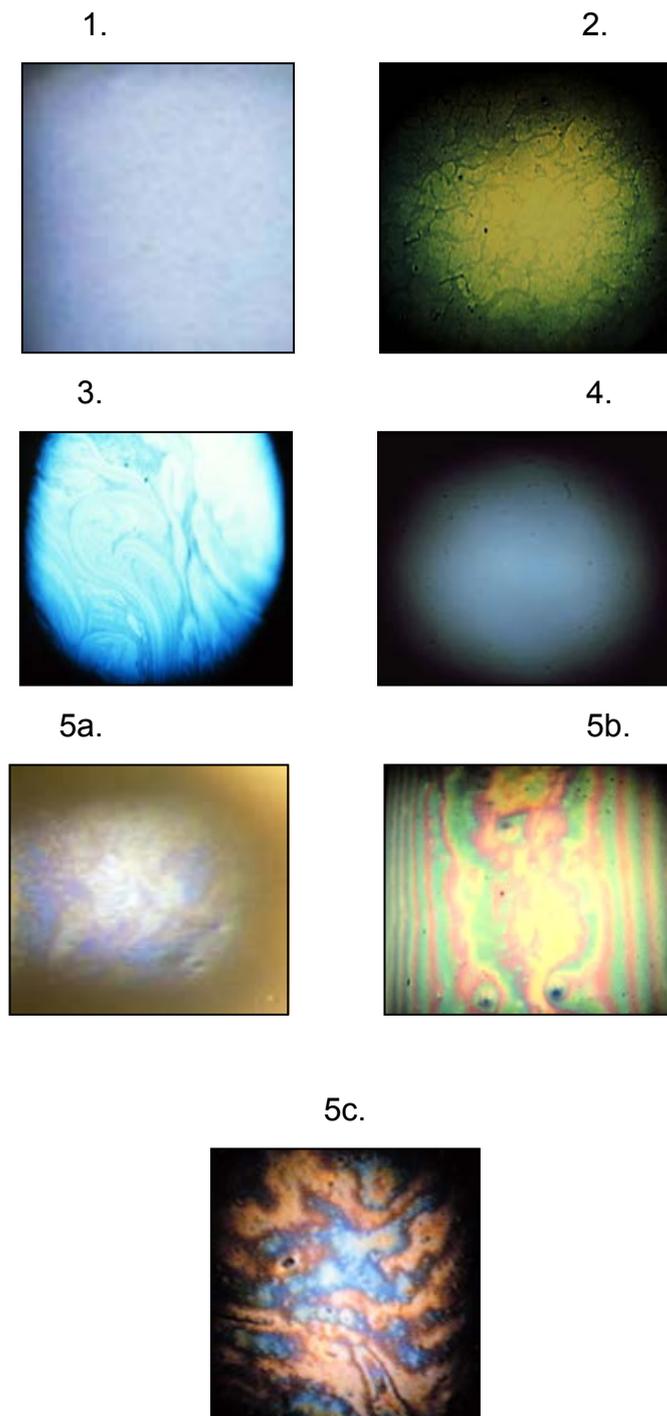
## Examen de la película lagrimal

### *Estudio de la capa lipídica*

A través de la técnica de reflexión especular realizada con el biomicroscopio podemos observar sobre la capa lipídica los dibujos monocromáticos o coloreados que se visualizan ligeramente por fuera de "la zona de espejo" que forma la luz incidente reflejada en la córnea acorde la magnificación que requiere esa técnica. Esta técnica se limita a la interpretación y análisis de los patrones de interferencia que arrojan las fracturas y colores de la capa lipídica, así como la observación de su viscosidad.

Mediante la observación de los patrones de interferencia (figura 15) podremos hacer un análisis cualitativo primero y cuantitativo después, que nos revelará el espesor estimativo de la capa lipídica, basados en una escala que contiene cinco categorías principales:

1. Marmóreo abierto: ~15/30 nm. Contraindicado el uso de LC.
2. Marmóreo cerrado o Compacto: ~30/50 nm. No apto para cualquier tipo de material de lentes de contacto
3. Fluido: 50-80 nm. Satisfactorio para el uso de LC.
4. Amorfo: 90 nm (azul grisáceo y sin forma). Patrón ideal. Satisfactorio para todo tipo de lente de contacto.
5. Coloreado: 95 a 370 nm
  - a. patrón coloreado de 1º orden: 90 a 140 nm - franjas marrón y azuladas
  - b. patrón coloreado de 2º orden: 140 a 180 nm - franjas verdes y rojas compactas
  - c. patrón globular multicolor: mayor a 180 nm - colores combinados de distribución irregular con glóbulos de color intenso - asociado a lágrima extremadamente pesada por hipersecreción lipídica, blefaritis o contaminación lipídica

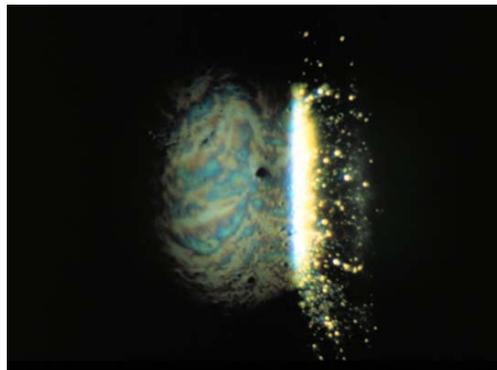


**Figura 15<sup>1</sup>.** *Diferentes tipos de patrones lagrimales*

Las anomalías de la capa lipídica son causadas por múltiples causas entre las que se encuentra la obstrucción de los conductos de secreción, una posición anormal de los orificios de salida de las glándulas en el borde palpebral, la contaminación con lípidos a causa de cremas faciales, la presencia de blefaritis

o trastornos de la piel en el rostro, contaminación por secreción mucosa excesiva o desnaturalizada, etc. Cualquiera de estas disfunciones provocará una desestabilización de la película lagrimal que tendrá su origen en una proporción anormal tanto de los componentes polares como de los no polares de la capa lipídica (figura 15 bis).

La capa mucosa también puede verse secundariamente alterada y ello se evidencia con la aparición de gruesas hebras hidrófobas de mucina acumulada, que ante la persistencia de este desorden provocarán una alteración en la interacción normalmente existente entre la mucina y la lisozima, o generarán una contaminación de lípidos que conducirá inevitablemente a un aumento de la exfoliación de las células epiteliales agravando los signos y síntomas.



**Figura 15 bis:** Técnica de reflexión especular. Patrón coloreado de 1º orden y detritus abundantes

### *Estudio de la estabilidad*

La película lagrimal no permanece estable por largos periodos de tiempo; es por eso que la frecuencia de parpadeo evita rupturas y juega un factor determinante en la estabilidad del film precorneal. Se ha establecido como estabilidad normal el rango que va desde los 15 a los 40 segundos, luego de los cuales la película lagrimal disminuye un 10% su espesor como consecuencia de los fenómenos de escurrimiento y evaporación. En estas condiciones la capa lipídica se torna inestable, algunos de los lípidos superficiales migran produciendo un inicio de contaminación de la interfase

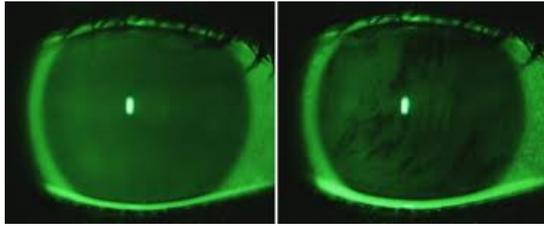
acuosa-mucínica, convirtiendo esa zona en una superficie hidrófoba. La película lagrimal se convierte en inestable en estas áreas, formando zonas no humectables que se visualizan como zonas de ruptura, apreciables durante los procedimientos de exploración.

#### Tiempo de ruptura lagrimal invasivo (BUTIN)

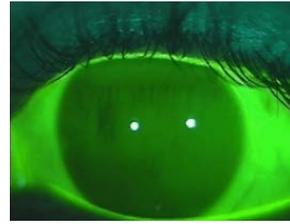
Para la observación del tiempo de ruptura de la película lagrimal se instila fluoresceína en la conjuntiva bulbar inferior o superior y se le pide al paciente que parpadee un par de veces para conseguir que la solución de contraste se disperse en forma homogénea por la capa acuosa del film lagrimal, por donde circula unida a las proteínas y exhibe un color verde fluorescente con un pH mayor de 6.

Mediante la técnica de iluminación difusa y utilizando luz filtrada con azul cobalto, luego de haber logrado un esparcimiento pareja de la fluoresceína por el segmento anterior del ojo, se indica al paciente que no parpadee, momento en el que comenzaremos a observar minuciosamente la superficie corneal teñida de verde fluorescente uniforme (figura 16 izquierda). Allí se inicia el conteo cronométrico de los segundos que demorará en aparecer el primer punto o línea de corte negra, el cual indicará el tiempo de ruptura de esa superficie verde uniforme (figura 16 derecha) y ése es el valor de registro obtenido para esa toma. Para mejorar el contraste y facilitar la visualización de la ruptura lagrimal especialmente en ojos con iris claros, podrá adosarse un filtro amarillo (Schott-filtro OG 530 o Kodak Wratten 12), como puede apreciarse en la figura 17.

El registro final de BUTIN será el promedio de tres tomas, cuidando de no modificar el protocolo de realización de la prueba. Valores menores a los 10 segundos indican problemas en la estabilidad de la película lagrimal y una posible contraindicación para el uso de lentes de contacto.



**Figura 16:** BUTIN sin filtro



**Figura 17:** BUTIN con filtro

### Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (BUTNI)

Mengher et al. (1985), siguiendo un diseño original de Lambie et al. (1976), desarrollaron una técnica no invasiva para la evaluación del tiempo de ruptura de la película lagrimal precorneal sin el uso de fluoresceína (BUTNI). Su método se basa en la observación de los cambios en la imagen especular de un modelo de rejilla proyectada sobre el total de la superficie de la córnea (figura 18). Al paciente se le pide nuevamente que mantenga su ojo abierto evitando el parpadeo y nuestra observación se centrará en la detección de la distorsión de una línea de la cuadrícula, lo cual se produce cuando se representa un adelgazamiento local de la película lagrimal y una discontinuidad de la línea configura la ruptura de la película lagrimal en esa zona.



**Figura 18.** Técnica BUTNI con rejilla

Patel et al. (1985) observaron la primera imagen catóptrica producida por un queratómetro Bausch & Lomb (figura 19) y pidiendo al paciente que no parpadee, midieron el tiempo que transcurría hasta que la imagen se tornara distorsionada o discontinua tal como se explicó precedentemente. Esta técnica no resulta clínicamente relevante, ya que la mira del queratómetro se refleja

sólo en un radio de 3 mm, lo que implica que la gran mayoría de la superficie corneal quedará sin evaluar.



**Figura 19.** Técnica BUTNI con queratómetro

En condiciones de normalidad, los valores obtenidos en la prueba de BUTNI son mayores que los obtenidos con la prueba de BUTIN, pues la lágrima no sufre cambios por contaminantes externos, en este caso la fluoresceína.

#### Variación en las mediciones del tiempo de ruptura lagrimal

Los factores que sin lugar a dudas afectan a la medición del BUT son el uso de anestésicos tópicos, el uso de soluciones para lentes de contacto que contengan cloruro de benzalconio (BAK) como agente conservante, el uso de ciertos ungüentos, un cierre forzado de la hendidura palpebral antes de comenzar la prueba o sujetar forzosamente los párpados durante la realización de la prueba. Cualquier instilación de gotas o colirios minutos antes de comenzar la prueba puede alterar los resultados de la medición y también disminuir la intensidad del contraste debido a la disminución de la concentración de la fluoresceína.

Las variaciones en la concentración de la solución, el pH de la solución de fluoresceína, el tamaño de la gota instilada y la presencia de conservante son probablemente las principales fuentes de sesgo que poseen estos registros y una forma de controlar estas variables es emplear las tiras de fluoresceína sódica.

La instilación repetida de fluoresceína también puede alterar los resultados de la medición, ya que esta es una técnica invasiva realizada con un componente levemente tóxico.

#### Correlación de datos

Craig y Tomlinson (1997) han demostrado un vínculo entre la capa lipídica, la evaporación y la estabilidad de la película lagrimal en los seres humanos. Encontraron que cuando la capa lipídica humana está ausente o no es normal, la película lagrimal es inestable y la evaporación lagrimal se incrementa cuatro veces. También confirmaron que BUTNI varía significativamente con la variación de la capa lipídica y que la inestabilidad se produce con patrones de franjas de color o en ausencia de éstos. Es por ello que la conducta clínica surgirá de la correlación de los datos encontrados en las diversas pruebas realizadas y no de la ponderación de un par de ellos.

#### *Uso de agentes de tinción en la práctica clínica*

Una variedad de soluciones de contraste han sido empleadas para el estudio de la película lagrimal y de la superficie ocular, ya sea en la práctica del oftalmólogo, del contactólogo o del optometrista, a fin de evaluar la película lagrimal, la adaptación del lente de contacto o la superficie ocular con el fin de detectar e identificar zonas epiteliales comprometidas.

Los agentes de coloración más utilizados habitualmente son la fluoresceína y el rosa de bengala, siendo la lisamina verde menos usada, si bien resulta también una alternativa posible al rosa de bengala.

## Fluoresceína sódica

La fluoresceína sódica es una xantina compuesta de cristales naranja-rojizos, solubles en agua y con propiedades fluorescentes. En soluciones con pH 5 a 9 presenta fluorescencia color verde y se excita al exponerla a una longitud de onda correspondiente al azul ultravioleta (filtro azul cobalto del biomicroscopio), pues tiene una longitud de absorción de 494 nm y una longitud de emisión máxima a 521 nm.

Para uso tópico se utiliza en concentraciones entre 0,8% y 2% y sus cristales se esparcen por la capa acuosa del film lagrimal unidos a las proteínas.

El espesor de la película lagrimal y su integridad puede evaluarse por la intensidad de la coloración sobre la superficie ocular. Los pacientes con reducción del volumen de la película lagrimal por lo general presentan una fluorescencia menos intensa a pesar de instilaciones repetidas. Una película lagrimal normal debe exhibir un fondo verde parejo y uniforme. El adelgazamiento de la película se hace visible como una pérdida localizada de fluorescencia, seguido generalmente por la aparición de una ruptura en esa zona.

.

En Oftalmología se utiliza en forma tópica para evidenciar las lesiones de córnea y para la tonometría; en forma oral (en desuso) y endovenosa para la realización de retinofluoresceinografías (RFG), produciéndose su metabolización a través del hígado y del riñón y su eliminación por orina dentro de las 24 a 48 horas.

En contactología y en optometría se usa para la exploración del segmento anterior y la adaptación y control de lentes de contacto.

*Interpretación de la imagen:* La fluoresceína se acumula en los espacios intercelulares resultantes de la discontinuidad del epitelio corneal, permitiendo identificar claramente no sólo el daño superficial (Figura 20) sino su registro en la historia clínica, siguiendo el protocolo clínico de notación por zonas y grados de severidad de la lesión. (Efron y CCRLU en Anexo Capítulo 15).

La tinción epitelial se utiliza también para el diagnóstico y seguimiento de afecciones oculares y otras enfermedades oculares de tratamiento médico.



**Figura 20.** *Teñido de la superficie corneal*

#### Rosa de bengala

El rosa de bengala es un colorante soluble en agua que tiñe sólo el tejido degenerado (figura 21), las células muertas y las hebras de mucina. La solución produce una coloración punteada a lo largo de la zona de drenaje lagrimal, conocida como la línea de Marx, que es debido a la pronunciada degeneración celular que se produce en esta área.



**Figura 21.** *Exploración del segmento anterior con rosa de bengala*

Su uso es una herramienta de diagnóstico para el síndrome de ojo seco y la notación se realiza a través de una escala que registra la zona e intensidad de la lesión en córnea o conjuntiva. La mayoría de los profesionales utilizan una

concentración del 1% instilando una gota en la conjuntiva inferior. También pueden utilizarse las tiras reactivas humedecidas con solución salina al igual que con la fluoresceína.

En la práctica de lentes de contacto, el uso principal del colorante rosa de bengala es para evaluar daños de la superficie ocular cuando se sospecha se síndrome de ojo seco o como seguimiento de un proceso de complicación en el uso de lentes de contacto principalmente de uso prolongado.

### *Conclusiones*

La película lagrimal debe ser analizada cuidadosamente como rutina de la práctica profesional de la contactología y debe tenerse en cuenta un orden en las pruebas clínicas que nos permita preservar la fragilidad del film lagrimal y obtener resultados confiables. Una secuencia recomendable es comenzar con las pruebas menos invasivas previamente al pasaje a las más invasivas. La observación de la capa lipídica superficial y medición BUTNI, el menisco lagrimal, la dinámica de parpadeo, el patrón lagrimal, la exploración de los párpados y la conjuntiva con el biomicroscopio registrando la zona y grado de hiperemia utilizando las escalas adecuadas, observar también detenidamente la secreción de las glándulas de Meibomio y finalmente se realizarán las pruebas con soluciones de contraste.

Es necesaria la utilización de una historia clínica que contemple ordenadamente un desarrollo completo de la exploración del paciente para obtener así la evidencia clínica que sustente un manejo profesional ajustado a cada caso en particular.

## Alteraciones, complicaciones y signos

### **Alteraciones de la película lagrimal con el uso de LC**

Las bolas de mucina son la consecuencia del adelgazamiento nocturno del film lagrimal y el porte de lentes de contacto de hidrogel de silicona como se explicó anteriormente.

Desde el punto de vista de la práctica de la contactología es muy importante prestar atención para la pesquisa de este signo, dado que configura la desintegración de la capa de mucina con el riesgo que ello implica, puesto que la córnea se encuentra más vulnerable a los microorganismos patógenos.

Las bolas de mucina pueden verse al examen biomicroscópico con iluminación poco intensa, apareciendo como pequeños puntos grisáceos bien definidos o bolitas refractivas como pequeñas cuentas de cristal. Con la técnica de retroiluminación indirecta, las bolas de mucina producen inversión de luz, lo que indica que su composición tiene mayor índice de refracción que su entorno. Las bolas de mucina pueden estar incrustadas en el epitelio o haberse desprendido de él dejando una foseta que se llena con lágrima y también se presenta como una formación circular, pero ésta no presenta inversión de luz. Este es el diagnóstico diferencial entre la incrustación y la foseta. Tanto las bolas de mucina como las fosetas se tiñen con fluoresceína, lo que hace imposible su diferenciación con esta solución de contraste.

Los contactólogos deben ser capaces de diferenciar las bolas de mucina y las incrustaciones con otras entidades clínicas de la superficie ocular como son los microquistes epiteliales, las vacuolas epiteliales, las ampollas o las indentaciones.

Las bolas de mucina y los microquistes son de tamaño similar, ambos invierten la luz, pero cuando hacemos una sección óptica, los microquistes están por debajo de la superficie de la córnea y por ende tampoco se tiñen con fluoresceína (aunque cuando se abren espacio y emergen a la superficie pueden confundirse porque es en el único momento en que se tiñen).

Las vacuolas por su parte no invierten la iluminación al igual que las fosetas y las indentaciones, pero no se tiñen con fluoresceína porque se encuentran dentro del espesor del epitelio. Estas características que diferencian las mencionadas entidades clínicas las podemos encontrar detalladamente en la tabla 2, pero tenemos que tener siempre en cuenta que cada una de ellas tiene una asociación directa con el tipo de lente y material que porta el paciente, por lo tanto en algunos casos es el factor fundamental para el diagnóstico diferencial.

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial de los fenómenos epiteliales e intraepiteliales (Efron, 2005)**

Entidad Clínica	Tamaño (µm)	Forma	Color Iluminación directa	Distribución	$\eta$ respecto al entorno	Aspecto óptico	Tinción Fluoresc.	LC asociadas
<b>Bolas Mucina<sup>1</sup></b>	10-200	Esférica o en anillo	Gris	Mayor en Cornea superior	>	Inversión de luz	SI	HSi
<b>Fosetas De 1</b>	10-200	Esférica	Transparente	Mayor en Cornea superior	<	No inversión de luz	SI	HSi
<b>Microquistes</b>	5-30	Esférica o Irregular	Gris	Por toda la córnea	>	Inversión de luz	NO *	Bajo Dk
<b>Vacuolas</b>	5-50	Esférica	Transparente	Periferia media corneal	<	No inversión de luz	NO	Bajo Dk
<b>Ampollas</b>	5-30	Irregular (casi ovalada)	Transparente	Toda la cornea o centrales	<	No inversión de luz	NO	Rígidas
<b>Indentación</b>	10-200	Esférica	Transparente	En zonas con gran espacio postlente	<	No inversión de luz	SI	Rígidas o blandas de adaptación abierta

\* Excepto cuando se abren a la superficie epitelial

## Alteraciones en la película lagrimal con la edad

*Producción lagrimal:* Un gran número de estudios se han llevado a cabo para determinar los cambios que se producen en la composición de las lágrimas a medida que los individuos envejecen. Los resultados obtenidos son ambivalentes con respecto a la definición del efecto que tiene el envejecimiento

en la producción lagrimal-; sin embargo hay consenso en afirmar que la producción refleja de lágrimas disminuye después de los 40 años y que esta reducción puede ser atribuible a la disminución de la sensibilidad corneal observada con la edad (Henderson y Prough, 1950; Norn, 1965; McGill et al., 1984; Mathers et al., 1996)

Las tasas de producción basal de lágrimas también han sido investigadas y se encontró que no se vieron afectadas por la edad, confirmando una ausencia de relación.

*Estabilidad lagrimal:* Los estudios realizados sobre la estabilidad de la película lagrimal con la técnica no invasiva han encontrado que no existe ninguna disminución asociada a la edad.

*Volumen lagrimal:* El volumen de lágrimas ha sido estimado por una serie de técnicas en relación con la edad y nuevamente los resultados son ambivalentes, pues algunos investigadores no encuentran disminución en el volumen de producción lagrimal y otros con otras técnicas empleadas sí lo encontraron disminuido.

*Evaporación de la película lagrimal:* Esta característica se considera generalmente constante con la edad bajo condiciones de ausencia de patología ocular senil.

*Osmolaridad lagrimal:* La osmolaridad de la película lagrimal se mantiene constante durante toda la vida.

*Capa lipídica:* No se encontraron diferencias en la estructura de la capa lipídica o sus características asociadas con la edad utilizando la evaluación de franjas de interferencia con biomicroscopio.

A la vista de las pruebas contradictorias, es difícil sacar conclusiones definitivas sobre el proceso "natural" de cambio que tiene la película lagrimal asociado a la edad, pues los estudios existentes muestran una gran diversidad de técnicas utilizadas como producto de los avances tecnológicos, hechos que hacen imposible la comparación de resultados. Sin embargo podemos afirmar que la disminución de la función de la glándula lagrimal con la edad está causada por cambios a nivel celular que afectan la secreción y esto puede ser colocado en el contexto del proceso fisiológico de envejecimiento del cuerpo. A pesar que el

sistema lagrimal se torne más vulnerable, este cambio no es suficiente por sí solo para poner en peligro la fisiología lagrimal y provocar sequedad ocular patológica en la mayoría de las personas de edad. El mantenimiento de las tasas basales de secreción lagrimal, la robustez relativa de la estabilidad de la película lagrimal y una tasa de evaporación constante como resultado de una producción normal de lípidos, permite a la mayoría de las personas de edad mantenerse libres de padecer el síndrome de ojo seco durante toda la vida. Cuando esto ocurre, el ojo seco patológico parece ser el resultado directo de la intervención de un factor adicional: un proceso de enfermedad. Esto puede ser un proceso que afecta la producción de lágrimas o su composición, resultando una inestabilidad, un aumento de la evaporación y el consecuente daño celular. También puede ser consecuencia del efecto secundario de una enfermedad sistémica de base, tales como artrosis o artritis reumatoide o el síndrome de Sjögren. También se debe tener en cuenta la predisposición genética o la exposición a factores ambientales como son los contaminantes industriales, los cuales afectan a individuos de todas las edades.

### **Alteraciones en el segmento anterior por deficiencia lagrimal**

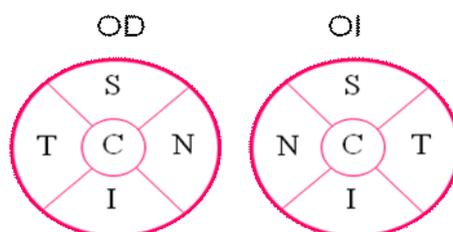
La alteración de la película lagrimal produce transformaciones en las estructuras del segmento anterior que podrán ser halladas fácilmente durante el examen biomicroscópico de rutina. Algunos de ellos son:

- Hebras mucosas
- Desechos abundantes, producto de la contaminación de la mucina con los lípidos y de la exfoliación epitelial
- El menisco lagrimal marginal puede presentarse cóncavo, pequeño y en casos severos puede estar ausente (en condiciones normales el menisco es convexo y alto).
- Queratopatías diversas, por ejemplo, epiteliopatía punteada que afecta la córnea inferior

- Filamentos consistentes que se visualizan como pequeñas opacidades en forma de coma, con el extremo libre que cuelga sobre la superficie de la córnea y que se mueve con cada parpadeo (visibles al rosa de bengala).
- Placas mucosas que se ven semi-transparentes, de blanco a gris (las placas se componen de mucina, células epiteliales y material proteico y lipídico). Generalmente se observa en asociación con filamentos corneales y también se tiñen con rosa de bengala.
- Inflamación del borde palpebral, afecta el drenaje de las glándulas de Meibomio y desestabiliza la película lagrimal.
- Hipertrofia papilar del tarso superior.
- Hiperemia de la conjuntiva bulbar superior, que es más intenso en el limbo y se desvanece a medida que se acerca al fórnix superior; las células epiteliales pueden estar queratinizadas y el área afectada puede carecer de brillo.
- Erosiones epiteliales puntiformes en la córnea superior.

## Notación, escalas y vocabulario técnico para su registro

El registro de los datos obtenidos en las pruebas clínicas debe hacerse siguiendo un orden por zonas (Figura 22) y grado de severidad de la lesión que va de cero (0-normal) a cuatro (4-severo), establecidos en las escalas de referencia CCLRU y Efron Grading, anexadas en forma completa en el Apéndice A.



**Figura 22.** Identificación de las zonas de la córnea

**BUTIN:** N (normal) = >10  
 I (inestable) = 10/9  
 C (contraindicado) = <9

**Menisco:** Alto (>0.5)  
 Medio (0.3-0.5)  
 Bajo (<0.2) (menisco regular/ irregular)

**Detritus**

0 normales  
 1 leve  
 2 moderado  
 3 abundante  
 4 muy abundante (gelatinoso/algodonoso)

**Tabla 3.** Cuadro de referencia sobre el pronóstico de uso de lente de contacto según el patrón lagrimal encontrado

PATRON LAGRIMAL	PRONOSTICO DE USO
Marmóreo abierto: ~15/30nm	Contraindicado el uso de LC.
Marmóreo cerrado o Compacto: ~30/50 nm	No apto para cualquier tipo de material de lentes de contacto
Fluido: 50-80 nm	Satisfactorio para el uso de LC
Amorfo: 90nm (azul grisáceo y sin forma)	Satisfactorio para todo tipo de lente de contacto
Coloreado de 1º orden: (franjas marrón y azuladas)	Reservado
Coloreado de 2º orden: (franjas verdes y rojas compactas)	Reservado

La correlación de los datos de las pruebas realizadas nos lleva a determinar el material apropiado según los resultados de las pruebas, el tipo de reemplazo, el sistema de limpieza y mantenimiento de la lente y el cronograma de seguimiento, lo cual deberá registrarse claramente en la historia clínica.

- Diagnóstico lagrimal:
  - apto todo tipo de LC
  - sólo apto para HSi o RGP
  - sólo apto para RGP
  - no apto o contraindicado.
- Reemplazo recomendado: anual, programado (mensual, quincenal, semanal) o descartable (diario).
- Limpieza recomendada: multipropósito; multipropósito + limpieza profunda (enzimática, surfactante y /o solución de limpieza a base de alcohol); sistemas con peróxido.
- Seguimiento: se deberá indicar el cronograma de controles especificando las estructuras a analizar y/o el motivo del plan.

## Notas

Agradecemos la posibilidad de utilización de las imágenes de este capítulo, las cuales fueron seleccionadas de:

1. IACLE (Figuras: 4L12025-95, 4L12156-93, 4L10117-93, 4L10122-94, 4L10507-94, 4L12155-93, 7L41885-92, 7L41175-96)
2. Centre for Contact Lens Research, University of Waterloo and Wolfgang Sickenberger

Álbum de fotos del Dr. Jorge Kleisinger- Argentina

Banco de imágenes Catedra de Contactología- Facultad de Ciencias Exactas - UNLP- Argentina

## Bibliografía

1. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47:4309–4315.  
International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease. 2007; 5:75–92  
Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK. An objective approach to severity in dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:6125–30.
2. Saiichi Mishima. Some Physiological Aspects of the Precorneal Tear Film. *Arch Ophthalmol.* 1965;73 (2):233-241.
3. Fullard, Roderick J. & Carney, Leo G. Human. Tear Enzyme Changes As Indicators of the Corneal Response to Anterior Hypoxia. *Ophthalmology Scandinavica Minutes.* 1985; 63(6):678-683.
4. [John M. Tiffany](#). Viscoelastic Properties of Human Tears and Polymer Solutions. Universidad de Oxford. 1994: 267-270
5. Tiffany JM. Medición de la capacidad de humectación del epitelio corneal, I: método de unión de partículas. *Acta Ophthalmol.* 1990; **68**: 175 -1816.  
Tiffany JM. Medición de la capacidad de humectación del epitelio corneal, II: Método del ángulo de contacto. *Acta Ophthalmol.* 1990; 68: 182 -187.
6. Dilly PN. Structure and function of the tear film. *Adv ExpMed Biol.* 1991; 350: 239-47.

7. Sweeney DF, Keay L, Jalbert I, et al (2000). Clinical performance of silicone hidrogel lenses. In: Silicone Hydrogels. The Rebirth of Continuous Wear Contact Lenses. 2000; 90-149.

8. Craig JP, Sherwin T, Grupcheva CN and McGhee CN. An evaluation of mucin balls associated with high Dk silicone hidrogel contact lenses for continuous wear. Adv Med Biol. 2002; 506: 917-923.

-Prydal JI, Artal P, Woon H, Campbell FW. Estudio del espesor y la estructura de la película lagrimal precorneal humana mediante interferometría láser. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 1992; **33**: 2006 -2011

-Tiffany JM. Tear film stability and contact lenses wear. J Br Contact Lens Assoc. 1988; 11, 35-38

Tiffany JM, Marsden NG. The meiboniam lipids of the rabbit. II. Detailed composition of the principal esters. Exp Eye Res 1982; 34 (4):601-608.

-Efron N. Complicaciones de lentes de contacto. Editorial Elsevier. España; 2005