

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN  
PERSONAS JÓVENES A NIVEL MUNDIAL**

**MONOGRAFÍA**

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Abner Josué Martínez Contreras**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, Guatemala septiembre del año 2020**

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El estudiante:

1. ABNER JOSUÉ MARTÍNEZ CONTRERAS 201310426 2604029580101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

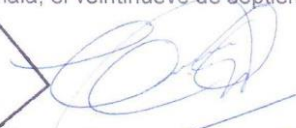
**CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN PERSONAS JÓVENES A NIVEL MUNDIAL**


Trabajo asesorado por la Dra. Ana Rafaela Salazar de Barrios y revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de septiembre del dos mil veinte



  
C. César Oswaldo García García  
Coordinador

  
Vo.Bo.  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
Decano



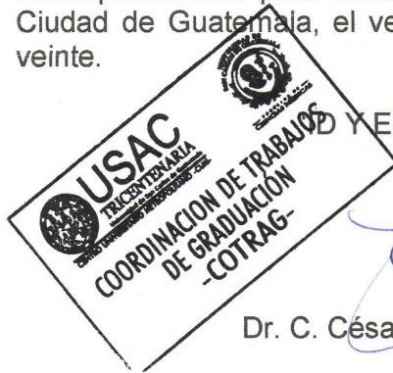
El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. ABNER JOSUÉ MARTÍNEZ CONTRERAS 201310426 2604029580101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN PERSONAS JÓVENES A NIVEL MUNDIAL**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesora de esta Coordinación: *Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro* y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de septiembre del año dos mil veinte.



“D Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador

Guatemala, 29 de septiembre del 2020

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinador de la COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente  
Dr. García:

Le informo que yo:

1. ABNER JOSUÉ MARTÍNEZ CONTRERAS



Presenté el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN PERSONAS JÓVENES A NIVEL MUNDIAL**

Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

Asesora: Dra. Ana Rafaela Salazar de Barrios

Revisora: Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro

Reg. de personal 20100453



Dra. Ana Rafaela Salazar  
MSc. Oftalmóloga  
Col. 4,957

Dra. María Estela Vásquez Alfaro  
MÉDICA PEDIATRA  
Col. 12,910

## **ACTO QUE DEDICO**

**A DIOS** Por todas las bendiciones.

**A MIS PADRES** Rosa Contreras por su amor incondicional, por haberme apoyado en todo momento, enseñarme buenos valores y por la motivación constante que me permitieron ser la persona que hoy soy. A Alfredo Martínez por estar siempre presente y por tu cariño y apoyo. Los amo.

**A MIS HERMANOS** Jenny y Liz, quienes estuvieron conmigo en todo momento, confiaron en mí, me brindaron todo su apoyo y por ser casi como madres, porque de alguna u otra forma me ayudaron a crecer como persona, gracias por creer que lograría esta meta, sé que siempre podré contar con ustedes, las quiero. Willy por tu cariño y por ser un ejemplo de superación.

**A MI FAMILIA** Abuelos, tíos, primos y sobrinos por ser un apoyo incondicional.

**A MIS AMIGOS** Eugenia, Lizzy, Thifa, Tania y Kimberly quienes son una luz en medio de la oscuridad, gracias por tantos momentos y por mostrarme el valor de la amistad.

## **AGRADECIMIENTO**

### **Dra. Ana Rafaela Salazar de Barrios**

Por guiarme durante el proceso de la elaboración del proyecto aún bajo las condiciones actuales del país. Le agradezco sinceramente por el conocimiento compartido y su apoyo en todo momento.

### **Dra. Sindy Sussel Cheesman Mazariegos**

Por el apoyo brindado durante el inicio del proyecto y por ser ejemplo de un catedrático y ser humano ejemplar.

### **Dra. María Estela Vásquez**

Por acompañarme en todo el proceso de investigación, le agradezco su disposición a ayudarme.

# INDICE

<b>Introducción.....</b>	<b>i</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>iii</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>v</b>
<b>Métodos y técnicas.....</b>	<b>vi</b>
<b>Contenido temático</b>	
<b>Capítulo 1. Prevalencia de la enfermedad de superficie ocular.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 2. Actividades diarias que favorecen el apareamiento de la enfermedad de superficie ocular .....</b>	<b>9</b>
<b>Capítulo 3. Características clínicas de la enfermedad de superficie ocular.....</b>	<b>21</b>
<b>Capítulo 4. Análisis.....</b>	<b>39</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>42</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>44</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>45</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>55</b>



### **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.



## PRÓLOGO

La presente monografía tiene contemplado una revisión de material bibliográfico orientado a la caracterización de la enfermedad de superficie ocular en personas jóvenes a nivel mundial, debido a la exclusión de este grupo etario de los estudios más importantes.

En el trabajo se encontrará información respecto a prevalencia, características clínicas y ambientales que predisponen a la enfermedad.

Está conformado por cuatro capítulos distribuidos de la siguiente forma, en el primero se exponen los hallazgos encontrados respecto a prevalencia de la enfermedad en personas jóvenes menores a 40 años en estudios a nivel mundial.

En el segundo capítulo se evidencia la información respecto a las actividades diarias que favorecen su apareamiento; el tercer capítulo se revisan las características clínicas de la enfermedad, mencionando su fisiopatología, manifestaciones clínicas en síntomas y signos, diagnóstico y tratamiento. Por último, en el cuarto capítulo se realizará un análisis de la información encontrada.

La finalidad de la monografía es debatir las características epidemiológicas de la enfermedad de superficie ocular y exponer la prevalencia de ésta enfermedad en jóvenes, en quienes el diagnóstico suele ser ignorado debido a la alta prevalencia documentada principalmente en adultos mayores a 40 años.

# INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la salud visual como el completo estado de bienestar físico y óptico del ojo, que permita efectuar las actividades humanas diarias. Cuando esta se ve afectada pueden aparecer condiciones como la enfermedad de superficie ocular, la cual es consecuencia de un daño o pérdida de la homeostasis en su estructura, que resulta en inflamación y complicaciones que potencialmente afectan la calidad de vida y de la visión. Ésta incluye varias afecciones, algunas de las cuales imitan en gran medida o se enmascaran como enfermedad de ojo seco.<sup>1</sup>

El apareamiento de esta y otras enfermedades visuales está condicionada por determinantes que influyen en el desarrollo de un nivel adecuado de salud, como lo son factores económicos, políticos y sociales, también es fundamental un sistema de salud suficiente, que provea una red de atención en salud visual eficiente y accesible, así como profesionales que presten el servicio e instituciones especializadas en la rama.<sup>2</sup>

El sistema de salud de Guatemala se caracteriza por altos niveles de fragmentación entre las diversas instituciones públicas y privadas. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) brinda atención al 70% de la población, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) ofrece cobertura a menos de 17.5% de la población vinculada al sector formal de la economía y la Sanidad Militar cubre a menos del 0.5% de la población relacionada a miembros de las fuerzas armadas y la policía, incluyendo a sus familias. El sector privado y los proveedores de salud con y sin fines de lucro, cubren a menos del 5% de la población.<sup>3</sup>

En el caso de la cobertura de la salud visual, Guatemala no cuenta con datos respecto al alcance a su población ni a la epidemiología de las principales enfermedades que la afectan.

No obstante, a nivel mundial existe mayor información relacionada condiciones visuales, en el caso de la enfermedad de superficie ocular y ojo seco, la bibliografía respalda mayormente su prevalencia y factores de riesgo asociados a población adulta mayor a 50 años, sin embargo respecto a información fundamentada en personas jóvenes la variedad de la información se reduce, causando que los principales protocolos de manejo de esta enfermedad se basen en datos obtenidos de personas mayores.

Este problema no permite dilucidar si las características de esta patología son secundarias a un proceso fisiopatológico o producidas por el proceso de envejecimiento normal en sí mismo. Además, estudios recientes han demostrado que la enfermedad de superficie ocular es prevalente en poblaciones jóvenes, en quienes su apareamiento se ve influenciado por problemas ambientales secundarios a la industrialización de los países y a las actividades relacionadas al auge del uso de dispositivos de pantalla de video, tanto para uso multimedia como para actividades académicas y laborales.

La monografía es de tipo compilación cuyo diseño es exploratorio, debido a que permite recolectar y exponer información sobre fuentes bibliográficas validas basadas en personas jóvenes a partir del año 2000 a 2020, en quienes los síntomas de enfermedad de superficie ocular pueden estar ausentes o incluso pueden ser leves. Sin embargo con el reciente aumento de uso de celulares, computadoras, televisores y hasta de carga académica en los estudiantes, se origina un déficit en la tasa de parpadeo que trae consecuencias a la salud ocular.

La siguiente revisión bibliográfica se realiza con el objetivo de estudiar la prevalencia de la enfermedad de superficie ocular y debatir sus características epidemiológicas en personas jóvenes, ya que el conocer su caracterización permitiría a las instituciones responsables, desarrollar estrategias de promoción y prevención de complicaciones. En esta monografía se revisó tanto la prevalencia de la enfermedad de superficie ocular en menores de 40 años, como las actividades diarias que influyen en su apareamiento, así como las características clínicas de la enfermedad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sequedad ocular, síntoma principal de la enfermedad de superficie ocular afecta a miles de personas en todo el mundo y es la causa más frecuente de consulta al oftalmólogo, según el Informe del Taller Internacional Sobre Ojo Seco II en 2017, este cuadro clínico se asocia a dolor significativo, limitaciones en las actividades de la vida diaria, menor vitalidad, pobre salud general y frecuente depresión.<sup>4</sup>

La prevalencia varía entre 6% hasta 34%,<sup>5</sup> sin embargo su estudio se ha centralizado en personas mayores de 50 años en consecuencia a sus factores de riesgo, sin embargo se sabe que en los últimos años la población joven ha aumentado la práctica de actividades como escritura y lectura de libros, así como el uso de dispositivos de pantalla de video, las cuales disminuyen la tasa de parpadeo y promueve la evaporación de la película lagrimal.<sup>6</sup> Así mismo se encuentran expuestos a factores de riesgo como el tabaquismo, el cual se asocia con una disminución del tiempo de ruptura de película lagrimal, hipoestesia conjuntival y corneal y cambios en la composición de la lágrima.<sup>7</sup>

En 2016 la revista de Inflamación e Infección Oftálmica publicó un estudio de prevalencia de la enfermedad de superficie ocular, realizado en todos los estudiantes universitarios graduados y no graduados oficialmente registrados en la Universidad de Monterrey, México siendo un total de 817 estudiantes con edades entre 17 y 33 años. Se utilizó el test Índice de la Enfermedad de Superficie Ocular (IESO) para determinar la prevalencia de los síntomas, así como factores de riesgo asociados, se encontró que el 70.4% de los estudiantes obtuvieron un puntaje compatible con la enfermedad de superficie ocular y de estos resultados los mayores fueron en mujeres, personas que utilizan gotas oftálmicas y fumadores.<sup>7</sup>

Así mismo en 2017 la revista Ojo y Lentes de Contacto publicó un estudio realizado en 700 estudiantes de la Universidad de Cape Coast en Ghana en edades entre 18 y 34 años, se encontró una prevalencia de 44.3% de ojo seco sintomático asociado a automedicación con gotas para los ojos de venta libre, alergias, uso de anticonceptivos orales, condiciones ventosas, áreas de baja humedad, habitaciones con aire acondicionado y sexo.<sup>8</sup>

Otros estudios, como el publicado por la Revista Británica de Oftalmología basado en una población en Indonesia, demuestran que no existe mucha diferencia entre la prevalencia de síntomas de sequedad ocular entre las personas menores de 50 años y las

mayores, puesto que se encontró una prevalencia de 19.2% en edades entre 21 a 29 años, 28.1% entre 30 y 39 años, y 27.5% en edades entre 40 y 49 años, mientras que en personas mayores de 50 años la prevalencia fue 33.3% y en mayores de 60 años de 30%. Los principales factores de riesgo asociados fue el sexo, ocupación, ser fumador y presencia de pterigión.<sup>9</sup>

Según la OMS las afecciones oculares y la deficiencia visual están muy extendidas y con demasiada frecuencia siguen sin ser tratadas.<sup>10</sup> En el caso de la enfermedad de superficie ocular, la importancia de aclarar los factores de riesgo en jóvenes radica en que el problema es subestimado y no se le da la relevancia pertinente para corregir la enfermedad en una etapa temprana.

Así mismo el impacto en el individuo es considerable, a través de su efecto perjudicial sobre la visión, calidad de vida, productividad laboral e impacto psicológico y físico.<sup>4</sup> Además repercute económicamente en el sistema de salud a causa del uso indiscriminado de productos oftálmicos, consultas médicas y horas de productividad disminuidas.<sup>11</sup>

Esta revisión documental responde a la pregunta ¿Cuáles son las características epidemiológicas de la enfermedad de superficie ocular en personas jóvenes a nivel mundial?, realizando una revisión bibliografía con nivel de evidencia científica según el Centro de Medicina Basada en Evidencia en Oxford (CEBM), logrando el estudio de los síntomas de la enfermedad de superficie ocular expresados en personas jóvenes a nivel mundial tomando en cuenta su prevalencia, actividades diarias que exacerban los síntomas y las características clínicas de la enfermedad. Para esto se tomaron en cuenta artículos publicados, realizados en personas menores a 50 años excluyendo a los basados en personas con enfermedades autoinmunes, endocrinas o congénitas así como los no realizados en humanos.

# OBJETIVOS

## Objetivo general

- Debatir las características epidemiológicas de la enfermedad de superficie ocular en personas jóvenes a nivel mundial.

## Objetivos específicos

1. Exponer la prevalencia a nivel mundial de la enfermedad de superficie ocular.
2. Argumentar las actividades diarias rutinarias que favorecen el apareamiento de la enfermedad de superficie ocular.
3. Explicar las características clínicas de la enfermedad de superficie ocular.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

La monografía es de tipo compilación cuyo diseño es exploratorio, debido a que se recabó información, se caracterizó y se describió según el objetivo de responder a la caracterización de la enfermedad de superficie ocular en personas jóvenes a nivel mundial. Así mismo se obtendrá una base de información, recolectada para describir la prevalencia, actividades que favorecen el apareamiento de la enfermedad así como sus las características clínicas.

Para la identificación de la terminología médica y los calificadores permitidos se utilizó los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), los cuales fueron creados por BIREME para el uso en la indización para material médico así como en la búsqueda y recuperación de literatura científica.

Para la selección de las fuentes de información se revisaron artículos científicos publicados en revistas científicas de oftalmología en formato electrónico. Así mismo se utilizaron libros de consulta, diccionarios y libros de texto dirigidos a estudiantes. Para lo cual se utilizaron las bases de datos PubMed, SciELO e Hinari.

Se incluyeron referencias bibliográficas en idioma español e inglés, publicados entre enero del año 2000 hasta mayo del año 2020 se tomaron en cuenta las publicaciones de tipo descriptivo y analítico. La información fue organizada en tablas según las fuentes encontradas en las bases de datos y según su nivel de evidencia como se pueden ver en los anexos 1, 2 y 3.

Los artículos revisados fueron estudios a nivel mundial, basados en personas menores 50 años sin enfermedades autoinmunes o endocrinas asociadas, con síntomas de sequedad ocular. Se incluyeron revisiones sistemáticas, estudios de casos y controles, estudio de cohortes, guías de práctica clínica y series de casos en los que se hayan utilizado cuestionarios aprobados en los países realizados.

# **CAPÍTULO 1. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR**

## **SUMARIO**

- **Definición**
- **Prevalencia en América del Norte**
- **Prevalencia en Latinoamérica**
- **Prevalencia en el resto del mundo**

Este capítulo le permitirá al lector contextualizar el proceso de salud y enfermedad ocular específicamente en función de la enfermedad de la superficie ocular, también se conocerán las diferentes definiciones que se han dado a lo largo del tiempo así como su estrecha relación con los síntomas de sequedad ocular. Se expondrá la prevalencia de esta enfermedad en poblaciones jóvenes tomando en cuenta las características demográficas, climáticas, ambientales e industriales de los diferentes continentes

## **1.1. Definición**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no simplemente la ausencia de enfermedad o afección, esto adaptado a la salud ocular se incluye la ausencia de aquellas alteraciones visuales, que impiden llegar a este estado de completo bienestar. Según las estimaciones de la OMS en el 2010, 285 millones de personas padecían una discapacidad visual y de estos aproximadamente el 80% de todos los casos se consideran prevenibles o curables.<sup>2</sup>

En abril de 2007 la Sociedad de Superficie Ocular y Película Lagrimal realizó el Informe del Taller Internacional de Ojo Seco, en el que se reconoció al ojo seco como una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular, está acompañado de un incremento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.<sup>11</sup> Con base en esa definición en el informe se realizó una clasificación, en la que se separó según su fisiopatología, en ojo seco de tipo evaporativo y por falta de secreción acuosa. El ojo seco de tipo evaporativo se dividió en intrínseco y extrínseco, clasificando a la enfermedad de superficie ocular como una causa



extrínseca del ojo seco de tipo evaporativo, al ser causante de evaporación por su efecto patológico sobre la superficie ocular.

Más tarde en 2016 la Sociedad Asiática de Ojo Seco publicó un reporte llamado: Nuevas perspectivas en la definición y diagnóstico de ojo seco, con ayuda de especialistas en enfermedad de la superficie ocular, se estableció que el ojo seco es una enfermedad multifactorial caracterizada por la inestabilidad de la película lagrimal causada por una variedad de síntomas y/o discapacidad visual, potencialmente acompañada por daño en la superficie ocular.<sup>12</sup>

Sin embargo para poder realizar el diagnóstico de una enfermedad de ojo seco, es necesaria la combinación de síntomas y una medición de Tiempo de Ruptura de Película Lagrimal corto, por lo que la Sociedad Asiática de Ojo Seco la incluyó dentro de la Enfermedad de Superficie Ocular al ser una clasificación general por causar daños directamente sobre la superficie ocular.

La Sociedad de Superficie Ocular y Película Lagrimal de Boston en 2017, publicó un segundo informe del Taller Internacional de Ojo Seco en el que se realizó una nueva clasificación para el diagnóstico de enfermedad de ojo seco, y se presenta un algoritmo de decisión clínica evaluando los síntomas, empezando con la búsqueda de signos de la enfermedad de superficie ocular.

Con base a esto, si no se encuentran signos de enfermedad de superficie ocular se clasifica como un dolor neuropático, sin embargo ante la presencia de signos clínicos y otras pruebas auxiliares positivas se diagnosticará como enfermedad de ojo seco. Dicho reporte deja en claro que la enfermedad de la superficie ocular es una categoría genérica en la que se incluyen varias afecciones de la superficie ocular, las cuales se enmascaran con enfermedad de ojo seco e incluso puede ocurrir de forma simultánea. Por tal razón el diagnóstico de ojo seco se realiza por exclusión.<sup>4</sup>

## 1.2. Prevalencia en América del Norte

En Estados Unidos y Canadá se han realizado recientemente más estudios sobre enfermedad de superficie ocular que incluyan a personas en edades más tempranas. En agosto de 2003 se publicó un estudio de prevalencia de la enfermedad de ojo seco entre mujeres estadounidenses, éste consistió en una encuesta realizada a 39 876 mujeres estadounidense que participaron en el Estudio de Salud de la Mujer (ESM), tomaron en cuenta a mujeres con diagnóstico clínico de enfermedad de ojo seco con síntomas graves, encontrando una prevalencia de 7.8% y estimando que aproximadamente 3.23 millones de mujeres arriba de 50 años presenta enfermedad de ojo seco en Estados Unidos.<sup>13</sup>

En el caso del sexo masculino, el segundo estudio más grande respecto a enfermedad de ojo seco en el cual se analizaron datos recolectados del Estudio de Salud de Médicos I y II (ESM) publicado en 2009, en el que se estimó la prevalencia de la enfermedad de ojo seco en 25 444 hombres estadounidenses, el resultado fue una prevalencia de 4.3% de hombres mayores a 50 años, estimando que aproximadamente 1.68 millones de hombres estadounidenses manifiestan la enfermedad y se calculó que para el año 2030 la enfermedad afectará a más de 2.79 millones.<sup>14</sup>

Dichos estudios son los más grandes realizados hasta el momento con respecto a enfermedad de superficie ocular, con ambos se estima que aproximadamente 4.91 millones de estadounidenses mayores de 50 años padecen de sequedad ocular, sin embargo se calcula que aproximadamente 10 millones más, tienen síntomas leves o manifestaciones solo episódicas desencadenadas por algún factor adverso contribuyente.<sup>11</sup>

Hasta la fecha existen pocos estudios que aborden la prevalencia de enfermedad de superficie ocular en personas jóvenes, a pesar de estos estar actualmente más expuestos a diferentes factores de riesgo como el uso excesivo de dispositivos de visualización de video, tabaquismo, uso de lentes de contacto, cirugía refractiva y uso de gotas oculares.<sup>7</sup>

Con la necesidad de estudiar personas jóvenes debido a la falta de información sobre el impacto de la sequedad ocular relacionada a la calidad de vida, entre el 2005 y 2008 en Wisconsin, Estados Unidos, se realizó un estudio sobre prevalencia, factores de riesgo y calidad de vida relacionados con la salud en 3 275 participantes entre 21 y 84 años, tomados de la cohorte en curso del estudio Descendientes de Beaver Dam, una comunidad en dicho estado.<sup>15</sup> A los sujetos de estudio se les realizó un cuestionario guiado por un técnico sobre la presencia de molestias oculares como sequedad ocular, sensación de

arenillas, sensación de quemazón, frecuencia de las molestias, uso de gotas oftálmicas y molestias con cambios climáticos.

La prevalencia de los participantes en general fue de 14.5% sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los mayores de 50 y los menores de 49 años, siendo estas 15.2% y 14.1% respectivamente. La similitud de estos datos fue asociado al uso recurrente de lentes de contacto en personas jóvenes y a la similitud en los resultados de la escala de medición de calidad de vida utilizada, demostrando que ambos grupos con síntomas de sequedad ocular presentaron puntuaciones bajas en el test de calidad de vida.

En la misma línea, el estudio Canadiense sobre prevalencia de enfermedad de ojo seco en Ontario en 2019, tomó en cuenta a 5 163 pacientes en edades comprendidas entre 18 a 101 años, extraídos de una base de datos de 124 469 pacientes. Para el estudio se utilizó el Cuestionario de Ojo Seco clínicamente validado de 5 ítems (COS-5), encontrando una prevalencia del 20.12% de personas menores a 40 años con síntomas de sequedad ocular, en contraparte, la encontrada en los mayores fue de 22.8%, con lo que se evidencia que la diferencia de la prevalencia entre ambos grupos no es tan grande como se ha demostrado hasta la fecha. No obstante el estudio atribuye la alta prevalencia en la edad joven a el uso de dispositivos de pantalla de video, el cual su uso ha incrementado, sin embargo aclara que la prevalencia conserva la tendencia de incrementar conforme a la edad.<sup>16</sup>

### **1.3. Prevalencia en Latinoamérica**

Hasta la fecha en Latinoamérica, México es el país que más estudios ha publicado respecto a enfermedad de superficie ocular en población joven, uno de estos es el realizado en 2016 por la Revista de Inflamación e Infección Oftálmica por parte de la Dirección de Ciencias Médicas de la División de Ciencias de la Salud de la Universidad de Monterrey, Nuevo León. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de los síntomas de la enfermedad de superficie ocular y de factores de riesgo en los estudiantes de dicha universidad. La población objetivo fueron todos los estudiantes no graduados y graduados registrados en la universidad entre los años 2014 y 2015, obteniendo una muestra de 813 estudiantes en un rango de edad entre 17 y 33 años.

Para alcanzar el objetivo, por medio del cuestionario Índice de la Enfermedad de Superficie Ocular (IESO) se encuestó a dicha población con el que se obtuvo una

prevalencia de 70.4% de estudiantes que presentaban un puntaje compatible con la presencia de enfermedad de superficie ocular y de ellos el 35.7% presentó una enfermedad severa. El estudio indagó sobre algunos factores de riesgo, de los cuales concluyó que la enfermedad de superficie ocular se asociaba con mayor a frecuencia a ser mujer, tabaquismo y al uso de gotas oftálmicas.<sup>7</sup>

Posteriormente en 2017 la Gaceta Médica de México publicó el estudio de prevalencia de síntomas de enfermedad de superficie ocular en pacientes que acuden a consulta oftalmológica. Se utilizó el cuestionario IESO en 2270 personas entre 18 y 97 años que acudieron por primera vez a consulta con un oftalmólogo. El 86.4% de los participantes manifestaron síntomas de enfermedad de la superficie ocular, sin embargo de éstos sólo el 32% de pacientes estaban en edades menores a 40 años y de ellos el 63% presentó una enfermedad grave. Así mismo las puntuaciones del cuestionario encontradas fueron mayores en mujeres que en hombres, así como la intensidad de los síntomas.<sup>17</sup>

Ese mismo año en Colombia, durante el XXXVIII Congreso Nacional de Oftalmología, la Sociedad Colombiana de Oftalmología presentó los resultados del estudio síndrome de ojo seco y uso de dispositivos electrónicos en estudiantes de maestría de la Universidad de los Andes, en el cual se analizó la asociación entre el uso de dispositivos electrónicos y el síndrome de ojo seco en 64 estudiantes de dicha universidad. El 76.6% manifestó síntomas de sequedad ocular y de los mismos el 29.7% era compatible con una clasificación severa según el Test IESO. Los autores aclaran que de los casos severos el 100% usaban 3 o más dispositivos de pantalla de video y al menos 10 horas diarias para realizar para actividades académicas, laborales y de ocio, por lo que enfatiza que la importancia de estos resultados radica en la capacidad de implementar estrategias institucionales de promoción de salud visual en relación al uso de dispositivos de pantalla de video.<sup>18</sup>

Tomando de referencia el estudio realizado en Monterrey, en 2019 se realizó el estudio de prevalencia de sequedad ocular en pacientes que acuden a la Clínica de Optometría de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI) de la Universidad Nacional Autónoma de México. El objetivo fue determinar si existían diferencias entre pacientes jóvenes y adultos que acudían a dicha clínica, para lo cual seleccionaron a 1957 pacientes entre 15 y 65 años quienes resolvieron el cuestionario de diagnóstico IESO y se les evaluó el patrón de arborización de *mucinas* mediante el Test Lagrimal de Ferning. Según los resultados de este último test la prevalencia en personas menores de 30 años fue de 51.91% en comparación con los de mayor edad en 66.91%, así mismo con el

resultado del test IESO, la prevalencia en los jóvenes fue de 60.7% y en los mayores de 30 años de 67.87%.<sup>19</sup>

El estudio indica que estos resultados obtenidos concuerdan con los estudios realizados hasta el momento en México, en los cuales se ha asociado la exposición a ciertas actividades como la lectura en la computadora, celular y tabletas los cuales disminuyen la tasa de parpadeo. No obstante se conserva la similitud de demostrar aumento de la sintomatología entre mayor edad.

#### **1.4. Prevalencia en resto del mundo**

En el año 2006 la revista Británica Epidemiología Oftálmica, publicó un artículo sobre el costo anual asociado al manejo de sequedad ocular en pacientes de médicos oftalmólogos de Francia, Alemania, Italia, España, Suiza y Reino Unido, el estudio fue basado en la literatura resultado de una revisión sistemática en seis bases de datos, complementado con información sobre patrones de tratamiento y recursos utilizados en el manejo de sequedad ocular por parte de 23 oftalmólogos de dichos países. El estudio calculó la prevalencia de la sequedad en los países, sin embargo aclara que debido a las diferentes definiciones actuales de sequedad ocular, los datos epidemiológicos son difíciles de comparar por lo que la prevalencia encontrada en el estudio se basó en los datos referidos por los médicos.<sup>20</sup>

La prevalencia establecida en Francia fue de 0.03%, de los cuales el 11% era menor a 45 años y el 89% era mayor, en el caso de Alemania fue de 0.07% de los cuales el 24% era menor a 45 años y 76% mayor. En el caso de Italia y España la prevalencia encontrada fue de 0.03% con una distribución de 21% y 19% en menores de 45 años y 79% y 81% en mayores, respectivamente.

En el caso de Suiza la prevalencia fue la menor encontrada con 0.02% y de estos el 12% eran pacientes menores de 45 años y el 78% mayores a esta edad. Por último en Reino Unido la prevalencia de la enfermedad fue de 0.04% con 20% pacientes menores a 45 años y 80% mayores con manifestaciones de sequedad ocular.

Las prevalencias establecidas en todos los países fue menor que las reportadas en otras publicaciones, por lo que esta disminución se atribuye a que los oftalmólogos entrevistados manejaban solo a pacientes quienes manifestaban los síntomas más severos

del cuadro clínico, por tanto en los jóvenes quienes presentan síntomas más sutiles no se les dio la atención pertinente.

Más recientemente en el 2017 la Universidad de Cape Coast en Ghana, realizó un estudio que incluyó a 650 estudiantes de pregrado de dicha universidad en edades de 18 a 34 años. Se utilizó el cuestionario Evaluación Estándar del Paciente con Sequedad Ocular (EEPSO) y el cuestionario IESO. La prevalencia del ojo seco sintomático fue del 44.3%, encontrando asociación con incomodidad de los ojos en condiciones ventosas, zonas de baja humedad y habitaciones con aire acondicionado, así mismo la alta prevalencia se relacionó con automedicación de gotas para los ojos de venta libre, alergias, uso de anticonceptivos orales y sexo femenino.<sup>8</sup>

En ese mismo año, se publicó un estudio en pacientes ambulatorios de oftalmología del Departamento de Servicios del Gobierno Federal en el Hospital Islamabad, Pakistán. Se evaluaron los factores de riesgo personales y ambientales para sequedad ocular en 360 personas en edades entre 18 y 40 años. Se encontró que el 22.5% eran pacientes sintomáticos, sin embargo de todos los participantes a la evaluación del tiempo de ruptura de película lagrimal, el 56.1% presentaba un tiempo bajo, el 39% presentó un test de Schirmer bajo y el 50% presentó apariencia anormal de las glándulas de Meibomio. El estudio demostró que las personas que realizan uso de la computadora por mayor tiempo tenían más molestias oculares, así como aquellos que presentaban signos de blefaritis, antecedentes de cirugía refractiva, uso de maquillaje, uso de medicación antialérgica y aquellos que fuesen fumadores.<sup>21</sup>

En personas más jóvenes, en 2018 se realizó un estudio por parte del Departamento de Oftalmología de la Escuela de Medicina de la Universidad Keio en Tokio, Japón. El objetivo de la investigación fue evaluar síntomas de ojo seco en 323 adolescentes de edades entre 10 y 19 años reclutados en seis clínicas diferentes en Japón. Los pacientes fueron evaluados en búsqueda de síntomas como sequedad, irritación, dolor fatiga ocular, visión borrosa y fotofobia, del total de adolescentes el 21.7% fue diagnosticado con enfermedad de ojo seco, quienes principalmente presentaron un tiempo de ruptura de lagrimal corto.

En el caso de las mujeres adolescentes, los síntomas fueron particularmente comparables con los de los adultos, además la prevalencia fue 22.1% comparado con la de los adolescentes varones de 10.8%. Para adolescentes tempranos no hubo diferencia importante.<sup>22</sup>

En septiembre de 2019 se realizó un estudio de prevalencia de ojo seco en estudiantes universitarios de Uparwara una comunidad en Raipur, localizada en India, se utilizó el cuestionario Índice de la Enfermedad de Superficie Ocular para evaluar la prevalencia en 240 participantes, quienes gozaban de buena salud general y ocular. Se reportó que el 48.3% de los participantes indicó la presencia de síntomas de sequedad ocular, además que el uso de dispositivos de pantalla de video incluso menor de 4 horas por día era un factor de riesgo.<sup>23</sup>

En la misma dirección dentro de los estudios más recientes se encuentra el estudio de prevalencia y factores de riesgo asociados a síntomas de sequedad ocular, realizado en 16 ciudades del norte de la Ribera Occidental en Palestina. Para este estudio se utilizó el cuestionario IESO y pruebas objetivas como tiempo de ruptura de película lagrimal, tinción corneal con fluoresceína y prueba de Schirmer, la edad de los 769 participantes oscilaba entre 18 y 90 años. Se encontró una prevalencia global de 64% de sequedad ocular, sin embargo la prevalencia de los participantes entre 18 y 25 años fue de 59.8% y entre las edades de 26 y 45 años de 56.4%, comparado con la población mayor de 45 años en quienes la prevalencia fue de 70.7%. En este estudio la prevalencia en jóvenes es menor, sin embargo fundamenta la necesidad de estudiar esta enfermedad en personas jóvenes para disminuir el desarrollo de complicaciones de la misma en edades mayores.

El estudio encontró que en los participantes, el 93% tenían inestabilidad de la película lagrimal que se caracterizó por un tiempo de ruptura de película lagrimal anormal de menos de 10 segundos y el 84% presentó una tinción corneal de grado 1 o superior, así mismo aclara que la alta prevalencia encontrada puede ser consecuencia del clima árido de la región, en donde la temperatura oscila entre los 30 y 40°C, del mismo modo la influencia del conflicto palestino-israelí puede dejar secuelas psicológicas que aumentan los niveles de estrés y ansiedad entre esa población que podrían tener impacto en la salud general y oftálmica.<sup>24</sup>

Establecer una prevalencia mundial de la enfermedad de superficie ocular es un desafío debido a que el apareamiento de la enfermedad está influenciado por características demográficas, ambientales e incluso por estilos de vida por lo que su apareamiento puede variar de un territorio a otro.

# **CAPÍTULO 2. ACTIVIDADES DIARIAS QUE FAVORECEN EL APARECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR**

## **SUMARIO**

- **Uso de dispositivos de pantalla de video**
- **Tabaquismo**
- **Exposición a desencadenantes ambientales**
- **Exigencia académica**

En el presente capítulo se describen las principales actividades individuales, ambientales y psicosociales a los que actualmente está expuesta la población más joven y predisponen al apareamiento de la enfermedad de superficie ocular.

Existen numerosos factores extrínsecos como la exposición a factores ambientales adversos y factores intrínsecos como el envejecimiento, autoinmunidad o medicamentos que contribuyen al círculo vicioso, por lo que puede ser difícil establecer una causa específica a la mayoría de los síntomas de sequedad ocular.<sup>25</sup>

No obstante en la literatura actual se han registrado algunos factores que exacerban los síntomas especialmente aquellos que surgen de la industrialización de los países.

### **2.1. Uso de los dispositivos de pantalla de video**

En 1993 en el Departamento de Oftalmología de la Universidad de Medicina y Odontología de Tokio en Japón, se realizó un estudio en 104 trabajadores de oficinas en un rango de edades entre 20 y 69 años, quienes utilizaban la computadora por al menos tres horas por día, ninguno presentaba fatiga ocular.

Se midió la tasa de parpadeo, encontrando que el promedio fue de  $22 \pm 9$  por minuto en condiciones relajadas,  $10 \pm 6$  por minuto mientras el sujeto leía un libro y  $7 \pm 7$  por minuto cuando la persona miraba un texto en un dispositivo de pantalla de video, se midió el ancho de la fisura palpebral en las mismas condiciones encontrando  $2.2 \pm 0.4 \text{ cm}^2$ ,  $1.2 \pm 0.4 \text{ cm}^2$  y  $2.3 \pm 0.5 \text{ cm}^2$  respectivamente. Acompañado a esto se evaluó la tasa de evaporación lagrimal, se encontró que la tasa de evaporación de la lágrima incrementó tanto cuanto incrementaba el área de superficie ocular expuesta.



El resultado fue que el uso de dispositivos de pantalla de video está asociado a una menor tasa de parpadeo y a una incrementada tasa de evaporación lagrimal, lo cual contribuye a síntomas de sequedad ocular.<sup>26</sup> Así mismo sugiere que el colocar el dispositivo de pantalla a una menor altura puede contribuir a disminuir el ancho de la apertura palpebral y por tanto disminuir el área de exposición ocular lo que puede ayudar a disminuir la evaporación de la película lagrimal, siendo sumamente útil en trabajadores que usan constantemente este tipo de dispositivos.

Recientemente se han realizado más estudios respecto al uso de dispositivos de pantalla de video debido al aumento de su uso en la población general y en especial en poblaciones jóvenes. En 2006 en el Sesenta Congreso de Oftalmología Clínica de Japón, realizado en Kioto, se presentó una encuesta de prevalencia transversal para determinar la prevalencia de síntomas de sequedad ocular y los factores de riesgo entre los trabajadores de oficina japoneses jóvenes y de mediana edad utilizando dispositivos de información visual. Participaron 3549 trabajadores de oficina y se obtuvo que el diagnóstico clínico lo presentaba el 10.1% de 2640 sujetos masculinos y el 21.5% de 909 mujeres participantes. Se encontró que más de 4 horas de uso de dispositivos de pantalla de video se asociaba a un mayor riesgo de desarrollar sequedad ocular.<sup>27</sup>

Así mismo, las personas que frecuentemente utilizan dispositivos de pantalla de video experimentan fatiga visual conocida como astenopia, esto consiste en síntomas subjetivos respecto a los ojos e incluye un amplio rango de síntomas como ardor, picazón, dolor o cansancio de los ojos. También refuerza el que las pantallas de video disminuyen la tasa de parpadeo e incrementan la tasa de evaporación de la lágrima por aumento de la exposición de la superficie ocular, causando síntomas de sequedad ocular.

Partiendo de esto en 2010, la Clínica Oftalmológica de la Universidad Lausanne en Suiza realizó un estudio en 37 personas sanas entre 16 y 40 años del Departamento de Ingeniería Eléctrica e Informática. Cada sujeto fue sometido a 4 experimentos, el primero fue el control en quien no se utilizó ningún dispositivo de pantalla de video durante una hora para establecer los datos, ya que no se necesita una concentración visual intensa.

En el segundo se utilizó una pantalla para establecer la línea base para la fatiga visual, en el tercero se utilizó una pantalla de video y un dispositivo que estimuló la velocidad de parpadeo impulsando un soplo de aire cada 10 segundos en los ojos y en el cuarto se utilizó una pantalla de video y un dispositivo que expulsó gotas de solución salina al 0.9% en las carúnculas de ambos ojos del sujeto al mismo tiempo, con un volumen de 5ul cada minuto sin causar desbordamiento. Antes y después de cada experimento se midió la tasa

de parpadeo, la agudeza visual, las curvas de sensibilidad a la luz parpadeante y fatiga visual.<sup>28</sup>

El primer experimento demostró una tasa de  $21.6 \pm 9.6$  parpadeos por minuto en condiciones normales, sin cambios en la tasa de parpadeo, agudeza visual, fatiga visual y las curvas de sensibilidad.

En el segundo se observó que la exposición a una pantalla inducía fatiga ocular en todos los sujetos y disminuyó el parpadeo por minuto a  $8.9 \pm 4.6$  durante el experimento, y al concluir este, la agudeza visual disminuyó ligeramente, sin embargo en el caso de la fatiga visual incremento después del experimento, no obstante las curvas de la sensibilidad a la luz no tuvieron cambios importantes.

Los resultados del tercer experimento mostraron que el dispositivo que estimuló la velocidad de parpadeo, lo aumentó a  $18.3 \pm 8.2$  por minuto lo cual redujo la fatiga visual aun en presencia de la pantalla de video, además se encontró un deterioro significativo en la agudeza visual antes y después de realizado el estudio..

Por último el resultado del cuarto experimento mostró que la solución salina alivió completamente la fatiga ocular aumentando la tasa de parpadeo a  $20.5 \pm 9.3$ , en el caso de la agudeza visual no tuvo diferencia estadísticamente significativa antes y después del experimento, así mismo tampoco se encontraron diferencias en las curvas de sensibilidad a la luz parpadeante

Comparando los experimentos, entre el segundo y el tercero se observó una diferencia significativa en la tasa de parpadeo, a diferencia entre la tasa obtenida en el tercer y cuarto experimento. No obstante en estos últimos si se registró una diferencia en la agudeza visual mejorando en la última prueba.

Con los resultados se concluye que el uso de la pantalla de videos disminuye la tasa de parpadeo y provoca fatiga visual. También con el tercer y cuarto experimento se demostró que aumentar el parpadeo puede ayudar a disminuir los síntomas de fatiga visual, sin embargo el administrar gotas en los ojos alivia completamente la sintomatología de sequedad ocular. Adicionando a esto, se sugiere que la fatiga visual ocasionada por la exposición a dispositivos de pantalla de video es secundaria a la disminución de la tasa de parpadeo pero principalmente a la sequedad ocular a la que se expone el ojo secundario a esto.

Complementando a lo anterior, el mecanismo de parpadeo ayuda a mantener el ojo humectado, por esta razón los síntomas de fatiga ocular disminuyeron en el tercer experimento. Por tanto al disminuir la tasa de parpadeo, la evaporación lagrimal aumenta y desencadena sequedad ocular, no obstante se advierte que únicamente aumentar la tasa de parpadeo no ayudara a disminuir los síntomas por completo, sino que la administración de gotas permite un alivio inmediato.

En edades similares, el Departamento de Oftalmología del Hospital General en Serbia, Rumania en 2015 publicó un estudio para comparar dos grupos de personas quienes utilizaban computadora en un promedio de 8.3 horas (grupo A) y otro grupo que la utilizaba solo ocasionalmente (grupo B), los 95 individuos participantes se encontraban en un rango de 20 a 45 años en quienes se utilizó el cuestionario IESO, el test Schirmer y TBUT.

En el estudio se encontró que el grupo A mostró puntajes elevados en el cuestionario IESO con un promedio de 63.24 puntos, en comparación con el grupo B que obtuvo un promedio de 33.16 puntos. Con respecto al test de Schirmer un aproximado del 45% de los estudiados tuvo un valor menor a 5 mm en comparación con el grupo B, quienes únicamente el 2.22% presentó valores menores a 5 mm, con esto se demostró que la humedad de la superficie ocular se encuentra disminuida en las personas con mayor exposición a pantallas de video.

En el estudio, el 80% de los sujetos presentaba molestias oculares y la alteración de la película lagrimal estaba presente en más del 60% de los usuarios de computadoras. Así mismo sugiere que es importante la educación del paciente respecto al uso de computadoras ergonómicas, posición de la silla, realización de ejercicios de parpadeo, protección contra la luz brillante y el uso de gotas artificiales para minimizar los síntomas de sequedad ocular y disminuir las complicaciones.

El estudio aclara que los síntomas provocados por el uso de computadora han sido identificados como consecuencia de la evaporación de la película lagrimal por un prolongado intervalo de parpadeo, así como una ancha apertura palpebral y una concentración disminuida de mucinas *MUC5AC* secretadas.<sup>29</sup>

En el continente asiático, Corea tiene las tasas más altas de uso de celulares inteligentes con un estimado del 83% y 89.8% en niños y adolescentes en el 2014, en los últimos años se ha observado que el uso de dispositivos de pantalla de video y la lectura

como escritura por largas horas ha sido asociado al desarrollo de síntomas de sequedad ocular.<sup>30</sup>

En 2014 el Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chung Ang investigó los factores de riesgo y factores protectores asociados a sequedad ocular en relación al uso de celulares inteligentes en una población pediátrica. Se realizó un examen oftalmológico en 630 niños de 7 a 12 años en 8 escuelas de grado primario en Seúl, Corea y en 286 niños en Paju, Corea dividiéndolos en dos grupos urbano y rural respectivamente.

Se encontró una prevalencia de 8.3% de enfermedad de ojo seco en la población urbana y 2.8% en la población rural, así como el uso del celular inteligente fue de 61.3% en la región urbana y 51% en la población rural. El tiempo de uso del celular inteligente fue mayor en la población urbana que en la rural con valores promedios de  $0.93 \pm 1.01$  horas y  $0.47 \pm 0.69$  horas por día. Posterior a obtener los datos se realizó un análisis después de exponer a los participantes con presencia de enfermedad de ojo seco a la ausencia del uso del celular inteligente por 4 semanas seguidas y se encontró que el tiempo de ruptura de la película lagrimal aumentó pasadas las 4 semanas, así como disminuyeron los valores del test IESO y tanto los síntomas como los signos mejoraron.<sup>6</sup>

El estudio enfatiza que la baja tasa de parpadeo disminuye tras el uso prolongado de celulares inteligentes, lo cual causa la rápida evaporación de la película lagrimal lo cual se observa en la mayor presencia de enfermedad de ojo seco en el grupo con mayor uso de celulares inteligentes.

Otro hallazgo importante fue el encontrar una prevalencia mayor en mujeres que en hombres, tal como ocurre en poblaciones mayores así como los factores de protección evaluados fueron el tiempo de sueño y las horas de actividades al aire libre, en el grupo con enfermedad de ojo seco la duración diaria de actividades al aire libre fue menor con respecto al grupo sin síntomas o signos con valores de  $1.47 \pm 0.32$  horas y  $2.27 \pm 1.12$  horas respectivamente. En el caso de las horas de sueño los valores no fueron estadísticamente significativos.

## 2.2. Tabaquismo

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estima que si el tabaquismo continúa al ritmo actual entre los jóvenes estadounidenses, 5.6 millones de estadounidenses menores de 18 años morirán a edad temprana de una enfermedad relacionada con el tabaquismo, es decir 1 de cada 13 estadounidenses de 17 años o menos que están vivos actualmente.<sup>31</sup>

En el 2019 se publicó un estudio realizado por la CDC en la que se analizó información obtenida de aproximadamente 20,189 estudiantes de secundaria y bachillerato a quienes se les cuestionó sobre uso de productos de tabaco como los cigarros, cigarrillos electrónicos, tabaco sin humo, tabaco de pipa y bidis. Se estimó que cerca de 5 millones de jóvenes utilizan cigarrillos electrónicos durante el año 2019, lo cual muestra un crecimiento importante en comparación con los 3.6 millones aproximados reportados en el año 2018.

Así mismo se encontró que el 27.5% de los estudiantes de bachillerato y 10.5% de estudiantes de secundaria utilizaban cigarrillo electrónico, en el caso del uso del cigarrillo el 5.8% de estudiantes de bachillerato lo utilizaban y el 2.3% en el caso de estudiantes de secundaria. En conjunto el uso de todos los productos de tabaco en el 2019 el 12.5% de estudiantes de secundaria utilizaban algún producto de tabaco y en el caso de estudiantes de bachillerato fue el 31.2%. Además se estimó que aproximadamente el 53.3% de estudiantes de bachillerato había probado algún producto derivado del tabaco.<sup>32</sup>

El consumo de tabaco afecta múltiples sistemas de órganos resultando en numerosas enfermedades, especialmente del tracto respiratorio como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer, particularmente de pulmón, laringe y lengua, los efectos dañinos sobre estos órganos se deben a que el humo de cigarrillo contiene una gran cantidad de radicales libres, se estima que contiene aproximadamente  $10^{17}$  moléculas oxidantes por inhalación.<sup>33</sup>

A nivel celular el humo del tabaco provoca estrés oxidativo causando peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares, reducción de antioxidantes como vitamina C y B-caroteno, además produce inflamación sistémica al incrementar mediadores de inflamación circulantes como las proteínas de fase aguda y las citocinas pro-inflamatorias. Otros efectos importantes son la disfunción endotelial vascular, alteraciones hemostáticas y de coagulación sistémica y anormalidades lipídicas.<sup>34</sup>

En el caso de la salud ocular, anteriormente se asociaba el consumo de tabaco únicamente con cataratas y neuropatía óptica tóxica. Actualmente se sabe que la superficie ocular es altamente sensible a químicos y gases irritantes presentes en el aire y la exposición persistente a estos factores puede resultar en un daño a la superficie ocular.<sup>35</sup>

Li Xu et al., realizaron un meta-análisis en el año 2016 sobre el riesgo de tabaquismo en la sequedad ocular, en el sugerían varias patogénesis de la sequedad ocular a partir del humo del cigarrillo como la inflamación crónica de la superficie ocular, la disminución la sensibilidad de la córnea y la conjuntiva, la reducción de la producción o estabilidad de las lágrimas y el daño epitelial. En el meta-análisis también se mencionó que la salud del ojo podría estar afectada por las toxinas del humo, las cuales disminuyen el flujo sanguíneo y aceleraban la formación de trombos en los capilares oculares, así como los síntomas reportados comúnmente en esta población incluyen ardor y sensación de cuerpo extraño.<sup>36</sup>

En 2002 el Departamento de Medicina Comunitaria, Ocupacional y Familiar de la Universidad Nacional de Singapur realizó un estudio para determinar la prevalencia e identificar los factores de riesgo para la enfermedad de ojo seco en una población de Sumatra en Indonesia. En el estudio participaron 1058 personas en una edad promedio de 37 años, se encontró una prevalencia de síntomas de sequedad ocular del 27.5% y de estos el 34.1% era fumador activo, el 32.1% era exfumador y el 22.1% de los que presentaba síntomas nunca había fumado.

En dicho estudio se llegó a la conclusión que los síntomas de sequedad ocular eran aproximadamente 1.5 veces más prevalente en los fumadores activos que en los no fumadores y la causa se debía a que el humo del cigarrillo actúa como irritante directo sobre los ojos.<sup>9</sup>

Más tarde, en el año 2012 un estudio realizado por el Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de El Cairo, Egipto realizó un estudio para identificar el efecto del humo del tabaco como fumador pasivo en 112 niños en edades de 5 a 12 años, que presentaron molestias oculares. Se confirmó la exposición al humo del tabaco por medio de la historia clínica y medición de cotinina urinaria. Se encontró que el 70.53% presentaban una enfermedad de ojo seco y de estos el 88.6% había estado expuesto al humo del tabaco. En el estudio se mostró una buena correlación entre el número de cigarrillos y la duración del tiempo a la exposición al humo y entre mayor eran estos, aumentaban los niveles de cotinina urinaria.<sup>37</sup>

En el caso de adultos jóvenes, Manuel Garza-León et al., demostró en su estudio realizado en jóvenes estudiantes universitarios de la Universidad de Monterrey, México, la influencia del hábito de fumar en base a los resultados del test de IESO, en el cual los fumadores presentaron un promedio de 4.78 puntos mayor que en los no fumadores.<sup>7</sup> En la misma línea en 2018 Nikhil Agrawal et al., investigaron acerca de la influencia del tabaquismo sobre la sequedad ocular, el estudio tomó en cuenta a 100 pacientes en edades entre 18 y 50 años divididos en fumadores y no fumadores quienes fueron evaluados mediante el test IESO, test de TBUT, test de Schirmer y citología de impresión conjuntival.

Se encontró que el puntaje en promedio del test IESO en los no fumadores era 12.85 puntos superior a los fumadores, siendo los síntomas más frecuentes la fatiga ocular, ardor, picazón y sensación de cuerpo extraño. Con respecto al TBUT fue aproximadamente 3 segundos inferior en los fumadores, lo cual puede ser atribuido al daño epitelial producido por el humo del tabaco, ya que está determinado que el humo deteriora y produce pérdida de microvellosidades las cuales son importantes para la estabilidad de la película lagrimal en la conjuntiva expuesta. En el caso del test de Schirmer fue 2 mm superior en los fumadores.

Actualmente se sabe que la capa lipídica de la película lagrimal minimiza la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal, sin embargo el tabaquismo causa deterioro de esta capa por lo que puede ser causante del aumento de la secreción de lágrimas como mecanismo compensatorio. Por último en la citología de impresión conjuntival el 20% de los fumadores mostró metaplasia grado 2, el 8% metaplasia grado tres en comparación con el 2% y 0% de los no fumadores respectivamente, el proceso de metaplasia es atribuido a la inflamación desencadenada por agentes tóxicos e irritantes asociados al humo del tabaco.<sup>35</sup>

### **2.3. Exposición a desencadenantes ambientales**

El ojo abierto continuamente se encuentra sometido a un estrés desecante debido a la evaporación de las lágrimas, no obstante está protegido de posibles daños por medio de mecanismos homeostáticos que regulan la secreción de lágrimas y su distribución en respuesta a las señales de la superficie ocular.

Ciertas condiciones ambientales incrementan la pérdida evaporativa, como las condiciones de baja humedad y flujo de aire elevado sobre la superficie ocular.<sup>38</sup> El estrés causado por ambientes desecantes induce respuestas inflamatorias en las que están

involucradas *citocinas* y *quimiocinas* responsables de los síntomas de irritación ocular.<sup>39,40</sup> Normalmente todos los ojos son susceptibles a desarrollar una enfermedad de superficie ocular en respuesta a un ambiente de baja humedad, sin embargo incluso las personas con sequedad ocular experimentan irritación ocular solo cuando están expuestas a condiciones ambientales adversas.<sup>41</sup>

### 2.3.1. Calidad del aire

En 2005 se publicó Las directrices de la OMS sobre la Calidad del Aire en donde se aclara que las PM (material particulado) son un indicador representativo común de la contaminación del aire y estas afectan a más personas que cualquier otro contaminante. Sus principales componentes son los sulfatos, nitritos, amoníaco, cloruro de sodio, hollín, polvos minerales y el agua.

El nivel ideal de las concentraciones más bajas que disminuyen la incidencia de enfermedades es a concentraciones de PM<sub>10</sub> menores de 20 µg/m<sup>3</sup> de media anual.<sup>42</sup> En 2006 Asia ha reportado los niveles más altos con un PM<sub>10</sub> anual de 35 - 200 µg/m<sup>3</sup>, seguido de África con niveles de 40 - 150 µg/m<sup>3</sup>, en tercer lugar se encuentra Latinoamérica con niveles de 30 - 129 µg/m<sup>3</sup>. Con los niveles más bajos se encuentra Europa con niveles de PM<sub>10</sub> entre 20-70 µg/m<sup>3</sup> y Canadá y Estados Unidos con niveles entre 20 -60 µg/m<sup>3</sup>.<sup>43</sup> La exposición constante a estos contaminantes induce la expresión de citocinas y factores de crecimiento los cuales inducen la proliferación celular e incluso la hiperplasia de células caliciformes.<sup>44</sup>

En 2017 Chung-Yen Lu et al., publicó un artículo en el que se estudiaron los factores personales, psicosociales y ambientales relacionados con el síndrome del edificio enfermo en empleados oficiales en Taiwán. El estudio se realizó en 389 personas menores de 50 años, de 87 oficinas en las que se evaluó la calidad del aire y de los espacios en donde los empleados trabajaban. Se encontró que el 23.4% de los trabajadores presentaron molestias oculares, de éstos se encontró que en el 17.5% las oficinas se limpiaban con químicos corrosivos y el 21.1% se encontraba en una oficina recién pintada. En el caso de la pureza del aire, el 32.4% estaba expuesto a un flujo elevado de aire y el 31.6% a un flujo bajo, la sequedad del ambiente estaba presente en el 29.3% y los niveles de CO<sub>2</sub>, era superior a 800 en el 22.95%.

El estudio concluye que los síntomas oculares fueron los más preocupantes, debido a que estos síntomas tienen un impacto negativo importante sobre las actividades diarias,



siendo el flujo elevado de aire y la sequedad del ambiente los factores más importantes causantes de la sintomatología en los trabajadores.<sup>45</sup>

Esto mismo fue reportado en el estudio realizado en Palestina ejecutado por Yousef Shanti et al., publicado en el año 2020 en el que se encontró una prevalencia del 64%, sin embargo en el estudio aclaran que la alta prevalencia durante el estudio se podría justificar a causa del clima árido de la región, además de indicar que durante la temporada de verano las temperaturas alcanzan los 30 a 40°C.<sup>24</sup>

En mayo del año 2020 se publicó un estudio realizado en una población de Arabia Saudita elaborado por Abdulaziz A. Alshamrani et al., en el que se examinaron 1,858 personas en una edad promedio de 39.3 años. Se reportó una prevalencia global de 32.1%, encontrando en las edades entre 16 y 25 años una prevalencia de 27.6%, en edades de 26 a 35 años la prevalencia fue de 32.4% y entre los 36 y 45 años fue de 30.7%. El estudio indica que la alta prevalencia de los síntomas de sequedad ocular puede ser consecuencia del clima desértico de la región y con altas temperaturas llegando a alcanzar temperaturas superiores a los 50°C en los meses de verano. Así mismo estas condiciones de calor obligan a las personas a utilizar aire acondicionado en sus casas y autos, lo cual en conjunto con un clima árido puede exacerbar los síntomas de enfermedad de superficie ocular.<sup>46</sup>

## **2.4. Exigencia académica**

La calidad de vida de un individuo está definida como la percepción de su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en donde se encuentra, así mismo esto implica sus objetivos, perspectivas, estándares y preocupaciones. Actualmente las demandas de la vida moderna ha causado el apareamiento de condiciones en las personas jóvenes que afectan negativamente tanto su salud como desempeño académico.<sup>47</sup>

Los exigentes programas académicos como la alta competencia obligan a los estudiantes a realizar actividades de aprendizaje durante periodos largos de tiempo, así mismo estar expuestos a altos niveles de estrés. Entre el 2010 y 2011 se realizó la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de Corea, de este estudio se extrajo información respecto a la prevalencia de ojo seco y sus factores de riesgo asociados. En este estudio fueron evaluados 11 666 sujetos con una edad promedio de 49.9 años, se encontró una prevalencia de enfermedad de ojo seco de 8.0% y prevalencia de síntomas de sequedad ocular de 14.4%, así mismo se encontró que los individuos con altos niveles de educación

tenían 1.5 a 1.6 mayor probabilidad de enfermedad de ojo seco y síntomas de sequedad ocular respectivamente.<sup>9</sup>

En el año 2014 la Unidad de Epidemiología del Centro Médico Nacional Occidental en Guadalajara, México realizó un estudio para determinar la prevalencia de la enfermedad de ojo seco en residentes de especialidades quirúrgicas. Para este estudio se utilizó el cuestionario IESO y la prueba TBUT para medir la sequedad ocular de los 123 profesionales con una edad promedio de 27.8 años.

De acuerdo al test IESO se encontró que el 56% de los residentes presentaban síntomas de enfermedad de superficie ocular, de los cuales el 21% tenía síntomas leves, el 18% síntomas moderados y el 17% presentó síntomas oculares severos. Con respecto al test TBUT, el 57% de los residentes presentaba un tiempo menor a 10 segundos. Esta alta prevalencia fue atribuida a las condiciones ambientales a las que los profesionales estaban expuestos constantemente, acompañado del uso constante de dispositivos digitales y las largas horas de trabajo.<sup>48</sup>

El Departamento de Salud Pública de Enfermería en Mersin, Turquía realizó un estudio transversal durante diciembre del año 2017 en el que participaron 284 profesores que trabajaron en la Universidad de Mersin con una edad promedio de 39.29 años a quienes se les realizó un cuestionario para registrar síntomas de sequedad ocular, así como actividades de lectura, trabajo, uso de dispositivos de pantalla de video, alcohol y tabaco. Se encontró que el tiempo promedio de trabajo fue de 8.98 horas, mientras que la duración de computadoras y celular fue de 5.52 y 2.36 horas respectivamente. Así mismo los profesores estaban expuestos constantemente a aire acondicionado aproximadamente 7.15 horas al día.

Todas las actividades mencionadas son secundarios al proceso de industrialización de muchos países, esto ha supuesto un progreso económico y social en la historia, estimulando la producción industrial a grandes volúmenes con la ayuda de nuevas tecnologías, las cuales impulsan a la capacitación de trabajadores mejor preparados en el uso de las mismas. Esta revolución digital supuso la exposición a nuevos dispositivos, especialmente a las pantallas de video de las cuales actualmente se sabe su influencia sobre la salud ocular.

De la misma forma este suceso produce la mejora de la esperanza de vida de las personas y provoca un aumento de la población a nivel mundial, lo cual presupone un desafío cada vez mayor a las nuevas generaciones al crecer en un ambiente académico y

laboral más competitivo, exponiendo a los jóvenes a situaciones de estrés, largas horas de estudio y condiciones de trabajo poco ideales que los predisponen a adoptar hábitos de vida poco saludables que no favorecen tanto para su salud general como la visual.

## **CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE SUPERFICIE OCULAR**

### **SUMARIO**

- **Anatomía de la superficie ocular**
- **Fisiopatología de la enfermedad de superficie ocular**
- **Manifestaciones clínicas**
- **Diagnóstico**
- **Tratamiento**

En este capítulo se exponen las principales características clínicas de la enfermedad, desde su anatomía y fisiopatología hasta su tratamiento actual. Además se presenta como a pesar de ser una enfermedad de etiología multifactorial, se expresa por medio de síntomas y signos comunes en las personas jóvenes, mostrando similitud en intensidad y frecuencia a los expresados por los adultos mayores a 40 años.

### **3.1. Anatomía de la superficie ocular**

La superficie ocular es una unidad conformada por diferentes estructuras altamente especializadas, las cuales tienen función tanto anatómica, fisiológica e inmunológica, incluye el epitelio glandular de la córnea, la conjuntiva, las glándulas lagrimales principales y accesorias, las glándulas de Meibomio y las pestañas con sus glándulas asociadas de Moll y Zeis.<sup>49</sup> Está cubierta por una capa ininterrumpida de epitelio que cubre la córnea, la parte anterior del globo y los tarsos.<sup>38</sup>

La función principal de estos componentes es proporcionar, proteger y mantener la superficie refractiva lisa en la córnea a través de la comunicación nerviosa y a través de hormonas sistémicas para mantener la homeostasis del microambiente de la superficie ocular.<sup>50</sup> Su humectación se realiza a partir de lágrimas las cuales bañan constantemente y crean una película sobre la superficie expuesta, protegiéndola del estrés continuo desecante a la que el ojo se expone constantemente.

### 3.1.1. Córnea

El epitelio corneal es un epitelio plano, estratificado, no queratinizado y no secretor con un grosor de 5 a 7 células. Está formado por tres tipos celulares, sobre la membrana basal se encuentra una línea única de células basales cilíndricas con capacidad mitótica, ancladas mediante hemidesmosomas a ésta.

Conforme se produce la mitosis, están van desplazándose hacia la periferia formando una línea entre una a tres capas con células aladas. Las células de la superficie son escamosas con diferenciación terminal y forman una capa de tres a cuatro capas de grosor. La superficie de las células externas esta incrementada por la presencia de micropliegues y microvellosidades, que facilitan la adhesión de la película lagrimal y la mucina. A medida que se degeneran estas células se desprenden de la superficie corneal en un proceso que da recambio a todo el epitelio corneal en 7 días. La organización de estas células es bastante regular, lo cual representa una característica vital para sus propiedades refractivas.<sup>51</sup>

Posterior al epitelio corneal se encuentra la película transparente de tejido, la membrana de Bowman, la cual es una capa acelular, transparente, formada de fibras de colágeno tipo I, tiene un grosor aproximado de 8 a 12um, y protege al plexo del nervio subepitelial.<sup>52</sup>

Siguiendo de forma posterior se encuentra el estroma que representa el 90% del grosor corneal, con un grosor promedio de 500um, formada predominantemente por agua y estabilizada por una organizada estructura insoluble y soluble de sustancias celulares y extracelulares, entre las que se encuentra fibras de colágeno orientadas regularmente y separada de proteoglicanos y fibroblastos. El orden de estas fibrillas de colágeno es esencial para la transparencia corneal, es a esta estructura a la que se le debe la mayor parte de la función de superficie de refracción.<sup>53</sup>

La córnea es uno de los tejidos del organismo con mayor sensibilidad, lo cual es un mecanismo de defensa para mantener la integridad de la misma. Se encuentra inervada por la rama oftálmica del nervio trigémino, a través de los nervios ciliares anteriores y los de la conjuntiva adyacente. En la superficie entre la capa de Bowman y el estroma anterior, los nervios forman el plexo subepitelial, que atraviesan la capa de Bowman y forman el plexo nervioso epitelial sub-basal, que inerva las células basales y finaliza en las capas epiteliales superficiales.<sup>51</sup>

La membrana de Descemet se encuentra posterior al estroma, éste esta incrustado en la membrana de Descemet, sin embargo no contiene complejos de unión o adherencia importantes, se trata de una membrana basal del endotelio altamente extensible y resistente, pero menos fuerte y rígida que el estroma posterior, está formada por fibrillas de colágeno tipo IV y VIII así como glicoproteínas, fibronectina, laminina y trombospondina. Posee un grosor de 2 a 20 micras y aumenta conforme los años. <sup>53</sup>

Por último se encuentra el endotelio, compuesto por una capa única de células cuboideas poligonales que forman un mosaico hexagonal sin capacidad mitótica. Estas células mantienen la córnea parcialmente deshidratada, mediante un bombeo hídrico desde el estroma de la córnea, lo que impide el exceso de líquido fuera del estroma y mantiene su transparencia. La densidad celular disminuye con la edad, en los niños excede de 3500 células/mm<sup>2</sup> y desciende hasta 2000 células/mm<sup>2</sup> en la edad senil. <sup>54</sup>

### 3.1.2. Glándulas lagrimales y película lagrimal

La glándula lagrimal contribuye a la hemostasia normal de la osmolaridad mediante la secreción de lágrimas que proporcionan agua, electrolitos, proteínas y moco,<sup>50</sup> el ojo humano posee una glándula lagrimal principal, aproximadamente 40 glándulas de Krause accesorias y de 3 a 8 glándulas de Wolfring.<sup>4</sup>

La secreción del volumen adecuado de lágrimas conserva el contenido de humedad de la superficie ocular, mantiene las proteínas en estado solubilizado y actúa como medio de refracción de la luz entre el aire y la córnea. Las glándulas lagrimales producen *inmunoglobulina (Ig) A+* y algunas *IgG+*, *IgM+* o *IgD+* que protege contra los patógenos invasores, así como otras sustancias de gran importancia, entre las que se encuentra la *fosfolipasa A2*, *lisozima*, *peroxidasa*, *psoriasina* y *lactoferrina*.

Así mismo hay presencia de células inmunitarias en el espacio intersticial en donde aparecen células plasmáticas, linfocitos B y T, células dendríticas, macrófagos, monocitos derivados de la médula ósea y mastocitos.<sup>55</sup> En el caso de los Linfocitos T son aproximadamente el 40.3% del total de células, los cuales se distribuyen en el intersticio, folículos y células acinares. Estos se pueden dividir en citotóxicos (T8) y cooperadores (T4).<sup>38</sup>

La capa lagrimal pre-corneal, posee una capa lipídica superficial y otra mucoacuosa, la forma el espesor principal de la lagrime y tiene un mayor contacto con el epitelio de la superficie ocular.

La capa intermedia mucoacuosa de la película lagrimal mantiene un ambiente acuoso complejo rico en anticuerpos, agentes citotóxicos y factores de crecimiento en la superficie ocular para proteger la córnea de la desecación, infección y vascularización mientras promueve su transparencia característica y la curación de heridas.<sup>56</sup> La capa mucoacuosa contiene sales, mucinas, inmunoglobulinas, urea, enzimas, glucosa y leucocitos. Ésta mantiene contacto con el epitelio corneal y actúa como tensoactivo al esparcir uniformemente la película lagrimal sobre la superficie ocular.

La capa lipídica de la película lagrimal por su parte, se deriva del depósito de sustancias producidas por las glándulas de Meibomio situadas en los bordes palpebrales y se distribuye por la película lagrimal con cada parpadeo.<sup>4</sup> Su principal función es mantener la tensión superficial, la viscosidad, la elasticidad y reducir la evaporación de la acuosidad subyacente del ojo.<sup>50</sup>

### 3.1.3. Conjuntiva

La conjuntiva cubre dos tercios de la superficie ocular desde el borde corneal hasta el margen del párpado, funciona como barrera frente al entorno exterior similar al epitelio corneal, sin embargo juega un papel importante en la secreción de mucina y defensa inmune.<sup>50</sup>

Las células epiteliales conjuntivales poseen células madres que se localizan en el limbo y éstas son células progenitoras de una elevada capacidad de división celular y de generar una progenie diferenciada en caso de reparación de tejidos y modulación de respuestas inmunitarias excesivas.

En la conjuntiva se puede encontrar células caliciformes conjuntivales dispersas, las cuales almacenan y segregan mucina formadoras de gel, el cual tiene la capacidad de unirse al agua y por tanto transformar las lágrimas acuosas en un gel mucoacuoso para mantener la humedad en la superficie ocular. Así mismo dentro de esta capa existe una población linfocítica dominante de linfocitos T CD3+ que suprimen o promueven respuestas inmunitarias.<sup>4</sup>

#### 3.1.4. Glándulas de Meibomio

Son glándulas sebáceas holocrinas modificadas, formada por acinas que descargan su contenido en el proceso de secreción. Estas glándulas excretan una mezcla lipídica líquida a temperatura corporal con un punto de fusión entre 10 y 40 °C, se caracteriza por ser un aceite transparente que inclusive se puede exprimir de los conductos de meibomio al presionar sobre las glándulas mientras se encuentran los párpados cerrados. Su distribución se realiza por medio del parpadeo lo cual las dispersa en toda la película lagrimal.<sup>38</sup>

Las glándulas de Meibomio esta innervada por varios nervios sensitivos, simpáticos y parasimpáticos los cuales expresan sustancia P, péptido intestinal vasoactivo, dopamina *beta-hidroxilasa*, *acetilcolinesterasa*, *óxido nítrico*, *sintasa*, *tirosina*, *hidroxilasa*, *somatostatina*, *neuropéptido Y* y péptido relacionado con el gen de la calcitonina.<sup>57</sup>

#### 3.1.5. Glándulas de Moll y Zeiss

Las glándulas de Moll son de tipo apocrinas especializadas, se encuentran al margen de los párpados con un mayor número de concentración en la parte central del párpado superior. Estas estructuras son glándulas sudoríparas apocrinas modificadas que drenan a un folículo de pestaña o directamente sobre el borde palpebral anterior entre las pestañas. Su función no se conoce claramente, se han encontrado reacciones positivas para *IgA*, *MUC1* y *lisozimas* en las células de esta glándula, lo cual sugiere que tiene relevancia en la función inmunitaria.<sup>58</sup>

En el caso de las glándulas de Zeiss son glándulas sebáceas modificadas asociadas a los folículos de las pestañas.

### 3.2. Fisiopatología de la enfermedad de superficie ocular

La salud adecuada de los ojos depende de una adecuada homeostasis entre las capas de la película lagrimal y las estructuras del ojo, dentro de un rango estrecho pero estable. Cuando existe una pérdida de este equilibrio repercute en la osmolaridad de la película lagrimal, causando hiperosmolaridad por incremento de solutos en la lágrima o reducción de la misma por evaporación. En la actualidad se sabe que el factor central de



los síntomas de sequedad ocular es la hiperosmolaridad, la cual desencadena o exagera el daño en la superficie ocular.<sup>59</sup>

### 3.2.1. Hiperosmolaridad lagrimal

En el consenso sobre sequedad ocular del año 2017 se estableció un modelo sencillo sobre la sequedad ocular y su fisiopatología, en el cual estableció la hiperosmolaridad lagrimal como punto de partida en el proceso patológico.

La falla en el equilibrio de la película lagrimal favorece al apareamiento del aumento de la osmolaridad, desencadenando una cascada de acontecimientos en las células epiteliales de la superficie ocular en el que participan vías de señalización y generación de citocinas inflamatorias comúnmente *interleucina 1*, *factor de necrosis tumoral alfa* y *proteasas*.

Las *citocinas* activan y reclutan células inflamatorias hacia la superficie ocular que dan paso a disminución de la expresión de mucinas del glucocáliz, a la muerte apoptótica de las células epiteliales de la superficie y a pérdida de células caliciformes, esta última es característica de la enfermedad de ojo seco.

La alteración del glucocáliz es muy importante ya que afecta a la humectación de la superficie ocular y conduce a una ruptura precoz de la película lagrimal, lo cual amplifica la hiperosmolaridad de la superficie ocular y con lo que se cierra el círculo vicioso.<sup>4</sup>

La alteración de la osmolaridad aparece en las primeras 24 horas de la pérdida de estabilidad lagrimal, sin embargo entre los 15 y 30 días del cambio osmolar se produce una descamación celular, desaparición de las capas de las células epiteliales superficiales, disminución de la densidad citoplasmáticas y acumulación de hileras de mucus.<sup>60</sup>

Se ha demostrado en pacientes sanos con osmolaridad de 300 mOsm/L +/- 10 la ausencia de marcadores de inflamación y de cambios metaplásicos conjuntivales, sin embargo se ha demostrado que solo un aumento del 1% en la osmolaridad del film lagrimal es capaz de provocar lesiones epiteliales y alterar el flujo normal de líquidos hacia el estroma, por tal motivo el Instituto Nacional del Ojo de los Estados Unidos de Norteamérica recomienda la medición de osmolaridad del film como uno de los pilares diagnósticos de la sequedad ocular.<sup>60</sup>

### 3.2.2. Cambios en la glándula de Meibomio

El funcionamiento de las glándulas de Meibomio se ve influenciado por distintos factores, los principales son las hormonas sexuales en especial los andrógenos quienes estimulan la síntesis y secreción de lípidos, además suprimen la expresión de genes relacionados a la queratinización, por tanto cualquier cambio en la secreción androgénica repercute en la funcionalidad de estas glándulas.<sup>38</sup> Así mismo, la glándula puede adoptar una forma de trastorno funcional que impida la emisión normal del aceite en el borde palpebral.

Otro cambio en la glándula puede ser una secreción excesiva de aceite meibomial, actualmente no está bien descrito en la literatura, sin embargo se encuentra asociada a dermatitis seborreica y a la rosácea. Para demostrar que una persona lo padece se debe considerar la secreción de grandes volúmenes persistentes de aceite por un tiempo prolongado.

En contraparte se encuentra la emisión reducida de la secreción, es decir una disfunción obstructiva, la cual es la forma más habitual de enfermedad de superficie ocular. Esta es una anomalía crónica y difusa, que se caracteriza por la obstrucción del conducto de la glándula con cambios tanto cuantitativos como cualitativos de la secreción, causando alteración de la película lagrimal y manifestándose principalmente como sequedad ocular, principal síntoma de la enfermedad de superficie ocular.<sup>38</sup>

### 3.2.3. Susceptibilidad hormonal

La constitución individual tanto fisiológica como genética combinada con la interacción individual con factores ambientales, tiene influencia en la salud y enfermedad tanto en su ocurrencia, frecuencia o severidad entre hombres y mujeres.<sup>61</sup> La alta prevalencia de síntomas de sequedad ocular en mujeres comparada con los hombres, sugiere que las hormonas sexuales tienen un rol importante en esta condición. Actualmente se sabe que los esteroides sexuales como los andrógenos tienen un papel importante en el desarrollo, diferenciación y producción de lípidos de las glándulas sebáceas del cuerpo por tanto se sabe que tienen un efecto similar en las glándulas de Meibomio.<sup>62</sup>

Esta diferencia se puede observar en los dos estudios epidemiológicos más grandes de Norte América realizados en alrededor de 39,000 mujeres estadounidenses en el Estudio de Salud de la Mujer y el realizado en 25,000 hombres estadounidenses, el Estudio de

Salud de Médicos, ambos estudios mostraron un aumento estadísticamente significativo del 70% ajustado por edad en el riesgo de enfermedad de ojo seco entre las mujeres.<sup>61</sup>

El origen de esta diferencia entre hombres y mujeres se debe a pequeñas diferencias en la fisiología entre ambos sexos. En las mujeres suele desarrollarse de forma temprana una atrofia difusa y fibrosis periductal en las glándulas lagrimales lo cual influye en la calidad de la lágrima. También existe una diferencia morfológica en la apariencia, expresión génica y perfil de lípidos en los lípidos secretados por la glándula meibomiana. Así como una diferencia en la anatomía y fisiología de la córnea e incluso cambios provocados por el ciclo menstrual, embarazo y menopausia.

No obstante el principal factor determinante en la diferencia de la prevalencia consiste en el rol del sistema endocrino en la regulación tanto de la superficie ocular como en los anexos. La exposición a andrógenos tiene un impacto importante en el tejido incluyendo su arquitectura celular, la expresión genética, síntesis de proteína, actividad inmune y la secreción de proteínas.<sup>61</sup>

Se ha demostrado en mujeres con receptores disfuncionales para andrógenos y en hombres con terapia anti-androgénica que incrementa los síntomas de sequedad ocular mostrando signos de anormalidad en la superficie ocular y una disfunción de las glándulas de Meibomio significativa.<sup>59</sup> Incluso los cambios hormonales provocados por el ciclo menstrual pueden tener influencia en la salud ocular de mujeres jóvenes y sanas mostrando mayor asociación entre síntomas y el cambio hormonal durante la fase de ovulación.<sup>63</sup>

Los estudios actuales demuestran la diferencia de la prevalencia entre ambos sexos, un ejemplo es el realizado en el año 2015 por la Revista Optometría Clínica y Experimental, la cual publicó un estudio realizado en Singapur titulado prevalencia y factores de riesgo para enfermedad de ojo seco. Se utilizó el cuestionario McMonnies en 1,004 personas de los cuales el 44.1% eran mujeres, se encontró una prevalencia de sequedad del 12.3%, sin embargo la prevalencia en mujeres fue del 14.8%, superior en comparación con un 9% de prevalencia encontrada en hombres siendo una diferencia estadísticamente significativa.<sup>64</sup>

En edades más tempranas en Tokio Japon, Ayaki M et al., en su estudio diferencias de sexo en la enfermedad de ojo seco en el adolescente: un problema de salud en niñas evaluó la diferencia de la expresión de síntomas y signos en adolescentes varones y mujeres. Para este estudio se tomó en cuenta a adolescentes 323 entre 10 y 19 años reclutados de 6 clínicas en diferentes localidades en Japón quienes fueron evaluados en

busca de signos y entrevistados en búsqueda de síntomas de sequedad ocular. La prevalencia global encontrada fue de 13% para adolescentes tempranos hombres, 12.8% para adolescentes tempranas mujeres, 10.8% para adolescentes tardíos hombres y 22.1% para adolescentes tardías mujeres.<sup>22</sup>

La prevalencia de la enfermedad ocular en esta población fue menor que en la población adulta, sin embargo su comportamiento fue similar a ésta. Se encontró una diferencia significativa en los adolescentes tardíos en quienes se asume que la alta prevalencia en mujeres corresponde a los cambios hormonales y al desarrollo de cambios en las adolescentes.

El estudio aclara que las adolescentes reportaron menor número de síntomas, sin embargo los signos de enfermedad de superficie ocular fueron más evidentes. Así mismo recomienda la búsqueda de signos en este grupo de población debido a que el problema suele pasar por alto en el examen físico de estos pacientes y no suelen ser tratados para corregir el trastorno así como la influencia de la incapacidad de los adolescentes en reconocer síntomas leves.

En el año 2018 el Centro de Investigación en Salud Global Instituto Usher de Ciencias de la Salud de la Población e Informática de la Universidad de Edimburgo publicó una revisión sistemática y meta-análisis de la variación de la prevalencia de sequedad ocular según la edad, sexo y variación demográfica de China.

En este estudio se pudo observar una prevalencia persistentemente mayor en el sexo femenino en comparación al masculino en todas las regiones en las que se basó el estudio, con una desviación de 3% aproximadamente en la prevalencia entre hombres y mujeres. Los resultados de este estudio son influidos por la región y el alto nivel de industrialización de los países asiáticos.<sup>65</sup>

#### 3.2.4. Deficiencia de vitamina A

La vitamina A es un nutriente esencial necesario para el funcionamiento normal del sistema visual y el mantenimiento de la función celular para el crecimiento, integridad epitelial, producción de glóbulos rojos, inmunidad y reproducción, esta no puede ser sintetizada por el cuerpo por lo tanto debe complementarse con la dieta. Según la OMS se ha propuesto un límite debajo de 1.05  $\mu\text{mol}$  para indicar que existe un nivel bajo en mujeres embarazadas y lactantes,<sup>66</sup> y entre 0.3 y 1.0  $\mu\text{mol}$  para la población general.

En el ojo esta vitamina regula el crecimiento epitelial, la proliferación celular y la diferenciación por tanto su deficiencia sistémica tiene un impacto importante como causa de ceguera infantil en muchos países subdesarrollados. La xeroftalmia es la principal manifestación, sin embargo se incluyen otras enfermedades como ceguera nocturna, xerosis conjuntival, manchas de Bitot, xerosis corneal y queratomalacia.

En respecto a la enfermedad de superficie ocular la deficiencia de esta vitamina está relacionada a una humectación defectuosa de la superficie ocular por defecto en el glucocáliz epitelial de la superficie ocular, por pérdidas de las células caliciformes y de la mucina del glucocáliz así como signos de metaplasia o queratinización epitelial, también esta deficiencia está asociada a una insuficiencia de las glándulas lagrimales.<sup>38</sup>

### **3.3. Manifestaciones clínicas**

Actualmente las recomendaciones para la evaluación de un paciente con sospecha de sequedad ocular, indican indagar inicialmente en búsqueda de factores de riesgo y posteriormente realizar la evaluación de la presencia de sintomatología.<sup>4</sup> Para la búsqueda de síntomas los cuestionarios han sido utilizados como método de tamizajes y han sido una herramienta integral importante en el diagnóstico de enfermedad de superficie ocular, los más utilizados son el cuestionario McMonnies, el Cuestionario de Síndrome de Ojo Seco (CSOS), el Índice de la Enfermedad de Superficie Ocular (IESO) y el cuestionario Schaumburg. El principal síntoma de sequedad ocular es la sensación de arenillas en los ojos, sin embargo adicionalmente puede aparecer ardor, prurito, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, dolor, enrojecimiento e incluso fotofobia en algunos casos. Estos síntomas suelen empeorar en ambiente secos, de baja humedad o a altas temperaturas.<sup>67</sup>

#### **3.1.1. Intensidad de los síntomas en jóvenes**

Recientes estudios han utilizado cuestionarios de tamizaje para identificar la intensidad de los síntomas de enfermedad de superficie ocular, uno de ellos es el estudio de prevalencia de sequedad ocular en 100 estudiantes universitarios de raza negra e india en edades comprendidas entre 18 y 30 años en 2014.

Se utilizó el cuestionario Índice de la enfermedad de superficie ocular (IESO) para evaluar la intensidad de los síntomas de sequedad ocular en los jóvenes universitarios, se encontró que el 41% de los estudiantes eran sintomáticos siendo el grupo de estudiantes

de raza negra con mayor prevalencia. De estos presentaron el 10% síntomas en nivel de severidad de normal a leve, el 20% síntomas leves a moderados, mientras que el 14% presentó síntomas moderados a severos.

El estudio indica que existe una buena base respecto a la correlación entre los hallazgos de los síntomas reportados en los cuestionarios con los encontrados con los signos de los pacientes. Además aclara que existen anteriores estudios que concluyen que tanto síntomas como signos son predictores importantes en la enfermedad de ojo seco, mas no son adecuados como único factor diagnóstico de enfermedad de ojo seco.<sup>68</sup>

Otro estudio realizado en base al cuestionario IESO fue el realizado a estudiantes de la Universidad de Monterrey en México en 2016, en este se estimó la prevalencia de la enfermedad de superficie ocular y se clasificó la intensidad de los síntomas según la categoría que asigna el cuestionario. Del 70.4% de estudiantes que presentaron síntomas compatibles con enfermedad de la superficie ocular, el 19.9% presentó una enfermedad leve, el 14.8% presentó una enfermedad moderada y el 35.7% de los estudiantes manifestaba una enfermedad con síntomas severos. Los hallazgos en este estudio fueron bastante altos, incluso comparado con algunas poblaciones asiáticas que suelen tener resultados más altos. Sin embargo, en el estudio se atribuye la alta prevalencia e intensidad de los síntomas a factores de riesgo como el tabaquismo, cirugías refractivas e incluso al nivel educativo a causa de las actividades de aprendizaje.<sup>7</sup>

### 3.1.2. Síntomas reportados con mayor frecuencia en jóvenes.

Se han realizado escasos estudios en los que se evalúan las principales molestias oculares en población joven, uno de ellos es el realizado en 2017 por la Revista de la Facultad de Medicina de Rawalpindi, la cual publicó un artículo en el que se evaluaron los factores de riesgo personales y ambientales atribuibles a la sequedad ocular en un grupo de 360 jóvenes de Islamabad en edades entre 18 a 40 años. Se evaluaron los síntomas por medio del Cuestionario de Ojo Seco (COS) y se encontró que el 22.5% de los individuos eran sintomáticos y reportaron que presentaban al menos una molestia con frecuencia o todo el tiempo.

Por otra parte, la molestia ocular más común fue el ardor ocular presente en el 59.2%, seguido de fatiga visual en el 55.5%, astenopia en 51.8% y lagrimeo en el 49.3% de los participantes. En este estudio los síntomas fueron relacionados al uso de computadora el cual el 24.6% hacía uso de ella por larga duración debido a que estas personas eran

trabajadores de oficina o estudiantes. El 23.4% de los participantes presentó blefaritis con de una apariencia anormal de las glándulas de Meibomio en el examen físico, otros factores presentes fueron el tabaquismo en el 13.5% de los individuos, uso de antialérgicos en el 12.3%, uso de maquillaje en el 12.3% y errores de refracción en el 13.5%.<sup>21</sup>

En ese mismo año en México se realizó el estudio para determinar a través del cuestionario IESO la prevalencia de los síntomas de esta enfermedad, con base a este cuestionario se encontró que el 55.6% de los entrevistados refirió visión borrosa del 86.4% de los pacientes entrevistados en las clínicas oftalmológicas en donde se realizó el estudio. Este resultado en particular es bastante elevado, sin embargo se atribuye a las características demográficas en donde se ejecutó el estudio.<sup>17</sup>

Otro estudio de este tipo fue el realizado en India por parte de la Escuela de Vida y Ciencias Aliadas en 2019, en el que se evaluó la prevalencia de ojo seco en 240 estudiantes universitarios entre 18 y 25 años de la comunidad de Uparwara. Se utilizó el cuestionario Índice de la Enfermedad de Superficie Ocular para evaluar la intensidad de los síntomas que mayores molestias causan, del 48.3% de estudiantes que presentaron síntomas, de cuales los más constantes fueron el ardor ocular en el 100% de participantes, sequedad ocular, costras en las pestañas y secreción ocular en el 80% aproximadamente; sensación de arenillas y enrojecimiento en el 60%.<sup>23</sup>

El estudio indica que todos los participantes que reportaron síntomas eran usuarios de dispositivos de video e incluso el uso de estos era superior a 4 horas en el 22% de ellos. Así mismo está establecido que aproximadamente el 60% de los sujetos con evidencia objetiva de sequedad ocular presenta síntomas. También se aclara la importancia de detectar la sequedad ocular en su fase preclínica en la que únicamente presenta síntomas y no signos, ya que podría ser una herramienta útil para diagnóstico en la comunidad.

### **3.2. Signos clínicos presentes en pacientes jóvenes sintomáticos y asintomáticos**

La enfermedad de superficie ocular se caracteriza por la inestabilidad de la película lagrimal, el consecuente daño sobre la osmolaridad de la lágrima y la cascada de acontecimientos que finalmente se expresan en síntomas. Sin embargo no en todos los casos la presencia de signos se manifiesta con molestias oculares en los pacientes y pueden estar presentes signos en ausencia de síntomas, por lo que la búsqueda de signos por parte del oftalmólogo es de vital importancia para el diagnóstico de enfermedad de superficie ocular.<sup>12</sup>

Existen varios test clínicos que puede ser usados para evaluar la sequedad ocular, los más utilizados son el test de Schirmer y el Tiempo de Ruptura de Película Lagrimal.<sup>54</sup> En el estudio de Castelyn B et al., se compararon los resultados del test IESO obtenido de los estudiantes de raza negra e india con edades entre 18 y 30 años con signos de sequedad ocular. Se encontró que el 41% de los individuos presentó síntomas y un puntaje de IESO compatible con enfermedad de superficie ocular.

Sin embargo, las pruebas objetivas demostraron una prevalencia de 81% de signos clínicos, estos participantes presentaron un tiempo de ruptura de película lagrimal menor a 10 segundos y un test de Schirmer menor a 5 mm. El estudio recomienda que para evitar el subdiagnóstico se debería realizar un test clínico incluso si el paciente es asintomático.<sup>68</sup>

Con un abordaje similar en el año 2017 Amjad M et al., en su estudio para evaluar los factores de riesgos personales y ambientales atribuibles a sequedad ocular en una población joven, encontró según el cuestionario IESO una prevalencia de 22.5% sintomatología de sequedad ocular, sin embargo a la evaluación de signos el hallazgo fue una prevalencia mayor, con un tiempo de ruptura de película lagrimal bajo en el 56.1% de los individuos, un test de Schirmer disminuido en el 38.9% de los participantes y el 50% de los participantes con apariencia anormal de las glándulas de Meibomio.<sup>21</sup>

Otro estudio respecto a la comparación entre síntomas y signos es el realizado en 212 estudiantes entre 17 y 35 años de la Clínica de Optometría de la Universidad de Costa del Cabo en Ghana. En este estudio se evaluaron los síntomas presentes en los estudiantes por medio del test IESO, se encontró un promedio de 59.62 puntos lo cual se clasifica como sintomatología severa según el cuestionario.<sup>8</sup> Este resultado se comparó con la medición de la tasa de frecuencia de parpadeo, el tiempo de ruptura de película lagrimal, el test Schirmer, la calidad de las glándulas de Meibomio, el test de la sensibilidad al contraste y la escala de clasificación de Oxford. La tasa de parpadeo de los participantes fue menor a 10 parpadeos por minutos, el tiempo de ruptura de la película lagrimal fue menor a 10 segundos, siendo ambas pruebas menores a lo esperado.

En el caso del test de Schirmer y sensibilidad al contraste se encontraron dentro del rango esperado no obstante la escala de clasificación de Oxford demostró que la mayoría de los participantes tenían enfermedad de ojo seco con un puntaje promedio de 4.995 puntos. En este estudio no se halló una buena correlación entre el cuestionario sobre sintomatología y la mayoría de pruebas objetivas, sin embargo sí se demostró que entre mayor frecuencia parpadee el individuo el resultado del cuestionario era mejor y reportaba menos síntomas, así mismo en el caso del test de sensibilidad al contraste se concluyó que



los grados más severos de sequedad ocular reportaron una reducción de sensibilidad al contraste.

Según los resultados obtenidos el estudio concluye que existe una falta de consistencia entre la asociación de síntomas y signos en la población joven, lo cual implica que el uso de cuestionarios de síntomas por sí solos puede ser problemático por lo que recomienda que a la evaluación y diagnóstico de sequedad ocular se debe prestar atención tanto a síntomas como a los signos encontrados en la evaluación física.<sup>69</sup>

### **3.3. Diagnóstico**

#### **3.3.1. Sociedad de Superficie Ocular y Película Lagrimal de Boston**

La Sociedad de Superficie Ocular y Película Lagrimal en 2017 publicó en su informe una metodología diagnóstica para el diagnóstico de la sequedad ocular en el que examinó la evidencia de investigación de varias pruebas, cuantificando los síntomas, trastornos visuales, estabilidad de la película lagrimal, osmolaridad, volumen de lagrime, daño e inflamación de la superficie ocular con lo cual se fundamentó las recomendaciones principales para técnicas y pruebas diagnósticas.<sup>4</sup>

El primer paso que recomiendan es realizar preguntas de triaje en las que incluyan las siguientes preguntas:

- ¿Qué tan severo es el malestar ocular?
- ¿Presenta sequedad en la boca o glándulas inflamadas?
- ¿Qué tan prolongado fue la última duración de síntomas y cuáles fueron los desencadenantes?
- ¿Tu visión se encuentra afectada o mejora con el parpadeo?
- ¿Los síntomas son más severos en un ojo que otro?
- ¿Tienes picazón o tus ojos aparecen hinchados o con costras? ¿Has tenido secreción?
- ¿Usas lentes de contacto?
- ¿Has sido diagnosticado con una condición médica en general o tomas medicamentos?

El motivo de realizar estas preguntas al inicio de la evaluación son para excluir afecciones que puedan imitar a la enfermedad de superficie ocular como enfermedades autoinmunitarias o infecciosas.

Posterior a realizar las preguntas y al tener sospecha de síntomas de sequedad ocular, se indaga sobre presencia de factores de riesgo como uso intensivo de dispositivos de pantalla de video, tabaquismo, uso de lentes de contacto, uso de medicación sistémica u oftálmica, entre otros. Esto ayudara a guiar el diagnostica y descartar posibles desencadenantes de los síntomas.

Una vez realizadas las primeras preguntas al paciente, se deben ejecutar las pruebas diagnósticas, el informe recomienda realizar un cuestionario diagnóstico en base en sintomatología como el COS-5 o el IESO, adicionado de una prueba objetiva que identifique la presencia de signos clínicos, por ejemplo el tiempo de ruptura de película lagrimal, cálculo de la osmolaridad o tinción de la superficie ocular.

El diagnostico se da con un cuestionario positivo más una prueba objetiva positiva, en el caso de los cuestionario se consideran positivas cuando COS-5 es mayor o igual a 6 y OSDI cuando el puntaje es mayor o igual a 13. En el caso de las pruebas objetivas se considera positiva cuando el tiempo de ruptura de película lagrimal es menor a 10 segundos, la medición de la osmolaridad es mayor o igual a 308 mOsm/L en cualquier ojo o con una diferencia inter-ocular de 8mOsm/L o cuando en la tinción de la superficie ocular aparecen más de 5 manchas corneales y más de 9 manchas conjuntivales.

Posterior al diagnóstico se puede realizar pruebas complementarias para encontrar la etiología de la enfermedad de superficie ocular, tales como meibografía, interferometria lipídica y medición del volumen lagrimal, estos con el fin de determinar si es a causa de deficiencia lipídica o acuosa y por tanto su gravedad.

### 3.3.2. Sociedad Asiática de Ojo Seco

En el caso del informe publicado por la Sociedad Asiática de Ojo Seco, el diagnóstico es más fácil, el primer paso para evaluar a un paciente debe ser la presencia de malestar o alteración audiovisual, posterior a esto se deben aplicar cuestionarios, de los cuales recomienda realizar IESO, McMonnies o Cuestionario del estudio de Salud de la Mujer los cuales dan información importante respecto a discapacidad visual que aparecen en la vida diaria de los pacientes.

Posterior a realizar un cuestionario, en base a la inestabilidad de la película lágrima el informe indica que obligatoriamente para realizar el diagnóstico, se debe medir el tiempo de ruptura de la película lagrimal, siendo un resultado positivo un promedio de tres mediciones menor a 5 segundos. Aunque no es obligatorio realizar una prueba de Schirmer para cuantificar la producción de lágrimas, esta puede complementar el diagnóstico.<sup>12</sup>

### **3.4. Tratamiento**

El tratamiento de la enfermedad de superficie ocular suele ser variado y complicado de definir, debido a que se realiza en base a su etiología, para lo cual el adecuado diagnóstico es fundamental. Sin embargo como fundamento para tratar la enfermedad, se toma el poder reestablecer la homeostasis de la superficie ocular y la película lagrimal, con el fin de romper el círculo vicioso antes mencionado.<sup>4</sup>

Hasta la fecha el tratamiento se fundamenta en un algoritmo flexible, el cual se adecua a cada paciente según la edad, factores de riesgo, etiología de la enfermedad y respuesta al mismo. La Sociedad de Superficie Ocular y Película Lagrimal de Boston sugiere el siguiente:<sup>4</sup>

- Paso 1: en la fase más temprana de la enfermedad, sugiere realizar modificaciones de estilo de vida, que incluya dieta, entorno local, eliminación de medicamentos perjudiciales, higiene ocular y uso de lubricantes oculares.
- Paso 2: si a pesar de los cambios previos no se observan mejorías refieren utilizar lubricantes sin conservantes, tratamientos nocturnos, calentamiento físico y exprimido de las glándulas de Meibomio y fármacos con receta según se requiera que podría incluir tratamiento con antibiótico, corticoesteroides, etc.
- Paso 3: continuar con tratamiento si no funcionan los anteriores, con secretagogos orales, colirios de suero autólogo, o lentes de contacto terapéutico.
- Paso 4: si paciente no mejora, utilizar métodos intensivos como uso de corticoesteroides tópicos por tiempo prolongado o injertos de membrana amniótica, oclusión del conducto lagrimal.

Por otra parte la Sociedad Asiática de Ojo Seco propone otro método de tratamiento orientándolo exclusivamente a la capa afectada de la película lagrimal surgiendo el esquema de la siguiente manera:<sup>12</sup>

- Capa lipídica: realizar compresas con agua tibia, mejorar higiene ocular y utilizar diquafosol sódico el cual incrementa la función de la película lagrimal promoviendo la distribución de la capa lipídica en función de las secreciones.
- Capa muco-acuosa: uso de lágrimas artificiales, hialuronato sódico, diquafosol sódico, tapones lagrimales o uso de rebampide
- Epitelio: utilizar diquafosol sódico, rebampide o suero autólogo
- Inflamación de la superficie ocular: uso de ciclosporina, estoides o rebampide.

#### 3.4.1. Medicamento utilizados en el tratamiento

##### 3.4.1.1. Gotas artificiales

Los lubricantes oculares son la base inicial del tratamiento de sequedad ocular, están compuestos principalmente por agentes viscosos como metilcelulosa o ácido hialurónico los cuales promueven la retención de agua en la superficie del ojo. El compuesto más usado suele ser el hialuronato de sodio el cual se ha documentado que con concentraciones de 0.1% y 0.3% han demostrado mejorías significativa de los síntomas.<sup>70</sup>

La frecuencia de uso de estos medicamentos depende en gran medida de la severidad del cuadro clínico y puede variar desde 4 a 12 veces al día. La elección del producto es fundamental para el apego al tratamiento, puesto que el aumento de la viscosidad de las gotas prolonga la duración de la acción pero da como resultado visión borrosa temporal, así mismo se debe tener en cuenta la sensibilidad del paciente a los conservantes que utilizan algunas marcas comerciales para evitar el riesgo de contaminación. Añadiendo que el costo del producto se debe adaptar en función a las capacidades del paciente de poder adquirirlo.<sup>67</sup>

#### 3.4.1.2. Sueros Autólogos

Hasta la fecha no existe un suero autólogo que se comercialice, puesto que este tipo de gotas se extrae de la sangre del mismo paciente, normalmente en una concentración del 20% semejando las concentraciones de los componentes biológicos de las lágrimas reales.<sup>71</sup> El suero se caracteriza por tener concentraciones de factores de crecimiento, vitamina A y proteínas como *albumina*, *lactoferrina* y *lisozima*.<sup>67,70</sup> Este tipo de terapia solo se recomienda en pacientes quienes no responden a tratamiento convencional o manifiestan un cuadro clínico severo.

#### 3.4.1.3. Secretagogos

Estos medicamentos estimulan la secreción de agua en el epitelio corneal y conjuntival, además actúan como células caliciformes promoviendo la secreción de mucina, el fármaco más importante en este grupo es el diquafusol oftálmico.<sup>70</sup>

#### 3.4.1.4. Antiinflamatorios

El tratamiento antiinflamatorio es muy importante debido a que es el principal mecanismo que daña el epitelio de la superficie ocular, siendo posible desencadenante de inestabilidad de la película lagrimal y deterioro de los síntomas subjetivos a causa del daño a la inervación nerviosa de la superficie.<sup>70</sup>

Actualmente se utilizan medicamentos como rebampide que controla la infiltración de macrófagos en el epitelio corneal mediante la supresión de factor de necrosis tumoral alfa y ciclosporina la cual reduce la activación de linfocitos T activados por interleucina 2 lo cual mejora la estabilidad y secreción de la película lagrimal.<sup>67</sup>

El tratamiento de la enfermedad de superficie ocular suele ser de difícil establecimiento debido a la multi-etilogía de la misma, sin embargo el rol del médico subyace en orientarlo según las características individuales de cada paciente.

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

La enfermedad de superficie ocular se define como aquellas manifestaciones provocadas por la inestabilidad de la película lagrimal, secundaria principalmente a la hiperosmolaridad de la lágrima. Sin embargo con base a la información evidenciada respecto a definición, prevalencia, factores de riesgo y manifestaciones clínicas se sabe que la estandarización en su definición y diagnóstico es un reto continuo.

En los últimos años se han publicado numerosos estudios enfocados en poblaciones norteamericanas, asiáticas y europeas estableciendo la prevalencia en un rango muy amplio que va desde el 5 hasta el 50%<sup>4</sup>, tomando como principal síntoma la sequedad ocular.

Los criterios actuales para el diagnóstico, se han orientado en estudios basados en población adulta mayor a 50 años en quienes los signos clínicos encontrados pueden reflejar una enfermedad propiamente dicha o estar relacionados al proceso de envejecimiento normal. No obstante, a pesar de estar documentado que los síntomas y signos secundarios a sequedad ocular aumentan con la edad, los escasos estudios realizados en personas jóvenes indican que la enfermedad es prevalente en esta población sugiriendo que existen otros factores importantes desligados al proceso de envejecimiento.

Uno de los factores clave en el desarrollo actual de esta enfermedad en los jóvenes es la tasa de parpadeo y su rol en el mantenimiento de la película lagrimal y la liberación de lípidos meibomianos, que lubrican la superficie ocular y disminuyen la evaporación de la lágrima. En el caso de los niños la tasa de parpadeo espontánea se mantiene en un rango de 1 - 6 parpadeos por minuto, mientras que en el caso de los adultos se encuentra en 15 a 30, estos parámetros se atribuyen a una capa lipídica más gruesa y una mejor estabilidad de la película lagrimal.<sup>72</sup>

Acompañando a la alteración de la tasa de parpadeo se encuentran otros factores que contribuyen al apareamiento de la enfermedad, principalmente: factores ambientales especialmente la exposición a polución, baja humedad ambiental, uso de dispositivos de pantalla de video, cirugía ocular, uso de lentes de contacto y la edad. Con respecto a esta última se sabe actualmente que a partir de los 25 años existe un declive en la estabilidad de la película lagrimal, por tanto está documentado el aumento de la prevalencia conforme aumenta, así mismo esto es influenciado por el apareamiento de otras enfermedades oculares como glaucoma o enfermedades sistémicas como hipertensión y diabetes.

Existen escasos estudios que comparan la prevalencia de síntomas de sequedad ocular y sus factores de riesgo en poblaciones adultas y jóvenes, sin embargo la bibliografía actual demuestran que la enfermedad de superficie ocular es prevalente de manera muy similar en personas mayores y menores de 50 años, por tanto la búsqueda de signos y síntomas no debe ser orientada únicamente a personas de la tercera edad, sino debe ser individualizada conforme a las molestias reportadas por los pacientes o conforme a los hallazgos encontrados en el examen oftalmológico durante la consulta médica.

Así pues, la búsqueda de información respecto a la enfermedad en poblaciones jóvenes aclara que los factores de riesgo que emergen con el mundo moderno exacerban la enfermedad y producen el apareamiento prematuro de signos y síntomas, logrando diferenciar ésta de las manifestaciones provocadas por el envejecimiento normal.

El reconocer esto, tanto como su incidencia, incentivará a la promoción y prevención de esta enfermedad; así como el reconocer su relación entre exposición y apareamiento de síntomas, motivará a establecer parámetros clínicos para diagnosticar la enfermedad en personas menores a 50 años y dar tratamiento médico para reducir el impacto a largo plazo en la calidad de vida.

Con base en los escasos estudios actuales respecto a la enfermedad de superficie ocular en jóvenes se pueden establecer los principales factores de riesgo en esta población. A pesar que anteriormente se tomaba la edad como principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, la diferencia poco significativa en la prevalencia entre los grupos de mayor y menor edad lleva a la búsqueda de parámetros clínicos y ambientales que conlleven al apareamiento de la enfermedad.

Los estudios a nivel mundial exponen que uno de los factores constantemente encontrado en personas jóvenes relacionados a síntomas de sequedad ocular es el uso de dispositivos de pantalla de video, dentro de estos se toman en cuenta el uso de celulares inteligentes, computadoras y pantallas de televisión. Esta relación está influenciada por la alta industrialización de muchos países, así como el auge de medios multimedia que aumentan su uso en la mayoría de la población, especialmente en las más jóvenes.

El problema principal del uso de estos dispositivos es la disminución de la tasa de parpadeo consecuencia de la atención prolongada sobre estas pantallas, lo cual desencadena consecuencias en la película lagrimal, así mismo la modalidad de los empleos, en los cuales el uso de una computadora se ha convertido en una necesidad

cotidiana de la misma forma la digitalización de documentos y libros necesarios tanto para usos académicos como laborales.

En el caso de la distribución de prevalencia conforme al sexo, la población joven mantiene la tendencia observada en los estudios realizados en personas mayores a 50 años. Las mujeres presentan tasas de prevalencia más elevadas incluso a edades tempranas, lo cual está influenciado por la variación hormonal presente durante la menstruación y el uso de hormonas anticonceptivas.

Otro factor importante en ambas poblaciones es la influencia del humo del tabaco en la superficie ocular. Según las estimaciones en Estados Unidos sobre la tendencia actual del tabaquismo, se espera que la incidencia de los síntomas secundarios al estrés oxidativo provocado por el humo del tabaco aumente en personas jóvenes.

En el caso de los síntomas expresados principalmente por medio de cuestionarios, los reportados con más frecuencia son el ojo rojo, sensación de arenillas o cuerpo extraño, ardor o dolor ocular, fatiga ocular y lagrimeo constante. No obstante la presencia únicamente de síntomas no puede ser base para realizar un diagnóstico y la ausencia de estos no es equivalente a la ausencia de la enfermedad. Por tal motivo es esencial la búsqueda de signos por medio del examen físico.

Las pruebas objetivas bastante reproducibles y fáciles de realizar en clínicas oftalmológicas como el Tiempo de Ruptura de Película Lagrimal menor a 10 segundos, Tinción de la superficie ocular en la que se encuentren más de 5 manchas corneales o 9 conjuntivales, apariencia de las glándulas de Meibomio y test de Schirmer con una humectación menor a 10 mm en 5 minutos permiten al oftalmólogo realizar el diagnóstico en conjunto con la presencia o no de síntomas y factores de riesgo asociados en el joven evaluado.

La medición de la osmolaridad lagrimal es la prueba objetiva por excelencia que demuestra una alteración de la película lagrimal y da explicación fisiopatológica a la cascada de acontecimientos encargados de la enfermedad de superficie ocular. Sin embargo la realización de esta prueba suele ser de muy difícil acceso y por tanto el diagnóstico se debe basar en pruebas objetivas más accesibles en conjunto con la presentación clínica del paciente.



## CONCLUSIONES

La enfermedad de superficie ocular es una categoría que incluye a distintas enfermedades que producen una inestabilidad de la película lagrimal secundario a la hiperosmolaridad de la lagrime, siendo su principal manifestación clínica la sequedad ocular. Su prevalencia en la literatura fue atribuida a personas mayores a 50 años a causa de sus múltiples factores de riesgo, sin embargo la exposición a nuevos factores, consecuencia de la industrialización de los países, ha producido un aumento en poblaciones más jóvenes.

La prevalencia de esta enfermedad en los jóvenes de América de Norte varía entre 14.5% hasta 20.12%, en Latinoamérica puede ir desde un 32% hasta un 76.6%, en otras regiones del mundo la enfermedad puede variar desde un 11% en Francia hasta un 59.8% en Palestina, siendo un claro ejemplo de la influencia de las características demográficas y ambientales de cada región en la presentación de la patología.

Así mismo la constante industrialización de los países junto con la creciente exigencia laboral y académica, expone a las personas en edades jóvenes a factores como el uso intensivo de dispositivos de pantalla de video y largas horas de lectura de libros o pantallas, los cuales interfieren con la tasa de parpadeo y propician el cambio de osmolaridad desencadenante de la inestabilidad de la película lagrimal, manifestándose con síntomas de sequedad ocular como ardor, prurito, sensación de arenillas, fatiga visual y epifora.

Con respecto a la influencia de los factores ambientales asociados, la calidad del aire en la salud visual es un factor fundamental en la etiología de esta enfermedad, un claro ejemplo es la calidad registrada en países como México, en donde el índice de calidad del aire puede llegar a 61 puntos y se pueden encontrar prevalencias de hasta 70.4%, en contraparte se encuentra Japón, con una prevalencia de 21.7%, correspondiendo a un mejor índice de calidad de aire en 30 puntos.

El manejo de esta enfermedad varía en función de la intensidad de la presentación del cuadro clínico y del mismo individuo, siendo importante la búsqueda de signos aun en ausencia de sintomatología evidente ya que hasta un 81% de los asintomáticos pueden presentar signos objetivos, añadiendo que la base de su diagnóstico se fundamenta en la anamnesis orientada a búsqueda de molestias que pueden surgir durante las actividades diarias, en conjunto con pruebas objetivas en las que el tiempo de ruptura de película

lagrimal juega un rol importante, sin embargo puede ser complementada con el test de Schirmer y pruebas de tinción corneal.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar información respecto a prevalencia de la enfermedad de superficie ocular en Latinoamérica, debido que en la actualidad no existe suficiente cantidad de estudios que respalden la prevalencia de la enfermedad en el territorio tanto en jóvenes como en adultos. Así mismo en regiones de Europa en donde las definiciones cambian y por tanto las prevalencias suelen ser menores, ya que excluyen la sintomatología leve característica de los jóvenes.

Es importante indagar sobre signos y síntomas clínicos que sean exclusivos de pacientes jóvenes, debido a que la literatura existente indica que tanto personas mayores como menores de 50 años presentan similitud en las características clínicas de la enfermedad, por lo tanto no es posible establecer una diferencia más allá de la etiología y severidad de la enfermedad en cada grupo.

También se sugiere establecer una diferencia entre los síntomas de sequedad ocular secundario a una enfermedad autoinmunitaria y las causadas por un trastorno evaporativo de la película lagrimal, debido a que la fisiopatología registrada hasta la fecha es la misma para ambos cuadros.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khanna RC. Ocular surface disorders. *Community Eye Health* [en línea]. 2017 [citado 08 Jul 2020];30 (99):S1–2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29849435>
2. Organización Mundial de la Salud. Salud ocular universal: un plan de acción mundial para 2014-2019. [en línea]. Ginebra, Suiza: OMS; 2013 [citado 15 Sept 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/list/universal\\_eye\\_health/es/#.X2EHfMkOv\\_g.mendaley](https://www.who.int/publications/list/universal_eye_health/es/#.X2EHfMkOv_g.mendaley)
3. Becerril-Montekio V, López-Dávila L. Sistema de Salud de Guatemala. *Salud Pública Mex* [en línea]. 2011 [citado 12 Ago 2020];530. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5041>
4. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. Tfos dewes II report executive summary. *Ocul Surf* [en línea]. 2017 [citado 07 Jul 2020];15(4):802–12. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012417302148>
5. Valim V, Trevisani VFM, de Sousa JM, Vilela VS, Belfort R. Current approach to dry eye disease. *Clin Rev Allergy Immunol* [en línea]. 2015 [citado 07 Jul 2020]; 49(3):288–97. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12016-014-8438-7>
6. Moon JH, Kim KW, Moon NJ. Smartphone use is a risk factor for pediatric dry eye disease according to region and age : a case control study. *BMC Ophthalmol* [en línea]. 2016 [citado 10 Jul 2020];16(188):1–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-016-0364-4>
7. Garza-león M, Valencia-garza M, Martínez-leal B, Villarreal-peña P, Marcos-abdala HG, Cortéz-guajardo AL, et al. Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey , Mexico. *J Ophthal Inflamm Infect* [en línea]. 2016 [citado 10 Jul 2020]; 6(44). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12348-016-0114-z>
8. Asiedu K, Kyei S, Boampong F, Ocansey S. Symptomatic dry eye and its associated factors: a study of university undergraduate students in Ghana. *Eye contact Lens*

- Science & Clinical Practice [en línea]. 2017 [citado 10 Jul 2020] ;43(4):262–6. Disponible en: <http://journals.lww.com/00140068-201707000-00011>
9. Ahn JM, Lee SH, Rim THT, Park RJ, Yang HS, Kim T, et al. Prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea national health and nutrition examination survey 2010–2011. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2014 [citado 10 Jul 2020]; 158(6):1205-1214.e7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939414005029>
  10. Organización Mundial de la Salud. Presentación primer informe mundial sobre la visión [en línea]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 12 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision>
  11. Torricelli AAM, Novaes P, Matsuda M, Alves MR, Monteiro MLR. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop (2007). *Ocul Surf* [en línea]. 2007 [citado 12 Mayo 2020]; 5 (2): 75–92. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012412700812>
  12. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the asia dry eye society. *Ocul Surf* [en línea]. 2017 [citado 15 Jul 2020];15(1):65–76. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012416301902>
  13. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2003 [citado 18 Jul 2020];136(2):318–26. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939403002186>
  14. Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men. *Arch Ophthalmol* [en línea]. 2009 Jun [citado 01 Ago 2020]; 127(6):763. Disponible en: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archophthalmol.2009.103>
  15. Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Huang G-H, Klein BEK, Klein R, et al. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2014 Abr [citado 01 Ago 2020] ;157(4):799–

806. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002939413008131>
16. Caffery B, Srinivasan S, Reaume CJ, Fischer A, Cappadocia D, Siffel C, et al. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: a population-based survey. *Ocul Surf* [en línea]. 2019 Jul [citado 25 Jun 2020];17(3):526–31. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012418301472>
  17. Garza-León M, Hernandez-Quintela E, G Cámara-Castillo H, De la Parra-Colín P, Covarrubias-Espinosa P, Sanchez-Huerta V, et al. Prevalencia de síntomas de enfermedad de la superficie ocular en pacientes que acuden a consulta oftalmológica. *Gac Med Mex* [en línea]. 2017 Dic [citado 25 Jun 2020] ;153(7):769–74. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/323016351\\_Prevalencia\\_de\\_sintomas\\_de\\_enfermedad\\_de\\_la\\_superficie\\_ocular\\_en\\_pacientes\\_que\\_acuden\\_a\\_consulta\\_ofthalmologica](https://www.researchgate.net/publication/323016351_Prevalencia_de_sintomas_de_enfermedad_de_la_superficie_ocular_en_pacientes_que_acuden_a_consulta_ofthalmologica)
  18. Gómez FD, Pinilla M, Navarro PI. Síndrome de ojo seco y uso de dispositivos electrónicos en estudiantes de maestría de la Universidad de los Andes. [en línea]. En: Congreso Nacional de la Sociedad Colombiana de Oftalmología; 2018 Jul 25-28; Cartagena: SOC. [citado 28 Jun 2020]. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/206>
  19. Navarro Luna P, Vázquez Mendoza A, Alonso Trujillo J, González Aragón Pineda AE, Ramos Montes ÓA. Prevalence of dry eye in patients at the Fesi optometry clinic, Unam. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul* [en línea]. 2019 Jun [citado 26 Jun 2020] ;17(1):11–8. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol17/iss1/1>
  20. Clegg JP, Guest JF, Lehman A, Smith AF. The annual cost of dry eye syndrome in France, Germany, Italy, Spain, Sweden and the United Kingdom among patients managed by ophthalmologists. *Ophthalmic Epidemiol Journal* [en línea]. 2006 [citado 26 Jun 2020]; 13(4):263–74. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09286580600801044>
  21. Baig MA, Mehmood N, Hamaza M, Munir R. Dry eye disease in younger age. *JRMC* [en línea]. 2017 [citado 26 Jun 2020];21(1):82–5. Disponible en: <https://www.journalrhc.com/index.php/JRMC/article/view/117>
  22. Ayaki M, Kawashima M, Uchino M, Tsubota K, Negishi K. Gender differences in adolescent dry eye disease: a health problem in girls. *Int J Ophthalmol* [en línea].

- 2018 Feb [citado 27 Jul 2020];11(2):301–7. Disponible en: [http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=20180220&flag=1](http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20180220&flag=1)
23. Kolla A, Dahariya D, Ram MS, Kolla V. Prevalence of dry eye in college students at Uparwara community in Raipur. *Int J Community Med Public Health* [en línea]. 2019 [citado 27 Jul 2020]; 6(9):3768-3770. Disponible en: <https://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/4913>
  24. Shanti Y, Shehada R, Bakkar MM, Qaddumi J. Prevalence and associated risk factors of dry eye disease in 16 northern west bank towns in Palestine: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol* [en línea]. 2020 Ene [citado 27 Jul 2020]; 13;20(1):26. Disponible en: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-019-1290-z>
  25. Pflugfelder SC, de Paiva CS. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. *Ophthalmology* [en línea]. 2017 [citado 27 Jul 2020]; 124 Suppl 11 :S4–S13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5657523/pdf/nihms893834.pdf>
  26. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. *N Engl J Med* [en línea]. 1993 Feb [citado 28 Jul 2020];328(8):584 Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199302253280817>
  27. Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, Uchino Y, Fukagawa K, Shimmura S, et al. Prevalence of dry eye disease among japanese visual display terminal users. *Ophthalmology* [en línea]. 2008 [citado 28 Jul 2020];115(11):1982–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642008006350>
  28. Dumery B, Grounauer PA, Van Toi V. Eyestrain, blink rate and dry eye syndromes of video display terminal users. En: Van Toi, Khoa TQD, editores. *The third international conference on the development of biomedical engineering in Vietnam*. [en línea]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010 [citado 28 Jul 2020]; Vol 27 p. 270–273. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-12020-6\\_68](https://doi.org/10.1007/978-3-642-12020-6_68)
  29. Gajta A, Turkoanje D, Malaescu I, Marin CN, Koos MJ, Jelcic B, et al. Dry eye syndrome among computer users. *Aip Conf Proc* [en línea]. 2015 [citado 28 Jul 2020];1694 (1):040011. Disponible en: <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.4937263>
  30. Ang CK, Mohidin N, Chung KM. Effects of wink glass on blink rate, nibeut and ocular

- surface symptoms during visual display unit use. *Curr Eye Res* [en línea]. 2014 [citado 01 Ago 2020]; 39(9):879–84. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02713683.2013.859273>
31. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Las consecuencias del tabaquismo en la salud: 50 años de progreso; Informe de la Dirección General de Servicios de Salud de los Estados Unidos [en línea]. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos; 2014. [citado 01 Ago 2020] Disponible en: [https://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/sgr/50th-anniversary/pdfs/executive-summary-spanish.pdf](https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/50th-anniversary/pdfs/executive-summary-spanish.pdf)
  32. Cullenn KA, Liu ST, Bernat JK, Slavitt WI, Mph S, Tynan A. et al. Flavored tobacco product use among middle and high school students in United States, 2011–2018. *Morb Mortal Wkly Reps* [en línea]. 2019 [citado 01 Ago 2020]; 68: 839-844. Disponible en: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6839a2.htm?s\\_cid=mm6839a2\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6839a2.htm?s_cid=mm6839a2_w)
  33. Macnee W, Rahman I, Li XY, Morrison D, Donaldson K. Cigarette smoke-induced oxidant/antioxidant imbalance and its role in increased epithelial permeability. *Ann Occup Hyg* [en línea]. 1997 [citado 01 Ago 2020];41:728–35. Disponible en: [https://academic.oup.com/annweh/article/41/inhaled\\_particles\\_VIII/728/193591/Cigarette-SmokeInduced-OxidantAntioxidant](https://academic.oup.com/annweh/article/41/inhaled_particles_VIII/728/193591/Cigarette-SmokeInduced-OxidantAntioxidant)
  34. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EFM. Systemic effects of smoking. *Chest* [en línea]. 2007 [citado 01 Ago 2020];131(5):1557–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2179>
  35. Agrawal N, Jharawal MK, Palaria N, Bansal K. Effect of smoking on ocular surface and tear film: a clinic pathological study. *Madridge J Ophthalmol* [en línea]. 2018 Oct [citado 01 Ago 2020]; 3(1):39–42. Disponible en: <https://madridge.org/journal-of-ophthalmology/mjop-1000112.php>
  36. Xu L, Zhang W, Zhu XY, Suo T, Fun XQ, Fu Y. Smoking and the risk of dry eye: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* [en línea]. 2016 [citado 01 Ago 2020]; 9(10):1480–6. Disponible en: [http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=20161019&flag=1](http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20161019&flag=1)
  37. El-Shazly AA, El-Zawahry WM, Hamdy AM, Ahmed MB . Passive smoking as a risk



- factor of dry eye in children. *J Ophthalmol* [en línea]. 2012 [citado 01 Ago 2020]; 2012: 130159. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2012/130159/>
38. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. Tfos dewes II pathophysiology report. *Ocul Surf* [en línea]. 2017 [citado 01 Ago 2020]; 15(3):438–510. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012417301349>
  39. Enríquez-de-Salamanca A, Castellanos E, Stern ME, Fernández I, Carreño E, García-Vázquez C, et al. Tear cytokine and chemokine analysis and clinical correlations in evaporative-type dry eye disease. *Mol Vis* [en línea]. 2010 Mayo [citado 01 Ago 2020]; 16:862–73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20508732>
  40. González-García MJ, González-Sainz A, de la Fuente B, Morilla-Grasa A, Mayo-Iscar A, SanJosé J, et al. Exposure to a controlled adverse environment impairs the ocular surface of subjects with minimally symptomatic dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [en línea]. 2007 [citado 01 Ago 2020]; 48:4026-432. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.06-0817>
  41. Alex A, Edwards A, Hays JD, Kerkstra M, Shih A, de Paiva CS, et al. Factors predicting the ocular surface response to desiccating environmental stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [en línea]. 2013 Mayo [citado 01 Ago 2020]; 54(5):3325-32. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.12-11322>
  42. Organización Mundial de la Salud. Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre: actualización mundial 2005 [en línea]. Ginebra: OMS; 2006 [citado 01 Ago 2020] Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69478/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_spa.pdf;jsessionid=970454FA25DFB60943EBC3409FF7E87B?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69478/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_spa.pdf;jsessionid=970454FA25DFB60943EBC3409FF7E87B?sequence=1)
  43. Torricelli AA, Novaes P, Matsuda M, Ruiz Alves M, Riveriro Monteiro L. Ocular surface adverse effects of ambient levels of air pollution. *Arq Bras Oftalmol* [en línea]. 2011 [citado 01 Ago 2020]; 74(5):377–81. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492011000500016&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492011000500016&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  44. Alves M, Novaes P, Morraye M de A, Reinach PS, Rocha EM. Is dry eye an environmental disease? *Arq Bras Oftalmol* [en línea]. 2014 [citado 01 Ago

2020];77(3):193–200. Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0004-2749.20140050>

45. Lu CY, Tsai MC, Muo CH, Kuo YH, Sung FC, Wu CC. Personal, psychosocial and environmental factors related to sick building syndrome in official employees of Taiwan. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2017 Dic [citado 01 Ago 2020]; 15(1):7. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/1/7>
46. Alshamrani AA, Almousa AS, Almulhim AA, Alafaleq AA, Alosaimi MB, Alqahtani AM, et al. Prevalence and risk factors of dry eye symptoms in a Saudi Arabian population. *Middle East Afr J Ophthalmol* [en línea]. 2017[citado 01 Ago 2020]; 24(2):67. Disponible en: <http://www.meajo.org/text.asp?2017/24/2/67/214178>
47. Santos Ribeiro IJ, Pereira R, Freire I V, de Oliveira BG, Casotti CA, Boery EN. Stress and quality of life among university students: a systematic literature review. *Health Prof Educ* [en línea]. 2018 [citado 02 Ago 2020]; 4(2):70–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpe.2017.03.002>
48. Castellanos-González JA, Torres-Martínez V, Martínez-Ruiz A, Fuentes-Orozco C, Rendón-Félix J, Irusteta-Jiménez L, et al. Prevalence of dry eye syndrome in residents of surgical specialties. *BMC Ophthalmol* [en línea]. 2016 [citado 02 Ago 2020];16(1):108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-016-0292-3>
49. Gipson IK. The Ocular Surface: the challenge to enable and protect vision. *Invest Ophthalmology Vis Sci* [en línea]. 2007 [citado 02 Ago 2020]; 48(10):4391. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.07-0770>
50. Zhang X, M VJ, Qu Y, He X, Ou S, Bu J, et al. Dry eye management: targeting the ocular surface microenvironment. *Int J Mol Sci* [en línea]. 2017 [citado 02 Ago 2020]; 18(7):1398. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/7/1398>
51. Kaufman PL, Alm A. *Adler Fisiología del ojo: aplicación clínica*. 10 ed. Madrid, España: Elsevier; 2004.
52. Mitragotri N, Damala M, Singh V, Basu S. Limbal stromal stem cells in corneal wound healing: current perspectives and future applications. En: Alió J, Alió de Barrio J, Arnalich-Montiel F. *Corneal regeneration*. [en línea]. Switzerland : Springer Nature; 2019. [citado 02 Ago 2020]; capítulo 1 p. 397-402 doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-01304-2\\_25](https://doi.org/10.1007/978-3-030-01304-2_25)
53. Dawson DG, Ubels JL, Edelhauser HF. *Cornea and Sclera*. [en línea].11 ed. Madrid:

- Elsevier; 2011. [citado 02 Ago 2020]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/281572472\\_Cornea\\_and\\_Sclera](https://www.researchgate.net/publication/281572472_Cornea_and_Sclera)
54. Guerra Almaguer M, Pérez Parra Z, Cárdenas Díaz T, Cambas Andreu AA, Castillo Pérez A, Casas Arias X. Morfología y morfometría del endotelio corneal. *Rev Cubana Oftalmol* [en línea]. 2015 [citado 02 Ago 2020] ;28(3):366–73. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762015000400006&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000400006&lng=es&nrm=iso)
  55. Wieczorek R, Jakobiec FA, Sacks EH, Knowles DM. The Immunoarchitecture of the normal human lacrimal gland. *Ophthalmology* [en línea]. 1988 [citado 02 Ago 2020]; 95(1):100–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642088332288>
  56. Conrady CD, Joos ZP, Patel BCK. Review: the lacrimal gland and its role in dry eye. *J Ophthalmol* [en línea]. 2016 [citado 05 Ago 2020]; 2016:(7542929) Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2016/7542929/>
  57. Knop E, Knop N, Zhivov A, Kraak R, Korb DR, Blackie C, et al. The lid wiper and muco-cutaneous junction anatomy of the human eyelid margins: an in vivo confocal and histological study. *J Anat* [en línea]. 2011 [citado 05 Ago 2020]; 218(4):449–61. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-7580.2011.01355.x>
  58. Stoeckelhuber BM, Welsch U, Stoeckelhuber M. Human glands of moll: histochemical and ultrastructural characterization of the glands of moll in the human eyelid. *J Invest Dermatol* [en línea]. 2003 [citado 05 Ago 2020];121(1):28–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12328.x>
  59. Matossian C, McDonald M, Donaldson KE, Nichols KK, MacIver S, Gupta PK. Dry eye disease: consideration for women’s health. *J Women’s Health* [en línea]. 2019 [citado 05 Ago 2020]; 28(4):502–14. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2018.7041>
  60. Aguilar AJ. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. *Arq Bras Oftalmol* [en línea]. 2008 [citado 06 Ago 2020]; 71 Suppl 6 :69–71. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492008000700014&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000700014&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  61. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, Clayton JA, Ding JA, Golebiowski B, et al. Tfos Dews II sex, gender, and hormones report. *Ocul Surf* [en línea]. 2017 [citado 06 Ago

2020]; 15(3):284–333. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.04.001>

62. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [en línea]. 2011 [citado 06 Ago 2020]; 52(4):1994-2005. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.10-6997e>
63. Colorado LH, Edwards K, Dinh L, Ha S, Liu D, Luu A, et al. Associations between the menstrual cycle, lifestyle factors and clinical assessment of the ocular surface: a prospective observational study. *BMC Women's Health* [en línea]. 2020 [citado 10 Ago 2020]; 20(1):23. Disponible en: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-020-0894-z>
64. Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Optom* [en línea]. 2015 [citado 10 Ago 2020]; 98(1):45–53. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/cxo.12210>
65. Song P, Xia W, Wang M, Chang X, Wang J, Jin S, et al. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* [en línea]. 2018 [citado 10 Ago 2020]; 8(2):020503. Disponible en: <http://jogh.org/documents/issue201802/jogh-08-020503.pdf>
66. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005 : Who global database on vitamin A deficiency. [en línea]. Ginebra, Suiza: WHO; 2009. [citado 15 Sept 2020]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44110>
67. Phadataré SP, Momin M, Nighojkar P, Askarkar S, Singh KK. A comprehensive review on dry eye disease: diagnosis, medical management, recent developments, and future challenges. *Adv Pharm* [en línea]. 2015 [citado 15 Sept 2020]; 2015(2): 70494. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/704946>
68. Castelyn B, Majola S, Motilal R, Naidu MT, Ndebele SA, Vally TA, et al. Prevalence of dry eye amongst black and Indian university students aged 18–30 years. *Afr Vis Eye Health* [en línea]. 2015 [citado 29 Ago 2020]; 74(1). Disponible en: <http://avehjournal.org/index.php/aveh/article/view/14>
69. Kyei S, Dzasimatu SK, Asiedu K, Ayerakwah PA. Association between dry eye symptoms and signs. *J Curr Ophthalmol* [en línea]. 2018 Dec [citado 29 Ago

2020];30(4):321–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>

70. Kojima T, Dogru M, Kawashima M, Nakamura S, Tsubota K. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res* [en línea]. 2020 [citado 02 Ago 2020]; 100842. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100842>
71. Pan Q, Angelina A, Marrone M, Stark WJ, Akpek EK. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane database Syst Rev* [en línea]. 2017 [citado 15 Sept 2020]; 2 (2):CD009327. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28245347>
72. Elhusseiny AM, Khalil AA, El Sheikh RH, Bakr MA, Eissa MG, El Sayed YM. New approaches for diagnosis of dry eye disease. *Int J Ophthalmol* [en línea]. 2019 [citado 16 Sept 2020];12(10):1618–28. Disponible en: [http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=20191015&flag=1](http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20191015&flag=1)

## ANEXOS

### **Anexo 1** Matriz de número de artículos encontrados en motores de búsqueda según descriptores utilizados

Tabla 1. Matriz de número de artículos encontrados en motores de búsqueda según descriptores utilizados

Descriptores utilizados	Motor de búsqueda		
	PubMed	SciELO	Hinari
<i>Keratoconjunctivitis Sicca</i>	1,831	53	6,116
<i>“Dry eye disease” AND “Young adult”</i>	1293	1	597
<i>“Ocular surface disease” AND “Young adult”</i>	787	1	806
<i>Ocular Surface disease</i>	5,190	70	31,493

## Anexo 2 Matriz de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Tabla 2. Matriz de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

NIVEL DE EVIDENCIA	TIPO DE ESTUDIO	TÉRMINO UTILIZADO	NÚMERO DE ARTÍCULOS
-	Todos los artículos		72
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados	“Keratoconjunctivitis sicca” [DeCS] “Dry eye disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular surface disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular Surface Disease”[DeCS]	8
1b	Ensayos clínicos controlados	“Keratoconjunctivitis sicca” [DeCS] “Dry eye disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular surface disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular Surface Disease”[DeCS]	2
2a	Revisión sistemática de estudios de cohorte	“Keratoconjunctivitis sicca” [DeCS] “Dry eye disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular surface disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular Surface Disease”[DeCS]	10
2b	Estudio individual de cohortes de baja calidad	“Keratoconjunctivitis sicca” [DeCS] “Dry eye disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular surface disease” AND “Young Adult”[DeCS] “Ocular Surface Disease”[DeCS]	18

<b>3a</b>	Revisión sistemática de casos y controles	"Keratoconjunctivitis sicca" [DeCS] "Dry eye disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular surface disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular Surface Disease"[DeCS]	6
<b>3b</b>	Estudio individual casos y controles	"Keratoconjunctivitis sicca" [DeCS] "Dry eye disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular surface disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular Surface Disease"[DeCS]	4
<b>4</b>	Series de casos	"Keratoconjunctivitis sicca" [DeCS] "Dry eye disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular surface disease" AND "Young Adult"[DeCS] "Ocular Surface Disease"[DeCS]	1
<b>Otro</b>	Literatura gris		1
<b>Otro</b>	Revisión Bibliográfica		22

### Anexo 3 Matriz de literatura gris utilizada

Tabla 3. Matriz de literatura gris utilizada

TEMA DEL LIBRO	ACCESO	LOCALIZACION (EN LINEA)	NUMERO DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Fisiología del ojo aplicación clínica	Biblioteca y centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"	----	1



