

## ASOCIACIÓN NEGATIVA ENTRE *DEMODEX* Y FERNING EN APOYO AL DIAGNÓSTICO DE OJO SECO

Neftalí Trinidad González<sup>a,b</sup>, Oscar Antonio Ramos Montes<sup>a</sup>, Pedro Navarro Luna<sup>a</sup>, Javier Alonso Trujillo<sup>c</sup>, Alicia Vázquez Mendoza<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Carrera de Optometría: Centro de Diagnóstico de Alteraciones de Superficie Ocular. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. [neftoo\\_blaike@hotmail.com](mailto:neftoo_blaike@hotmail.com)

<sup>b</sup>Programa de Inducción a la Investigación en Optometría (PIIO's)

<sup>c</sup>Carrera de Enfermería. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM

### RESUMEN

Ojo Seco (OS) es una enfermedad inflamatoria de la superficie ocular de origen multifactorial. La prevalencia mundial oscila entre el 5% y el 35%, en México es considerado un problema de salud pública, ya que afecta la calidad de vida de los pacientes. Estudios recientes mencionan que la demodocosis se ha asociado con el desarrollo o agravamiento de OS. **Objetivo:** Asociar la presencia de *Demodex* con alteración en el patrón de ferning en apoyo al diagnóstico de Ojo Seco en los pacientes que acuden a la clínica de optometría de la FESI. **Metodología:** Se evaluó ferning y demodocosis a 149 adultos. Se recolectaron 2 µl de lágrima y se dejaron secar. El patrón de ferning se observó usando un microscopio óptico y se clasificó de acuerdo con el criterio de Rolando. La demodocosis se diagnosticó cuantificando el número de parásitos en 10 pestañas. **Resultados:** No existe asociación significativa entre Demodocosis y alteración en el patrón de ferning. Ni asociación significativa entre ser mujer y presentar infestación por *Demodex*, ni asociación entre ser mujer y presentar alteración o deficiencia lagrimal. La regresión logística binaria mostró que no existe asociación entre alteración del patrón lagrimal entre ambos ojos y los diversos grupos etarios observados en este estudio. Sin embargo, se observó asociación significativa entre alteración del patrón de ferning en ojo derecho (OD) y deficiencia lagrimal en ojo izquierdo (OI), es decir, cuando existe deficiencia lagrimal en OD también existe en OI. Aquellas personas que presenten deficiencia lagrimal en OD, tienen 3.6 veces más probabilidades de presentar deficiencia lagrimal en OI, comparadas con aquellas personas que no presentan dicho signo. **Conclusión:** Hay una relación directa entre el patrón de ferning encontrado en ojo derecho e izquierdo. No existe asociación directa entre la alteración de ferning e infestación por *Demodex*.

**Palabras clave:** ojo seco, inflamación, demodocosis, ferning, superficie ocular

### ABSTRAC

Dry Eye (DE) is an inflammatory disease of the ocular surface of multifactorial origin. The world prevalence ranges between 5% and 35%, in Mexico it is considered a public health problem, since it affects the quality of life of patients. Recent studies mention that demodocosis has been associated with the development or aggravation of DE. **Objective:** To associate the presence of *Demodex* with alteration in the pattern of ferning in support of

the diagnosis of Dry Eye in patients who attend the FESI optometry clinic. **Methodology:** 149 adults were evaluated for ferning and demodecosis. 2  $\mu$ l of tear was collected and allowed to dry. The ferning pattern was observed using an optical microscope and classified according to Rolando's criteria. The demodecosis was diagnosed by quantifying the number of parasites in 10 tabs. **Results:** There is no significant association between Demodecosis and alteration in the ferning pattern. No significant association between being a woman and having an infestation by *Demodex*, or an association between being a woman and presenting with alteration or lacrimal deficiency. The binary logistic regression showed that there is no association between alteration of the lacrimal pattern between both eyes and the different age groups observed in this study. However, a significant association was observed between alteration of the ferning pattern in the right eye (RE) and lacrimal deficiency in the left eye (LE), that is, when there is tear deficiency in RE, it also exists in OI. Those people with tear deficiency in RE are 3.6 times more likely to present tear deficiency in LE, compared with those who do not present this sign. **Conclusion:** There is a direct relationship between the ferning pattern found in the right and left eye. There is no direct association between the alteration of ferning and infestation by *Demodex*.

**Key words: dry eye, inflammation, demodecosis, ferning, ocular surface**

## 1. INTRODUCCIÓN

Ojo Seco (OS) es una enfermedad de origen multifactorial de la superficie ocular, caracterizada por 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, el daño de la superficie ocular y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos. [1]

La prevalencia mundial oscila entre el 5% y el 35%. En México OS es considerado un problema de salud pública, ya que afecta la calidad de vida y el desarrollo personal de los pacientes. Estudios recientes han reportado que el uso continuo de aparatos electrónicos o actividades como bordar o leer, son factores predisponentes para el desarrollo y/o agravamiento de esta patología. Por otro lado, algunos autores mencionan que la infestación por el acaro *Demodex*, en particular las especies *D. folliculorum* y *D. brevis*, los cuales habitan en los folículos de las pestañas y las glándulas de Meibomio respectivamente, han sido asociados con: blefaritis, rosácea, alergia y disfunción de las glándulas de Meibomio. Sin embargo, se desconoce si esta parasitosis puede alterar el patrón de arborización de mucinas y contribuir con el agravamiento del OS.

## 2. TEORÍA

El diagnóstico de Ojo Seco solo puede ser dado por un profesional de la salud ocular (optometrista u oftalmólogo), después de una anamnesis completa y tras realizar varios test lagrimales que muestren alteraciones funcionales de la unidad funcional lagrimal o de la lágrima. [2]

Generalmente el diagnóstico de Ojo Seco se basa en el desarrollo de dos pasos, la recopilación de datos a partir de las manifestaciones que el paciente refiere, con cuestionarios que indagan sobre diferentes aspectos tales como: la edad, género, síntomas y factores predisponentes. Los cuestionarios más utilizados son: Mc Monnies, El cuestionario de ojo seco (DEQ) de Begley, The Canada Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES), el cuestionario para el diagnóstico de ojo seco de Donate y el Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI) este último es el más utilizado en estudios epidemiológicos. [3, 4, 5] Aun cuando los cuestionarios aportan información relevante que contribuyen al diagnóstico de ojo seco, estos instrumentos son considerados subjetivos, es por ello que se requiere de pruebas objetivas que apoyen el diagnóstico, entre las cuales se encuentran: Schirmer I, Tiempo de la Ruptura de la película lagrimal (BUT), medida del menisco lagrimal, tinción de rosa de Bengala, Fluoresceína, Verde lisamina, osmolaridad de la lágrima, citología de impresión, test rojo fenol, Ferning e identificación de infestación por *Demodex*. [2, 6, 7, 8, 9, 10, 11]

Fano, Ghislandi y Rodríguez mencionan que las pruebas de Schirmer I y BUT se han utilizado como pruebas de oro para el diagnóstico de OS. [5, 7, 12] Sin embargo, Masmali refiere que el diagnóstico de OS no se puede hacer solo por los síntomas y una sola prueba, pues algunos de estos síntomas pueden ser causados por otras condiciones y no hay una sola prueba de función de lágrima en la clínica que puede dar un diagnóstico definitivo del OS. Las pruebas actuales son numerosas y varían ampliamente en su especificidad y sensibilidad. Varias pruebas se usan a menudo combinando la evaluación de la estabilidad de la película lagrimal midiendo el tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT), la evaluación de volumen lagrimal usando el test de Schirmer y la prueba del hijo rojo fenol junto con la medición del menisco lagrimal, evaluando la desecación y alteración de la córnea mediante el uso de tinciones como: rosa de Bengala o fluoresceína. [8]

La pobre correlación que se ha informado entre los signos clínicos y síntomas de OS, significa que hay a menudo falta de confianza en el diagnóstico de esta patología, el cual puede tener un efecto directo en la selección del tratamiento adecuado para el paciente. Esta es probablemente una consecuencia del limitado número de pruebas válidas disponibles para los optometristas y oftalmólogos para el diagnóstico de esta enfermedad. Es posible que el patrón de Ferning de la lágrima pueda ayudar con esto, ya que los síntomas pueden estar relacionados con la osmolaridad de la lágrima y el patrón de Ferning puede describirlo. [8]

La prueba de Ferning se basa en la capacidad que tiene la porción mucínica de la película lagrimal para cristalizar con un patrón arborizado. Tabbara y Okumoto fueron los primeros que asociaron la falta de cristalización a enfermedades de la superficie ocular que cursaban con una disminución del número de células caliciformes. [13] Ellos fueron los primeros en llamar a esta prueba como “prueba del ferning de la mucosa ocular”. Sin embargo, fue Rolando quien la denominó con el nombre de “prueba de Ferning del moco lagrimal” (esta terminología sugirió un vínculo entre el patrón de Ferning y las mucinas oculares) además, esta prueba permite identificar y clasificar los distintos patrones en cuatro categorías, dependiendo del tipo de arborización observada (tipos I-IV). [8, 11, 14, 15, 16]

El patrón tipo I muestra estructuras uniformes sin espacios entre los helechos. En el patrón tipo II, comienzan a aparecer pequeños espacios entre los helechos. Grandes espacios con pobres ramificaciones están presentes en el Ferning tipo III mientras que en el tipo IV, el fenómeno de helecho está ausente. Cabe destacar que los patrones tipo I y II se consideran normales y los tipos III y IV son indicativos de OS. [11, 15]

Masmali, demostró que la prueba Ferning tiene buena repetibilidad y que el uso de la escala de calificación del patrón en helecho produce resultados consistentes. Estos resultados apoyan a la prueba y sugieren que tiene un uso potencial en la clínica e investigación. Como parte de un examen de rutina de película lagrimal, la prueba de Ferning es un método útil y rápido para evaluar la integridad de la película lagrimal particularmente la porción mucínica y una instrumentación mínima lo convierte en una prueba clínica plausible. [11, 14]

Por otro lado, una combinación de la prueba de Ferning con otras pruebas para evaluar la película lagrimal en la clínica puede proporcionar una evaluación objetiva de la película lagrimal y apoyar el diagnóstico de ojo seco, con el objetivo de brindar un mejor tratamiento. [8]

Para hacer una evaluación integral de la superficie ocular es necesario realizar una prueba en donde evaluemos las pestañas y párpados, pues estas estructuras anatómicas forman parte de la Unidad Funcional Lagrimal (UFL) y la mayoría de los autores se olvidan de evaluarlas; la afección patológica de estas estructuras se denomina “blefaritis posterior”, la cual ocupa la primera causa inflamatoria de ojo seco y provoca la afectación de la capa lipídica, lo que favorece la evaporación e hiperosmolaridad de la lágrima (mecanismo principal de la fisiopatología del OS). [7, 17]

La etiología infecciosa de la blefaritis se atribuye principalmente a bacterias del tipo estafilocócico, mientras que el origen viral, fúngico y parasitológico ha sido escasamente descrito. Entre estos últimos destaca la infestación por *Demodex*. [18, 19, 20, 21] Aunque se ha demostrado la presencia del ácaro en pacientes con blefaritis, disfunción de glándulas de Meibomio y chalazión, su rol patogénico permanece incierto, debido a que el parásito también ha sido encontrado en poblaciones sin patologías oculares con mayor frecuencia en personas mayores de 70 años. [22]

El índice de infestación por *Demodex spp* (IID) en pacientes sanos y en aquellos que presenten alguna patología ocular palpebral como blefaritis crónica, conjuntivitis crónica, chalazión u otra, se realiza mediante la extracción de un número de pestañas (determinado por el investigador) de ambos ojos, empleando para ello pinzas comunes. El índice de infestación se calcula mediante la aplicación de la fórmula:

$$\text{IID} = \frac{\text{Número de } \textit{Demodex spp}}{\text{Número de pestañas}}$$

En caso de que el índice de infestación; es decir que el número de ácaros por pestaña (a/p) fuese mayor a 0,5, se interpreta como una sobre población de ácaros. [23, 24]

Rivera y López-Ponce reportan que este método utilizado resulta apropiado para realizar el diagnóstico de *D. folliculorum*, ya que es un método de diagnóstico sencillo, rápido, seguro y económico tanto para el paciente, como para el profesional especializado en la detección de *Demodex spp.* Finalmente, indican que es un examen que debiese realizarse de rutina en pacientes con las patologías oculares mencionadas y que no responden a tratamiento. [23, 24]

Así que podemos inferir que tanto la prueba de Ferning como la prueba para determinar el índice de infestación por *Demodex* son métodos de diagnósticos novedosos, sencillos, rápidos, seguros, económicos y sobre todo fiables que nos permiten ofrecer un diagnóstico certero del OS y con ello el tratamiento adecuado para cada paciente.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL

El trabajo fue un estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional. Las variables a estudiar fueron: el patrón de Ferning y la demodocosis. Dicho estudio se basó en la declaración de Helsinki. La población de estudio fueron 149 pacientes que acudieron a la Clínica de Optometría de la FES Iztacala. (Fig 1.)

*Material utilizado:*

- Micropipeta de 10 $\mu$ L
- Portaobjetos y cubreobjetos
- Solución salina
- Pinzas para depilar
- Cloruro de Benzalconio al 0.13%

*Ferning:*

- ✓ Se colectó 2  $\mu$ L (aproximado) de lágrima del menisco inferior con una micropipeta.
- ✓ Se dejó secar al aire en un portaobjetos durante 10 minutos.
- ✓ Se observó en microscopio óptico con una Mx de 10x y 40x.
- ✓ Se clasificó el patrón según el criterio de Rolando. (Fig 2. Tipo I, II, III y IV).
- ✓ Se emitió un diagnóstico de cada muestra.

*Índice de infestación por Demodex:*

- ✓ Se retiraron 10 pestañas (5 de OD y 5 de OI) al paciente y se colocaron sobre un portaobjetos.
- ✓ Se aplicó de una o dos gotas de solución fisiológica y se observó en el microscopio a 10x.
- ✓ Se cuantificó el número de parásitos en las pestañas retiradas. (Fig 3.)
- ✓ Se calculó el índice de infestación por *Demodex*
- ✓ Se emitió un diagnóstico de cada muestra.

### Resultados

Tras la evaluación de 149 pacientes que asistieron a la clínica de optometría, se encontró que no existe asociación significativa entre la presencia de Demodocosis y la alteración

entre el patrón de Ferning en el ojo derecho (OD) ( $p= 0.238$ ), ni en el ojo izquierdo (OI) ( $p= 0.647$ ). (Gráfica 1) Tampoco existe asociación significativa entre ser mujer y presentar



Fig. 1.-Toma de las pruebas Ferning y *Demodex*.

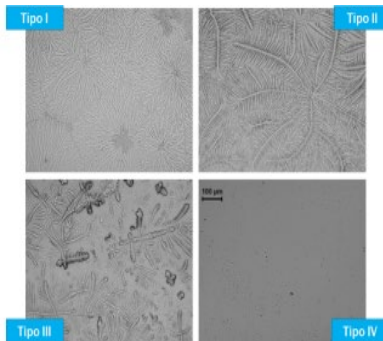


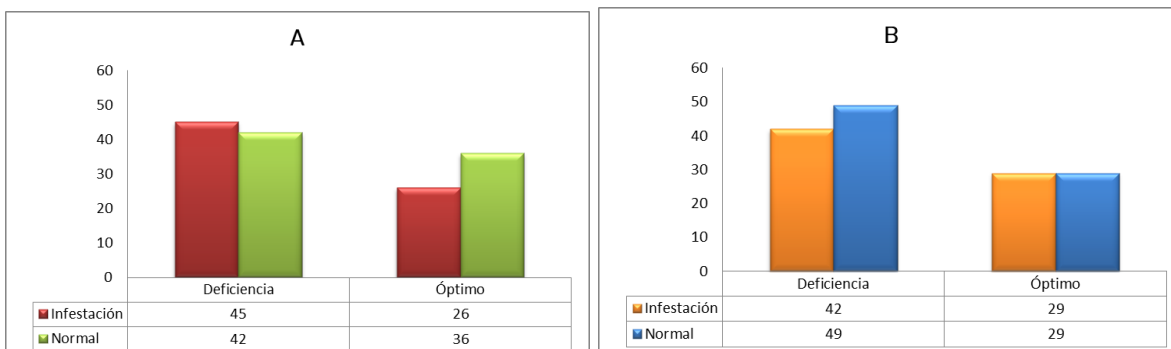
Fig. 2.- Clasificación de los patrones de Ferning según Rolando.



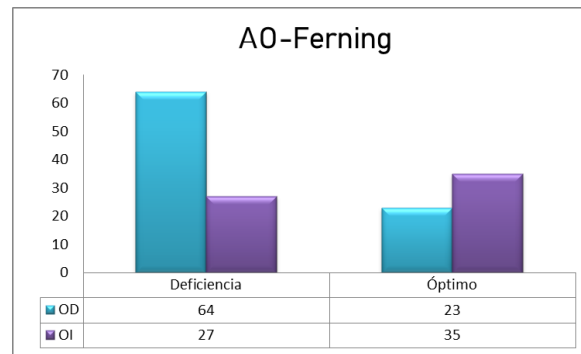
Fig. 3.- Presencia de *Demodex* en pestañas.

infestación por *Demodex* ( $p= 0.830$ ), ni asociación entre ser mujer y presentar alteración o deficiencia lagrimal en el ojo derecho ( $p=0.188$ ) y en el ojo izquierdo ( $p=0.624$ ). La regresión logística binaria mostró que no existe asociación entre alteración del patrón lagrimal en ojo derecho y ojo izquierdo y los diversos grupos etarios observados en este estudio.

Se observa asociación significativa entre alteración del patrón de Ferning en ojo derecho y deficiencia lagrimal en ojo izquierdo ( $p= 0.000$ ), es decir, cuando existe deficiencia lagrimal en OD también existe en OI (Gráfica 2). Aquellas personas que presenten deficiencia lagrimal en OD, tienen 3.6 veces más probabilidades de presentar deficiencia lagrimal en OI, comparadas con aquellas personas que no presentan dicho signo.



Gráfica.1.- Asociación entre la Demodexosis y el patrón de Ferning en Ojo Derecho [A] ( $p= 0.238$ ), y el Ojo Izquierdo [B] ( $p= 0.647$ ), en pacientes que acudieron al Centro de Diagnóstico de Alteraciones de Superficie Ocular de Septiembre-2016 a Mayo-2017,  $n= 149$  (IBM SPSS Statistics y Microsoft Excel 2010).



Gráfica.2.- Asociación entre ambos ojos y el patrón de Ferning ( $p= 0.000$ )  $n= 149$  (IBM SPSS Statistics y Microsoft Excel 2010).

#### 4. CONCLUSIONES

1. El grupo etario de 21 a 40 años fue la población con mayor prevalencia de diagnóstico de ojo seco.
2. Hay una relación directa entre el patrón de Ferning encontrado en ojo derecho y ojo izquierdo.
3. No existe una asociación directa entre el patrón alterado de Ferning e infestación por Demódex.
4. Convendría aumentar el tamaño de la muestra para asegurar que las asociaciones encontradas sean constantes.

#### 5. REFERENCIAS

- [1] International Dry Eye WorkShop (DEWS), 2007; 5(2).
- [2] Castillo Estepa, Adriana Paola; Mari Iguti, Aparecida, Síndrome de la visión del computador: diagnósticos asociados y sus causas, 2013; 11(2).
- [3] Garza-León, Manuel; Hernández-Quintela, Everardo; et al, Prevalencia de síntomas de enfermedad de la superficie ocular en pacientes que acuden a consulta oftalmológica, Gaceta medica de Mexico, 2017; 153(7): 769-774.
- [4] García-León; Manuel; Valencia-Garza, Miguel; et al, Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico., Journal of ophthalmic inflammation and infection, 2016; 6(44): 1-7.
- [5] Rodríguez A., Martha F; Rojas B, Ángel, Utilidad del cuestionario de Donate en el diagnóstico de ojo seco, 2008; 10(47).
- [6] Llamosa, Luis Enrique; Jiame-Díaz, Jeimy Melissa; Rodríguez Renfigo-Rincón, Mariney, Fundamentos para una metodología de diagnóstico del ojo seco basado en la termografía infrarroja, 2016; 22(1).
- [7] Fano, Machín, Yey, Caracterización con pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco atendidos en el Policlínico "Mario Muñoz Monroy", 2015; 14(4).
- [8] Masmali, Ali M., Christine Purslow, and Paul J. Murphy, The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film., Clinical and Experimental Optometry, 2014; 97(5): 399-406.

- [9] Masmali, Ali M., et al., Investigation of Ocular Tear Ferning in Controlled and Uncontrolled Diabetic Subjects., *Eye & contact lens*, 2017.
- [10] Versura, P., V. Profazio, and E. C. Campos., Performance of tear osmolality compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases., *Current eye research*, 2010; 35(7): 553-564.
- [11] Masmali, Ali M., et al., Repeatability and diurnal variation of tear ferning test., *Eye & contact lens*, 2015; 41(5): 262-267.
- [12] Ghislandi, Guilherme Mafra; Carriero Lima, Gina, Estudo comparativo entre o teste fenol vermelho e o teste de schirmer no diagnóstico da síndrome do olho seco, 2016; 75(6).
- [13] Tabbara KF, Okumoto M., Ocular ferning, *Ophthalmology*, 1982; 89(7): 712.
- [14] Bitton, Ety. , Tear Ferning: a Valuable tool in determining dry eye., *Ophthalmician. Continuing Education*, 2007; 1: 32-35.
- [15] Horwath, Jutta, et al. , Ocular ferning test—effect of temperature and humidity on tear ferning patterns., *Ophthalmologica*, 2001; 215(2): 102-107.
- [16] Rolando, M., F. Baldi, and G. Calabria., Tear mucus crystallization in children with cystic fibrosis, *Ophthalmologica*, 1988; 197(4): 202-206.
- [17] Molina-Leyva, Ignacio; Molina-Leyva, Alejandro; Bueno-Cavanillas, Aurora, Efficacy of nutritional supplementation with omega-3 and omega-6 fatty acids in dry eye syndrome: a systematic review of randomized clinical trials, 2017.
- [18] Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. , Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis., *Ann Acad Med Stetin*, 2007; 7: 53-63.
- [19] Laspina F, Samudio M, Arrúa M, Sanabria R, Fariña N, Carpinelli L, et al. , *Demodex spp.* in chronic blepharitis patients., *Rev Chil Infecto*, 2015; 32: 37-42.
- [20] Liu J, Sheha H, Tseng SC. , Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis., *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010; 10: 505-510.
- [21] Anane S, Anane Touzri R, Malouche N, El Aich F, Beltaief O, Zhioua R, et al. , Which is the role of parasites and yeasts in the genesis of chronic blepharitis?, *Pathol Biol (Paris)*, 2007; 55: 323-327.
- [22] Wesolowska M, Knysz B, Reich A, Blazejewska D, Czarnecki M, Gladysz A, et al. , Prevalence of Demodex spp. in eyelash follicles in different populations., *Arch Med Sci.*, 2014; 10: 319-324.
- [23] López-Ponce, D., et al. , Alta prevalencia de infestación por *Demodex spp.* en pacientes con blefaritis posterior: correlación con edad y caspa cilíndrica., *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2017; 92(9): 412-418.
- [24] Rivera, Nancy, Priscila Molina, and Andrea Torres., Determinación de índice de infestación por Demodex spp, en pacientes con blefaritis crónica y en pacientes sin otra patología ocular, *Revista chilena de infectología* , 2013; 30(5): 494-501.
- [25] Fano Machín, Yey, Síndrome de visión de la computadora en trabajadores de dos bancos metropolitanos de un área de salud., *Revista Cubana de Oftalmología*, 2016; 29(2): 219-228.