



**Universidad Autónoma de Sinaloa**

*Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud*



Hospital Civil de Culiacán

**“FRECUENCIA DE OJO SECO TIPO EVAPORATIVO EN PACIENTES  
DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA, CIDOCS”**

**TESIS**

Que presenta

**Christyan Francisco Martínez Espinoza**

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

**Oftalmología**

Directores

**Dr. Jesús Ramón Álvarez Félix**

**Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay**

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## ***DEDICATORIA***

Esta tesis está dedicada a:

Mi Dios por darme la vida, salud y dicha de culminar esta etapa profesional, gracias por nunca soltarme de tu mano en cada decisión.

Mis padres Claudia y Martin quienes con su esfuerzo, amor y apoyo me permitieron lograr una de mis más grandes metas en la vida, gracias por enseñarme el ejemplo de perseverancia y valentía, de no tenerle miedo a las dificultades porque sé que Dios siempre está conmigo.

Mi esposa Marisela por tu apoyo y amor incondicional, durante todo este camino, gracias por estar a mi lado en cada momento y siempre tener esa sonrisa para llenar mi corazón.

Mi hijo Christyan quien ha sido el motor para iniciar esta meta, gracias por motivarme con solo ver tu cara, por llenarme de energía para seguir adelante y darte el ejemplo que con dedicación y pasión se logran los sueños.

Mis hermanas Ashley y Dahana por su cariño y confianza en todo momento.

A toda mi familia porque con sus consejos, oraciones, apoyo y palabras me hicieron una mejor persona y de una forma u otra me acompañaron en todas mis metas y sueños

Los amo a todos y cada uno de ustedes, mil gracias.

## ***AGRADECIMIENTOS***

Quiero brindar mi profundo agradecimiento a todo el personal y las autoridades que hacen la Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán y Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS), por siempre confiar en mí y abrirme las puertas, por permitirme realizar la especialidad de Oftalmología en su honorable Hospital.

Mis agradecimientos en especial a todo el servicio de Oftalmología, a mis maestros en especial al Dr. Efraín Romo, Dr. German Villagómez, Dra. Ruth Acuña, Dra. Karla Chávez, Dr. Ricardo Chávez, Dr. Jesús Montero, Dr. Jesús Álvarez, Dra. Karina Ramos y Dra. Silvia Lizárraga quienes con la gran enseñanza de sus conocimientos hicieron que pueda crecer en este proyecto como profesional, gracias a cada uno de ustedes por la dedicación, el apoyo, la paciencia y la amistad.

Finalmente, pero no menos importante, mis agradecimientos al personal de enfermería, trabajo social e intendencia por su colaboración durante este proceso de formación tanto personal y profesional.

# ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE CUADROS .....	vii
I. RESUMEN .....	1
II. ABSTRACT .....	2
III. MARCO TEÓRICO .....	3
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	21
V. JUSTIFICACIÓN .....	22
VI. OBJETIVOS .....	23
6.1. Objetivo General .....	23
6.2. Objetivos Específicos .....	23
VII. MATERIALES Y METODOS .....	24
7.1. Diseño del estudio .....	24
7.2. Universo del estudio .....	24
7.3. Lugar de realización .....	24
7.4. Periodo de tiempo de realización .....	24
7.5. Criterios de inclusión .....	24
7.6. Criterios de exclusión .....	24
7.7. Criterios de eliminación .....	25
7.8. Análisis estadístico .....	25
7.9. Cálculo del tamaño de muestra .....	25
7.10. Descripción general del estudio .....	25
7.11. Tabla de definición operacional de variables .....	26
7.12. Estandarización de los instrumentos de medición .....	28
VIII. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO .....	30
IX. ASPECTOS ÉTICOS .....	31
X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	32
XI. RESULTADOS .....	33
XII. DISCUSIÓN .....	35
XIII. CONCLUSIÓN .....	37
XIV. BIBLIOGRAFÍA .....	38

XV. ANEXOS .....	42
XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES .....	45

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
<b>1</b>	Frecuencia general de pacientes con enfermedad de ojo seco evaporativo y no evaporativo	33
<b>2</b>	Tabla cruzada de pacientes con enfermedad de ojo seco con aplicación de tinción de fluoresceína.	34

## I. RESUMEN

El ojo seco es un problema de salud pública cada vez mayor que causa molestias oculares, fatiga y trastornos visuales que interfieren con la calidad de vida, incluidos los aspectos del funcionamiento físico, social y psicológico, las actividades diarias y la productividad en el lugar de trabajo. El padecimiento de ojo seco se considera como una patología multifactorial de la lagrime y la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada de síntomas oculares, en donde la inestabilidad lagrimal, hiperosmolaridad, inflamación, daño de la superficie ocular y anomalías neurosensoriales juegan un papel etiológico importante.

La enfermedad de ojo seco tiene una afectación estimada del 5-50% de la población, aumentando esta prevalencia con la edad. Hay dos tipos de ojo seco; por deficiencia de la capa acuosa y por evaporación de la lágrima, siendo reportado a nivel mundial que más de dos tercios de los mismos tienen un componente evaporativo. El subtipo evaporativo requiere otras herramientas complementarias de diagnóstico, así como un abordaje terapéutico modificado, por lo cual es necesario identificar en nuestra población dicha proporción.

El presente proyecto se trata de un estudio analítico, observacional, transversal y prospectivo, en pacientes con enfermedad de ojo seco, donde se cuantifico la proporción del subtipo evaporativo. Para diagnosticar a los pacientes con ojo seco se realizó exploración oftalmológica, historia clínica y evaluación completa, a cada paciente se le evaluó agudeza visual, tiempo de ruptura de película lagrimal (TRPL), se instaló tinción de fluoresceína, test de OSDI (evalúa la sintomatología presente en enfermedad de ojo seco) y test de Schirmer (evalúa secreción lagrimal). Con los resultados obtenidos se determinó la prevalencia y la proporción de los diferentes subtipos de ojo seco en nuestra población.

**(Palabras clave:** *Ojo seco, evaporativo, síndrome de ojo seco.*)

## II ABSTRACT

Dry eye is a growing public health problem causing eye discomfort, fatigue, and visual disturbances that interfere with quality of life, including aspects of physical, social, and psychological functioning, daily activities, and workplace productivity. Dry eye disease is considered a multifactorial pathology of the tear and the ocular surface characterized by a loss of tear film homeostasis and accompanied by ocular symptoms, where tear instability, hyperosmolarity, inflammation, ocular surface damage and neurosensory abnormalities play an important etiological role.

Dry eye disease affects an estimated 5-50% of the population, increasing this prevalence with age. There are two types of dry eye; by deficiency of the aqueous layer and by evaporation of the tear, being reported worldwide that more than two thirds of them have an evaporative component. The evaporative subtype requires other complementary diagnostic tools as well as a modified therapeutic approach, that is the importance to identify this proportion in our population.

This project is an analytical, observational, cross-sectional and prospective study in patients with dry eye disease, where the frequency of the evaporative subtype was be quantified. To diagnose patients with dry eye, an ophthalmological examination, clinical history and complete evaluation was be carried out, each patient was undergo visual acuity, tear film breakup time (TRPL), fluorescein staining, OSDI (assesses the symptoms present in dry eye disease) and Schirmer test (assesses tear secretion). With the results obtained, the frequency of the different subtypes of dry eye in our population was be determined.

(Keywords: Dry eye, evaporative, dry eye syndrome.)

### III MARCO TEÓRICO

El impacto del ojo seco ha tenido un incremento en los años previos superando el valor del 50% de prevalencia, en todo el mundo. Es un problema de salud pública cada vez mayor que provoca molestias oculares, cansancio y alteraciones en la visión que se interponen con la calidad de vida, incluidos los aspectos del funcionamiento físico, social y psicológico, las actividades diarias y la productividad en el lugar de trabajo.<sup>1</sup>

Gracias al trabajo de muchas organizaciones, se ha comprendido mucho sobre esta enfermedad en el intento continuo de mejorar la atención clínica para las personas afectadas.<sup>2</sup> A inicios y mediados de los años de mi novecientos noventa, el conocimiento del ojo seco había alcanzado un punto crítico, los diferentes investigadores de dicha época, se vieron en la necesidad de un rápido desarrollo de la comprensión de la enfermedad de ojo seco, dando una definición la cual a lo largo de los años ha tenido modificaciones, la última actualización de la definición al año 2017 incluye a la enfermedad de ojo seco como una causa de múltiples factores provenientes de la lagrime y de la superficie ocular que se reconoce por una merma de las características fisiológicas de la lagrime, como viene siendo su homeostasis, provocando molestias oculares, en donde la falta de estabilidad lagrimal, la alteración hacia la alta osmolaridad, inflamación, caos en la superficie ocular y alteraciones en la sensibilidad neuronal van a actuar de manera importante en su etiología.<sup>3</sup>

La enfermedad de ojo seco, ocurre en alto porcentaje mayor en mujeres comparado que en hombres con una relación de dos a uno respectivamente.<sup>3</sup> Si bien las hormonas, el género y el sexo juegan un rol importante en la organización de la superficie ocular y los tejidos anexiales, y en la desigualdad en la prevalencia de entre mujeres y hombres, se necesita más estudios para aclarar el alcance, los mecanismos y la naturaleza precisa de estos; sexo, género y efectos endocrinos en el ojo en la salud y la enfermedad. Un entendimiento mayor de estos problemas puede dar como resultado opciones mejoradas, más personalizadas y apropiadas para el buen manejo médico de la enfermedad del ojo seco.<sup>4</sup> Hasta la fecha, se han realizado muy pocos estudios en poblaciones adolescentes y esta averiguación ah de ser muy provechosa ya que la información publicada hasta ahora proponen una menor prevalencia de enfermedad de ojo seco en sujetos más jóvenes.<sup>4</sup> Esto debido a la hipótesis de que en las personas jóvenes presentan una diferencia en el grosor de la

película lagrimal, tensión superficial y composición de la lágrima, en comparación con personas de mayor edad.<sup>5</sup>

Por otra parte, el impacto económico más catastrófico de la enfermedad de ojo seco, probablemente se deba a los valores alternos inmiscuidos con la caída del rendimiento laboral.<sup>6</sup> Las necesidades futuras incluyen una evaluación detallada de la prevalencia de la enfermedad de ojo seco de diversa gravedad, prevalencia en jóvenes, estudios de incidencia en diversas poblaciones y el impacto del uso de tecnologías actuales, como dispositivos móviles.<sup>7</sup> Los efectos de los factores socioeconómicos, ambientales y climáticos merecen más estudio a detalle. Por último, la historia natural de la enfermedad de ojo seco en pacientes no tratados y tratados sigue siendo un área de relevancia para investigaciones próximas.<sup>8</sup>

En las últimas décadas, se han implementado una serie de cuestionarios de datos que nos proporcionan información por las personas que sufren de esta enfermedad, en cuanto a su experiencia relacionado con la patología de ojo seco.<sup>9</sup> Estos cuestionarios incluyen aquellos dirigidos a medir los síntomas de confort de la superficie ocular, por ejemplo, el cuestionario de evaluación de síntomas en ojo seco (SANDE), que se basa en un enfoque de escala visual analógica, y el cuestionario del Índice de confort ocular (OCI), que se desarrolló utilizando el cuestionario técnica de análisis Rasch, así como aquellas destinadas a medir los síntomas de confort de la superficie ocular y el impacto de la enfermedad de ojo seco, en otros aspectos de la calidad de vida de un paciente. Describimos algunos de estos cuestionarios a continuación.<sup>10</sup>

Por mencionar, el Índice de Enfermedades de la Superficie Ocular (OSDI), se compone de 12 preguntas y se ha utilizado con frecuencia para medir la gravedad de la enfermedad de ojo seco, incluso en el contexto de ensayos clínicos.<sup>11</sup> El OSDI contiene tres subescalas: síntomas de incomodidad ocular, función semejante a la visión y desencadenantes ambientales, que son consultados por tres o más preguntas que dirigen a los pacientes a su experiencia durante una semana previa.<sup>11</sup> Más específicamente, el OSDI incluye tres ítems relacionados con el malestar ocular (sensación de sensibilidad a la luz, arenoso y doloroso o dolor en los ojos) y seis preguntas relacionadas con trastornos visuales (visión borrosa o mala visión) o función visual (problemas para leer, conducir de noche, trabajar con una computadora o mirar televisión), y tres preguntas relacionadas con posibles desencadenantes de síntomas (condiciones de viento, baja humedad o áreas con aire acondicionado).<sup>12</sup>

Se demostró que la OSDI distingue válidamente entre pacientes sin enfermedad de ojo seco y pacientes con enfermedad de ojo seco leve, moderada y severa. Desde entonces se ha utilizado en varios artículos de investigación y ensayos aleatorios, y la información del OSDI comprueban el mayor nivel de síntomas de la superficie ocular en pacientes con enfermedad de ojo seco.<sup>13</sup> Por ejemplo, un estudio comparativo que incluyó a 87 pacientes con enfermedad de ojo seco mostró que el grupo de pacientes con este padecimiento tenía puntuaciones compuestas y subescalares OSDI más altas (peores) de síntomas oculares, función relacionada con la visión y desencadenantes ambientales que un grupo de 71 pacientes sin enfermedad de ojo seco. Un estudio con 40 participantes con evidencia clínica de enfermedad de ojo seco mostró que la puntuación total de OSDI fue significativamente mayor en individuos con enfermedad de ojo seco que en personas normales.<sup>14</sup>

El cuestionario de ojo seco (DEQ) incluye 21 elementos desarrollados para evaluar la frecuencia, severidad diurna, prevalencia e intrusión de los síntomas del ojo seco para su uso en estudios epidemiológicos y clínicos.<sup>15</sup> Las preguntas se refieren a la frecuencia del malestar ocular, la sequedad, los cambios visuales, el dolor y la irritación, la arena y los rasguños, el ardor y la picazón, la percepción de un material externo al ojo, la molestia a la luz y la picazón.<sup>16</sup> También incorpora cuestionamientos sobre sexo, edad, actividades diarias, uso de la computadora, uso de medicamentos sistémicos y oculares, alergias, autoevaluación y diagnóstico previo de ojo seco. Hay cuatro preguntas en el DEQ relacionadas con la alteración visual, como la constancia de los cambios visuales, qué tan notables son los cambios durante la mañana o antes de acostarse, y cuánto molesta la fluctuación visual a los pacientes.<sup>17</sup>

Un estudio con 100 pacientes que usaron el DEQ encontró que los síntomas de irritación ocular eran frecuentes e intensos entre los pacientes con síndrome de Sjögren y queratoconjuntivitis seca en comparación con los controles.<sup>18</sup> Estos síntomas a menudo aumentaron en intensidad durante el día, lo que sugiere que las afecciones a ojo abierto afectan la progresión de los síntomas.<sup>19</sup>

En el entorno clínico, además de los síntomas de dolor e incomodidad en la superficie ocular, los médicos a menudo se encuentran con quejas de visión borrosa por parte de los pacientes, aunque la agudeza visual mejor corregida del paciente es normal cuando se mide con un Snellen u otro gráfico de agudeza visual estándar. De acuerdo con esto, los estudios de los pacientes con enfermedad de ojo seco que utilizan instrumentos de resultados informados por los pacientes han

identificado problemas consistentemente con el desempeño de las actividades diarias que requieren atención visual sostenida.<sup>20</sup> Por ejemplo, un estudio que utiliza el DEQ encontró que el 10% de los individuos con el síndrome de ojo seco sin síndrome de Sjögren y el 30% de los pacientes con enfermedad del ojo seco con síndrome de Sjögren, se quejó de problemas de visión.<sup>21</sup> Otros han informado que entre 42 y 80% de los pacientes con síndrome de Sjögren primario experimentaron visión alterada. Además, un estudio de Japón mostró que se notificó visión borrosa en el 22% de los pacientes con enfermedad de ojo seco.<sup>21</sup>

La enfermedad de ojo seco es consecuencia a la falla excesiva en el manejo de agua a nivel de la superficie del ojo teniendo una adecuada función por parte de la secreción normal de la lagrime. Sus causas han sido descritas como intrínsecas y extrínsecas, aunque el límite entre estas dos categorías no está bien definido.<sup>21</sup> La enfermedad de ojo seco intrínseca es cuando se pierde la regulación en cuanto a la velocidad de evaporación de la lagrime, es un ejemplo, la falta de lípidos meibomianos, la congruencia y la actividad de los párpados deficientes, el bajo número de parpadeos por minuto y los efectos de medicamentos como los retinoides sistémicos. La enfermedad de ojo seco extrínseca incluye aquellas etiologías que aumentan la evaporación por sus efectos patológicos sobre la superficie del ojo. Las causas incluyen la función de fármacos en colirio tóxicos como conservantes, la deficiencia de vitamina A, el usar lentillas de contacto y entre otras enfermedades que afectan a la parte anterior del ojo, incluyendo a la enfermedad por desestabilización de mastocitos (alergia ocular).<sup>22</sup>

En términos generales, el ojo seco es causado por una variación en la compleja estructura anatómica y fisiológica lagrimal, el cual está formado por diversas estructuras entre ellas; las glándulas secretoras de contenido lipídico, la integridad de la parte anterior ocular, los párpados y el sistema sensorial y motor (nervios). Este complejo funcional ordena los elementos clave de la película lagrimal de manera organizada y contesta a las características del medio ambiente, las necesidades endocrinológicas y la parte cortical. Su trabajo general es resguardar la integridad de la película lagrimal, para mantener la córnea con una transparencia adecuada, además de lograr que las imágenes que llegan a la retina sean de la mayor calidad posible.<sup>22</sup> Si bien se conoce que cualquier alteración en algún componente de esta unidad funcional puede llevar al desarrollo de ojo seco, las alteraciones principales en el ojo seco son las alteraciones al alza de la osmolaridad de la lagrime y la consiguiente inestabilidad de esta. La hiperosmolaridad lagrimal se considera un mecanismo

central que ocasiona inflamación, daño y síntomas de la parte anterior del ojo, así como el inicio de eventos compensatorios en el ojo seco.<sup>22</sup>

La hiperosmolaridad de las lágrimas surge secundario a la rápida evaporación de la parte acuosa de la superficie que se encuentra expuesta, en situaciones de bajo flujo lagrimal acuoso y / o como resultado de evaporación excesiva. La hiperosmolaridad ocasiona un perjuicio al epitelio de la superficie al comenzar una reacción de cascada inflamatoria y acumulación hacia la lagrime de sustancias inflamatorias.<sup>22</sup> El daño epitelial nos lleva a la muerte programada de las células mediante la apoptosis, a un bajo conteo de células caliciformes y su consiguiente disminución en la cantidad de componente mucosa de la película lagrimal, alterando su calidad y estabilidad. Dicha falta de estabilidad exacerba la hiperosmolaridad lagrimal, creando así un círculo vicioso. La inconstancia de la película lagrimal también puede comenzar a pesar de la no aparición previa de hiperosmolaridad lagrimal por varias etiologías, incluidas la alergia ocular, xeroftalmia, el uso de lentes de contacto y el uso de sustancias dirigidas a preservar los medicamentos en colirios.<sup>23</sup>

El traumatismo epitelial causada por el ojo seco excita las terminaciones del nervio corneal, lo que produce síntomas de incomodidad, aumento del parpadeo y, potencialmente, secreción de lágrimas lagrimales reflejas compensatorias.<sup>23</sup> La alteración de las mucinas normales de la lagrime y la superficie ocular por una osmolaridad lagrimal elevada contribuye a los síntomas al aumentar la resistencia a la fricción entre los párpados y el globo. En las etapas iniciales del ojo seco, se considera que la irritación ocular produce excitación refleja de la glándula lagrimal. Sin embargo, con el tiempo, la inflamación que conduce a la disfunción secretora crónica y una baja de la sensación corneal eventualmente compromete la respuesta refleja y da como consecuencia una inestabilidad aún mayor de la película lagrimal. Independientemente de qué factor de riesgo individual o grupo de factores con el que inicie el proceso de la enfermedad, la expresión común final implica hiperosmolaridad y rotura lagrimal. La inestabilidad que conduce a daños en la superficie ocular. Dado que tanto la deficiencia de lagrime acuosa como la pérdida de lagrime por evaporación aumentada se producen en la mayoría de los casos de enfermedad del ojo seco y están vinculadas por mecanismos patogénicos comunes, los médicos expertos basan cada vez más las decisiones de tratamiento en una evaluación de la gravedad en lugar de deficiencias discretas.<sup>24</sup>

La laxitud de la terminología significa que hay una aceptación inmediata de la información que puede no ser del todo correcta. Por ejemplo, la osmolaridad lagrimal es de aproximadamente 302

mOsm/L. A menudo se acepta la terminología, pero en realidad tal valor es para las lágrimas muestreadas desde el menisco lagrimal inferior. Si bien puede representar la osmolaridad de la lagrime extendido sobre la superficie ocular, no hay evidencia de esto. Una consecuencia de saber de dónde provienen las muestras que se están midiendo y cómo se recolectan puede llevar a un enfoque más precavido para extrapolar datos a la rotura si la película que cubre la superficie ocular y, en última instancia, una mejor comprensión de su composición, estructura y distribución espacial.<sup>24</sup> La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha permitido mediciones no invasivas de los meniscos superiores e inferiores en términos de altura, área y curvatura de la superficie y, aunque los meniscos superior e inferior de un individuo parecen ser idénticos en estos parámetros, ninguno de estos parámetros corresponden a la rotura central del grosor de la película, pero la altura más baja del menisco parece corresponder al volumen de las lágrimas mucoacuosas.<sup>25</sup>

Al encontrarse el globo ocular en exposición al medio ambiente mediante la hendidura palpebral, las lágrimas se distribuyen en tres compartimentos, que son el compartimento fornical (que ocupa el fórnix y el espacio retrotarsal), el menisco lagrimal y la región pre ocular. Se supone que el compartimento fornical es el más angosto. La lagrime pre ocular se superpone a la conjuntiva y la córnea expuestas. La rotura pre corneal de la película sigue los contornos de la córnea y suele ser muy estable. El pre bulbar de la película sigue los perimetros variables de la conjuntiva bulbar.<sup>25</sup> La lagrime pre ocular es el componente de lagrime total que se extiende sobre la superficie expuesta del ojo. Los resultados de los estudios que utilizan OCT de resolución ultra alta han resuelto el debate sobre el grosor de la película lagrimal. Es extraordinariamente delgado, 2 a 5.5 micras de espesor sobre la región corneal (desgarro pre corneal), y estos datos coinciden con las estimaciones de desgarró del espesor de la película usando técnicas de interferometría. La película lagrimal es tan delgada que la rugosidad de la superficie corneal (0.5 micras) no puede ser ignorado. El agua tiene una tensión superficial alta y, por lo tanto, forma una capa tan delgada. Queda mucho por aprender sobre el componente mucoacuoso de la rotura preocular. La película lagrimal es igual en todos los compartimentos. Además de oxígeno, metabolitos y electrolitos, la película lagrimal contiene péptidos antimicrobianos, proteínas e inmunoglobulinas solubles que protegen la superficie ocular de la infección. La sensibilidad de las técnicas modernas proteómica ha permitido identificación de más de 1500 proteínas, y más de 200 péptidos procedentes de varias de esas proteínas.<sup>25</sup>

La naturaleza de la gran mayoría de estas proteínas y péptidos de las lágrimas también son un mecanismo para la eliminación de los desechos celulares que se producen debido a la sustitución de las células epiteliales oculares. Se desconoce la capa lipídica, pero es probable que tenga moléculas tensioactivas en la interfaz mucoacuosa y moléculas lipofílicas en la interfaz del aire. A diferencia del componente acuoso de la rotura pre ocular de la película lagrimal, que parece estar aislada poco después de un parpadeo. La capa lipídica se deriva casi por completo de las secreciones de las glándulas meibomianas. Se desconoce si la capa de lípidos de la película lagrimal se mueve hacia el compartimento mucoacuoso de la rotura preocular.<sup>26</sup>

El conocimiento sobre la fisiopatología del ojo seco ha avanzado enormemente en las últimas 2 décadas y continúa evolucionando. Aunque los trastornos de las lágrimas eran tradicionalmente clasificados por su componente hiposecretor (p. ej., acuoso o lipídico), o como evaporativa, la realidad es que la mayoría de los pacientes que experimentan síntomas o signos de disfunción lagrimal tienen múltiples factores de riesgo y enfermedad o disfunción varias glándulas o células productoras de lágrimas que producen una lágrima inestable. La inestabilidad lagrimal se acompaña de un incremento de la osmolaridad lagrimal (ya sea de manera difusa o en la zona de ruptura), que activa las vías de señalización del estrés en el epitelio de la superficie ocular y las células inmunes residentes y libera la producción de innatos de moléculas inflamatorias que inician un círculo vicioso de autoperpetuación, que puede conducir a una mayor disminución de la función lagrimal y empeorar los síntomas.<sup>7</sup> Los abundantes factores extrínsecos (p. Ej., Ambiente de desecación, exposición) e intrínsecos (p. Ej., Envejecimiento, autoinmunidad, medicamentos para el secado) que pueden contribuir a este ciclo inflamatorio demuestra por qué a menudo es diferente atribuir una etiología específica para la pluralidad de casos del síndrome del ojo seco y la importancia de abordar todas las modificaciones de los diferentes factores de riesgo.<sup>26</sup>

La superficie ocular es una mucosa expuesta muy singular que está cubierto con un estrato especializado de epitelio que sirve como barrera para el medio ambiente y microbios. Al igual que el intestino, el epitelio conjuntival tiene la segunda densidad más alta de células caliciformes productoras de moco. También alberga una variedad de células inmunes residentes, como las células asesinas naturales, las células dendríticas, los macrófagos y complemento CD4 Y CD8, que funcionan principalmente en la defensa antimicrobiana pero que pueden participar en la patogénesis del ojo seco.<sup>27</sup>

El epitelio de la córnea debe resistir los desafíos ambientales diarios mientras se mantiene la claridad y la comodidad. Las glándulas lagrimales y los epitelios de la superficie ocular producen una variedad de factores antimicrobianos que incluyen IgA, lactoferrina y lisozima que están presentes en la película lagrimal y función para mantener un microambiente paucibacteriano. Muchos de los mecanismos para mantener la superficie ocular y la homeostasis glandular están alterados en el ojo seco. Los estudios realizados en modelos animales y pacientes con ojo seco han encontrado que la desecación es un estrés potente (en la misma magnitud que los productos microbianos) a la superficie ocular que inicia una respuesta inmune secundaria que puede conducir a un ciclo vicioso.<sup>27</sup>

El estrés hiperosmolar tiene una proteína directa con efecto inflamatorio sobre el epitelio de la superficie ocular. Se ha demostrado que activa las proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK); estimular la secreción de proteína con citocinas inflamatorias (p. ej., interleucina [IL] -1, TNF e IL-6), quimiocinas y metaloproteinasas de matriz (MMP) tales como MMP-3 y MMP-9; e inducen apoptosis. La interacción de estos mediadores de la memoria son complejos y se ha demostrado que se regulan entre sí, amplificando así cascada amoratoria. Por ejemplo, IL-1 si estimula la producción de TNF y MMP-3, entre otros factores. A su vez, TNF, en leucina que contiene la familia dominio de pirina que estimula MMP-9 y MMP-3, que es un activador fisiológico de MMP-9. MMP-9 contribuye a la ruptura de la barrera corneal al lisar uniones estrechas en el superficie epitelial. Los ratones noqueados con MMP-9 son resistentes a la ruptura de la barrera corneal cuando se exponen al estrés desecante, y los inhibidores de MMP, como los corticosteroides y la doxiciclina, han demostrado potencial para prevenir la ruptura de la barrera epitelial corneal inducida por la desecación en modelos animales. Un sistema de detección MMP-9 de punto de atención, está aprobado para encontrar niveles altos de MMP-9 en lágrimas de individuos con ojo seco. El aumento de la rotura de MMP-9 también se ha detectado en otras enfermedades de la superficie ocular, como queratoconjuntivitis atópica y vernal, ulceración corneal, erosiones corneales recurrentes y quemaduras oculares, que también tienen interrupción de la barrera corneal. La detección de lágrima elevada MMP-9 proporciona una justificación para el uso de antiinflamatorios. Terapias de amoníaco / proteasa en estas condiciones.<sup>27</sup>

Las células epiteliales de la superficie ocular también secretan quimiocinas que se atraen por células inflamatorias con el aumento de los niveles de quimiocinas CCL20 (MIP3), pasajeros asociados que entregan antígenos de superficie a las células dendríticas CXCL9 (MIG), CXCL10

(IP-10) y CXCL11 (I-TAC) y sus receptores se observaron en células de la superficie ocular y / o lágrimas de pacientes con ojo seco y ratones con ojo seco inducido experimentalmente. La eliminación genética o el bloqueo farmacológico de ciertas quimiocinas o receptores de quimiocinas (CCL20, CCR6 o CXCR3) impidieron el desarrollo de la enfermedad de la superficie ocular inducida por desecación y disminución de la patogenicidad de las células T autorreactivas en modelos de ratón de ojo seco. La metaplasia y la pérdida de células caliciformes en el epitelio conjuntival es una característica bien reconocida de la rotura acuosa de la película lagrimal.<sup>28</sup>

Las enfermedades más graves que afectan la superficie del ojo, por ejemplo: el síndrome de Stevens-Johnson, el penfigoide de la membrana mucosa, la enfermedad de injerto contra huésped y las quemaduras alcalinas graves que afectan a la conjuntiva a menudo tienen una pérdida completa de células caliciformes conjuntivales. Se ha descubierto que las citocinas T helper modulan la diferenciación de células caliciformes conjuntivales. La citocina Th2 IL-13 estimula la proliferación y la producción de moco, mientras que la citocina Th1 interferón gamma (IFN-gamma) induce atrapamiento de células caliciformes, expresión de precursores de la envoltura y disminución de la producción de moco, falta de respuesta a la estimulación colinérgica, estrés del retículo endoplásmico y respuesta de proteínas desplegada y apoptosis. Además de producir mucinas estabilizadoras de las lágrimas, las células caliciformes también producen factores inmunorreguladores, como el TGF-B y ácido retinoico. La diafonía entre las células caliciformes y las células dendríticas es crítica para mantener la tolerancia inmune en los tejidos de la mucosa.<sup>28</sup>

La evidencia indica que la respuesta inmune innata inicial a la sequedad es seguida por un CD4 adaptativo. Respuesta autoinmune de células T en ratones expuestos a estrés por<sup>[1]</sup>desecación y pacientes con síndrome de Sjögren y desgarro acuoso no asociado con síndrome de Sjögren. Aunque los autoantígenos son objetivo en esta reacción autoinmune no han sido identificados, los miembros de la familia de la calicreína han sido implicados como antígenos supuestos en algunos estudios. Interrupción de la tolerancia inmune en el ojo seco lleva a maduración de células dendríticas y generación de células efectoras T autorreactivas en modelos de ojo seco de ratón.<sup>28</sup>

Se conoce que el número de células dendríticas conjuntivales aumenta en los pacientes con ojo seco y además de tener un mayor porcentaje de células que expresan el marcador de maduración de células dendríticas HLA-DR. El agotamiento de las células dendríticas impidió el desarrollo de la enfermedad del ojo seco en ratones de laboratorio sujeto a estrés por medio de desecación.<sup>28</sup> Las

células dendríticas maduras preparan especímenes antigénicos de las células T efectoras Th1 y Th17 en los ganglios linfáticos de drenaje conjuntival. Varios laboratorios tienen identificados al IFN- gamma e IL-17, producida por las células Th1 y Th17, respectivamente, como citocinas efectoras críticas en el ojo seco. El IFN- gamma promueve la disminución de células caliciformes conjuntivales y la pérdida acinar de la glándula lagrimal, mientras que la IL-17 causa disrupción de la barrera corneal y linfangiogénesis en modelos de ojo seco de ratón.<sup>29</sup>

Por otra parte, debe señalarse que la prevalencia de enfermedad de ojo seco varían con la definición del ojo seco utilizado y las características de la población estudiada. La literatura menciona en los últimos 10 años que los estudios publicados en humanos, incluyeron aquellos que informaron la prevalencia de uno o ambos síntomas y signos del ojo seco. De esta manera los informes publicados indican que las tasas de prevalencia de enfermedad de ojo seco sintomática van del 20 al 52.4 % en el sudeste asiático. En España y Estados Unidos los estudios mostraron una prevalencia del 18.4 y 14.5 % respectivamente. La mayoría de los estudios informaron una prevalencia significativamente mayor en mujeres en comparación con hombres, que va de 1.33 a 1.74 veces mayor, excepto en china y Mongolia que no mostraron signos significativos para diferenciar el sexo.<sup>29</sup>

Existe una variación considerable en la prevalencia de enfermedad de ojo seco diagnosticada utilizando solo signos clínicos. Algunos estudios informan un solo signo clínico y otros una combinación de estabilidad de lágrimas, producción de lágrimas y signos de daño en la superficie ocular.<sup>29</sup> Por ejemplo, la prevalencia de un tiempo de ruptura lagrimal de 10 segundos en uno o ambos ojos variaron entre los estudios del 15,6 al 85,6%, de un puntaje de prueba de Schirmer de 5 mm de 19.9 a 37%, y de un puntaje de fluoresceína de 1 (basado en el daño corneal calificado como 0 (sin tinción), 1 (tinción leve limitada a menos de un tercio de la córnea), 2 (tinción moderada de menos de la mitad de la córnea), o 3 (grave tinción de la mitad o más de la córnea) de 5.8 a 77%. Dichas diferencias en las estimaciones de prevalencia pueden deberse no solo a la variación en las técnicas para medir e interpretar las pruebas convencionales de ojo seco, junto con la falta de valores de corte establecidos y la escasa repetitividad de estas pruebas, sino también a las características del estudio, población, incluyendo edad, sexo, etnia, condiciones preexistentes, uso de medicamentos y estilo de vida o factores ambientales.<sup>29</sup>

Dentro de este marco se realizaron estudios para valorar la prevalencia de ojo seco en la población mexicana encontrando una prevalencia de síntomas del 86.4%, la cual resulto ser un porcentaje por encima del promedio de estudios similares de otros países. Las puntuaciones del cuestionario OSDI fueron mayores en el sexo femenino que en los masculinos, de forma estadísticamente significativa ( $38.01 \pm 22.81$  -  $42.12 \pm 24.03$ , respectivamente), por tal motivo a que la perseverancia de síntomas de tal padecimiento de la la periferia ocular fue mayor en el sexo femenino que en los masculinos (88 - 84.9%) las personas de sexo femenino presentaron un aumento en los síntomas de severidad que la población masculina (61.5 - 55.3%); parecido a lo encontrado en casi toda la literatura sobre este padecimiento de ojo seco, en los que se describe que las mujeres son las que mas frecuentemente son afectadas en comparacion con la población masculina.<sup>29</sup>

Cabe mencionar entonces que no hay suficiente evidencia científica respecto a la prevalencia de este padeciiento ocular, en México, de los pocos estudios que se han realizado sigue siendo la población de edad mayor y sobre todo el sexo femenino los factores de riesgo más relevantes.<sup>30</sup>

Cabe considerar por otra parte que las glándulas de meibomio son uno de los principales factores de riesgo para desencadenar la patología. Las glándulas de meibomio son glándulas sebáceas grandes que se encuentran en los párpados, principalmente en las placas tarsales. Estas estructuras (glandulas) activamente estan secretando proteínas y lípidos, que se instalan en los márgenes de los párpados en la parte superior y la parte inferior, justo antes de las uniones mucocutáneas. Estos lipidos se expanden encima de la película lagrimal, y evitan su evaporación asi como promueven su estabilidad.<sup>30</sup>

Los folículos pilosos no estan en contacto intimo con las glándulas meibomianas, en comparación con las otras glándulas sebáceas. Cada una de las glándulas esta compuesta de muchos meibocitos secretores que contienen acinos, conductos laterales, asi mismo un conducto central y un conducto que es excretor terminal que se abre en la periferia del párpado posterior. El párpado superior esta equipado con un mayor número en cantidad de glándulas meibomianas sobre el párpado inferior, sin embargo la aportación funcional relativa de los glándulas superiores e inferiores a la película lagrimal queda por decretar. Ademas, no es conocido la fuente de celulas madre para este tipo de glándulas.<sup>30</sup>

La inervación de las glándulas de meibomio es rica y su actividad principal está determinada por hormonas tales como los estrógenos, andrógenos, progestagénos, factores del crecimiento y ácido retinoico, y así mismo por transmisores neuronales. Dichas glándulas secretan lípidos polares y no polares por un proceso complejo e incompleto. Los lípidos mencionados se segregan en los conductos por medio de un proceso holocrino. El abastecimiento de meibum en el margen del párpado ocurre con el acortamiento muscular durante la contracción y el movimiento del párpado.<sup>31</sup>

La disfunción de esta glándula meibomiana es causada principalmente por la oclusión del conducto terminal de un meibum opaco engrosado dicho conducto permanece con una especie de material celular el cual está queratinizado. La oclusión, así mismo, se debe a la alta queratinización del epitelio del ducto y a la alta densidad viscosa del meibum. El desenlace oclusivo está dirigido por factores endógenos, tales como el sexo, la edad, y los trastornos hormonales, también por factores exógenos, que vienen siendo los medicamentos tópicos.<sup>31</sup> La oclusión puede desencadenar una dilatación intraglandular quística con atrofia meibomiana, deserción de la glándula y disminución de la secreción, estos efectos que generalmente no involucran a las células de la inflamación. Expresando la disfunción glandular meibomiana, es decir, una poca cantidad de componente graso en el borde del párpado y en la capa lipídica de la película lagrimal. La secuela de los lípidos insuficientes puede ser una evaporación más rápida, un aumento en la osmolaridad e inestabilidad de la película lagrimal, aumento en el número de colonias bacterianas en el borde palpebral. En términos generales, la disfunción de las glándulas de meibomianas es una condición extremadamente relevante, la cual ha sido posiblemente subestimada, y la etiología probablemente más común del síndrome de ojo seco.<sup>32</sup>

Se sugiere un enfoque de dos niveles para diagnosticar dicha enfermedad del ojo seco la cual está relacionada con el mal funcionamiento de las glándulas de meibomianas. En el primer paso, los sujetos normales se distinguen de la población con esta enfermedad de ojo seco, de cualquier tipo (ojo seco genérico). El segundo paso implica el diagnóstico diferencial del ojo seco evaporativo relacionado con el bajo funcionamiento de las glándulas de meibomio y el ojo seco con déficit acuoso.<sup>33</sup>

Se distinguen dos enfoques: el primero adecuado para profesionales que laboran en una clínica general y el otro enfocado a personal que se dedica a la investigación mismos que laboran en unidades especializadas. El fundamento de evidencia de las pruebas propuestas varía según el

entorno clínico.<sup>33</sup>

Una secuencia adecuada de pruebas para realizar en clínicas generales para diagnosticar esta enfermedad la cual se relaciona con disfunción glándular meibomiana en la población que presentan síntomas de ojo seco de la superficie ocular es la siguiente:

1. Aplicar cuestionamiento de síntomas.
2. La cuantificación en el número de parpadeos por minuto y el tiempo entre uno y otro.
3. El registro de la anchura del menisco lagrimal inferior.
4. La medición de la osmolaridad lagrimal.
5. La aplicación del colorante de fluoresceína y el registro TRPL y el índice de protección ocular.
6. Clasificación de la tinción de fluoresceína en córnea y conjuntiva.
7. Realizar la Prueba de Schirmer o alternativa (prueba de hilo rojo fenol).

Las alteraciones en los puntos 1, 4, 5 y 6 proporcionan datos que nos sugieren evidencia parcial de un ojo seco universal, pero no precisa si es deficiente en agua o evaporativo. La prueba que el ojo seco tiene un falta en el componente acuoso se obtiene midiendo el flujo lagrimal o la anchura de la altura del menisco lagrimal o bien mediante la prueba de Schirmer.<sup>33</sup>

8. Si la falla glándular meibomiana no se ha caracterizado (sintomático / asintomático) en una visita previa, entonces se puede evaluar al final de esta secuencia de la siguiente manera:
  - A. Realizar conteo de las características morfológicas del párpado
  - B. En cuanto a la expresión: determinar la calidad y expresibilidad del meibum
  - C. Meibografía: cuantificación del abandono.<sup>33</sup>

Si las pruebas sugieren que estamos ante un caso de ojo seco, va a depender del resultado de las pruebas para poder clasificarlo en alguno de los grupos, en el caso que el componente acuoso se encuentre normal, implica la enfermedad que se caracteriza como un ojo seco evaporativo y si tenemos alteración en las pruebas sobre las glándulas meibomianas estaremos indetificando la participación de estas en el componente evaporativo.. Tal secuencia de procedimientos también permite diagnosticar el funcionamiento inadecuado de las glándulas meibomianas sintomática, con

o sin tinción de la periferia ocular y con o sin ojo seco. En cada prueba se pueden registrar puntajes, que seran utiles para medir el manejo de la patologia durante el periodo de tratamiento y seguimiento de los pacientes..<sup>34</sup>

En cuanto a factores de riesgo para enfermedad de ojo seco, en un estudio se identificaron variables que se asociaron de manera significativa e independiente con la prevalencia de los síntomas del ojo seco. Después de la edad y el sexo se encontró, el tabaquismo y el multivitamínico.<sup>34</sup> Se ha observado que el ojo seco está asociado con otras afecciones, como artritis, diabetes y enfermedad de la tiroides. Estas asociaciones también se han encontrado en otros estudios, así como asociaciones con gota y osteoporosis. La asociación del ojo seco con la artritis es independiente del tratamiento con aspirina. Sin embargo, en el caso de gota, la asociación está restringida a sujetos que no están siendo tratados por gota. Por lo tanto, es probable que estos sean casos no diagnosticados de artritis. Así mismo se cree que un efecto protector aparente es la relación de colesterol total a HDL, no se ha informado previamente, aunque se ha observado la presencia de colesterol en la capa lipídica de las lágrimas. Se ha informado que la capa lipídica es crítica para mantener la película lagrimal. Es factible que haya una correlación entre el colesterol sérico y el colesterol que se encuentra en la capa lipídica de las lágrimas. También se ha demostrado que las xantinas aplicadas tópicamente pueden estimular la producción de lágrimas, disminuyendo así la osmolaridad de la película lagrimal alivian los síntomas del ojo seco. La cafeína es una xantina, que puede explicar su efecto protector. Sin embargo, no se sabe si la cafeína ingerida tiene un efecto estimulante similar. La principal fuente de cafeína reportada en esta población fue el café. Muchas personas con ojo seco pueden abstenerse del consumo de café para evitar los efectos diuréticos y de secado. Esto daría lugar a un aparente efecto protector donde no existe ninguno.<sup>35</sup>

No se ha informado que fumar cigarrillos sea un factor de riesgo para el ojo seco. Sino más bien un aumento de casi 2 veces en las probabilidades de ojo seco en los fumadores de cigarrillos, la base más obvia para esta asociación es que el humo del cigarrillo actúa como un irritante directo en los ojos.<sup>36</sup>

Los medicamentos han sido implicados como factores de disposición en el ojo seco. Diversos estudios mencionan los efectos de los diuréticos, antihistamínicos, medicamentos contra la ansiedad, antidepresivos, agentes antiadrenérgicos y otros. Es posible que la relación entre estos medicamentos y el ojo seco no esté controlada solo por la edad y el sexo, sino por variables de

confusión. Si bien las personas que son más sensibles a ciertos medicamentos pueden experimentar un aumento de los síntomas de dicha enfermedad del ojo seco, estas personas pueden representar un subconjunto de usuarios que es demasiado pequeño para exhibir una asociación en un estudio de población. La asociación de las hormonas sexuales y el ojo seco es un tanto compleja. Si bien el estrógeno tópico puede ser beneficioso en el tratamiento del ojo seco, los andrógenos pueden ser más importantes en la regulación de la producción de los componentes acuosos y lipídicos de las lágrimas. Sin embargo no existe una clara evidencia de una asociación entre el tratamiento de reemplazo de estrógenos y el ojo seco en mujeres posmenopáusicas.<sup>36</sup>

Cabe resaltar que la población que presentan enfermedad de ojo seco con un síndrome de dolor crónico tanto en la población general como en la clínica de ojo seco ya que podrían tener una percepción de dolor disfuncional, y esto debe tenerse en cuenta, particularmente cuando los síntomas parecen más graves de lo que sugieren los signos oculares. Este subgrupo representa un desafío para los proveedores de atención médica, ya que es más probable que sean resistentes a las terapias estándar de ojo seco dirigidas a la superficie ocular. Se necesitan futuros estudios de tratamiento centrados en pacientes con ojo seco con síndromes de dolor crónico.<sup>36</sup>

En lo que respecta a los criterios diagnósticos hasta el 2016 para la enfermedad de ojo seco, fueron considerados pacientes positivos para enfermedad de ojo seco cuando tenían síntomas de enfermedad de ojo seco y una disminución de tiempo de ruptura lagrimal (5 segundos). Ni el valor del test de Schirmer ni la presencia de daño epitelial forman parte de los criterios. Por lo tanto, la capacitación en el uso adecuado de la prueba de medición del tiempo de ruptura lagrimal es de importancia clave.<sup>37</sup>

Las mediciones del tiempo de ruptura lagrimal a veces pueden ser poco confiables si se usa una cantidad excesiva de solución de fluoresceína, o una solución que puede alterar la calidad de la película lagrimal. También es posible necesitar la evaluación del valor de corte apropiado del tiempo de ruptura lagrimal. El informe JDES / ADES propuso un valor de corte de  $\geq 5$  segundos, mientras que el informe DEWS II planteo un valor de corte de  $> 10$  segundos.<sup>37</sup>

Es importante la evaluación de la disfunción de las glándulas de meibomio ya que se puede especificar el tipo de ojo seco predominantemente evaporativo del ojo seco predominantemente deficiente en agua, en el cual la disfunción de las glándulas de meibomio puede contribuir al ojo

seco, especialmente en el subgrupo evaporativo. Una simple prueba de detección de disfunción de las glándulas de meibomio basada en la posición de la línea de Marx en el párpado se correlacionó con dificultades visuales funcionales y una disminución en el tiempo de ruptura lagrimal. Asimismo, la información sobre el agravamiento de los síntomas mediante la televisión o el uso de la computadora puede usarse para complementar un diagnóstico de ojo seco evaporativo y disfunción de las glándulas de meibomio, por lo que una prueba de detección de disfunción de las glándulas de meibomio basada en la anteriorización de la línea de Marx proporciona información clínica relevante, además de las pruebas convencionales de ojo seco (es decir, resultado del test de Schirmer, tiempo de ruptura lagrimal y tinción con fluoresceína) y está asociada con la reversibilidad de visión borrosa y dificultad para leer.<sup>38</sup>

Se recomienda a los médicos generales y farmacéuticos referir a los pacientes con un oftalmólogo cuando presenten síntomas severos de ojo seco como aquellos pacientes con dolor ocular con una intensidad de media a intenso, molestia ocular a la luz intensa, enrojecimiento importante en un ojo o agudeza visual reducida (enviar en el mismo instante), visión deteriorante, úlceras o signos de daño corneal grave, síntomas persistentes o síntomas que empeoran a pesar del tratamiento apropiado por 28 días, patología asociada que requiere atención por especialistas, por ejemplo, Síndrome de Sjögren, deformidades de los párpados.<sup>39</sup>

Las modalidades actuales del tratamiento de la disfunción de las glándulas de meibomio incluyen higiene de los párpados, compresas tibias, fisioterapia, lubricantes artificiales, antibióticos sistémicos y tópicos, terapia antiinflamatoria tópica como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides, ciclosporina A, tacrolimus, biológicos. , etc., abordajes quirúrgicos, modificaciones dietéticas, consideraciones ambientales locales, medicamentos complementarios y manejo de los aspectos psicológicos de la enfermedad de ojo seco.<sup>40</sup>

Una de las opciones disponibles en el tratamiento físico es liberar el ducto de la glándula de meibomio, permitiendo que se encuentre libre para su adecuada secreción y función. La expresión energética de las glándulas meibomianas, para eliminar material obstructivo (no líquido), se ha informado como tratamiento de la disfunción de la glándula meibomiana obstructiva a partir de 1888. Sobre la base de la expresión manual convencional para el tratamiento de la disfunción de la glándula de meibomio se inventó el exprimidor de glándulas meibomianas. El exprimidor de glándulas de meibomio puede ser seguro, efectivo y útil para el tratamiento de la disfunción de las

glándulas de meibomio y puede ofrecer una opción de tratamiento atractiva, aunque puede causar dolor o molestias leves.<sup>40</sup>

Otros de los posibles tratamiento disponibles para pacientes con mal funcionamiento de las glándulas de meibomio son procedimientos modificados de sondeo intraductal con sondas de Maskin que da resulta efectivo y confiable a corto plazo. El exfoliante de párpados con champú para bebés y compresas tibias pueden reducir significativamente la irritabilidad ocular y los síntomas incómodos.<sup>41</sup>

Se ha estudiado el régimen de tratamiento combinado de toallitas, gotas para los ojos y suplementos de Omega-3 que resulta en una mejoría considerable en la funcionalidad de la glándula meibomiana y los síntomas del ojo seco reportados por el paciente, así como la picazón y el frotamiento ocular mejoran desde el inicio del tratamiento combinado, sin ocasionar problemas de seguridad.<sup>42</sup>

Se ha probado recientemente la seguridad y la eficacia de la electroterapia de alta frecuencia en los signos y síntomas clínicos de pacientes afectados por ojo seco y disfunción de la glándula meibomiana.<sup>42</sup> La resonancia molecular cuántica de electroterapia de alta frecuencia se administra mediante el dispositivo Raxon-Eye 4 veces, una vez por semana durante 4 semanas. Dando como resultado seguridad y reducción significativa de los síntomas y signos asociados con la disfunción de las glándulas meibomianas. Por lo que tiene un papel relevante en el tratamiento de la enfermedad del ojo seco por evaporación.<sup>43</sup>

La terapia con luz pulsada intensa, que se ha utilizado ampliamente en dermatología para tratar afecciones crónicas de la piel, es un tratamiento relativamente nuevo en oftalmología para pacientes con enfermedad por evaporación del ojo seco. La terapia con luz pulsada intensa tiene resultados prometedores para pacientes con ojo seco evaporativo. Hay mejoras estadísticamente significativas en los hallazgos del examen clínico de la enfermedad del ojo seco. Más importante aún, los pacientes informan una mejoría subjetiva en sus síntomas.<sup>44</sup>

En algunas situaciones el síndrome del ojo seco puede ser difícil de manejar en casos refractarios o severos.<sup>44</sup> En ojos en los que a pesar de una atención adecuada el resultado no es el apropiado, se pueden optar por terapias alternativas para el síndrome del ojo seco, incluidos las lentes de contacto escleral. Las lentes esclerales en la actualidad juegan un papel importante como una opción viable para el síndrome de ojo seco severo, y se ha demostrado que son eficaces y bien

toleradas, y los estudios en su mayoría informan una mejor agudeza visual y mejoría de los síntomas. Por lo que se consideran eficaces y bien toleradas para su uso en el síndrome de ojo seco severo.<sup>45</sup>

Particularmente la relevancia de la eficacia de la suplementación por medio de vía tópica de azitromicina con azitromicina sistémico, compresas calientes, lágrimas artificiales y exfoliaciones de párpados para el tratamiento de la disfunción de la glándula meibomiana. Resulta en una mejoría clínica y estadísticamente mayor en los signos y síntomas asociados con la disfunción de las glándulas de meibomio.<sup>45</sup>

#### **IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de enfermos de ojo seco con componente evaporativo de los pacientes que acuden al servicio de Oftalmología del Centro de Investigación y docencia en Ciencias de la Salud – Hospital Civil de Culiacán?

## V JUSTIFICACIÓN

El ojo seco es un problema de salud pública cada vez mayor que causa molestias oculares, fatiga y trastornos visuales que interfieren con la calidad de vida de los enfermos, incluidos los aspectos del funcionamiento físico, social y psicológico, las actividades diarias y la productividad en el lugar de trabajo.

Al ser el ojo seco una patología con una importante prevalencia, cercana al 12% de acuerdo a estudio previo en nuestra región, se reconoce su alto impacto en la calidad de vida de los paciente de oftalmología, siendo reportado a nivel mundial que más de dos tercios de los mismos tienen un componente evaporativo, es necesario identificar en nuestra población dicha proporción ya que dicho subtipo requiere otras herramientas complementarias de diagnóstico así como un abordaje terapéutico modificado para lograr mejor tanto la sintomatología como el resto de las características clínicas del mismo y así elevar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Por otra parte, el impacto económico más severo de la enfermedad de ojo seco, probablemente se deba a los costos indirectos relacionados con la disminución de la productividad laboral.

## VI OBJETIVOS

### 6.1.OBJETIVO GENERAL

Establecer la frecuencia de pacientes con diagnóstico de ojo seco que tenga un componente evaporativo.

### 6.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

6.2.1. Identificar el número de pacientes con ojo seco en el Hospital Civil de Culiacán.

6.2.2. Clasificar de acuerdo a los diferentes subtipos el ojo seco.

6.2.3. Determinar la frecuencia de cada subtipo.

6.2.4. Medir características clínicas generales y demográficas: edad, sexo

6.2.5. Cuantificar determinantes oftálmicas tales como: agudeza visual, tiempo de ruptura de película lagrimal (TRPL), tinción con fluoresceína, así como test de Schirmer.

6.2.6. Evaluar severidad de ojo seco con herramienta OSDI.

## **VII MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

Taxonomía: prospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

Tipo de estudio: Encuesta descriptiva.

### **7.2. Universo del estudio**

Pacientes que acuden al servicio de Oftalmología, CIDOCS.

### **7.3.Lugar de realización**

Hospital Civil de Culiacán

### **7.4.Periodo de tiempo de realización**

Octubre del 2022- Noviembre 2022

### **7.5.Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años

Sexo indistinto.

Que cumplan con criterios de diagnóstico de ojo seco, de acuerdo DEWS 2.

### **7.6.Criterios de exclusión**

Pacientes con antecedente de cirugía ocular en 6 meses previos.

### **7.7. Criterios de eliminación**

Pacientes con diagnóstico de trastorno alérgico en la superficie ocular.

### **7.8. Análisis estadístico**

Una vez recolectados los datos se realizó un análisis estadístico propuesto mediante software SPSS versión 26, para estimar la frecuencia de ojo seco, así como para determinar la proporción de pacientes con ojo seco que tengan componente evaporativo, con el diseño estadístico de medidas de tendencia central como la media, desviación estándar y proporciones, así como las medidas de dispersión de datos. De esta manera se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

### **7.9. Cálculo del tamaño de la muestra**

Se requirió una  $n=93$  pacientes con ojo seco para que con una confianza del 95% que estima la frecuencia del componente evaporativo. Se compara con una frecuencia del 60% y un error de estimación del 10%

### **7.10. Descripción general del procedimiento**

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Oftalmología, CIDOCS, que presentaron datos obtenidos mediante historia clínica y exploración oftalmológica a quienes se les diagnosticó la enfermedad de ojo seco.

Para identificar a los pacientes con ojo seco se realizó exploración oftalmológica y evaluación clínica completa, previa explicación detallada del motivo del protocolo de investigación, se procedió a realizar a cada paciente lo siguiente: agudeza visual, tiempo de ruptura de película lagrimal, tinción con fluoresceína, test de OSDI y test de Schirmer.

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de selección del protocolo y no presenten ninguno de los criterios de exclusión tomados en cuenta para esta investigación se procedió a la firma del consentimiento informado por el paciente y posteriormente se procedió a

recabar la información en la hoja de recolección de datos, después se asignó al paciente un grupo del subtipo de enfermedad de ojo seco.

### 7.11. Tabla de definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Enfermedad de ojo seco</b>	Enfermedad multifactorial, tanto de la superficie ocular como de la lagrimal, que provoca un cuadro clínico compuesto por síntomas y molestias oculares, alteración fluctuante de la vista, y una película lagrimal inestable con potencial daño a la superficie del ojo.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente  Ausente
<b>Edad</b>	Tiempo pasado desde su nacimiento hasta el momento de inclusión en el estudio.	Cuantitativa continua	Años
<b>Genero</b>	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa nominal	Masculino  Femenino

<b>Agudeza Visual</b>	Parámetro que evalúa la capacidad del sistema visual para detectar y discriminar detalles de un objeto.	Cuantitativa Continua	20/400 20/200 20/100 20/70 20/50 20/40 20/30 20/25 20/20 Y conversión en LogMAR
<b>Tinción con fluoresceína</b>	Prueba que se utiliza para detectar daño a la cornea y conjuntiva, así como la presencia de cuerpos extraños en el ojo.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
<b>Test de Schirmer</b>	Prueba para determinar la producción suficiente de lágrimas para mantenerse húmedo	Cualitativa ordinal	Leve (15mm) Moderado (10 mm) Severo (5mm)

<b>OSDI (Ocular Surface Disease Index)</b>	Test creado para establecer una gravedad y clasificación del <i>ojo seco</i> según su sintomatología	Cualitativa Ordinal	Leve Moderado Severo
<b>Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal (TRPL/BUT)</b>	Valoración subjetiva del examinador para la estimación de la calidad de la película lagrimal	Cuantitativa Continua	1 segundo 2 segundos 3 segundos 4 segundos 5 segundos 6 segundos 7 segundos 8 segundos 9 segundos 10 segundos

### 7.12. Estandarización de instrumentos de medición

MICROSCOPIO MARCA Y MODELO: Lámpara de hendidura Topcon modelo SL-7E.

CARTILLA DE SNELLEN: Proyector con optotipos (cartilla Snellen) modelo topcon ACP-8.

FLUORESCEÍNA: Tira de Fluoresceína sódica oftálmica al 10% (BIO GLO)

VERDE DE LISAMINA: Tiras diagnosticas verde de lisamina de 1 mg (I-DEW GREEN)

SCHIRMER: Tira de papel filtro graduada especial para medir la producción de lágrima refleja y basal (TearFlo)

OSDI: Test básico realizado para establecer una gravedad y clasificación del ojo seco según su sintomatología.

## **VIII RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

Se llevo acabo el estudio con recursos humanos y financieros propios del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.

## **IX ASPECTOS ÉTICOS**

Los aspectos éticos del presente proyecto de investigación son establecidos según los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere al cumplimiento a los artículos 13, 14 (fracción I, III, IV, V, VI, VII), 20 y 23 del título segundo correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio es clasificado como investigación con riesgo mínimo. Se solicitara aprobación previa para la ejecución del proyecto a la autoridad competente de la Universidad Autónoma de Sinaloa, asimismo se contará con los permisos para el uso de las instalaciones del Hospital Civil de Culiacán y su sistema de expediente electrónico para revisión del mismo. Al ser un estudio que requiere recolección de datos de historias clínicas, se tomó en cuenta la declaración de Helsinki (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007SA).

No existe conflicto de interés.

## X CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo/2020	Mayo/2022	Noviembre/2022	Enero/2023
Revisión bibliográfica	X			
Diseño metodológico	X			
Recolección de datos			X	
Análisis estadístico de resultados			X	
Reporte de la investigación con resultados, discusión, conclusión.			X	
Publicación				X

## XI RESULTADOS

De los 94 pacientes que fueron incluidos en el estudio 2 de ellos fueron eliminados por presentar datos de conjuntivitis alérgica al momento de la exploración oftalmológica, quedando un total de 92 pacientes que fueron corroborados como válidos.

La frecuencia general de pacientes con síndrome de ojo seco que presentaron el subtipo evaporativo fue del 76.1% con un número de pacientes de 70 de los 92 (Cuadro 1).

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Ojo seco evaporativo</i>	70	76.1%
<i>Ojo seco no evaporativo</i>	22	23.9%
<i>Total</i>	92	100%

Cuadro 1. Frecuencia general de pacientes con enfermedad de ojo seco evaporativo y no evaporativo.

En cuanto a la variable agudeza visual media medida en logmar para ojo derecho en pacientes con síndrome de ojo seco subtipo evaporativo fue de 0.30 (DS: 0.24) y para síndrome de ojo seco no evaporativo fue de 0.23 (DS: 0.29), no presentando una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0.301$ ), para la agudeza visual media medida en logMAR del ojo izquierdo en pacientes con síndrome de ojo seco subtipo evaporativo fue de 0.25 (DS: 0.23) y para los pacientes con síndrome de ojo seco subtipo no evaporativo fue de 0.19 (DS: 0.19), no presentando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.324$ )

La edad media de los pacientes que presentaron síndrome de ojo seco evaporativo fue de 59.77 años (DS: 15.10) en comparación del subtipo no evaporativo que fue de 53.82 años (DS: 19.68), sin embargo, esta diferencia no se consideró significativa ( $p=0.138$ ).

El resultado de la media del test de Schirmer para ojo derecho y ojo izquierdo en aquellos pacientes que presentaron el subtipo evaporativo y no, no fue diferente ( $p=0.721$  y  $p=0.781$ , respectivamente).

La variable de tiempo de ruptura lagrimal resulto estadísticamente significativo para ojo derecho y ojo izquierdo ( $p=0.0001$  y  $p=0.0001$ , respectivamente) presentando una media de 1.71 segundos (DS: 2.08) y 1.96 segundos (DS: 2.29) respectivamente en los pacientes que presentaron la

enfermedad en subtipo evaporativo en comparación con los que no presentaron este subtipo obtuvieron una media de 7.95 segundos (DS: 1.50) y 7.77 segundos (DS: 2.09) respectivamente.

La escala de severidad medida por OSDI, nos arrojó los siguientes resultados, los pacientes que presentan síndrome de ojo seco tipo evaporativo presentan una enfermedad moderada (media 17.04 puntos [DS: 9.93]) en comparación con los pacientes que no presentan el subtipo evaporativo que fueron clasificados como enfermedad leve (media 10.09 puntos [DS: 8.15]), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.004$ ).

En los pacientes con síndrome de ojo seco tipo evaporativo tuvieron tinción con fluoresceína con mayor frecuencia que los que presentaron ojo seco tipo no evaporativo (68.6% vs 40.9%,  $p=0.020$ ) (Cuadro 2).

		Ojo Seco		Total	
		No evaporativo	Evaporativo		
<b>Tinción con fluoresceína</b>	Ausente	Recuento	13	22	35
		Porcentaje	59.1%	31.4%	38%
	Presente	Recuento	9	48	57
		Porcentaje	40.9%	68.6%	62%
<b>Total</b>		Recuento	22	70	92
		Porcentaje	100%	100%	100%

Cuadro 2. Tabla cruzada de pacientes con enfermedad de ojo seco con aplicación de tinción de fluoresceína.

El ojo seco es más frecuente en mujeres (relación 2.5:1), sin embargo la distribución entre mujeres y hombres es similar entre los subgrupos: evaporativo y no evaporativo ( $p=0.488$ ).

## XII DISCUSIÓN

Este estudio abarca datos de una población en particular no estudiada anteriormente de los pacientes que acuden a consulta de oftalmología, CIDCOS, por lo tanto los resultados de frecuencia se comparan con los resultados globales de TFOS DEWS II en donde es similar a que más de 2/3 de los pacientes con ojo seco presentan el subtipo evaporativo. Observamos ligeramente una mayor frecuencia en nuestra población de ojo seco tipo evaporativo en comparación con la población estadounidense y europea, quizá por las condiciones ambientales, climáticas y laborales, se necesitan más estudios de investigación para confirmar la influencia de estos posibles factores en la enfermedad.

En un estudio sobre la calidad de vida y visual en los pacientes con enfermedad por ojo seco Miki Uchino y colaboradores, concluyeron que este síndrome resulta en una degradación multifacética del rendimiento visual de los pacientes, principalmente en actividades de lectura y conducción<sup>3</sup>. Aunque en nuestro estudio no se pudo demostrar que el tipo evaporativo tiene un mayor impacto en la agudeza visual de los pacientes, sí que la mayoría de los pacientes con este trastorno de la superficie ocular no tenían una visión óptima.

Se encontró que la edad media de los pacientes con enfermedad de ojo seco ya sea tipo evaporativo y no evaporativo fue mayor de 50 años, sin encontrar diferencia de prevalencia en uno y otro subtipo, lo que concuerda con el resto de estudios, que nos informan que las mayores tasas de prevalencia de la enfermedad es entre adultos mayores de 40 años de edad<sup>10</sup>.

En cuanto al test de shirmer donde no se encontraron diferencias significativas entre los ojos de los pacientes con ojo seco tipo evaporativo y no, habría que realizar más investigaciones precisas para determinar las características de estas. Aunque en varios estudios también se ha reportado una falta de asociación entre síntomas y signos en otros trastornos de la superficie ocular<sup>11</sup>.

El tiempo de ruptura lagrimal y en la severidad de la escala de OSDI se ve más afectado en los pacientes con ojo seco subtipo evaporativo, igual como lo demostró Michael A. Lemp y colaboradores, donde encontraron en un estudio donde se clasificaron los pacientes con enfermedad de ojo seco en tres grupos: ojo seco puro con deficiencia de agua, ojo seco puramente evaporativo y ojo seco mixto. Que los valores de tiempo de ruptura lagrimal y síntomas (medidos por OSDI)

demonstraron puntajes más afectados en los sujetos con ojo seco puramente evaporativo en comparación con el subtipo mixto u ojo seco puro con deficiencia de agua<sup>26</sup>.

Según un análisis de los datos informados por los participantes del TFOS DEWS II de 2017, estiman que la prevalencia de enfermedad de ojo seco es casi 2 veces mayor en mujeres que en hombres<sup>1-2</sup>, siendo parecido a nuestro resultado donde se vio que la prevalencia es 2.5 veces mayor en mujeres que en hombres, para ambos sexos, la prevalencia aumenta con la edad.

### XIII CONCLUSIÓN

La frecuencia de ojo seco tipo evaporativo en nuestra población estudiada es del 76.1%, siendo ligeramente mayor al resto del mundo. Por lo tanto, el realizar la exploración oftalmológica pertinente para diferenciar del tipo no evaporativo, sería pertinente, ya que de esta manera disminuiríamos la cantidad de paciente sub diagnosticados y beneficiaríamos la calidad de vida y visual del paciente. Además, que al tratar de manera oportuna y temprana este padecimiento posiblemente el impacto económico y laboral se reduciría.

En aquellos pacientes que sufren de la enfermedad de ojo seco subtipo evaporativo, tienden a tener tiempos de ruptura lagrimal cortos, lo que podría tener la necesidad de requerir tratamientos con colirios más complejos y presentar una mayor incomodidad ocular y severidad de la enfermedad.

El síndrome de ojo seco afecta más en las mujeres que en los hombres con una relación 2.5:1, sin encontrar diferencia en el subtipo evaporativo respecto al género.

## XIV BILIOGRAFÍA

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276–283.
2. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, et al. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf.* 2017;15(3):269–275.
3. Uchino M, Schaumberg DA. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep.* 2013;1(2):51-57.
4. Koh S. Mechanisms of Visual Disturbance in Dry Eye. *Cornea.* 2016;35 Suppl 1:S83-S88.
5. Lemp MA, Foulks GN. 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(2):75-92.
6. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366-403.
7. Pflugfelder SC, de Paiva CS. The Pathophysiology of Dry Eye Disease: What We Know and Future Directions for Research. *Ophthalmology.* 2017;124(11S):S4-S13.
8. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334-365.
9. Alghamdi YA, Mercado C, McClellan AL, Batawi H, Karp CL, Galor A. Epidemiology of Meibomian Gland Dysfunction in an Elderly Population. *Cornea.* 2016;35(6):731-735.
10. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now.* 2018;36(2):74-83.
11. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Abelenda D, Oubiña B, Gude F. Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2601-2606.
12. Yun CM, Kang SY, Kim HM, Song JS. (2012). Prevalence of Dry Eye Disease among University Students. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2012;53(4):505-509.
13. Navarro P, Vázquez A, Alonso J, González ÁÉ, Ramos ÓA. Prevalencia de ojo seco en pacientes que acuden a la Clínica de Optometría de la FESI, UNAM. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2019;(1): 11-18.

14. Garza M, Hernández E, Cámara HG, Parra P, Covarrubias P, Sanchez V, et al. Prevalencia de síntomas de enfermedad de la superficie ocular en pacientes que acuden a consulta oftalmológica. *Gac Med Mex.* 2017;153(7):769-774.
15. Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, Shirakawa K, Kuwahara E, Yamada M, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology.* 2011;118(12):2361-2367.
16. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond).* 2009;23(3):688-693.
17. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology.* 2003;110(6):1096-1101.
18. Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(6):723-728.
19. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea.* 2006;25(10):1162-1167.
20. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(2):318-326.
21. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(9):1264-1268.
22. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology.* 2009;116(3):379-384.
23. Kojima T. Contact Lens-Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(14):DES102-DES108.
24. Viso E, Gude F, Rodríguez MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea.* 2011;30(1):1-6.
25. Vehof J, Sillevs Smitt-Kamminga N, Kozareva D, Nibourg SA, Hammond CJ. Clinical Characteristics of Dry Eye Patients With Chronic Pain Syndromes. *Am J Ophthalmol.* 2016;162:59-65.
26. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea.* 2012;31(5):472-478.

27. Graue EO, Serna JC, Estrada C, Navas A, Arrieta J, Jiménez A. Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 or more years in Central Mexico. *Salud Publica Mex.* 2018;60(5):520-527.
28. Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology.* 2017;124(11S):S20-S26.
29. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Castillo JB, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):300-306.
30. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf.* 2004;2(2):149-165.
31. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Drogu M, Tsubota K, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1922-1929.
32. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1938-1978.
33. Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, Yuen HKL. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction. *Hong Kong Med J.* 2019;25(1):38-47.
34. Shimazaki J. Definition and Diagnostic Criteria of Dry Eye Disease: Historical Overview and Future Directions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(14):DES7-DES12.
35. Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3449-3454.
36. Findlay Q, Reid K. Dry eye disease: when to treat and when to refer. *Aust Prescr.* 2018;41(5):160–163.
37. Wang DH, Liu XQ, Hao XJ, Zhang YJ, Zhu HY, Dong ZG. Effect of the Meibomian Gland Squeezer for Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* 2018;37(10):1270-1278.
38. Korb DR, Blackie CA, Finnemore VM, Douglass T. Effect of using a combination of lid wipes, eye drops, and omega-3 supplements on meibomian gland functionality in patients with lipid deficient/evaporative dry eye. *Cornea.* 2015;34(4):407-412.

39. Sik Sarman Z, Cucen B, Yuksel N, Cengiz A, Caglar Y. Effectiveness of Intraductal Meibomian Gland Probing for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*. 2016;35(6):721-724.
40. Aryasit O, Uthairat Y, Singha P, Horatanaruang O. Efficacy of baby shampoo and commercial eyelid cleanser in patients with meibomian gland dysfunction: A randomized controlled trial. *Medicine*. 2020;99(19):e20155.
41. Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Bernabei F, Roda M, Taroni L, et al. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplementation for Treatment of Dry Eye Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Cornea*. 2019;38(5):565-573.
42. Ferrari G, Colucci A, Barbariga M, Ruggeri A, Rama P. High Frequency Electrotherapy for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*. 2019;38(11):1424-1429.
43. Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):314-318.
44. Bavinger JC, DeLoss K, Mian SI. Scleral lens use in dry eye syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):319-324.
45. Ciloglu E, Özcan AA, Incekalan T, Unal F. The Role of Topical Azithromycin in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*. 2020;39(3):321-324.

## XV ANEXOS

### ANEXO 1.

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad: \_\_\_\_ años

Genero: Masculino / Femenino

Enfermedad de ojo seco: Presente / Ausente

Agudeza visual:

20/400

20/200

20/100

20/70

20/50

20/40

20/30

20/25

20/20

Tinción con fluoresceína: Presente / ausente

Test de Schirmer: 15 mm / 10 mm / 5 mm

OSDI: leve / Moderado / Severo

Tiempo de ruptura lagrimal:

1 segundo

2 segundos

3 segundos

4 segundos

5 segundos

6 segundos

7 segundos

8 segundos

9 segundos

10 segundos

## Anexo 2. Test de OSDI



# Test de OSDI

## PARA DETECCIÓN DE OJO SECO

El Test OSDI (Ocular Surface Disease Index) es un cuestionario para clasificar el grado de ojo seco según su sintomatología.

Por favor, responda las siguientes preguntas marcando la casilla que mejor se ajuste a sus molestias.

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?

A. SÍNTOMAS FÍSICOS	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
1.Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	No sé
2.Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	No sé
3.Dolor de ojos	4	3	2	1	0	No sé
4.Visión borrosa	4	3	2	1	0	No sé
5. Mala visión.	4	3	2	1	0	No sé

¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?

B. ACTIVIDADES DIARIAS	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
6. Leer	4	3	2	1	0	No sé
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	No sé
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático.	4	3	2	1	0	No sé
9. Ver la televisión.	4	3	2	1	0	No sé

¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?

C. FACTORES AMBIENTALES	En todo momento	Casi en todo el tiempo	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	No sé
10. Viento	4	3	2	1	0	No sé
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	No sé
12. Zonas con aire acondicionado.	4	3	2	1	0	No sé

El valor de OSDI nos da una puntuación para valorar el nivel de sequedad ocular del paciente como:

Puntuación total: \_\_\_\_\_

Normal OSDI: hasta 13

OSDI leve a moderado: de 13 a 22

Total preguntas sin contestar: \_\_\_\_\_

OSDI moderado/grave: de 23 a 48

Este test tiene utilidad clínica si es manejado por un profesional de la visión.  
Si ha detectado síntomas de sequedad debería acudir a un especialista oftalmólogo.

## XVI SIGLAS Y ABREVIACIONES

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos

DS: Desviación estándar

DEQ: Cuestionario de ojo seco

IL: Interleucinas

IFN: Interferón

MAPK: Proteínas quinasas activadas por mitógeno

MMP: Metaloproteinasas de matriz

OCI: Índice de confort ocular

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OSDI: Índice de enfermedades de la superficie ocular

TRPL: Tiempo de ruptura de la película lagrimal