



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Alteraciones del sueño y Síndrome de Ojo Seco

Presentado por: María Sánchez Martín

Tutelado por: Alberto López Miguel
Laura Valencia Nieto

Tipo de TFG: Revisión Investigación

En Valladolid a, 30 de abril del 2020

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
2.1. Superficie ocular	4
2.2. Síndrome de Ojo Seco	6
2.2.1. Definición	6
2.2.2. Síntomas	6
2.2.3. Signos	6
2.2.4. Causas	6
2.2.5. Fisiopatología y clasificación	7
2.2.6. Prevalencia.....	8
2.3. Sueño y sus alteraciones	8
2.3.1. Clasificación	8
3. OBJETIVOS	10
4. MATERIAL Y MÉTODO	10
5. RESULTADOS	11
5.1. Relación entre alteraciones del sueño y Ojo Seco	11
5.2. Alteraciones del sueño y cambios en la superficie ocular	13
5.3. Alteraciones del sueño y otras afecciones oculares.....	15
5.3.1. Lagofthalmos nocturno	15
5.3.2. Apnea obstructiva del sueño	16
6. DISCUSIÓN	17
7. CONCLUSIONES	17
8. BIBLIOGRAFÍA	18

RESUMEN

El Síndrome de Ojo Seco (SOS) es una enfermedad multifactorial que afecta a la superficie ocular, produciendo inestabilidad, inflamación y daño. Los síntomas y signos son muy variados y puede deberse a diferentes causas, entre ellas alteraciones hormonales, consumo de medicamentos y depresión.

El sueño es un proceso biológico indispensable para una buena salud tanto física como mental. La alteración del transcurso normal del sueño implica una afectación en la calidad de vida diaria.

El propósito de este trabajo es buscar evidencias científicas sobre la asociación entre las alteraciones del sueño y el SOS.

En primer lugar se ha establecido la relación entre estas enfermedades y se detalla su afectación implícita del estado mental y emocional producido por ellas, como la depresión.

Después se enumeran los cambios que se producen en la superficie ocular debido la privación del sueño gracias a numerosas pruebas diagnósticas realizadas tanto en animales como en seres humanos.

Finalmente se aportan ejemplos de alteraciones del sueño, como el lagofthalmos nocturno y la apnea del sueño, que implican cambios en la superficie ocular debido a una exposición excesiva y a patologías oculares asociadas, respectivamente.

ABSTRACT

Dry Eye Syndrome (SOS) is a multifactorial disease that affects the ocular surface, causing instability, inflammation and damage. Its symptoms and signs are very varied and it can be due to different causes, such as hormonal alterations, consumption of medicines and depression.

Sleep is an essential biological process for good physical and mental health. Alterations in the normal course of sleep affect the daily quality of life.

This work has been focused on finding scientific evidence on the possible association between sleep disturbances and SOS.

Firstly, the relationship between these diseases has been established. Their implicit involvement in the mental and emotional state, like depression, are detailed. Then, the changes that occur on the ocular surface due to sleep deprivation are listed. Finally, examples of sleep disturbances are provided, such as nocturnal lagophthalmos and sleep apnea, which involve changes in the ocular surface due to excessive ocular exposure and associated eye pathologies, respectively.

INTRODUCCIÓN

Superficie ocular

El globo ocular está en contacto con el medio ambiente a través de la superficie ocular (Figura 1), la cual está integrada por diversas estructuras oculares: párpados, córnea, conjuntiva, sistema de inervación y película lagrimal que las recubre.

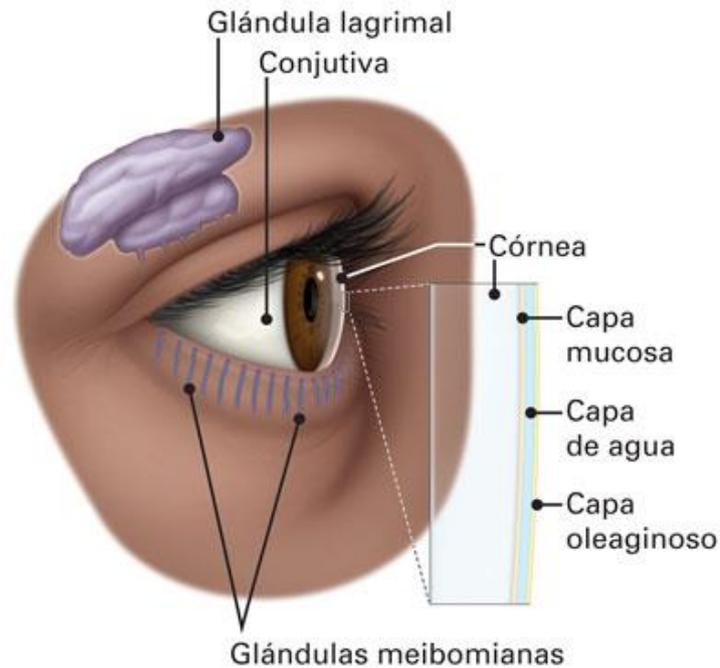


Figura 1. Componentes de la superficie ocular. Imagen recogida de Boyd K y Turbert D. (2019). Parts of the Eye.

Los párpados son pliegues cutáneos, superior e inferior, que protegen al ojo del exterior. Su función principal es el parpadeo para renovar la lágrima y proteger el globo ocular de cuerpos extraños. Están formados por las pestañas, el músculo orbicular, el músculo elevador del párpado superior, el músculo de Müller y las glándulas secretoras: las glándulas de Meibomio (GM) y las glándulas accesorias de Zeiss (sebáceas) y de Moll (sudoríparas).

La córnea es una lente transparente que se encuentra en la parte anterior del ojo. Es el dioptrio ocular más importante, representa las dos terceras partes de la refracción total del ojo. Es avascular y está densamente inervada por ramas del nervio trigémino. Tiene una función de barrera antimicrobiana. La unión entre la córnea y la esclera es el limbo esclero-corneal, donde se encuentran las células madre de la superficie ocular.

La conjuntiva es una membrana mucosa translúcida que une los párpados con el globo ocular. Es una barrera protectora frente a sustancias inertes y agentes infecciosos. Además, actúa como sistema de mantenimiento y contribuye a la formación de la capa mucosa de la película lagrimal.

La película lagrimal constituye el primer elemento del sistema óptico ocular. Además, posee otras funciones, como la lubricación y nutrición de la superficie ocular, acción antimicrobiana, protección mecánica en el parpadeo y eliminación de restos celulares. La formación y estabilidad de la película lagrimal tanto en el ojo sano como en el enfermo, dependen de la composición y propiedades físicas de la lágrima.¹

Esta se comporta como una única unidad funcional dinámica donde se podrían distinguir principalmente dos fases o capas:

- **Fase mucoacuosa:** La parte mucosa, secretada por el epitelio corneal/conjuntival, tiene un carácter humectable y está compuesto principalmente de proteínas glicosiladas y mucinas con capacidad de adherirse a moléculas tanto hidrofóbicas como hidrofílicas, y así mantener adherida la película lagrimal al epitelio corneal. La parte acuosa es secretada por las glándulas lagrimales principales y accesorias. Esta está formada por cuatro proteínas principales (Inmunoglobulina A secretora, lisozima, lactoferrina y lipocalina lagrimal), varias proteínas menores, lípidos, glucosa, oxígeno, electrolitos, metabolitos, péptidos antimicrobianos, inmunoglobulinas y citoquinas, como interleuquinas, interferones, factores de crecimiento, o factores de necrosis tumoral entre otros.^{2,3}
- **Fase lipídica:** Es la capa que separa el ambiente externo de la superficie ocular. Está formada por proteínas y lípidos intercalados entre sí. Gran parte de los lípidos que constituyen esta capa vienen secretados por las GM. Esta capa tiene especial importancia en la estabilidad lagrimal y sobre todo en retardar la evaporación lagrimal, gracias a que regula la tensión ocular.^{2,3,4}

La estimulación y la secreción de la glándula lagrimal se produce a través del control neuronal y hormonal. Esta glándula recibe inervación de los nervios simpáticos, parasimpáticos y sensoriales. Alteraciones en este nivel conllevan una inhibición de la glándula y una alteración de la capa lipídica, y por lo tanto una rápida evaporación de la lágrima y pérdida de la homeostasis, característico del Síndrome de Ojo Seco (SOS).⁵

Síndrome de Ojo Seco

Definición

La definición global de SOS acordada por la Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS) en el Dry Eye Workshop (DEWS) es la siguiente: *"El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y que va acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos"*.⁶

En un ojo sano, el continuo estrés que provoca la evaporación de la película lagrimal sobre la superficie ocular se mantiene controlado por la homeostasis. Sin embargo, en el SOS se produce la pérdida de ese equilibrio que conlleva a la hiperosmolaridad y la inestabilidad de la película lagrimal, junto con daño e inflamación de la superficie ocular. Esta alteración de la homeostasis produce cambios moleculares de la película lagrimal como la reducción de los niveles normales de los, fosfolípidos, mucinas, proteínas antimicrobianas (lisozima y lactoferrina), factores antiinflamatorios y factores de crecimiento; y un aumento de los niveles de electrolitos y citoquinas proinflamatorias.^{5,6}

Síntomas

Son resultado principalmente de la pérdida de lubricación e inflamación de la superficie ocular. Entre ellos encontramos: visión borrosa, incomodidad, irritación, sequedad, arenilla, ardor, picor, enrojecimiento y fotofobia.

La sintomatología se puede agravar con el envejecimiento, la exposición a condiciones ambientales secas, ráfagas de viento, aire acondicionado, humo o contaminación, el tabaquismo, factores ocupacionales que conlleven pantallas digitales y el uso de lentes de contacto.⁶

Signos

Se destacan principalmente: altura del menisco lagrimal disminuida, inyección conjuntival, tinción conjuntival con verde de lisamina o rosa de Bengala, tinción corneal con fluoresceína (queratitis), alteración de los párpados y las glándulas de Meibomio, tiempo de ruptura lagrimal (BUT) disminuido (≤ 10 segundos) y valores bajos en el test de Schimer I ($\leq 5,0$ mm/5 min).⁷

Causas

Son muy diversas, incluidas las iatrogénicas como cirugía refractiva o de cataratas, alteraciones hormonales (es muy común después del inicio de la menopausia), o enfermedades autoinmunes (como el Síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide).

Otras causas son la ingesta de medicamentos como diuréticos, antihistamínicos, betabloqueantes, antidepresivos y ansiolíticos, el consumo de drogas y la depresión.⁸

Fisiopatología y clasificación

- Ojo seco hiposecretor:

Se produce por una escasa secreción de la glándula lagrimal, lo que conduce a la hiperosmolaridad lagrimal. Se ha demostrado que esto, ya sea directamente o al inducir inflamación, causa una pérdida de células epiteliales y caliciformes en la superficie ocular, disminuyendo su humectabilidad.⁹ Además, el aumento de la osmolaridad dispara fenómenos inmunológicos que potencian el proceso inflamatorio.^{5,6}

Dentro de este grupo, el SOS se divide en dos subcategorías:

1. SOS asociado al Síndrome de Sjögren: La hiposecreción de la lágrima y la saliva se deben a la inflamación y obstrucción de las glándulas.

2. SOS no asociado al Síndrome de Sjögren: Se engloban diversas causas como deficiencias primarias y secundarias de la glándula lagrimal, obstrucción de los conductos e hiposecreción refleja.

- Ojo seco evaporativo:

Se caracteriza por una evaporación excesiva de la lágrima, debido a la ruptura de su fase lipídica y a una menor humectabilidad. La inestabilidad lagrimal hace que el BUT sea menor y aumente la osmolaridad de la superficie ocular.^{5,6}

Los factores causantes son principalmente:

1. Factores intrínsecos: La causa más común es la disfunción de las GM, que provoca un déficit de la capa lipídica en la lágrima. Otros factores son la baja frecuencia de parpadeo y alteraciones en el párpado que conllevan mayor exposición de la superficie ocular como exoftalmos, lagoftalmos o proptosis.

2. Factores extrínsecos: Como trastornos en la superficie ocular producto de un déficit de Vitamina A o por medicamentos y conservantes tópicos. De este último se destaca el cloruro de Benzalconio. También se incluye el uso de lentes de contacto, ya que pueden producir mayor sequedad por cambios que provoca en la lágrima.

Prevalencia

Las mujeres son un factor de riesgo para desarrollar SOS debido a una disminución de las hormonas sexuales (estrógenos, andrógenos y prostaglandinas), que regulan la superficie ocular.⁹ Además existe una relación proporcional entre los signos y síntomas del SOS y el avance de la edad.¹⁰

Sueño y sus alteraciones

El sueño es un requisito biológico y fundamental para una buena salud y un rendimiento óptimo. Sin embargo, se puede ver alterado por diferentes causas como enfermedades mentales (tales como la depresión o la ansiedad), enfermedades genéticas, cardíacas, pulmonares, dolor crónico, el consumo de determinados medicamentos, cafeína, alcohol, y también está relacionado con diferentes hábitos de vida, ya que pueden provocar por ejemplo estrés.^{11,12} Este último es muy importante, ya que se produce un desequilibrio a nivel neuronal y hormonal que puede afectar a la película lagrimal. Además, las alteraciones en los patrones normales del sueño pueden conllevar a otras consecuencias en la vida diaria como dificultad para mantenerse despiertos, activos y con buen estado de ánimo.¹²

La prevalencia de tener problemas de sueño es de entre el 20-40% de la población española, siendo las mujeres y las personas de edad avanzada aquellos con más probabilidad de padecer baja calidad de sueño, en especial insomnio.^{13,14}

Clasificación

Según la International Classification of Sleep Disorders (ICSD) versión 3, las alteraciones del sueño se pueden clasificar en siete categorías principales:

- Trastornos de insomnio: Dificultad para iniciar el sueño, despertarse temprano, mantener el sueño o incluso mala calidad de sueño. Se establece como durmiente corto aquel que duerme menos de 5 horas. Se pueden dividir en trastornos primarios (causa única), o secundarios derivados de alguna enfermedad o sustancia.
- Trastornos respiratorios relacionados con el sueño: La respiración está disminuida o incluso ausente de manera intermitente o cíclica. En este grupo destaca la apnea del sueño, que se produce tanto en niños como en adultos, y el diagnóstico y tratamiento difiere en ambos grupos.

- Trastornos centrales de hipersomnolencia: Incapacidad para mantenerse despierto o en estado de alerta durante periodos diurnos. La principal alteración es la narcolepsia, acompañada por una alucinación hipnagógica, es decir, que se produce entre el tránsito de sueño-vigilia.
- Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia: Desequilibrio entre el patrón de sueño del paciente y el patrón deseado o considerado como normal social. Algunos ejemplos son el trastorno de desfase horario o *jet lag*, el sueño tardío o patrón de sueño-vigilia irregular producido por el ruido, la iluminación u otros factores.
- Trastornos del movimiento relacionados con el sueño: Movimientos repetitivos y estereotipados durante el sueño. En este grupo incluimos el síndrome de piernas inquietas y el trastorno periódico del movimiento de las extremidades, ambos vienen acompañados de dolor. También se incluye el bruxismo, caracterizado por el desgaste en los dientes y molestia mandibular.
- Parasomnias: Son trastornos de excitación, movimientos anormales como el sonambulismo o la parálisis del sueño, alteraciones emocionales de tristeza o miedo (pesadillas), trastornos disociativos de la realidad y la conciencia, e impulsivas ganas de ingerir alimentos. Pueden ser producidas por medicamentos u otros factores.
- Otros trastornos del sueño: Aquellos que no se pueden encajar en otra clasificación. Son alteraciones orgánicas (fibromialgia, epilepsia, isquemia del miocardio y deglución anormal, entre otros) y alteraciones psiquiátricas como esquizofrenia o trastornos de la personalidad.^{15,16}

Teniendo en cuenta que los diferentes trastornos del sueño podrían provocar alteraciones en la superficie ocular, y que estas alteraciones podrían dar lugar a sufrir SOS, es adecuado estudiar si existe alguna relación entre ambas condiciones.

OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica para determinar si existe asociación entre la presencia de anomalías del sueño y el desarrollo de síntomas y signos propios del Síndrome de Ojo Seco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de ensayos clínicos, artículos científicos y revisiones bibliográficas en las siguientes bases de datos: Medline (Pubmed), Scopus y Google Académico, publicados tanto en inglés como en español.

Al realizar la búsqueda en las bases de datos se emplearon como palabras clave: "dry eye", "ocular surface", "lacrima functional unit", "sleep", "sleep disorders", "clasificación", "epidemiología", "prevalencia", "síntomas", "signos".

RESULTADOS

Relación entre alteraciones del sueño y Ojo Seco

En la actualidad los problemas oculares relacionados con la falta de sueño tienen especial interés entre la comunidad científica.

En un estudio llevado a cabo en adultos coreanos sanos, participaron 15878 sujetos (6684 hombres y 9194 mujeres) mayores de 20 años, a los que se les realizaron varias preguntas para determinar su estado de salud, adicciones como consumo de tabaco y alcohol, estatus social y tiempo de sueño. Determinaron que la prevalencia de SOS entre sujetos con duraciones severas de sueño corto (≤ 4 horas) fue del 20,32%; en sujetos con duración leve del sueño corto (cinco horas) fue del 18,89%; en la duración óptima (seis a ocho horas) fue del 15,66%; en la duración moderada del sueño prolongado (nueve horas) fue del 15,29%, y en la duración severa del sueño prolongado (≥ 10 horas) fue del 15,83%. Se obtuvo una relación en U entre el sueño y el SOS. Además, ésta no se vio modificada por el sexo, la edad, factores saludables ni la posición social.¹⁷

Kawashima y col.¹⁸ (2016) realizaron una encuesta a 383 trabajadores que utilizaban tecnología digital en su oficina. La prevalencia de tener SOS entre estos fue del 65%. Al realizarles el cuestionario de Índice de calidad del sueño de Pittsburgh, el 45% de los pacientes de SOS sufrían alteraciones en la calidad del sueño, mientras que, en pacientes sin SOS, solo el 34% sufría alteraciones. Además, se realizaron pruebas para determinar la salud de la superficie ocular, y hubo una gran correlación entre los valores bajos del test de Schirmer I, los síntomas oculares y los resultados del cuestionario, por lo que casi la mitad de los pacientes que presentaban SOS también tenían problemas en el sueño y un efecto negativo era la utilización excesiva de pantallas digitales.

Ayaki M y col.¹⁹ (2015) determinaron que la prevalencia de trastornos de sueño y las alteraciones del estado de ánimo es significativamente mayor en pacientes con SOS. La hipótesis de estos autores fue que la alteración del sueño podría deberse al dolor crónico y sensación constante de incomodidad. Sin embargo, no pudieron responder a preguntas como: ¿La depresión en estos pacientes es causada por un ojo seco? ¿El ojo seco es causado por depresión y/o trastornos del sueño? Son necesarios estudios adicionales para resolver estas cuestiones.

Apoyando lo anterior, se realizó un estudio donde se analizaron 301 pacientes con SOS y 202 pacientes control de la misma edad con otras patologías oculares como conjuntivitis alérgica o crónica. Se demostró que los pacientes con SOS presentaban mayores alteraciones del sueño y del estado de ánimo según aumentaba la gravedad de esta enfermedad, frente a los pacientes que sufrían conjuntivitis, que tenían alteraciones menores. Esto podría deberse a que los pacientes con SOS grave presentan irritación constante y síntomas progresivos y recurrentes durante toda su vida, por lo que se establecen alteraciones psíquicas como la angustia o depresión, y esto causa trastornos en el sueño y en el estado de ánimo. En cambio, los pacientes con conjuntivitis

tienen claro cuál es la causa de la sintomatología y reciben tratamiento adecuado que puede llegar a aliviar por completo los síntomas.²⁰

Las mujeres tienen mayor probabilidad de sufrir SOS y esto aumenta considerablemente con la edad.²¹ El SOS se desarrolla de forma predominante en mujeres menopáusicas y se produce mayor alteración del sueño en función de su transición a la posmenopausia.²² No obstante, en un estudio llevado a cabo por Ayaki y col.²³ (2016) informaron que las mujeres entre 30-45 años tenían una puntuación más baja del estado ánimo, pero las mujeres de mayor edad (56-69 años) tenían mayor sintomatología ocular. Estos resultados sugieren que en las pacientes de SOS jóvenes influye más el estado de ánimo, mientras que en las mujeres de mayor edad influye más el estado ocular para desarrollar alteraciones en el sueño (Figura 2).



Figura 2. Etiología de los trastornos del sueño y la calidad de vida en pacientes con Síndrome de Ojo Seco. Imagen modificada de Ayaki M y col. (2016). Sleep and mood disorders in dry eye disease and allied irritating ocular diseases.

Alteraciones del sueño y cambios en la superficie ocular

En un estudio de Lee y col.²⁴ (2014) se examinó a 20 pacientes sanos de entre 20 y 30 años de edad. A diez de ellos se les había privado del sueño durante 24 horas, y los otros diez restantes durmieron 8 horas durante la noche. A todos se les examinó de la misma forma: medición de la osmolaridad lagrimal, evaluación del BUT, prueba de Schirmer I, escala visual analógica (EVA) del dolor y presión intraocular (PIO).

Se comprobó que tras la falta de sueño se producía una hiperosmolaridad lagrimal, una reducción del BUT y una disminución de la secreción lagrimal, lo que produjo un aumento en los valores de EVA (los sujetos mostraban quejas de sequedad, molestia ocular y sensación de arenilla). Los valores de la PIO no variaron entre los dos grupos.

Estos resultados se podrían explicar debido a que la falta de sueño impulsa el aumento de la presión arterial y cambios hormonales, sobre todo de estrés (aumento de cortisol, epinefrina y noradrenalina) que provocan una disminución del sistema parasimpático y, por consiguiente, un aumento del simpático.

Las glándulas lagrimales están reguladas por agentes neurológicos (predominan las fibras parasimpáticas) y hormonales, por lo que se reduce su estimulación y se ve alterada la secreción lagrimal. Además, se ven alterados los niveles del sistema renina-angiotensina-aldosterona, debido a la reducción de los ritmos circadianos por la falta de sueño, lo que provoca una mayor deshidratación y, por consiguiente, una alteración en la superficie ocular.

Estos valores se vieron restablecidos 24 horas después de la privación del sueño, lo que sugiere que estos cambios son reversibles gracias a la secreción normal de lágrima por la activación del parasimpático y la normalización del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En un estudio realizado con ratones en el que se utilizó el modelo denominado "plataforma sobre agua", se demostró que la privación del sueño producía cambios de sequedad y aspereza, signos de hiperemia conjuntival y limbal. La tinción con fluoresceína confirmó el daño epitelial corneal, que se incrementó con el paso de los días de insomnio. Además, se detectó una disminución de la secreción de la película lagrimal, por hipertrofia de la glándula lagrimal. Estos autores también observaron que aumentó considerablemente la sensibilidad corneal y que no hubo cambios en el número de células caliciformes, como ocurre en otras patologías relacionadas con el SOS como el Síndrome de Sjögren primario.²⁵

Otro estudio experimental con ratones destacó que la privación del sueño en los ratones produce un acortamiento y pérdida de la densidad de las microvellosidades en las células epiteliales corneales superficiales debido a disminuciones secuenciales del receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas (PPAR α) por el acúmulo de lípidos en el epitelio. Esta disminución de PPAR α provoca que se inhiba la expresión del receptor de potencial transitorio vanilloide 6 (TRPV6) y se reduzca el estado de fosforilación de Ezrin. Todo ello hace que la película lagrimal no se adhiera de forma normal al epitelio corneal, se evapore más rápido la lágrima y se pierda su función de barrera (Figura 3).²⁶

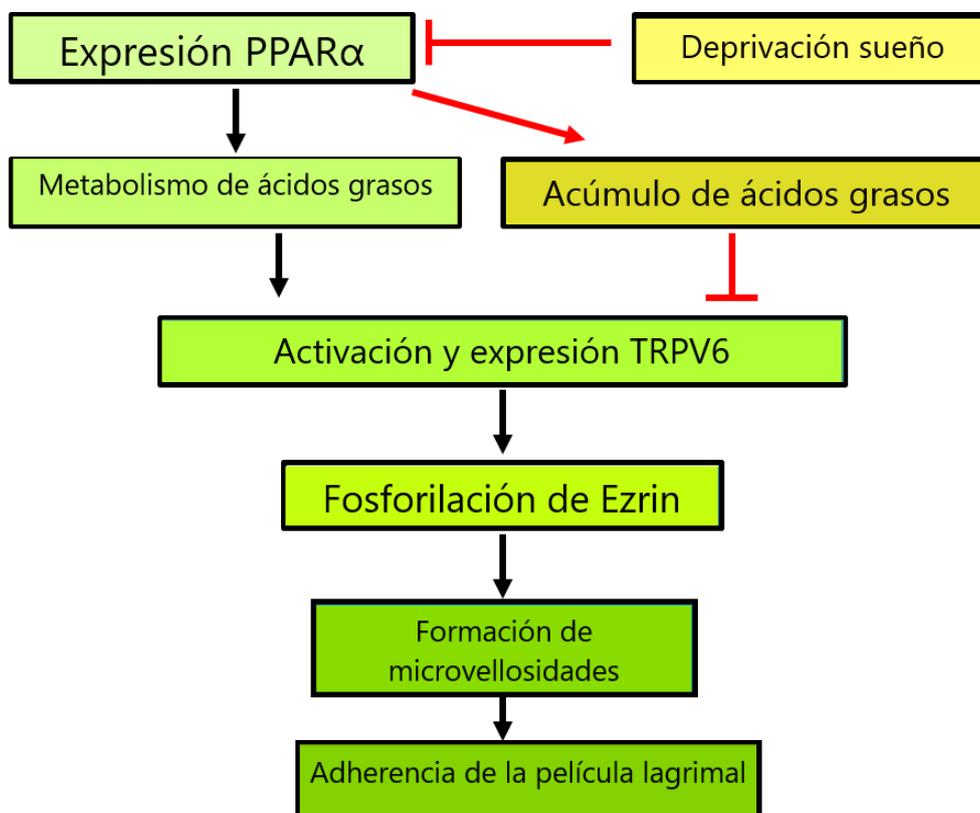


Figura 3. Contribución de la expresión del receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas (PPAR α) sobre la película lagrimal en la privación del sueño. TRPV6, receptor de potencial transitorio vanilloide 6. Imagen modificada de Tang L y col. (2018). Sleep Deprivation Induces Dry Eye Through Inhibition of PPAR α Expression in Corneal Epithelium.

Alteraciones del sueño y otras afecciones oculares

Ciertas alteraciones del sueño, en concreto el lagofthalmos nocturno y la apnea del sueño, producen alteraciones funcionales y estructurales de la superficie ocular.

Lagofthalmos nocturno

El lagofthalmos nocturno es la incapacidad de cerrar los párpados durante el sueño. Es una causa potencial de película lagrimal disfuncional y queratopatía por exposición. Sin embargo, no hay muchos artículos publicados sobre esta condición. En un estudio desarrollado a mediados del siglo XX realizado por Fuch y Wu²⁷ (1948), se descubrió que el 5% de 500 estudiantes chinos sanos dormían con los ojos parcialmente abiertos, pero eran asintomáticos. Por otro lado, Mueller²⁸ (1957) observó que algunos de los pacientes presentaban cicatrices corneales en el área inferior relacionadas posiblemente con esto. Sturrock²⁹ (1975) detectó que 5 de los 102 pacientes que evaluó tenían antecedentes familiares de lagofthalmos y presentaban síntomas de exposición corneal después del sueño, apoyando la posibilidad de que el lagofthalmos sea producido por un factor genético. Sin embargo, todavía no se han desarrollado grandes estudios sobre su incidencia, prevalencia e impacto funcional.

Los pacientes suelen presentar sus síntomas a las pocas horas de despertarse. Estos consisten en sequedad, sensación de cuerpo extraño o dolor agudo en uno o ambos ojos y, a veces, visión borrosa. Un estudio publicado en 1990 determinó que de 40 pacientes (entre 22 y 87 años), el 84% fueron casos unilaterales de sintomatología. Todos tenían quejas de dolor y sensación ocular extraña, y el 17% presentaron enrojecimiento ocular, mejorando en algunos casos durante las horas de vigilia.³⁰

El lagofthalmos nocturno suele ir acompañado de un área de alteración epitelial ubicada en la zona interpalpebral o inferior de la córnea, produciendo queratopatía epitelial punteada combinada con microquistes epiteliales. Katz y Kaufman³¹ (1997) propusieron que este diagnóstico sea sugerido ante cualquier úlcera inexplicable en la córnea inferior, en la que al realizar estudios microbiológicos no se vea exudado negativo y purulento.

El lagofthalmos nocturno está íntimamente relacionado con el SOS debido a que la exposición excesiva durante el sueño de la superficie ocular y la disfunción de las GM son factores que se producen tanto en el SOS como en el lagofthalmos nocturno.

Apnea obstructiva del sueño

El síndrome de apnea-hipoapnea del sueño (SAHS) es un trastorno del sueño en el que la respiración se obstruye de forma breve y repentina durante el sueño, debido a que los músculos de la vía aérea superior se colapsan y no pueden mantener las vías respiratorias abiertas.

La prevalencia del SAHS es del 4% en hombres y del 2% en mujeres en la población general. Uno de los principales factores de riesgo es la obesidad.³² En España, según un estudio realizado por Duran y col.³³ (2001) con una población aleatoria de 1.255 voluntarios de entre 30 a 60 años, el porcentaje de mujeres con SAHS es del 9%, y el de hombres es del 24%. Estas cifras aumentan notablemente con la edad.

El SAHS está íntimamente relacionado con patologías oculares destacando el síndrome del párpado laxo (SPL), queratocono, glaucoma, papiledema y neuropatía óptica isquémica; junto con manifestaciones de ojo seco.³⁴

El SPL se caracteriza por una hiperextensibilidad de los párpados como consecuencia de la pérdida de las fibras del tarso. Esto hace que durante el sueño se produzca una eversión del párpado y el roce con la almohada. Esto puede producir: conjuntivitis papilar, alteraciones en los párpados y en las GM, exposición corneal y alteración de la película lagrimal, asociado con el SOS evaporativo.³⁵

Un estudio realizado por y Tzong-Shyue y col.³⁶ (2005) demostró que en el SPL se produce una película lipídica anormal, que acelera la evaporación (reduciendo el BUT promedio a $2,9 \pm 3,7$ segundos). Esta evaporación de la lágrima es debida principalmente a una alteración de la capa lipídica y no a una deficiencia acuosa. También nos indica que la piel palpebral de los pacientes presenta mayor temperatura e hiperpigmentación, que podrían estar asociados a un aumento de la evaporación de la lágrima. A nivel conjuntival, se encuentran hallazgos de metaplasia escamosa y disminución de las células caliciformes, lo que intensifica la inestabilidad de la lágrima y su evaporación.

DISCUSIÓN

Existen dos aspectos a tener en cuenta en la relación entre las alteraciones del sueño y el SOS. El primero de ellos es que las alteraciones del sueño producen cambios en la superficie ocular y esto provoca SOS. Según el estudio de Lee y col. En 2015, los pacientes con sueños cortos moderados (≤ 4 horas) y leves (5 horas) tenían mayor riesgo de padecer SOS. Esto puede deberse a la disminución del tono parasimpático y el aumento las hormonas de estrés que provocan una disminución de la secreción lagrimal e hiperosmolaridad. Estos cambios hacen que la superficie ocular sea inestable, siendo éste el mecanismo causal principal del SOS.

El segundo aspecto es que el SOS produce alteraciones del sueño. Como ya hemos visto anteriormente, el SOS está íntimamente relacionado con alteraciones del estado de ánimo. Los pacientes que presentan esta enfermedad, tienen mayor probabilidad de padecer depresión debido a la naturaleza incurable, progresiva y recurrente de la enfermedad.

Los síntomas como el dolor crónico, la sintomatología constante y/o la fatiga ocular contribuyen a la depresión, la dificultad para dormir y el trastorno del sueño.

Recientemente se están realizando estudios en los que se intenta demostrar que un tratamiento correcto del SOS aporta una mejora en la calidad del sueño y en el estado de ánimo.^{37,38}

Además hay evidencias de que en algunas alteraciones del sueño como por ejemplo el lagofthalmos nocturno y la apnea del sueño, se producen cambios en la superficie ocular como la pérdida de las células caliciformes, la excesiva evaporación de la película lagrimal y la disfunción de las GM. Estos cambios producen la desecación y sensación de molestia al despertar característica del SOS.

CONCLUSIÓN

Los trastornos del sueño producen alteraciones en la superficie ocular y por lo tanto, pueden exacerbar los síntomas y signos del Síndrome de Ojo Seco.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Willcox MD, Argüeso P, Georgiev GA et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366-403.
- (2) Cwiklik L. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1858(10):2421-2430.
- (3) Acera A, Vecino E. Biomarcadores de la lágrima como fuente de información de la superficie ocular. ¿Las lágrimas como espejo del ojo?. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2012;87(6):171-172.
- (4) Gouveia SM, Tiffany JM. Human tear viscosity: An interactive role for proteins and lipids. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1753:155-163.
- (5) Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438-510.
- (6) Lemp M.A, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks G.N, Kinoshita S, Laibson P, McCulley J, Murube J, Pflugfelder SC, Rolando M, Toda I. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:75-92.
- (7) Lloves JM. Conceptos Actuales en Ojo Seco. Del Síndrome a la Enfermedad. Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea (GESOC). 2006. Madrid.
- (8) Lee YB, Koh JW, Hyon JY, et al. Association between Depression and Dry Eye Disease in an Elderly Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):7954-7958.
- (9) Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, et al. Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):284-333.
- (10) Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334-365.
- (11) Biblioteca Nacional de Medicina de los EEUU. Problemas del sueño. <https://medlineplus.gov/spanish/sleepdisorders.html> (21 de enero de 2020).
- (12) Ohayon MM, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med.* 2010;11(10):1010-1018.
- (13) Torrens I, Argüelles Vázquez R, Llorente Montalvo P, Molero Alfonso C, Esteva M. Prevalence of insomnia and characteristic of patients with insomnia in a health area of Majorca (Spain). *Aten Primaria.* 2019;51(10):617-625.
- (14) Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit.* 2017;31(1):18-22.
- (15) Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics.* 2012;9(4):687-701.
- (16) Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest Journal.* 2014;146(5):1387-1394.
- (17) Lee W, Lim SS, Won JU, Roh J, Lee JH, Seok H, et al. The association between sleep duration and dry eye syndrome among Korean adults. *Sleep Med.* 2015;16(11):1327-1331.

(18) Kawashima M, Uchino M, Yokoi N, Uchino Y, Dogru M, Komuro A, Sonomura Y, Kato H, Tsubota K, Kinoshita S. The association of sleep quality with dry eye disease: the Osaka study. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1015-1021.

(19) Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, Tsubota K. High prevalence of sleep and mood disorders in dry eye patients: survey of 1,000 eye clinic visitors. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:889-894.

(20) Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, Kishimoto T, Mimura M, Tsubota K. Sleep and mood disorders in dry eye disease and allied irritating ocular diseases. *Sci Rep*. 2016;6:22480.

(21) Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(2):318-326.

(22) Kravitz HM, Zhao X, Bromberger JT, et al. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. *Sleep*. 2008;31(7):979-990.

(23) Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, Kishimoto T, Mimura M, Tsubota K. Sleep and mood disorders in women with dry eye disease. *Sci Rep*. 2016;6:35276.

(24) Lee Y, Koh J, Hyon J, Wee W, Kim J, Shin Y. Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(6):3525-3531.

(25) Li S, Ning K, Zhou J, Guo Y, Zhang H, Zhu Y, Zhang L, Jia C, Chen Y, Sol Reinach P, Liu Z, Li W. Sleep deprivation disrupts the lacrimal system and induces dry eye disease. *Exp Mol Med*. 2018;50(3):451.

(26) Tang L, Wang X, Wu J, Li S, Zhang Z, Wu S, Su T, Lin Z, Chen X, Liao X, Bai T, Qiu Y, Reinach P, Li W, Chen Y, Liu Z. Sleep Deprivation Induces Dry Eye Through Inhibition of PPAR α Expression in Corneal Epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(13):5494-5508.

(27) Fuchs A, Wu FC. Sleep with half open eyes (physiologic lagophthalmos). *Am J Ophthalmol*. 1948;31(6):717-720.

(28) Mueller FO. Lagophthalmos during sleep. *Br J Ophthalmol*. 1957;51(4):246-248.

(29) Sturrock JD. Nocturnal lagophthalmos in recurrent erosion. *Br J Ophthalmol*. 1975;60(2):97-103.

(30) Lyons CJ, McNab AA. Symptomatic nocturnal lagophthalmos. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*. 1990;18(4):393-396.

(31) Katz J, Kaufman HE. Corneal Exposure During Sleep (Nocturnal Lagophthalmos). *Arch Ophthalmol*. 1997;95(3):449-453.

(32) Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Respir Med*. 2008;2(3):349-364.

(33) Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):685-689.

(34) Mohamed EE, Massoud TH. Effect of sleep related breathing disorders on ocular function. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2014;63(3):663-669.

(35) Leibovitch I, Selva D. Floppy eyelid syndrome: clinical features and the association with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2005;7(2):117-122.

(36) Tzong-Shyue D, Di Pascuale M, Sawai J, Gao Y, Tseng S. Tear film dynamics in floppy eyelid syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1188-1194.

(37) Ayaki M, Toda I, Tachi N, Negishi K, Tsubota K. Preliminary report of improved sleep quality in patients with dry eye disease after initiation of topical therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:329-337.

(38) Chen Q, Ji C, Zheng R, Yang L, Ren J, Li Y, Han Y, Zhou P, Liu Z, Qiu Y. N-Palmitoylethanolamine Maintains Local Lipid Homeostasis to Relieve Sleep Deprivation-Induced Dry Eye Syndrome. *Front Pharmacol.* 2019;10:1622.