

Insertos de hidroxipropilcelulosa en pacientes afectados con síndrome de ojo seco

Joaquín Urda Romacho, Diana González Vaquero, Pedro Acosta Robles*

RESUMEN

El síndrome del ojo seco (SOS) es una enfermedad prevalente que afecta a la agudeza visual, las actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Existen diversas opciones de tratamiento para sus causas y síntomas, como lágrimas artificiales, geles lubricantes, gotas antiinflamatorias o inmunosupresoras, esteroides, suero autólogo, etc. Las inserciones oftálmicas de hidroxipropilcelulosa (HPC) son otra alternativa disponible, ya que reducen el deterioro visual progresivo y los signos y síntomas resultantes de esta patología. Son bien tolerados y mejoran la calidad de vida de los pacientes afectados. En nuestro hospital, los pacientes con SOS muestran un alto grado de satisfacción al tratamiento con los insertos de HPC, sin presentar efectos adversos y evidenciando una mejoría significativa en las actividades de la vida diaria que requieren un alto grado de agudeza visual.

– **Urda Romacho J, González Vaquero D, Acosta Robles P.** Insertos de hidroxipropilcelulosa en pacientes afectados con síndrome de ojo seco. *Panorama Actual Med* 2018; 42 (412): 387-391.

INTRODUCCIÓN

El síndrome del ojo seco (SOS) es una enfermedad prevalente que afecta a la agudeza visual, las actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Se considera una enfermedad multifactorial de las lágrimas y de la superficie ocular debido a una falta crónica de suficiente lubricación y humectación sobre la superficie del ojo, lo que puede producir síntomas de incomodidad, ardor, picazón, sensación de cuerpo extraño, sequedad, dolor, fotofobia, hiperemia, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal además de posible daño de la superficie ocular¹. Las prin-

cipales causas de sequedad ocular se muestran en la **Tabla 1**.

Por lo general, el SOS es de carácter crónico y progresivo, y su gravedad puede variar desde una enfermedad muy leve, hasta casos extremadamente graves y consecuencias que amenazan la visión, como infecciones ocula-

res, perforaciones, endoftalmitis y ceguera. La gravedad de los síntomas subjetivos no se correlaciona necesariamente con los hallazgos en el examen clínico.

En función de su gravedad se clasifica en leve (grado 1), moderado (grado 2) y grave (grado 3). En la **Tabla 2** se muestran los principales factores que contribuyen al grado de SOS.

Además, el SOS se puede clasificar en dos grandes grupos según se produzca por una deficiencia en la producción acuosa (síndrome de Sjögren o sin enfermedad autoinmune asociada) o por pérdidas por evaporación (enfermedad de las glándulas de Meibomio, alteración en la capa lipídica de la lágrima, alteraciones en el parpadeo o uso de lentillas)⁴.

El diagnóstico del SOS incluye síntomas subjetivos y signos clínicos, como la tinción del epitelio punteado, aspecto y volumen de la lágrima, tiempo de rotura de la lágrima, prueba de norma-

TABLA 1. CAUSAS DE SEQUEDAD OCULAR²

Congénitas	Adquiridas
Ausencia de glándula lagrimal	Agentes físicos
Ausencia de núcleo lagrimal	Reacciones inmunes
Neoplasia endocrina múltiple	Infecciones
Síndrome de Riley Day	Hiposecreción por fármacos
	Hiposecreción neuroparalítica
	Estados cicatriciales de la conjuntiva
	Alteraciones de la extensión y evaporación

* Agencia Sanitaria Hospital de Poniente. El Ejido (Almería, España). Autor correspondiente: joaquin.urda@epho.es

TABLA 2. FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL GRADO DE SÍNDROME DEL OJO SECO ³	
Enfermedades autoinmunes	Características anatómicas
Entorno ambiental	Distrofias corneales
Uso de lentes de contacto	Inflamación crónica
Cambios hormonales	Infecciones
Déficit de vitaminas	Factores iatrogénicos

lización de la lágrima y prueba de lágrima de Schirmer⁵.

El test ocular OSDI (Ocular Surface Disease Index) (Figura 1), es un instrumento estandarizado y validado que mide la calidad de vida y la gravedad de la enfermedad en pacientes con SOS. Consiste en un cuestiona-

rio de 12 preguntas, cada una valorada de 0 a 4 puntos en función de la frecuencia con que el paciente experimenta alteraciones, problemas o incomodidad en sus ojos. A mayor puntuación del test, mayor gravedad de la enfermedad y menor calidad de vida.

Ocular Surface Disease Index® (OSDI®)²

Ask your patients the following 12 questions, and circle the number in the box that best represents each answer. Then, fill in boxes A, B, C, D, and E according to the instructions beside each.

Have you experienced any of the following during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light? ..	4	3	2	1	0
2. Eyes that feel gritty?	4	3	2	1	0
3. Painful or sore eyes?	4	3	2	1	0
4. Blurred vision?	4	3	2	1	0
5. Poor vision?	4	3	2	1	0

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

Have problems with your eyes limited you in performing any of the following during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
6. Reading?	4	3	2	1	0	N/A
7. Driving at night?	4	3	2	1	0	N/A
8. Working with a computer or bank machine (ATM)?	4	3	2	1	0	N/A
9. Watching TV?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

Have your eyes felt uncomfortable in any of the following situations during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
10. Windy conditions?	4	3	2	1	0	N/A
11. Places or areas with low humidity (very dry)?	4	3	2	1	0	N/A
12. Areas that are air conditioned? ...	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

Add subtotals A, B, and C to obtain D (D = sum of scores for all questions answered) (D)

Total number of questions answered (do not include questions answered N/A) (E)

Figura 1. Cuestionario OSDI. Adaptado de Schiffman et al.⁶.

En cuanto al tratamiento, existen diversas opciones para las diferentes causas y síntomas del SOS, como lágrimas artificiales, geles lubricantes, insertos de hidroxipropilcelulosa (HPC), gotas antiinflamatorias o inmunosupresoras, esteroides, suero autólogo etc. Los tratamientos menos comunes incluyen terapia hormonal, vitamina A, toxina botulínica, acupuntura y agentes antivirales⁷. También existen procedimientos quirúrgicos para mejorar la calidad de la enfermedad de la superficie ocular grave como es la reparación de las anomalías del párpado o la oclusión canalicular, con el objetivo de conservar las lágrimas naturales (que hasta la fecha son irremplazables y siguen siendo mejores que las lágrimas artificiales)⁸.

INSERTOS DE HIDROXIPROPILCELULOSA (HPC)

Las inserciones oftálmicas de HPC son una alternativa disponible para el tratamiento del SOS moderado a severo. Los insertos oftálmicos de HPC son barras estériles y translúcidas que miden 1,27 mm de diámetro y 3,5 mm de largo (Figura 2). Cada inserto contiene 5 mg de HPC.

El producto se administra colocando un solo inserto en el fondo del saco inferior del ojo (Figura 3). Actúa estabilizando y espesando la película lagrimal y prolongando el tiempo de ruptura, además de lubricar y proteger el ojo. Los insertos de HPC están indicados especialmente para pacientes que continúan teniendo SOS después de no responder satisfactoriamente al tratamiento con lágrimas artificiales. También están indicados para pacientes con queratoconjuntivitis seca, queratitis por exposición, sensibilidad corneal disminuida y erosiones corneales



Figura 2. Insertos oftálmicos de HPC (Lacrisert®)⁹.

recurrentes. La única contraindicación para el uso de este medicamento es la hipersensibilidad a la HPC⁹.

Los insertos de HPC se comercializan como producto sanitario, estando su distribución y dispensación restringida al ámbito hospitalario. Para su adquisición (como producto sanitario extranjero) es necesaria la autorización previa del Ministerio de Sanidad. Los Servicios de Farmacia Hospitalarios son los encargados de dispensar los insertos de HPC según prescripción de un médico especialista en Oftalmología.

RESULTADOS CLÍNICOS

Se ha realizado una revisión de la utilización de insertos de HPC en la literatura médica de los últimos 10 años. Se consultó con las principales base de datos bibliográficas de artículos científicos publicados en inglés y castellano (Pubmed/ MEDLINE). Los descriptores utilizados fueron

“dry eye” and “hydroxypropylcellulose”. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y artículos de revisión. Existen estudios que valoran la eficacia, seguridad y mejora en la calidad de vida de los pacientes que utilizan los insertos de HPC en el tratamiento del SOS. Wander¹⁰ reportó un caso en el que se usaron con éxito en un usuario de lentes de contacto durante más de 25 años. Inicialmente, los síntomas del paciente mejoraron con el uso de lágrimas artificiales pero a medida que los signos y síntomas de la enfermedad del ojo seco empeoraron, el paciente inició la terapia con inserciones oftálmicas de HPC una vez al día. El uso de los insertos fue bien tolerado sin presentar ningún efecto secundario significativo o cambios en la agudeza visual.

Mc Donald y col¹¹, publicaron un trabajo para determinar si la mejoría informada por el paciente en los síntomas del SOS,

las actividades de la vida diaria y otras medidas de la calidad de vida después del tratamiento con insertos oftálmicos de HPC se correlacionaban significativamente con la evaluación médica de los resultados clínicos. Llegaron a la conclusión que las mejoras informadas por los pacientes en los síntomas del SOS y las actividades de la vida diaria fueron predictores significativos de la evaluación médica del cumplimiento con el tratamiento insertado, la mejoría de los síntomas y los signos clínicos, la efectividad del tratamiento y la aceptación del uso como terapia adyuvante.

El objetivo del estudio realizado por Koffler¹⁴ fue evaluar la aceptabilidad, facilidad de uso y eficacia de las inserciones oftálmicas de HPC para reducir los signos y síntomas del SOS moderado a severo y mejorar la calidad de vida y las actividades de la vida diaria. En su trabajo, los pacientes que emplearon inserciones oftálmicas de HPC obtuvieron mejoras estadísticamente significativas en la incomodidad, ardor, sequedad, aspereza, escozor y sensibilidad a la luz, así como en los signos clínicos de queratitis, tinción conjuntival y volumen de lágrimas.

Wander y Koffler¹² publicaron un estudio retrospectivo de pacientes que utilizaron inserciones oftálmicas de HPC en los últimos 2 años. La duración media de la terapia con el inserto fue de 5,3 años, y casi el 65% de los pacientes la usaron durante más de 2 años. Los hallazgos sugieren que el inserto oftálmico de HPC en el SOS es relativamente seguro, ya sea solo o junto con otras terapias.

El trabajo realizado por Friedmans¹³ es una revisión que resume la investigación disponible sobre el impacto de la enfermedad del SOS y su tratamiento en la calidad de vida de los pacientes. Su conclusión es que debido a la falta de concor-

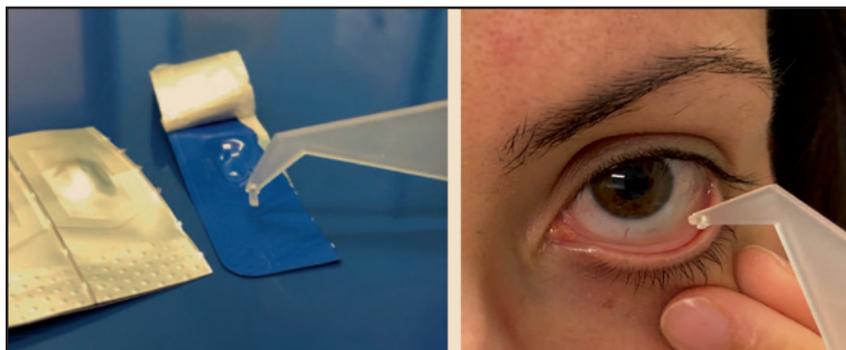


Figura 3. Administración del inserto en saco conjuntival⁹.

dancia entre los síntomas y las medidas diagnósticas de la enfermedad del ojo seco, las medidas de calidad de vida pueden proporcionar a los médicos una herramienta valiosa para evaluar la carga de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Por lo que la evaluación de la calidad de vida de los pacientes debería emplearse tanto en la práctica clínica como en futuros ensayos de modalidades de tratamiento.

Luchs y cols.¹⁴ realizaron un estudio multicéntrico de 4 semanas de duración para determinar la aceptabilidad y la eficacia de los insertos oftálmicos de HPC en pacientes con SOS y comorbilidades adicionales. Fue un estudio en el que participaron 418 pacientes y las conclusiones alcanzadas fueron que los insertos oftálmicos de HPC mejoran los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con SOS.

En nuestro hospital se utilizan los insertos de HPC, y el Servicio de Farmacia realiza Atención Farmacéutica en el grupo de pacientes tratados. Cuando un paciente acude por primera vez a la Consulta de Pacientes Externos de Farmacia a que le sean dispensados los insertos de HPC, además de ofrecer información, explicar la correcta forma de administración y advertir sobre posibles efectos adversos, se le realiza el Test OSDI para evaluar su calidad de vida antes de iniciar el tratamiento. Pasados aproximadamente 3 meses, se le vuelve a realizar el cuestionario para valorar la evolución. Aunque el número de pacientes que disponemos es pequeño ($n = 12$), los resultados coinciden con los estudios publicados. Las alteraciones donde los pacientes experimentan una mayor mejoría, tras 12 semanas de tratamiento con los insertos, es en la disminución a la sensibilidad de la luz y en la sensación de arenilla en los ojos. Por lo

general, los pacientes muestran un alto grado de satisfacción al tratamiento con los insertos de HPC, sin evidenciar efectos adversos y presentando una disminución en la puntuación total del Test OSDI superior a los 15 puntos respecto al inicio del tratamiento (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los insertos de HPC reducen los signos y síntomas resultantes del SOS moderado a grave, así como el deterioro visual progresivo que ocurre en algunos pacientes que presentan esta patología. Los insertos estabilizan y aumentan el espesor de la película lagrimal precorneal, prolongando su tiempo de rotura, además de lubricar y proteger al ojo.

En cuanto a la eficacia, en ficha técnica⁹ se hace referencia a un estudio cruzado multicéntrico, en el cual 5 mg de hidroxipropilcelulosa administrado una vez al día durante las horas de vigilia se comparó con el uso de lágrimas artificiales en posología de cuatro o más veces al día. En los pacientes tratados con los insertos de HPC hubo una prolongación del tiempo de ruptura de la película lagrimal y una disminución de la sensación de cuerpo extraño asociada con el SOS en comparación con las lágrimas artificiales. Estos hallazgos fueron estadísticamente significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento. La mejoría, medida mediante la mejoría de los síntomas, el examen con lámpara de hendidura y la tinción con rosa de bengala de la córnea y la conjuntiva, fue mayor en la mayoría de los pacientes con síntomas moderados a severos durante el tratamiento con los insertos de HPC. La comodidad del paciente ge-

neralmente fue mejor con los insertos que con la solución de lágrimas artificiales, prefiriendo la mayoría de los pacientes el uso de los insertos al de las lágrimas. En los pacientes tratados con HPC durante más de un año, se observó mejoría de los síntomas asociados a queratoconjuntivitis seca, como ardor, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, picor, fotofobia y visión borrosa o nublada. Durante los estudios en voluntarios sanos, mientras el inserto estaba presente en el saco conjuntival, se observó, a través de la lámpara de hendidura, una película lagrimal precorneal engrosada. Los resultados de este estudio están en concordancia con los reportados anteriormente.

En cuanto a la seguridad, se ha informado de posibles efectos secundarios en aproximadamente el 2,5% de los pacientes. La mayoría de las reacciones adversas fueron leves y transitorias. El efecto secundario más común fue la visión borrosa.

La película lagrimal es un componente óptico importante que contribuye a la función visual. Las irregularidades en la película lagrimal pueden causar alteraciones ópticas, degradación de la imagen del fondo, disminución de la sensibilidad al contraste, nitidez neural y contraste de vasos retinianos¹⁵. El efecto de mejorar la lágrima se puede utilizar como herramienta de diagnóstico para detectar enfermedad de la superficie ocular en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Si bien los pacientes con ojo seco tienen visión borrosa debido a la superficie irregular de la córnea, la causa de la visión borrosa después de la administración de los insertos es más probable debido a la naturaleza viscosa de la formulación, no a una película de lágrima insuficiente. Además, aunque la visión borrosa fue uno de los efectos secundarios más comunes, la mayoría de los

pacientes informaron mejoras significativas en su capacidad para realizar actividades cotidianas y visuales, en particular actividades como leer, mirar televisión, trabajar con el ordenador y conducir de noche.

Las molestias o irritación ocular, pegajosidad de las pestañas, fotofobia, hipersensibilidad, edema de los párpados e hiperemia son otros efectos secundarios reportados en ficha técnica.

En cuanto a la calidad de vida, estudios como el de Luchs¹² muestra que los pacientes evidenciaron una mejoría significativa en las actividades de la vida diaria que requieren un alto grado de agudeza visual, mejorando significativamente la puntuación total del test de OSDI.

Los insertos oftálmicos de HPC constituyen una opción de tratamiento efectiva y segura para el SOS cuando otras terapias han fracasado. La mayoría de los pacientes que participaron en los distintos estudios, mostraron una mejoría significativa en los síntomas oculares y los signos clínicos, y muchos pacientes continuaron usando inserciones oftálmicas de HPC durante

TABLA 3. PUNTUACIÓN MEDIA TEST OSDI		
Pregunta número	Inicio del tratamiento	Tras 12 semanas de tratamiento
	Media ± DE	Media ± DE
1	3,88 ± 0,33	1,88 ± 0,78
2	3,55 ± 1,01	1,44 ± 0,53
3	3,00 ± 1,32	1,44 ± 0,53
4	3,66 ± 0,71	1,88 ± 0,78
5	3,33 ± 1,32	1,66 ± 1,50
6	3,33 ± 1,12	2,00 ± 0,71
7	2,00 ± 1,32	1,77 ± 0,83
8	3,11 ± 1,36	2,22 ± 1,09
9	3,44 ± 0,73	2,00 ± 0,71
10	3,44 ± 1,01	2,44 ± 1,13
11	3,00 ± 1,50	2,44 ± 1,13
12	3,33 ± 1,32	2,44 ± 1,13
Total	39,11 ± 7,18	23,66 ± 10,85
DE: Desviación estándar		

varios años solos o en conjunto con otros tratamientos. Los insertos son particularmente útiles en pacientes que no toleran

otros tratamientos o tienen una lágrima insuficiente y pueden ser otra alternativa a considerar en el tratamiento del SOS.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. Nguyen T, Lutkeny R. Review of hydroxypropylmethyl cellulose inserts for treatment of dry eye. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5: 587-91
2. Gálvez Tello JF, Lou Royo MJ, Andreu Yela E. Ojo seco: diagnóstico y tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22: 117-22.
3. Lasky R. Dry eyes: Etiology and management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008; 19: 287-91
4. Montero Iruzubieta J. Cap. 5: Ojo seco - Dry Eye. Murube J. *Tecnimedia editorial* 1997. Pp. 55-58.
5. Lasky R, Lock B, Speaker M. Tear film normalization test: A new diagnostic test for dry eyes. *Cornea*. 2006; 25: 1153-7.
6. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118: 615-21
7. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45: S227-39.
8. Murube J, Murube E. Treatment of dry eye by blocking the lacrimal canaliculi. *Surv Ophthalmol*. 1996; 40: 463-80.
9. Ficha técnica Lacrisert. Disponible en https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2002/18771S12lbl.pdf
10. Wander AH. Long-term use of hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert to relieve symptoms of dry eye in a contact lens wearer: case-based experience. *Eye & Contact Lens*. 2011; 37(1): 39-44. doi: 10.1097/icl.0b013e3181f84f92.
11. McDonald M, D'Aversa G, Perry HD, et al. Correlating patient reported response to hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert (LACRISERT(R)) therapy with clinical outcomes: tools for predicting response. *Curr Eye Res*. 2010; 35: 880-7.
12. Wander AH, Koffler BH. Extending the duration of tear film protection in dry eye syndrome: review and retrospective case series study of the hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert. *Ocul Surf* 2009; 7: 154-62.
13. Friedman NJ. Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010; 21: 310-6
14. Luchs JI, Nelinson DS, Macy JI. LAC-07-01 Study Group Efficacy of hydroxypropyl cellulose ophthalmic inserts (LACRISERT) in subsets of patients with dry eye syndrome: findings from a patient registry. *Cornea* 2010; 29:1417-27.
15. Liu H, Thibos L, Begley C, Bradley A. Measurement of the time course of optical quality and visual deterioration during tear break-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 3318-26.