

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

VÍAS LAGRIMALES

2

**Fisiología de la lágrima: composición,
secreción y eliminación**

Salome Abenza Baeza



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

COMPOSICIÓN

La película lagrimal es una unidad funcional dinámica con diferentes componentes, que actúan conjuntamente para mantener una adecuada homeostasis de la lágrima y de la superficie ocular. Se encuentra recubriendo toda la superficie anterior del globo (córnea, conjuntiva bulbar y tarsal), en contacto directo con el medio. La estabilidad e integridad de la película lagrimal es un requisito para la adecuada salud ocular y función óptica.

Según estudios con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) de alta resolución llevados a cabo por el *Subcomité de la película lagrimal de TFOS DEWS II (Tear Film & Ocular Surface Society – Dry Eye WorkShop II)*, el espesor de la película lagrimal precorneal oscila entre 2.5-5 micras (μm) (1).

Aunque clásicamente se diferenciaban tres capas (lipídica, acuosa y mucínica), actualmente este subcomité ha establecido un modelo bicapa de película lagrimal en el que la capa acuosa y mucosa pasan a considerarse un **gel mucoacuoso** (1). Por razones didácticas se describen separadamente las distintas capas de la película lagrimal, pero es conveniente resaltar la interdependencia con las que funcionalmente deben analizarse (figs. 1 y 2):

- **Capa Lipídica:** Es secretada por las glándulas de Meibomio (localizadas dentro del tarso detrás de los folículos pilosos) y las glándulas sebáceas accesorias de Zeiss y de Moll (cerca del margen palpebral). Está formada por ésteres cerosos, esteroides, colesterol, lípidos polares y ácidos grasos que se derriten a la temperatura ambiente. Consta de una fase *no polar hidrofóbica* más superficial, en contacto con la atmósfera con propiedades antievaporativas y otra *fase polar hidrofílica* en contacto con la capa muco-acuosa con propiedades surfactantes. Esta capa evita la evaporación de la lágrima, mejora su estabilidad al disminuir la tensión superficial de la fase acuosa y el desbordamiento de la lágrima por el borde libre palpebral.

- **Capa Acuosa:** Representa un 90% de la lágrima. Es secretada por la glándula lagrimal principal y accesorias de Krause y de Wolfring (2). Es una solución hipotónica compuesta de proteínas antibacterianas (lisozima y lactoferrina), transferrina, betalina, albúmina, lipocalina, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento nervioso, inmunoglobulinas A, G, M, E, factores del complemento, glucosa, glucógeno, oxígeno, urea y otras sales orgánicas que proveen de nutrientes a la córnea avascular. Además, contiene citoquinas, incluyendo interleukina 1, factor de necrosis tumoral (FNT), factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformado beta-1 que mantienen la homeostasis y promueven la salud de la superficie ocular. También posee electrolitos (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} y K^+) e iones de hidrógeno que suministran oxígeno atmosférico al epitelio corneal, de forma que se consigue una superficie óptica lisa eliminando irregularidades y eliminando sustancias de desecho de la córnea y la conjuntiva.

- **Capa Mucínica:** Es una delgada capa mucoide (0.2% del espesor total de la película lagrimal) compuesta por glicoproteínas o mucinas transmembrana y mucinas en disolución progresiva hacia la parte acuosa, que cubre el epitelio corneconjuntival sobre la gli-

2. Fisiología de la lágrima: composición, secreción y eliminación

Salome Abenza Baeza

cocálix. Está producida por las células epiteliales y caliciformes o Goblet de la conjuntiva, carúncula y pliegue semilunar, las criptas mucosas de Henle (3) en la conjuntiva tarsal y las glándulas de Manz que rodean al limbo. En las lágrimas humanas están presentes mucinas transmembranas MUC1, MUC4, MUC5A y MUC16. Las dos primeras (MUC1 y MUC4) están estrechamente unidas a la superficie ocular, creando un sustrato que proporciona una transición entre la superficie hidrofóbica y las capas externas lagrimales hidrofílicas. Las mucinas libres flotantes (mucina 5AC) están mezcladas homogéneamente con las secreciones acuosas para crear un gel mucoacuoso. MUC16 es un componente esencial de la barrera de glucocálix del epitelio humano, que contribuye también a la barrera paracelular de la unión hermética en la superficie ocular (1). Los filamentos de moco presentes en la película lagrimal actúan como lubricantes, lo que permite que el borde palpebral y la conjuntiva se deslicen uno sobre otra con suavidad, con una pérdida mínima de energía por fricción durante el parpadeo y los movimientos oculares de rotación.



Figura 1: Capas de la lágrima. Stern *et al.* In: Dry Eye and Ocular Surface Disorders, 2004:41–62.

Tabla 1: Glándulas de los párpados: localización, tipo de secreción y contenido

Glands	Location	Secretion	Content
Lacrimal	Orbital gland	Exocrine	Aqueous
	Palpebral gland	Exocrine	Aqueous
Accessory lacrimal	Plica, caruncle	Exocrine	Aqueous
Krause	Eyelid	Exocrine	Aqueous
Wolfring	Eyelid	Exocrine	Aqueous
Meibomian	Tarsus	Holocrine	Oil
Zeis	Follicles of cilia	Holocrine	Oil
	Eyelid, caruncle	Holocrine	Oil
Moll	Eyelid	Apocrine	Sweat
Goblet cell	Conjunctiva	Holocrine	Mucus
	Plica, caruncle	Holocrine	Mucus

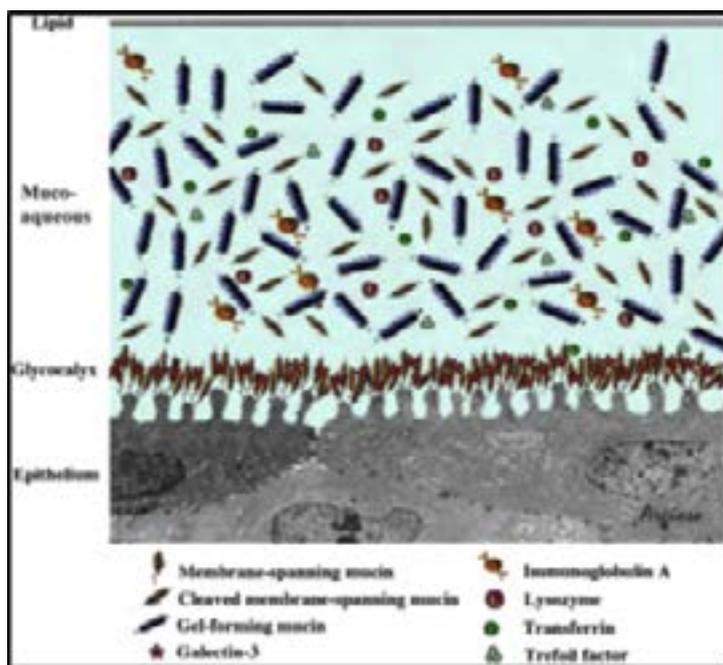


Figura 2: Capas de la lágrima. American Academy of ophthalmology. Basic and clinical science course 2019-2020.

FUNCIONES DE LA LÁGRIMA

- **Hidrata** la superficie ocular evitando la desecación del epitelio corneconjuntival.
- **Lubrica** el mecanismo de parpadeo y los movimientos oculares proporcionando además una función mecánica para el lavado de restos celulares, detritus y sustancias extrañas de la superficie de la córnea y de los fondos de saco conjuntivales.
- **Nutre y oxigena** la superficie ocular.
- Función **antimicrobina**: Constituye una defensa inmunológica frente a las infecciones por los elementos que contiene. Además, su bajo contenido en glucosa, el flujo continuo y la baja temperatura lo convierten en un medio desfavorable para el crecimiento bacteriano.
- Mantiene el **equilibrio homeostático** y de reparación tisular de la superficie ocular.
- **Función óptica**. La lágrima cumple una función refractiva proporcionando homogeneidad a la córnea, que es la lente ocular de mayor poder dióptrico. Proporciona una superficie óptica adecuada y regular que transmite los rayos luminosos con las mínimas aberraciones posibles para conseguir una visión nítida.

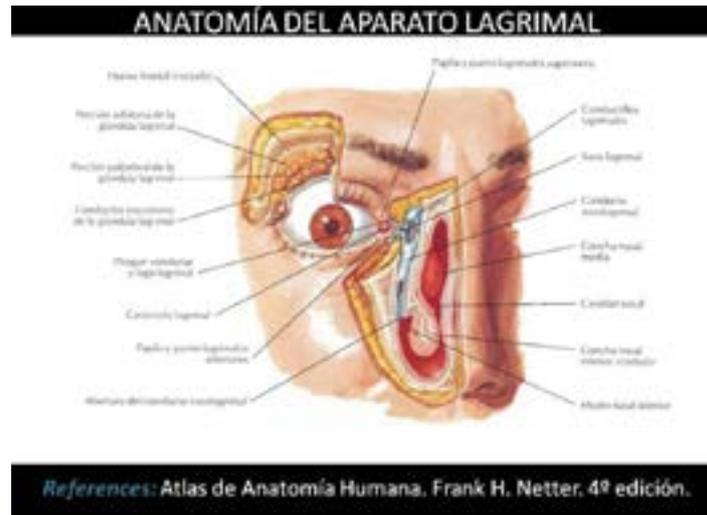
Secreción

La **glándula lagrimal principal** es una glándula tubuloacinar serosa compuesta fundamentalmente por células acinares, ductales y mioepiteliales, de las cuales las acinares forman el 80 % (fig. 3).

2. Fisiología de la lágrima: composición, secreción y eliminación

Salome Abenza Baeza

Consta de un lóbulo orbitario más grande, localizado en la fosa lagrimal del hueso frontal en el reborde supero-externo de la órbita y de un lóbulo palpebral más pequeño colindante con el saco conjuntival. Ambos lóbulos están separados por el cuerno o aleta lateral del tendón del músculo elevador del párpado superior. Los conductos del lóbulo orbitario atraviesan y se unen a los del lóbulo palpebral para abrirse a través de 6-12 orificios en el fondo de saco superior.



Referencias: Atlas de Anatomía Humana, Frank H. Netter, 4ª edición.

Figura 3: Atlas de Anatomía humana. Frank H. Netter.4ª edición.

El lóbulo palpebral de la glándula puede visualizarse traccionado del párpado superior hacia arriba para explorar distintas patologías (fig. 4).



Figura 4: Imagen del lóbulo palpebral de la glándula lagrimal infiltrado por células linfoides (Linfoma de glándula lagrimal).

Además, existen unas 20-40 glándulas de **Krause** accesorias situadas en el margen proximal del tarso o en el fondo de saco superior y de 6 a 8 en el fondo de saco inferior. Las glándulas lagrimales accesorias de **Wolfring** se encuentran en número de 2-5 en los

2. Fisiología de la lágrima: composición, secreción y eliminación

Salome Abenza Baeza

párpados superiores y de 1-3 en párpados inferiores. Las glándulas accesorias son tubulares y no contienen acinos y constituyen alrededor del 10 % de la masa tisular lagrimal total (1,4) (figs. 5 y 6).

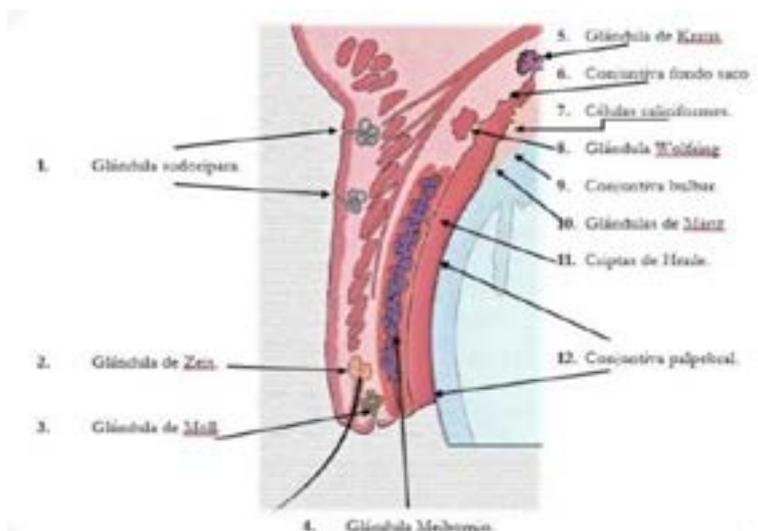


Figura 5: Sección transversal del párpado superior.

La producción de la lágrima se calcula en 1,2 microlitros por minuto y tiene una serie de propiedades físicas:

- **PH:** Sus valores normales oscilan entre 7,3-7,6 con el ojo abierto y 6,8 con el ojo cerrado (este PH más ácido es debido posiblemente al dióxido de carbono producido por la córnea que queda atrapado en la lágrima) (5).
- **Osmolaridad:** La osmolaridad de la lágrima normal es de aproximadamente 300-310 mOsm/kg y está condicionada por la presencia de electrolitos, sobre todo de cloruro sódico. Cuando disminuye el componente acuoso de las lágrimas, éstas se vuelven marcadamente hipertónicas y ocurre la deshidratación corneal (1,6,7).
- **Tonicidad:** Describe una solución y cómo ésta afecta al volumen de una célula (movimiento de agua). El valor normal es de 0,9 (si existe hipotonicidad aparece el edema y en caso de hipertonicidad sucede la deshidratación celular) (1,8).

La secreción de la glándula lagrimal principal está regulada por control neural y hormonal (9). El control neural se lleva a cabo por los sistemas nerviosos parasimpático y simpático (1,10,11) a través de un arco reflejo trigeminal procedente de la superficie ocular y mucosa nasal (12). Entre los neurotransmisores y neuropéptidos se encuentran la acetilcolina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la noradrenalina, el neuropéptido Y (NPY), la sustancia P (SP) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Cada uno de estos neuromediadores interactúa con receptores específicos presentes en la superficie de las células de las glándulas lagrimales para desencadenar una respuesta específica (13,14,15). La acetilcolina y la noradrenalina son los estímulos más potentes de la secreción de proteína, mucina, agua y electrolitos de la glándula lagrimal (13,14). El control hormonal ocurre a través del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

Se establecen así tres tipos de secreciones en la glándula lagrimal:

- **Secreción Basal:** Glándulas accesorias (Krause:67% / Wolfring:33%) a través del nervio petroso mayor que discurre por el nervio facial (VII par).
- **Secreción Refleja:** Glándula lagrimal principal por estimulación sensorial periférica (superficie corneal y mucosa nasal u olores fuertes) a través del reflejo trigeminal (V par).
- **Secreción sensorial central:** Glándula lagrimal principal (por mediación parasimpática) responsable de la secreción emocional o psicógena. Se ha sugerido incluso la existencia de un centro específico que regularía la risa y el llanto (16).

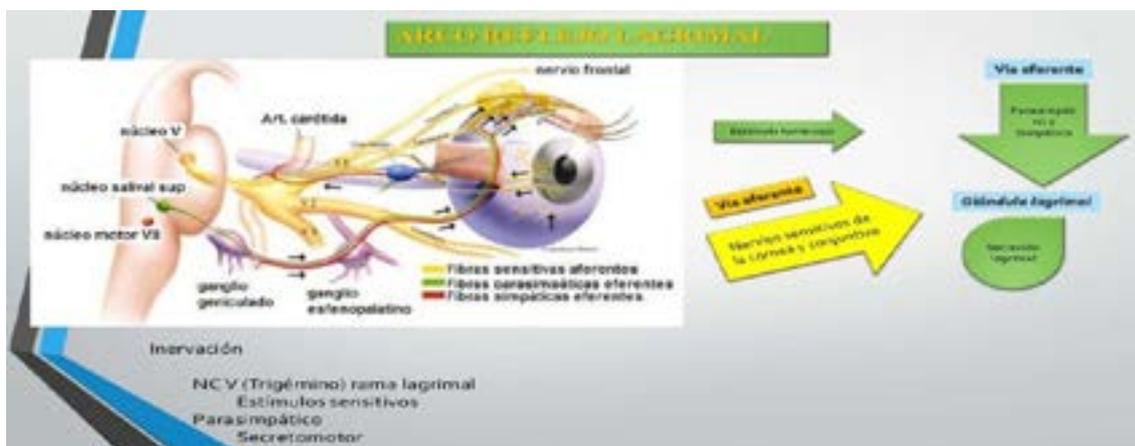


Figura 6: Representación de la unidad funcional lagrimal. DEWS 2 and Dry Eye and Ocular Surface Disorders, Pflugfelder, Beuerman, Stern, 2004.

ELIMINACIÓN

La eliminación de la lágrima se basa en el movimiento del parpadeo. El sistema de drenaje consta de los orificios o puntos lagrimales situados en el límite posterior del borde palpebral, siendo el inferior ligeramente más temporal que el superior. Los canaliculos discurren con un trayecto vertical de 2 mm (ampolla) y otro horizontal de 8 mm hasta llegar al canalículo común, presente en el 90% de la población. El saco lagrimal mide unos 12-15 mm y desemboca en el conducto lacrimo-nasal que mide entre 12-18 mm y se abre al meato inferior en la cavidad nasal, por debajo del cornete inferior. En la unión entre el canalículo común y el saco se encuentra la válvula de Rosenmüller y en la apertura del conducto lacrimo-nasal se encuentra la válvula de Hasner, un pliegue mucoso que puede permanecer en el recién nacido produciendo la obstrucción congénita del conducto lacrimo-nasal (4,17) (fig. 7).

En la película lagrimal normal, del 10 al 25% del total de las lágrimas secretadas se pierden por evaporación. La velocidad de evaporación es baja (0.094 ml por minuto) debido a la superficie oleosa protectora, pero, en su ausencia, la velocidad de evaporación aumenta de 10 a 20 veces.

En condiciones normales, la lágrima fluye a lo largo de las bandas marginales superior e inferior e ingresa por capilaridad y succión en los canaliculos. Aproximadamente,

2. Fisiología de la lágrima: composición, secreción y eliminación

Salome Abenza Baeza

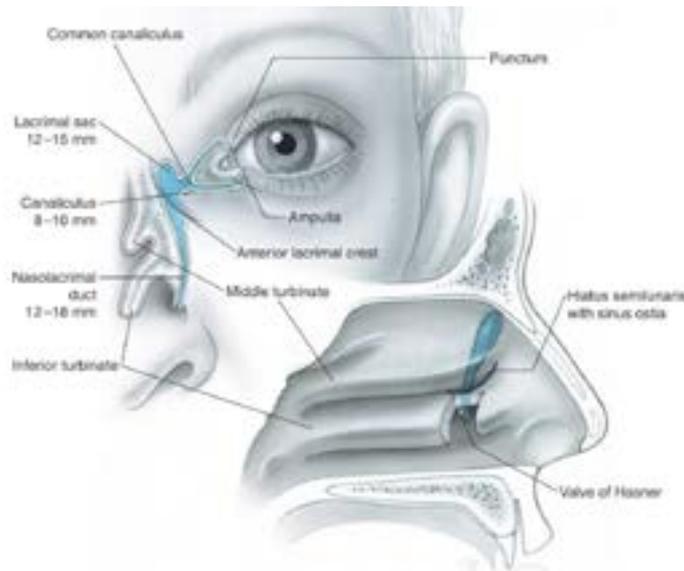


Figura 7: Sistema lagrimal excretor. American Academy of ophthalmology. Basic and clinical science course 2019-2020.

el 60% del drenaje lagrimal se produce a través del canaliculo inferior y el restante, a través del canaliculo superior (18). Las porciones pretarsales superficial y profunda del músculo orbicular comprimen la ampolla con cada parpadeo, acortan los canaliculos horizontales y desplazan en sentido medial los puntos lagrimales. Simultáneamente las porciones preseptales profundas del músculo orbicular insertadas en la fascia del saco lagrimal, contraen y expanden el saco. Esto genera una presión negativa que succiona las lágrimas de los canaliculos hacia el saco. Cuando se abren los ojos, los músculos se relajan y el saco se colapsa, lo que genera una presión positiva que impulsa a las lágrimas por el conducto hacia la nariz, donde, además, la gravedad también desempeña un papel importante en el vaciamiento del saco. Finalmente, los puntos se desplazan en sentido lateral, los canaliculos se alargan y se llenan de lágrimas (17) (fig. 8).

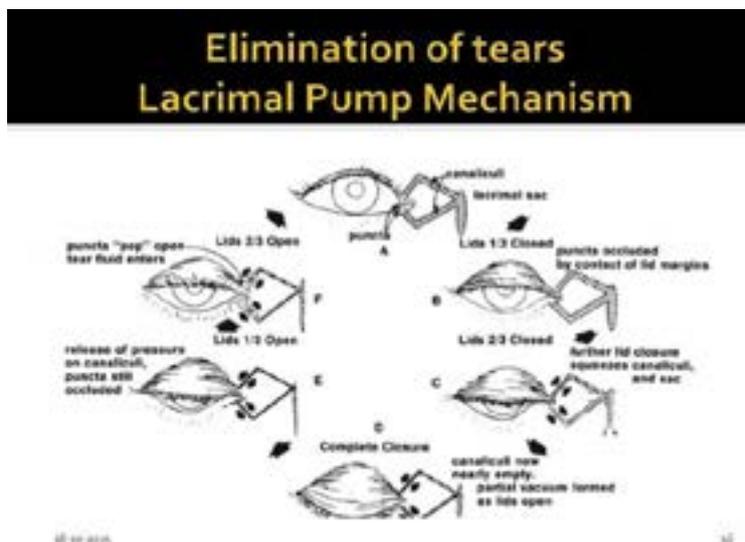


Figura 8: Sistema de drenaje lagrimal. Springer International Publishing Switzerland 2016.

Se ha observado recientemente que un parpadeo incompleto se asocia con un riesgo dos veces mayor de enfermedad del ojo seco (19). El aumento en la frecuencia de expresión de las glándulas de Meibomio, así como la peor calidad de la grasa exprimida y la disminución del grosor de la capa lipídica de la película lagrimal, sugerirían que un parpadeo incompleto puede predisponer al desarrollo de ojo seco evaporativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lyndon Jones, FCOptom, PhD, Correspondence information about the author FCOptom, PhD Lyndon Jones Email the author FCOptom, PhD Lyndon Jones, Laura E. Downie, BOptom, PhD, Donald Korb, OD, Jose M. Benitez-del-Castillo, MD, PhD, Reza Dana, MD, Sophie X. Deng, MD, PhD, Pham N. Dong, MD, Gerd Geerling, MD, FEBO, Richard Yudi Hida, MD, Yang Liu, MD, Kyoung Yul Seo, MD, PhD, Joseph Tauber, MD, Tais H. Wakamatsu, MD, PhD, Jianjiang Xu, MD, PhD, James S. Wolffsohn, FCOptom, PhD, Jennifer P. Craig, MCOptom, PhD. TFOS Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) 2017.
2. Ubels JL, Gipson IK, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, van Dyken RE, Hatton M. Gene expression in human accessory glands of Wolfring. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6738-47.
3. Nema HV, Singh VP, Nema N. Section F. External Eye Disease. *Anatomy of the conjunctiva*, Cap.101, pp.833-837. *Textbook of Ophthalmology*. Vol.1 (S. Agarwal, A. Agarwal, DJ Apple, L Buratto, JL Alió, Pandey SK, An Agarwal. Eds). Nueva Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers LTD.2002.
4. *Fundamentals and principles of ophthalmology. Lacrimal glands and excretory system*. American Academy of ophthalmology. Basic and clinical science course 2019-2020.
5. Barba-Gallardo, L. F., Muñoz-Ortega, M. H., Díaz-Parra, G. A., Garzón de la Mora, P., Ramírez-García, S. A., & Villafán-Bernal, J. R. Determinación de pH por colorimetría en muestras pequeñas de lágrima. *Método simple para medición en enfermedades oftalmológicas de la superficie ocular anterior*. Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes 2019, 27(76), 41-48.
6. Cartes C, López D, Salinas D, Segovia C, Ahumada C, Pérez N, Valenzuela F, Lanza N, López Solís RO, Perez VL, Zegers P, Fuentes A, Alarcón C, Traipe L. Dry eye is matched by increased intrasubject variability in tear osmolarity as confirmed by machine learning approach. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2019 jul;94(7):337-342.
7. Aguilar AJ. Tears osmolarity in dry eye]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008 nov-Dec;71(6 Suppl):69-71.
8. Benjamin WJ, Hill RM. Tonicity of human tear fluid sampled from the cul-de-sac. *Br J Ophthalmol*. 1989 Aug;73(8):624-7.
9. Zoukhri D. Effect of inflammation on lacrimal gland function. *Exp Eye Res* 2006;82:885-98.
10. Botelho SY. Tears and the lacrimal gland. *Sci Am* 1964; 211:78-86.
11. Sibony PA, Walcott B, McKeon C, Jakobiec FA. Vasoactive intestinal poly- peptide and the innervation of the human lacrimal gland. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1085-8.
12. Gupta A, Heigle T, Pflugfelder SC. Nasolacrimal stimulation of aqueous tear production. *Cornea* 1997; 16:645-8.
13. Dartt DA. Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28:155-77.
14. Dartt DA. Signal transduction and control of lacrimal gland protein secretion: a review. *Curr Eye Res* 1989; 8:619-36.
15. Hodges RR, Dartt DA. Regulatory pathways in lacrimal gland epithelium. *Int Rev Cytol* 2003; 231:129-96.
16. Wilson SAK. Some problems in neurology. II: Pathological laughing and crying. *J Neurol Psychopathol* 1924, IV: 299-333.
17. Brad Bowling. Sistema de drenaje lagrimal. *Kanski Oftalmología Clínica*. Un enfoque sistemático. Elsevier 8ª edición.

2. Fisiología de la lágrima: composición, secreción y eliminación

Salome Abenza Baeza

18. Helen Murgatroyd, Jennifer P Craig, Brian Sloan. Determination of relative contribution of the superior and inferior canaliculi to the lacrimal drainage system in health using the drop test. Clin Exp Ophthalmol, 2004 Aug;32(4):404-10.
19. Impact of blinking on ocular surface and tear film parameters. Wang MTM, Tien L, Han A, Lee JM, Kim D, Markoulli M, Craig JP. Ocul Surf. 2018 Oct;16(4):424-429.