



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL SÍNDROME DE
OJO SECO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PACHECO BERNAL ADRIANA GABRIELA

DIRECTOR: DR. LUIS ALBERTO CERVANTES ANAYA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL SÍNDROME DE
OJO SECO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PACHECO BERNAL ADRIANA GABRIELA

DIRECTOR: DR. LUIS ALBERTO CERVANTES ANAYA

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

ADRIANA GABRIELA PACHECO BERNAL portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105943450**. Declaro ser el autor de la obra: “**ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL SÍNDROME DE OJO SECO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **26 de abril de 2023**

F:

ADRIANA AGABRIELA PACHECO BERNAL
C.I. **0105943450**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL SÍNDROME DE OJO SECO" realizado por **PACHECO BERNAL ADRIANA GABRIELA** con documento de identidad No. **0105943450**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 26 de abril de 2023



Dr. Luis Alberto Cervantes A.
Especialista Oftalmología
SENESCYT 1921164195
C.I.0151673365

F:
Dr. Luis Alberto Cervantes Anaya
DIRECTOR / TUTOR

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El síndrome de ojo seco es una patología multifactorial que afecta a la superficie ocular generando resequedad, alteración de la visión, inflamación ocular en distintos grados o induciendo a problemas oculares permanentes.

OBJETIVO: Describir los avances diagnósticos y terapéuticos del síndrome de ojo seco.

METODOLOGÍA: Este trabajo se llevó a cabo mediante una revisión de la literatura científica respecto al diagnóstico y actualización terapéutica del síndrome de ojo seco en bases de datos y buscadores científicos “Pubmed, Scopus, Medline, Cochrane, y ScienceDirect”, siendo los de principal estrategia aquellos artículos de los últimos cinco años.

RESULTADOS: Al ser una entidad multifactorial, la clínica de ojo seco dependerá del factor desencadenante. Generalmente presentan sensación de cuerpo extraño, irritación ocular, dolor o ardor, fotosensibilidad y enrojecimiento. Hasta el momento no existe una prueba “Gold Estándar” que permita el diagnóstico preciso de la enfermedad del ojo seco, ya que su clínica es poco específica.

En la actualidad resaltan tratamientos destinados a contrarrestar la enfermedad, entre ellos luz intensa pulsada (IPL), suero autólogo (AST), diquafosol de acción prolongada (DE089C), toxina botulínica A (BTA) e hydroculaire que permiten la hidratación de la película lagrimal en casos moderados a severos.

CONCLUSIÓN: Existe limitación sobre nuevos avances con respecto al diagnóstico de esta patología por sus características de multifactorialidad, por ende el tratamiento está encaminado de acuerdo a los factores desencadenantes propios de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: OJO SECO, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dry eye syndrome is a multifactorial pathology that affects the ocular surface, causing dryness, visual changes, varying degrees of ocular inflammation, or permanent ocular problems.

OBJECTIVE: To describe the diagnostic and therapeutic advances in dry eye syndrome.

METHODOLOGY: This work was carried out by means of a review of the scientific literature regarding the diagnosis and therapeutic update of dry eye syndrome in databases and scientific search engines "PubMed, Scopus, Medline, Cochrane, and ScienceDirect," being the main strategy articles of the last five years.

RESULTS: Being a multifactorial entity, dry eye symptoms depend on the triggering factor. They usually present a foreign body sensation, ocular irritation, pain or burning, photosensitivity and redness. To date, there is no "Gold Standard" test to accurately diagnose dry eye disease because the symptoms are not very specific.

Currently, there are treatments to combat the disease, including intense pulsed light (IPL), autologous serum (AS), long-acting diquafosol (DE-089C), botulinum toxin A (BTA), and hydroculaire, which allow hydration of the tear film in moderate to severe cases.

CONCLUSION: New advances in the diagnosis of this pathology are limited due to its multifactorial characteristics; therefore, the treatment is directed according to the triggering factors of each patient.

KEYWORDS: DRY EYE, DIAGNOSIS, TREATMENT.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
CAPITULO I.....	11
MARCO TEÓRICO	11
1.1 DEFINICIÓN	11
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	11
1.3 FACTORES DE RIESGO	12
1.4 FISIOPATOLOGÍA	12
1.5 CLASIFICACIÓN	12
1.6 DIAGNÓSTICO.....	13
1.7 TRATAMIENTO.....	15
CAPITULO II	21
OBJETIVOS.....	21
2.1 Objetivo general:.....	21
2.2 Objetivos Específicos:	21
CAPITULO III.....	22
METODOLOGÍA	22
CAPITULO IV.....	23
RESULTADOS	23
CAPITULO V	31
DISCUSIÓN	31
4.1 Limitaciones	36
4.2 Implicaciones	36
CAPITULO VI.....	37
CONCLUSIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS.....	43
Ophthalmic Research.....	44
Contact Lens and Anterior Eye.....	44

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco (SOS), constituye uno de los trastornos oculares más frecuentes en la actualidad (1). Esta alteración ocular es resultado de una excesiva producción de la lágrima o del déficit funcional en la evaporación de la misma. (2,3). El SOS genera una irritación ocular por la deficiente cantidad y calidad lagrimal o por la evaporación de la misma, provocando síntomas como ardor, sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento ocular, alteración de la agudeza visual, e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial de la superficie ocular, entre otros (4,5).

El desarrollo de esta condición se atribuye a múltiples factores de los cuales destacan (edad, género femenino, enfermedad tiroidea, enfermedad autoinmune, exposición a radiación ionizante, factores ambientales, artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico, entre otros) (6).

El compromiso de la estructura lagrimal, pondrá en riesgo la estabilidad de la superficie ocular. La hiperosmolaridad lagrimal, consecuente de la disfunción de las glándulas de Meibomio genera una discontinuidad en la capa lipídica de la película lagrimal provocando la evaporación de las lágrimas. La deficiente cantidad lagrimal, el retraso en el “clearance” lagrimal, conducen a la inflamación crónica, deslindando a largo plazo el SOS (7–10).

A pesar del avance científico, no se determina la incidencia y prevalencia de ojo seco, debido a la carencia de una prueba diagnóstica que facilite el conocimiento de forma confiable. Se estima de forma global, una edad promedio entre 30 a 50 años para el desarrollo de la SOS, con mayor predominio para el sexo femenino 2:1, expresando el carácter hormonal, el envejecimiento progresivo de la población, la carencia nutricional, la polución ambiental, obesidad, entre otros (11,12).

En los últimos años, debido a la emergencia sanitaria de COVID-19, el uso de las tecnologías de información y comunicación (TICS); representó una tendencia en ascenso sobre el número de casos de este síndrome, puesto que en la mayoría de hogares el uso de estas herramientas informáticas fue vital para el desempeño de dinámicas sociales y actividades laborales (6,13).

Según la Encuesta Multipropósito TIC 2020 del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), nuestro estado presentó un incremento 7.7 puntos porcentuales desde el

año 2019 hasta el 2020, alcanzando el 45,5% a escala nacional, de hogares con acceso a internet (13).

En virtud de la multifactorialidad de esta alteración ocular, existe una limitación para ejercer un diagnóstico oportuno, debido a la falta de una prueba de oro o “Gold Estándar”. Sin embargo, en la actualidad se atribuye ayuda a escalas subjetivas validadas como el “Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular (OSDI) y la Evaluación de Síntomas en el Ojo Seco (SANDE)”. El OSDI representa un test que abarca 12 preguntas con puntuaciones de 0 a 100, encaminadas a los síntomas presentados durante la semana anterior en el cual los valores más altos indicaran enfermedad más grave (9,10,14,15).

Por otro lado, la escala psicométrica SANDE, pretende valorar los distintos grados de dolor o malestar que experimenta el paciente; en otros términos valora la gravedad como la frecuencia de los síntomas (16–18). No obstante, existen exámenes clínicos como “la tinción de la córnea y la conjuntiva con fluoresceína y/o verde de lisamina, el tiempo de ruptura de la película lagrimal y la prueba de Schirmer” cuya función es encaminar el diagnóstico valorando cada estructura de la superficie corneal. Algunas pruebas se pueden realizar dentro del consultorio como la medición de la osmolaridad de la película lagrimal y la prueba de MMP-9, para complementar la evaluación. Otras pruebas como la meibografía, nos permitirán evaluar la gravedad de la disfunción de las glándulas de Meibomio (10,19).

Anteriormente el tratamiento para el ojo seco se encaminaba al alivio de la sintomatología, actualmente la terapia está dirigida a corregir el factor desencadenante (20). Entre sus opciones terapéuticas destacan tratamientos tradicionales (lágrimas artificiales, compresas tibias e higiene de los párpados). Los ácidos grasos “omega 3, 6 y 9” que permiten modular la actividad de la glándula lagrimal y de Meibomio (21–26).

Sin restar importancia se menciona en diversos estudios el uso de fármacos antiinflamatorios como ciclosporina A tópica (CsA) al 0,05 %, por su capacidad para disminuir la activación de las citoquinas inflamatorias, debido a que actúa como inmunomodulador, pero a su vez presenta mayor solubilidad frente a agentes oleosos “aceite de castor, oliva, maní o maíz”; contribuyendo a mejorar el tiempo de retención ocular (23,25,26).

El empleo de tetraciclina, minociclina y doxicilina, ha dado resultados favorables en casos de SOS moderado o severo de la disfunción de las glándulas de Meibomio. Por otro lado, el empleo de la terapia de termoconducción, contribuye a la secreción de la glándula al alcanzar la temperatura necesaria, mejorando los síntomas (21–26).

A razón de todo lo mencionado se pretende identificar aquellas terapias actuales como anteriores que permiten abordar el agente causal y brindar mejoría en los síntomas.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el SOS, constituye una afección mayormente consultada en el área de oftalmología, requiriendo una mayor necesidad de nuevas terapias. Se estima que el SOS, afecta cerca de 4.8 millones de personas alrededor del mundo, con predominio en el sexo femenino (2:1), según el estudio dirigido por especialistas de Brigham and Women's Hospital publicado en "American Journal of Ophthalmology" (1,27).

La reducción de la función visual generada por el dolor e irritación ocular constante ocasiona compromiso en la calidad de vida, además de un fuerte impacto en la salud pública, dado que el costo del tratamiento incrementa la utilización del sistema de salud y sus gastos asociados (6,8,28).

A razón de este incremento, se han propuesto escalas subjetivas, basadas en la clínica de la enfermedad que faciliten el diagnóstico y permitan al profesional brindar el tratamiento encaminado hacia la causa y diferir del tratamiento tradicional que ambiguamente se otorgaba (6,8,28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo de los años la enfermedad de ojo seco se ha abierto paso gracias a su multifactorialidad e incremento su prevalencia de forma considerable. Esta entidad clínica afecta a grupos etarios por encima de los 50 años de edad con predisposición al sexo femenino a esto sumado los factores ambientales como las condiciones laborales como médicas que contribuyen al desarrollo de la misma.

Aún, cuando esta alteración se ha estudiado con antaño no existe un test o prueba específica que nos ayude a diagnosticar con precisión el mismo, por lo que se convierte en un contratiempo para el medico profesional. Y a su vez dependiendo del factor

desencadenante, poder atribuir un tratamiento que ayude a controlar la sintomatología. Anteriormente el uso de las lágrimas artificiales era considerado la terapia adecuada, no obstante, los productos de reemplazo, únicamente mantienen el equilibrio de la superficie ocular y la película lagrimal. Por otro lado, en el SOS moderado o severo se requerirá el uso de productos farmacológicos que estimulen la producción lagrimal, o incluso la combinación de terapias (29–31).

Aproximadamente el 1.4 billones de personas sufren el SOS alrededor del mundo. Este incremento de número de casos provocó alerta y preocupación, encontrándose más común en la atención médica de primer nivel. Por ende, los médicos profesionales debemos estar capacitados para poder dar un abordaje oportuno a la misma.

Se han propuesto varios test validados con parámetros subjetivos en los que se valoran los signos y síntomas, y a su vez combinarlos con pruebas como el test de Schirmer que favorece a una mejor interpretación del síndrome. La mayoría de estudios recalcan que el uso de ambas opciones contribuye a llegar al diagnóstico.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 DEFINICIÓN

El ojo seco es una patología, resultante de la ausencia en la homeostasis sobre alguna de las estructuras de la Unidad Funcional Lagrimal (UFL); que conforman; parpados, nervios motores y sensitivos, glándulas lagrimales y la superficie ocular que abarca las glándulas de Meibomio, córnea y la conjuntiva (5).

Ciertas alteraciones en la estructura de la lágrima, inflamación de la córnea, alteraciones neurosensoriales que alteran la película lagrimal, hiperosmolaridad, favorecen a la desarrollo del ojo seco (5).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, alrededor del 34% de la población desarrolla síndrome SOS, su prevalencia incrementa en senescentes mayores de 75 años con el 18,6%, Generalmente se presenta con mayor frecuencia en las mujeres (8.8%) con una relación de 2:1, siendo así en los hombres el 4.5% (5).

1.3 FACTORES DE RIESGO

Al ser una entidad clínica multifactorial; la senectud y el sexo femenino se establecen como principal factor de desarrollo, sin embargo se presenta en patologías como la acné, rosácea, enfermedades autoinmunes, síndrome de Sjögren, virus del herpes zóster con afección ocular, diabetes mellitus e incluso la exposición elevada a ordenadores, uso de lentes de contacto y antecedente de cirugía corneal (4).

Existe también factores iatrogénicos por el uso de medicamentos comunes, entre lo que destacan los colirios con vasoconstrictores, medicamentos sistémicos como beta-bloqueantes, diuréticos, antihistamínicos, antimuscarínicos, y ansiolíticos, además, la exposición a climas secos, viento, contaminantes volátiles, humo y aire acondicionado pueden causar irritación de la mucosa del ojo y aumentar la evaporación de lágrimas (4).

1.4 FISIOPATOLOGÍA

La presencia de factores ambientales, iatrogénicos y/o infecciones, genera inestabilidad en la película lagrimal, provocando hiperosmolaridad, la excesiva resequeidad conlleva a la activación de la cascada de liberación de citoquinas pro-inflamatorias, la lesión epitelial provocada por la activación causa la apoptosis, con pérdida de las células caliciformes, así como cambios en la superficie. Al presentarse cierta inestabilidad de la película lagrimal, trae consigo daño grave (1).

El daño epitelial causa una estimulación en los nervios corneales produciendo manifestaciones clínicas entre las cuales se presenta escozor, aumento del lagrimeo, parpadeo a repetición, causando en el paciente molestias (1).

1.5 CLASIFICACIÓN

El SOS se categoriza: en ojo seco por disminución de la secreción lagrimal y el ojo seco evaporativo.

- **Ojo seco por disminución de la secreción lagrimal.**

La hiposecreción provoca una alteración en la osmolaridad de la lágrima y desencadena respuestas inflamatorias (6).

Este tipo de SOS, se subdivide en dos patologías asociadas al síndrome de Sjogren, la primera, se trata de una exocrinopatía de glándulas lagrimales obstruidas debido a un proceso autoinmune, en el cual la infiltración e inflamación de las glándulas lagrimales provoca el déficit de la secreción lagrimal (4).

A diferencia de la anterior, la segunda se asocia tanto a deficiencias primarias de las glándulas lagrimales que provocan la queratoconjuntivitis seca; como a deficiencias secundarias causadas por infiltración inflamatoria de dichas glándulas, además, obstrucción de los conductos de las glándulas lagrimales causado por la conjuntivitis cicatrizante, quemaduras químicas o térmicas y posteriormente una hipersecreción lagrimal debido a un bloqueo sensitivo y motor por una lesión en del nervio facial (6).

- **Ojo seco evaporativo.**

Su desarrollo se debe principalmente a la pérdida del componente acuoso de las lágrimas debido a un fallo en las glándulas de Meibomio (4). Sus causas se subclasifican en:

Causas extrínsecas: en las cuales tenemos, alteración en la superficie ocular por escasez de vitamina A, tratamiento tópico con BAK y uso de anestésicos tópicos, lo que causa disminución de la producción de lágrimas y a su vez la hiperosmolaridad. Otra de las causas extrínsecas es el uso de lentes de contacto lo que genera resequedad a nivel ocular (4).

Causas intrínsecas: es la disfunción de las glándulas de Meibomio, es decir, la inflamación y/o atrofia de las glándulas de Meibomio provocan una alteración en la capa lipídica de lo que se conoce como película lagrimal y como consecuencia se da una mayor evaporación y osmolaridad de la misma (4).

Las patologías palpebrales, ocasionan la evaporación de la película lagrimal debido a la mayor exposición al aire de la superficie ocular, o a deformidades como el cierre fragmentario de los párpados (4). Por otro lado, el uso frecuentemente de tabletas, celulares, computadoras con una fijación visual elevada, producen disminución del parpadeo, alterando la distribución lagrimal para la conjuntiva y la córnea (4).

1.6 DIAGNÓSTICO

Se realiza por medio de una secuencia esquematizada de pruebas diagnósticas sensibles para esta patología.

- **Historia clínica.**

Debe estar dirigida a la enfermedad ocular incluyendo las manifestaciones clínicas actuales, además de los factores de riesgo relacionados con el paciente (1,2). Deberá realizarse las siguientes interrogantes:

- Detalle los síntomas a lo largo del día (1).
- ¿Desde cuándo aparecieron los primeros síntomas? (1).
- ¿Mejoran con alguna situación específica o en algún momento del día? (1).
- Averiguar si padece alguna enfermedad que contribuya el desarrollo de síndrome de ojo seco (1).

Es importante agregar los hábitos del paciente, especialmente aquellos que podrían provocar molestias oculares, por ejemplo el contacto con agentes tóxicos o alérgicos, no olvidar los antecedentes personales y familiares (enfermedades autoinmunes) (2).

- **Cuestionarios.**

Su enfoque es valorar la gravedad de la patología y posible respuesta terapéutica. Así tenemos, la encuesta Ocular Surface Disease Index (OSDI) (1,7). Se encuentra formado por doce ítems, divididos en 3 escalas: la primera, busca los síntomas oculares (1 al 3 ítem), la segunda investiga datos sobre la calidad de vida y funcionabilidad visual (4 al 9 ítem) y la tercera, averigua gatillantes ambientales (10 al 12 ítem) (7). Su evaluación varió de 0 a 100 puntos, en donde, pacientes con puntuaciones más altas presenta mayor afectación ocular (1).

Por otra parte, tenemos el cuestionario SANDE que se basa en dos preguntas acerca de la gravedad y frecuencia de los síntomas del paciente, por lo que a más de ser importante al momento del diagnóstico, nos ayuda en la elección del tratamiento y su monitorización (1).

- **Pruebas de tiempo de ruptura de la película lagrimal y las pruebas de tinciones de la superficie ocular con “pigmentos de fluoresceína, verde de lisamina o rosa de Bengala”.**

Valoran la calidad de las lágrimas oculares, el epitelio corneal y su estado y el glicocalix de forma rutinaria dentro de las consultas oftalmológicas (1).

- **Prueba de Schirmer.**

Determina la producción y cuantificación de las lágrimas oculares en condiciones basales. Se realiza con una tira de papel de filtro especial, la cual se coloca en contacto con la superficie del ojo y luego de cinco minutos se observa el resultado; si el paciente moja el papel filtro más de 10mm, se considera un resultado normal, mientras que, si el paciente moja menos de 5 a 10mm, el resultado indica una disminución acuosa de la lágrima y en

caso de mojar menos de 5 mm, se considera como signo patológico para sospecha del EOS (2).

- **Estudios de la glándula de Meibomio y de su expresión.**

Se enfoca a la evaluación de la morfología de la función lagrimal en vivo, así como verificar la disfunción de las glándulas de Meibomio de forma no invasiva, causando el menor grado de molestias en el paciente (8).

Mientras que la Microscopía confocal in vivo, nos permite verificar daños o lesiones a nivel celular de forma no invasiva, analizar el tejido celular subyacente a la glándula, la densidad del plexo subbasal o su disminución y las fibras globulares y su nivel de tortuosidad, ya que su aumento son características del SOS (8).

- **Pruebas de laboratorio:**

Las pruebas de laboratorio de la lágrima de IgA, IgE, metaloproteasa e isocima, nos ayudan a caracterizar a la enfermedad, mientras que la prueba de citología de impresión conjuntival nos aporta información acerca del número de células caliciformes, presencia de metaplasia escamosa y ausencia o no de eosinófilos lo que nos indican inflamación (1).

1.7 TRATAMIENTO.

Educación.

- Informar y crear una perspectiva real de las condiciones de este síndrome e incentivar a los pacientes para el cumplimiento del tratamiento completo y su importancia (3).
- Modificar en lo posible el entorno laboral del paciente, siempre que las circunstancias lo permitan (3).
- En caso de ser un paciente mayor de 40 años, con hábito de lectura, se le recomienda un parpadeo adecuado y oportuno, de igual forma en pacientes que usen frecuentemente pantallas como computadoras o celulares, (media: 20 x min, lectura: 12-16 x min, computador: 3-4 x min). (3)(32).
- Brindar información acerca de la cirugía refractiva (3).
- Recomendar, disminuir o evitar el uso de lentes de contacto (3).
- Prevenir el uso de medicamentos tóxicos y disminuir los factores ambientales que generan o agravan la enfermedad (3).

Tratamiento Farmacológico.

- **Terapia Antiinflamatoria y Antibiótica:**

Los corticoides tópicos son considerados como la piedra angular del tratamiento antiinflamatorio, se prescribe su uso de 4 a 6 veces al día, sin embargo esta dosis irá disminuyendo de acuerdo a la dosis-respuesta, es importante recordar sus efectos secundarios graves, como mayor predisposición a infecciones, presencia de glaucomas y cataratas, entre otras; por lo que se debe asociar con Ciclosporina tópica (restasis modusik A, ikervis) u otro tipo de medicamento biológico como los antagonistas de la LFA-1, (Lifitegrast), que actúa en la circulación disminuyendo el riesgo de reacciones adversas (2). En casos que ameriten se debe agregar terapia con antibióticos tópicos, con azitromicina, tetraciclinas o antibióticos sistémicos como el metronidazol (2).

- **Estimulantes lagrimales:**

Los estimulantes lagrimales son fármacos colinérgicos como la cevimelina y la pilocarpina, que actúa aumentando la secreción de las glándulas lagrimales (6).

- **Injertos Oftálmicos.**

Se tratan de barras con 5 mg de Hidroxipropilcelulosa, estériles y translúcidas que son colocadas al fondo del saco inferior ocular, el mismo que actúa, estabilizando y espesando la película lagrimal, con el fin de prolongar el tiempo de ruptura de la lágrima, lubricando así al ojo de forma adecuada (9).

Tratamiento Intervencionista.

- **Tapones lagrimales de :**

Se basa en la colocación de dispositivos en los conductos lagrimales con el fin de bloquear y evitar la salida de las lágrimas, de esta forma el ojo está permanentemente lubricado, sin riesgo de irritación e inflamación ocular (10).

Existen 2 tipos principales de tapones lagrimales: absorbibles y no absorbibles.

- **Tapones absorbibles:** compuestos por atelocolágeno, esta medicación al ser instalada en el conducto lagrimal se solidifica a temperatura corporal y logra la obstrucción de la vía lagrimal (11).
- **Tapones no absorbibles:** generalmente están compuestos por silicona y han sido utilizados con gran frecuencia, sin embargo, su uso presenta complicaciones como

el desplazamiento intracanalicular, la extrusión, formación de granulomas y la recurrencia a infecciones (11).

- **Cierre de conductos lagrimales:**

Como tratamiento definitivo, se realiza un procedimiento que consiste en cerrar permanentemente los conductos lagrimales con electrocauterio en pacientes con SOS, lo que provoca mayor tiempo de la lágrima en la superficie ocular, se realiza mediante la cauterización de la mucosa del conducto lagrimal, consiguiendo un bloqueo definitivo (11).

Se puede cerrar uno o los dos conductos lagrimales, sin embargo, esto dependerá de la gravedad de cada paciente, no obstante, suele cerrarse con mayor frecuencia el conducto inferior ya que por medio de este, se da mayor drenaje de la lágrima. A pesar de que este tratamiento tiene como resultados beneficios sobre la calidad de vida de las personas, presenta también complicaciones como riesgo de inflamación, es por esta razón que se recomienda previa valoración de riesgos y beneficios de este proceso (6).

- **Expresión de las glándulas de meibomio:**

Se basa en ciertos procedimientos cuya finalidad es desobstruir las glándulas de Meibomio, debido a que estas se encuentran obstruidas en esta patología (12).

- **Pulsación térmica vectorizada (LipiFlow):** este proceso permite que un dispositivo de calentamiento y expresión se adhiera al párpado por doce minutos y proporcione cierta presión pulsátil en los párpados, de esta forma se abren las glándulas de Meibomio obstruidas por lo que permite su secreción lagrimal y restauración del equilibrio adecuado de los aceites de la película lagrimal, aliviando las molestias de este síndrome (12).
- **Sondeo de la glándula de Meibomio:** se lleva a cabo mediante la introducción de sondas de acero inoxidable en los orificios de las glándulas de Meibomio, con el uso de anestesia tópica a nivel de los párpados, los resultados de esta técnica ayudan al paciente con la disminución de los síntomas especialmente con la sensibilidad y congestión palpebral, y a su vez permite mejorar el meibum, la viscosidad y aumenta el tiempo de duración de las lágrimas (6).
- **Sistema TearCare:** este sistema radica en la aplicación de dispositivos iLid™ sobre los párpados, estos actúan generando calor sobre los mismos, es aconsejable

que posterior al retiro de estos dispositivos se realice masajes manuales en los parados (6).

- **Lentes de contacto especiales:**

Llamados también lentes de vendaje, se utilizan debido a que funcionan como reservorios lagrimales, es decir, mantienen a la lágrima en entre la córnea y el lente, sin embargo, se utilizan frecuentemente en pacientes con ojo seco grave (6).

- **Fototerapia:**

Es un procedimiento que usa luz infrarroja sobre las glándulas de Meibomio con el objetivo de alterar el componente lipídico que se encuentra obstruyendo dichas glándulas, sin embargo esta técnica nos permite además disminuir la inflamación los párpados y mejorar la funcionalidad de estas glándulas (6).

Avances en el tratamiento del Síndrome de Ojo Seco.

- **Luz intensa pulsada.**

Usada en pacientes con diagnóstico de disfunción de las glándulas de Meibomio, se realiza por medio de una luz intensa pulsada (IPL). Estos se encargan de limitar longitudes de onda entre 580 nm y 1200 nm (13).

El mecanismo de acción de la lámpara flash funciona de la siguiente manera, esta emite filtros de luz policromática de amplio espectro, la cual es absorbida por oxihemoglobina, y toda esta energía posteriormente es convertida en calor provocando la ablación de estructuras vasculares. La IPL destruye telangiectasias ubicadas a lo largo del párpado impidiendo el paso de varios mediadores inflamatorios a las glándulas de Meibomio. Por otra parte, la consecuencia del calentamiento a este nivel local apacigua la consistencia de las glándulas de meibomio colaborando la destrucción de bacterias patológicas. Es recomendable que, al momento de ejecutar este proceso, tanto el paciente como el médico deben contar con barreras protección ocular, es decir gafas protectoras y oscuras. Los objetivos principales son restablecer el funcionamiento ocular adecuado, disminuir o eliminar la inflamación y mejorar la composición de la lágrima ocular (14).

La aplicación de IPL debe realizarse en la zona periorbital y en el pómulo, mejorando la cantidad y calidad del flujo de los lípidos y la evaporación lagrimal, por lo que este tratamiento generara un líquido mucho más fluido logrando la estabilización de la capa lipídica (14).

- **Suero autólogo.**

Este tratamiento, se basa en colirios oftalmológicos creados con una muestra de sangre del propio paciente, que posteriormente se centrifuga y decantan los glóbulos rojos, por lo que el plasma y el suero son conservados para mezclarlos con solución salina. Este tratamiento se utiliza en casos de SOS moderado y grave. Es importante recalcar que al encontrar factores antiinflamatorios, evita también la inflamación de la córnea (6).

La cantidad necesaria de sangre extraída a los pacientes dependerá de la cantidad de suero autólogo a preparar, sin embargo, debe tomarse en cuenta el tiempo de coagulación, según López García en su artículo afirman que existe una mejor concentración de TGF-B, EFG cuando la sangre coagula por 2 horas. Es recomendable la preservación del suero en refrigeración, pero su temperatura varía del tiempo deseado a conservar, por ejemplo se aconseja preservar el suero a 4°C durante 30 días, y a -20°C por 3 meses (15).

Las propiedades biológicas del suero son:

- Lubricación por su pH y osmolaridad similar a la de la lágrima.
- Acción trófica y reparadora ya que contiene factores de crecimiento como EGF, TGF-B, PDGF, FGF, NGF.
- Acción antimicrobiana por la presencia de inmunoglobulina G, lisozima y lactoferrina.
- Acción reparadora y estabilizadora debido a que contiene moléculas reguladoras como la fibronectina, la albúmina y la vitamina A (15).

- **Toxina botulínica A (BTA)**

Considerada una neurotoxina producida por la *Clostridium botulinum*, que ocasiona la liberación de acetilcolina a nivel de las uniones neuromusculares, lo que provoca parálisis de los músculos (16).

Al inyectar toxina botulínica, se paraliza el músculo de Horner; este pequeño fascículo muscular, se inserta en la cara posterior del tendón reflejo del orbicular, cuya función es dilatar los puntos lagrimales, lo que facilita el paso de la lágrima ocular y mejora la sintomatología en paciente con ojo seco (6). Este procedimiento tiene efectos secundarios como la retracción del párpado superior e inferior y provoca también debilidad en el parpadeo y por ende irritación ocular (16).

- **Diquafosol de acción prolongada (DE089C)**

Nueva fórmula de solución oftálmica de acción prolongada basada en diquafosol que se administra tres veces al día. Participa en la secreción lagrimal y de mucina en la superficie ocular ya que actúa como agonista del receptor P2Y₂, mejorando significativamente la sintomatología del ojo seco así como el tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT) y el daño epitelial de la conjuntiva y cornea (57).

- **HydrOculaire mas zinc: comprimidos de 120 mg**

Suplemento natural a base de extracto estandarizado de *Aristolelia Chilensis* mas zinc para hidratación ocular. Actúa como antioxidante, ya que suprime el ROS (especies reactivas de oxígeno) y permite la restauración de la secreción lagrimal, puesto que el MBE administrado por vía oral se absorbe a través del tracto intestinal y aparece rápidamente en el plasma y tejido ocular, con efectos en la glándula lagrimal.(33)

Además de antiinflamatorio, pues al lograr la inhibición de la expresión de la enzima COX-2 y la enzima Inos; logrando aliviar los síntomas del ojo seco y previniendo futuras complicaciones. Finalmente el zinc; mineral presente en altas concentraciones en los ojos que contribuye al mantenimiento de la visión en condiciones normales. Facilitan el aumento de la secreción lagrimal en casi el 50% en un tratamiento oral de 30 días.(33)

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Describir los avances diagnósticos y terapéuticos del síndrome de ojo seco.

2.2 Objetivos Específicos:

- Reconocer las principales manifestaciones clínicas del síndrome de ojo seco.
- Determinar las pruebas diagnósticas más frecuentes para la detección del síndrome de ojo seco.
- Discutir la línea de tratamiento previo y actual del síndrome de ojo seco.

CAPITULO III

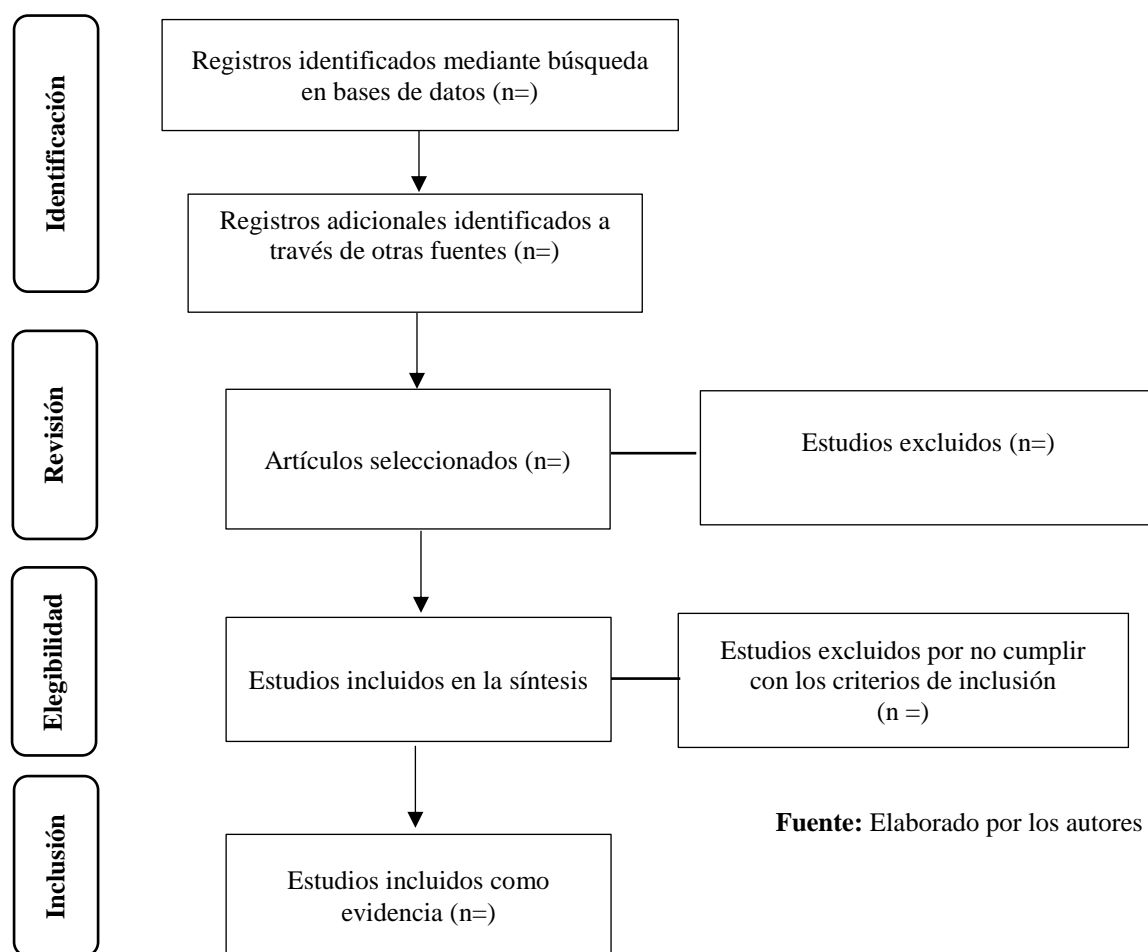
METODOLOGÍA

El presente documento es de revisión bibliográfica, basado en el modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), en el que se seleccionaron estudios de carácter exploratorio y descriptivo, con “criterios de inclusión” que se centran en la búsqueda, metaanálisis, ensayos aleatorizados, revisiones científicas y sistemáticas de los últimos cinco años, en idioma inglés y español, así como de páginas web de organizaciones públicas y privadas reconocidas, en las bases de datos “Pubmed, Scopus, Medline, Cochrane, y ScienceDirect” las cuales proporcionaron información en el contexto del diagnóstico y tratamiento del síndrome de ojo seco.

Y a su vez se establecieron “criterios de exclusión” a aquellos congresos, simposios, tesis y artículos que no evidenciaron haber superado un proceso científico riguroso, los cuales no fueron consideradas para el desarrollo de este trabajo.

Con dichos criterios establecidos, se procedió a filtrar la búsqueda de estudios realizados desde 2018 hasta la actualidad, con palabras clave en inglés (DRY EYE THERAPY, DRY EYE) y español (Ojo seco, Síndrome de ojo seco) usando conectores como (AND, OR), limitándonos a artículos dentro de los criterios de interés y los objetivos de investigación, seleccionando estudios de tipo descriptivo, comparativo prospectivos y retrospectivos mediante la Guía Prisma. Los artículos seleccionados fueron almacenados en un gestor bibliográfico. Los datos que se registraron fueron: autor, año, nombre de la revista, cuartil, diseño del estudio, participantes, manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas y tratamiento (Tabla 1).

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO BASADO EN LA GUÍA DE PRISMA



CAPITULO IV

RESULTADOS

Selección de los estudios

Para la selección de los estudios de la presente revisión bibliográfica se ha utilizado el Diagrama de flujo basado en la guía de PRISMA, el cual, consta de cuatro fases. En la identificación se realizó una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos electrónicas como: Pubmed, Scopus, Medline, Cochrane, LILACS, entre otras, identificando 376 artículos científicos, de los cuales, se excluyeron a 119 estudios duplicados. En la fase de proyección se eliminaron a 71 artículos que no tenían acceso a la información completa. En la fase de elegibilidad se analizaron 186 estudios, de los cuales, 159 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de selección. En la fase de inclusión, se reclutaron a 27 estudios como evidencia para ser tomados en cuenta en los resultados y discusión (Figura 4).

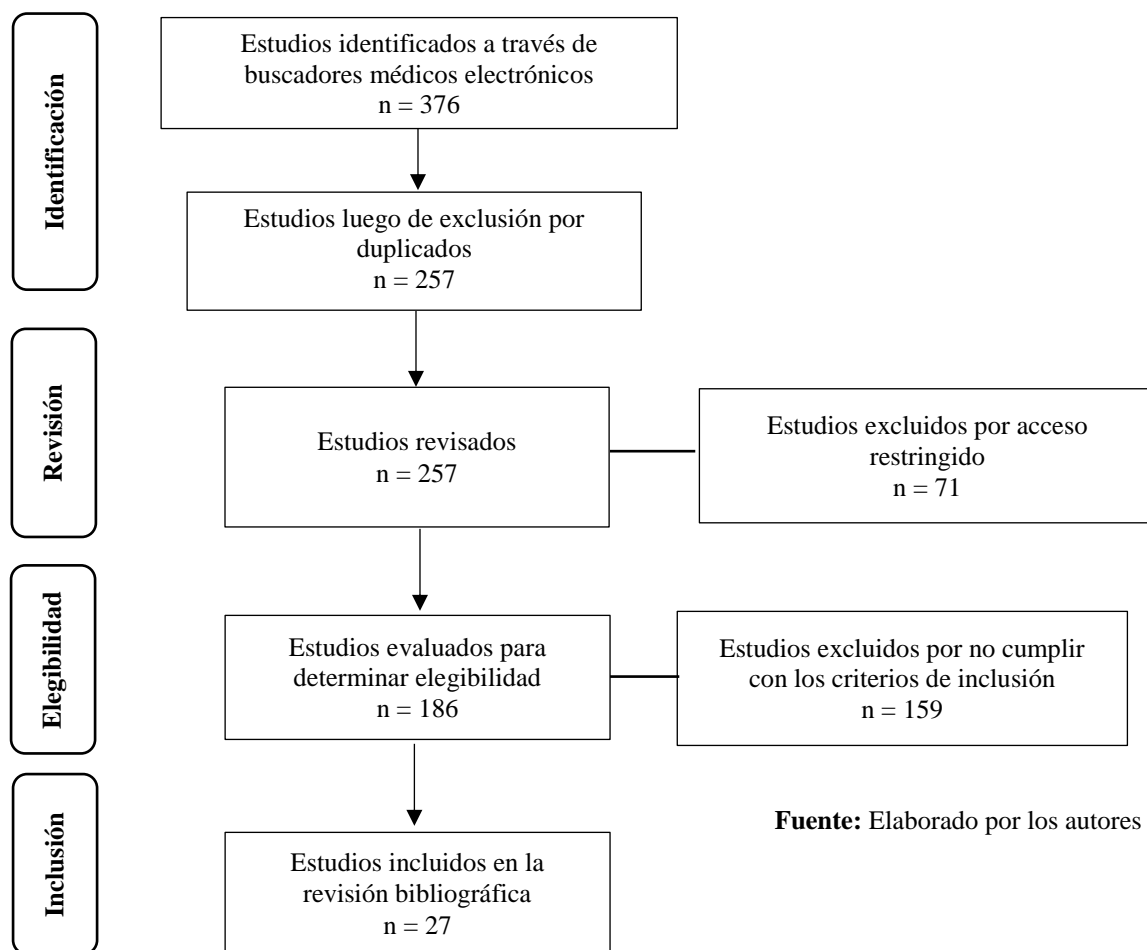
FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO BASADO EN LA GUÍA DE PRISMA

TABLA 1. PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE OJO SECO

N°	Autor/es	Año	Título del estudio	Diseño de estudio	Resultados del estudio
1	Clayton (7)	2018	Ojo Seco.	Revisión de literatura	Dolor ocular Irritación ocular Sensibilidad a la luz Sensación de cuerpo extraño Sequedad ocular
2	Paulo et al. (45)	2020	Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia.	Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal	Sensación de cuerpo extraño (75%) Enrojecimiento (71.4%) Necesidad de parpadeo constante (71.4%) Sensación de no producción de lágrimas (60.7%)
3	Ming et al. (46)	2019	Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease.	Estudio prospectivo de casos y controles	Sequedad ocular Enrojecimiento
4	Graue et al. (47)	2020	Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos.	Revisión de literatura	Alteraciones visuales Malestar ocular
5	Lee (48)	2019	Effects on ocular discomfort and tear film dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies	Revisión de literatura	Sensación de cuerpo extraño Irritación ocular Alteraciones visuales
6	Chan et al. (10)	2019	Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction.	Revisión de literatura	Sensación de cuerpo extraño Discapacidad visual Irritación ocular Sequedad ocular Picazón Fotosensibilidad
7	Vehof et al. (49)	2020	Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome.	Revisión de literatura	Lagrimo de los ojos Sequedad ocular Irritación ocular
8	Angulo et al. (19)	2020	Biomarcadores para la evaluación y diagnóstico del síndrome de ojo seco: una revisión.	Revisión de literatura	Incomodidad ocular Fatiga Trastornos visuales
9	Craig et al. (50)	2018	TFOS DEWS II Report Executive Summary.	Revisión de literatura	Dolor ocular Sensación de cuerpo extraño Alteración visual

10	Ribeiro (51)	2019	Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review.	Revisión de expedientes	Sequedad ocular Ardor o dolor ocular Sensación de cuerpo extraño Fotofobia
11	Rouen y White (6)	2018	Dry Eye Disease Prevalence, Assessment, and Management.	Revisión de literatura	Sequedad ocular Irritación ocular Fatiga ocular Sensación de cuerpo extraño Dolor ocular Enrojecimiento
12	Goginski et al. (39)	2019	Dry eye in systemic lupus erythematosus patients.	Revisión de expedientes	Irritación ocular Enrojecimiento Picazón Fotosensibilidad Visión borrosa Secreción mucosa
13	Acs et al. (40)	2018	Customary practices in the monitoring of dry eye disease in Sjogren's syndrome.	Revisión retrospectiva	Sequedad ocular (98.4%) Problema ocular (59.3%) Irritación ocular (51.2%) Fotofobia (45.5%) Ardor o dolor ocular (44.7%)
14	Kojima et al. (43)	2020	Avances en el diagnóstico y tratamiento del ojo seco	Revisión de literatura	Ardor o dolor ocular Fatiga visual

Fuente: Elaborada por los autores

TABLA 2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA DETECTAR EL SÍNDROME DE OJO SECO

N°	Autor/es	Año	Nombre de revista	Diseño de estudio	Pruebas diagnósticas
1	Clayton (7)	2018	Ojo Seco.	Revisión de literatura	TBUT ^a
2	Paulo et al. (45)	2018	Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia.	Revisión de literatura	Osmolaridad lagrimal Prueba de Schirmer (con o sin anestesia) Estabilidad de la película lagrimal
3	Ming et al. (46)	2020	Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease.	Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal	Tinción de la superficie ocular con fluoresceína
4	Graue et al. (47)	2019	Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos.	Estudio prospectivo de casos y controles	TBUT Tinción de la superficie ocular con fluoresceína
5	Lee (48)	2020	Effects on ocular discomfort and tear film dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies.	Revisión de literatura	Osmolaridad lagrimal
6	Chan et al. (10)	2021	Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction.	Reporte de casos	TBUT
7	Vehof et al. (49)	2019	Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome.	Revisión de literatura	TBUT Estabilidad de la película lagrimal Prueba de Schirmer I Tinción de la superficie corneal
8	Angulo et al.(19)	2019	Biomarcadores para la evaluación y diagnóstico del síndrome de ojo seco: una revisión.	Revisión de literatura	TBUT
9	Craig et al. (50)	2020	TFOS DEWS II Report Executive Summary.	Revisión de literatura	OSDI ^b TBUT Tinción corneal con fluoresceína
10	Ribeiro (51)	2020	Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review.	Revisión de literatura	Biomarcadores lagrimales
11	Rouen y White (6)	2018	Dry Eye Disease Prevalence, Assessment, and Management.	Revisión de literatura	TBUT OSDI Prueba de Schirmer I

					Tinción de la superficie corneal
12	Goginski et al. (39)	2019	Dry eye in systemic lupus erythematosus patients.	Revisión de expedientes	Tinción de la superficie ocular con fluoresceína OSDI Prueba de Schirmer
13	Acs et al. (40)	2018	Customary practices in the monitoring of dry eye disease in Sjogren's syndrome.	Revisión retrospectiva	Prueba de Schirmer 30,9% TBUT con fluoresceína 42,2% Tinción corneal con fluoresceína 75,6 % Tinción conjuntival 61,8% Calidad de lágrima 19,5%
14	Kojima et al. (43)	2020	Avances en el diagnóstico y tratamiento del ojo seco.	Revisión de literatura	Estabilidad de la película lagrimal Medición de la anomalía de la lágrima Tinción de la superficie ocular con fluoresceína TBUT

Abreviaturas: TBUT^a: Tiempo de rotura de la lágrima; OSDI^b: Índice de enfermedades de la superficie ocular

Fuente: Elaborada por los autores

TABLA 3. TRATAMIENTO PREVIO Y ACTUAL DEL SÍNDROME DE OJO SECO

N ^o	Título, autores y año	Diseño de estudio	Población	Dosificación y tiempo de tratamiento	Intervención	Variable	Resultados			
							DM ^a	I.C. ^b . 95%		p
1	n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. Asbell et al. 2018 (62)	Ensayo clínico multicéntrico y doble ciego	535 pacientes	Dosis oral diaria de 3000 mg de ácidos n-3 6 – 12 meses	349 pacientes al grupo de suplemento activo (ácidos grasos n-3) y 186 al grupo de placebo (aceite de oliva)	OSDI ^c	- 1.4	-4.6	1.8	0.40
						TFBUT ^d	0.2	-0.1	0.5	0.25
						Prueba de Schirmer	0.0	-0.8	0.9	0.95
2	Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review. Ribeiro 2019 (51)	Revisión sistemática	4 ensayos clínicos 323 pacientes	4 – 8 semanas	AT ^e sin conservantes versus colirios con conservantes	OSDI	0.37	-2.35	1.61	0.72
						TFBUT	-0.20	-0.85	0.44	0.54
						Prueba de Schirmer	0.12	-1.24	1.49	0.86
3	A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. Yun et al. 2021(25)	Revisión sistemática	17 estudios	14 – 90 días	Gotas oculares de AH ^f (627 casos) versus gotas oculares sin AH (solución salina y AT) (712 casos)	OSDI	-0,14	-0,30	0,02	0.201
						Prueba de Schirmer	0.18	0.03	0.33	0.632
						TBUT	-0.00	-0.10	0.11	0.21
						Tinción con fluoresceína corneal	-0.01	-0.17	0.16	0.613
4	Effectiveness of acupuncture at acupoint BL1 (Jingming) in comparison with artificial tears for moderate to severe dry eye disease: a randomized controlled trial. Zhang et al. 2022 (55)	ECA	120 pacientes	BL1 3 veces por semana durante 8 semanas. El grupo de control usarán AT 4 veces al día durante 8 semanas.	BL1 ^g versus desgarro artificial (gotas de hialuronato de sodio)	OSDI	8.49	-5.26	22.14	0.036
						Prueba de Schirmer	5,23	1,34	9,12	0,001
						TBUT	0.34	-1.01	2.26	>0.05
5	An Updated Systematic Review With Meta-Analysis Of Randomized Trials On Topical Cyclosporin A For Dry-Eye Disease Hsin et al. 2020 (54)	Revisión sistemática y metaanálisis	12 ECA 1085 pacientes	> 3 meses	CsA ^h versus AT	TBUT	0,94	0,08	1,80	0.03
						Prueba de Schirmer	0.45	-2.25	3.15	0.74
						Tinción con fluoresceína corneal	-0.72	-1.28	-0.16	0.01
						OSDI	-4.75	-6.31	-3.18	<0.001
6	Topical corticosteroids for dry eye. Su et al. 2022 (53)	Cochrane estándar	22 ECA 4169 pacientes	1 – 3 semanas	Corticosteroides tópicos en comparación con ningún tratamiento,	TBUT	0,70	0,06	1,34	<0.05
						Osmolaridad lagrimal	1.60	-10.47	13.67	>0.05

					placebo, otros tratamientos con o sin corticosteroides	Tinción con fluoresceína corneal	0.40	0.18	0.62	<0.05
7	Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study. Hori et al. 2022 (57)	Estudio aleatorizado, multicéntrico	330 pacientes	3 veces al día 4 – 6 semanas	DE-089C al 3% versus placebo (solución oftálmica)	Tinción de fluoresceína	-0,51	-0,754	-0,269	0,0001
						Osmolaridad lagrimal	-7.00	-12.97	-1.16	<0.05
						Tinción con fluoresceína corneal	-1.00	-1.07	-0.93	0.409
						TBUT	2.02	0.87	3.17	<0.05
8	Autologous serum tears: Long-term treatment in dry eye syndrome Beylerian et al. 2018 (58)	Estudio observacional retrospectivo	47 pacientes	1 a 3 meses 3 a 9 meses 9 a 15 meses 15 a 24 meses > 24 meses	AST ⁱ	OSDI	19.24	76.05	30.95	0,04
						TBUT	0.32			0.002
						Prueba de Schirmer	2.32			0.01
						Tinción con fluoresceína corneal	1.37	3.64	1.01	0.008
9	Autologous Serum Eye Drops versus Artificial Tear Drops for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Wang et al. 2019 (59)	Revisión sistemática y metaanálisis	7 ECA 267 pacientes	4 a 6 veces al día 2 semanas a 1 año	AST versus AT	OSDI	-10,75	-18,12	-3,39	<0.05
						Prueba de Schirmer	1.68	-0.65	4.00	>0.05
						TBUT	4.53	2.02	7.05	<0.05
						Tinción de fluoresceína	-2.53	-6.08	1.03	>0.05
10	Treatment of contact lens related dry eye with intense pulsed light Yang et al. 2022 (60)	Estudio prospectivo	76 pacientes	2 sesiones 3 semanas	IPL versus placebo ^j	TBUT	5.24			<0,001
						OSDI	14.75			<0,001
						Variable	Puntuación inicial	Puntuación final	Valor p	
11	Botulinum Toxin A Injection for the Treatment of Intractable Dry Eye Disease. Woo et al. 2021 (61)	Estudio observacional retrospectivo	28 pacientes	1 mes	Inyección de BTA ^k	OSDI	62,22 ± 21,3	47,98 ± 17,23	<0,001	
						Osmolaridad lagrimal	320,82 ± 24,66	302,75 ± 22,33	<0,001	
						TBUT	3,07 ± 0,97	3,30 ± 1,06	0.229	
						Prueba de Schirmer	6,11 ± 2,51	7,18 ± 4,13	0.100	

Abreviaturas: DM^a: Diferencia de medias; I.C^b: Índice de confiabilidad; OSDI^c: Índice de enfermedades de la superficie ocular; TFBUT^d: Tiempo de ruptura de la película de lagrimal; AT^e: Lágrimas artificiales; AH^f: ácido hialurónico; BL1^g: Acupuntura del jingming bilateral; CsA^h: Ciclosporina A tópica; ASTⁱ: IPL^j: Luz pulsada intensa; Lágrimas de suero autólogo; BTA^k: toxina botulínica A

Fuente: realizado por los autores

CAPITULO V

DISCUSIÓN

El SOS es una condición resultante de la pérdida de homeostasis sobre cualquier estructura que conforma la UFL. Dicho sistema involucra parpados, nervios sensitivos, nervios motores, glándulas lagrimales y superficie ocular que se compone de córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio. La disminución en la secreción lagrimal, la hiperosmolaridad, alteraciones en la composición de la lágrima, la inflamación corneal o las alteraciones neurosensoriales, impiden preservar la integridad de la película lagrimal y conducen a enfermedades de la superficie ocular y manifestarse como ojo seco.

En nuestra revisión bibliográfica se identificaron seis estudios que coinciden que la sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular, irritación ocular, dolor o ardor, alteraciones o problemas visuales, fotosensibilidad y enrojecimiento son las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con SOS. Además, cabe destacar que, Paulo et al. (45) reportaron que la sensación de cuerpo extraño representa el 75 % de las manifestaciones en esta patología; mientras que, Acs et al. (40) manifiestan que la sequedad ocular está representada en un 98.4 % de los pacientes con SOS. Lo que concuerda con Armas et al. (1) quienes afirman que el síntoma predominante fue la sequedad ocular con un 64,1 % seguido de sensación de arenilla en un 59,1 %. Similar a lo reportado por Mendoza y Fortoula (2), quienes revelan que la sensación de cuerpo extraño es la sintomatología clínica más frecuente. Teóricamente, estos hallazgos se deben a la ausencia del menisco lagrimal en el borde palpebral, propios de esta patología (2).

En virtud de la multifactorialidad de esta alteración ocular, existe una limitación para ejercer un diagnóstico oportuno, debido a la falta de una prueba de oro o “Gold Estándar” para la detección de la gravedad del SOS (14). De ahí la necesidad de identificar cuáles son las pruebas que más utilizan para el diagnóstico del EOS, demostrando en nuestra revisión que las más frecuentes son el TBUT, la tinción de la superficie ocular con fluoresceína, la prueba de Schirmer y OSDI; mientras que, con menos frecuencia está la osmolaridad lagrimal, los biomarcadores lagrimales (51), la biomicroscopía con lámpara de hendidura (40), la calidad de lágrima (7) y la medición de la anomalía de la lágrima (45).

Cada una de estas pruebas diagnósticas son muy importantes para diagnosticar la inflamación de la superficie ocular, considerando que, cada prueba cumple con una función diferente; en el caso del TBUT es una prueba invasiva que mide el tiempo que tarda la lágrima en romperse después del parpadeo, con la finalidad de evaluar la estabilidad de la película lagrimal (63). Por otro lado, la tinción de la superficie ocular con fluoresceína es una prueba invasiva que detecta la presencia de cuerpos extraños en el ojo y sirve para evaluar el daño de la superficie ocular (48). La prueba Schirmer es una prueba invasiva que proporciona una cuantificación en la producción de lágrimas en condiciones basales, por ello, evalúa el volumen lagrimal (2). El OSDI es una prueba no invasiva, puesto que se trata de un cuestionario en base a 12 ítems debidamente validado y fiable que sirve para medir la severidad de la enfermedad de la superficie ocular (64).

En cuanto al tratamiento para el manejo del EOS, antes se encaminaba al alivio de la sintomatología, mientras que, actualmente la terapia está dirigida a corregir el factor desencadenante (20). Entre las opciones terapéuticas tradicionales que se destacan en nuestra revisión bibliográfica se encuentra el uso de corticosteroides tópicos, en el cual, Su et al. (53) para evaluar la eficacia lo compararon con placebo, demostrando que los cambios medios en TBUT fueron significativos en relación al grupo de control. Asimismo, con la tinción corneal con fluoresceína se observó una mejoría significativa en el grupo de casos frente al grupo de control. Lo mismo se detalla en los resultados obtenidos por Yin et al. (65) quienes compararon la eficacia de loteprednol (corticosteroide tópico) frente a AT, reportando que se observó en el grupo de casos una disminución del 34 % en la puntuación OSDI ($49,5 \pm 5,9$ a $32,6 \pm 4,8$; $p = 0,001$) y una disminución del 41 % en la puntuación de tinción con fluoresceína corneal ($5,6 \pm 0,6$ a $3,3 \pm 0,9$; $p = 0,02$).

Hsin et al. (54) compararon la CsA frente a AT, reportando que los cambios medios en TBUT fueron significativos en relación al grupo de control. De igual manera, con la tinción corneal con fluoresceína se observó una mejoría significativa en el grupo de casos frente al grupo de control. Asimismo, las puntuaciones de OSDI mostraron una disminución de los síntomas del SOS en comparación con las AT. Lo que coincide con el estudio de Sheppard et al. (66) quienes compararon la CsA versus placebo, reportando una tinción corneal con fluoresceína reducida en el grupo de CsA (DM $-0,8$; IC del 95 %, $-1,3$ a $-0,4$; $P = 0,0002$); sin embargo, a pesar que el grupo de casos mostraron

disminuciones en la puntuación OSDI, no alcanzó significación estadística ($p = 0,2634$), asimismo, en la prueba Schirmer ($p = 0,0609$).

Zhang et al. (55) estudiaron la eficacia de la BL1 en comparación al desgarro artificial (gotas de hialuronato de sodio), demostrando que el grupo de BL1 mostró una disminución más significativa que el grupo de AT en la puntuación de OSDI en la semana 8; de igual forma, el aumento en el valor de la prueba Schirmer fue mayor en el grupo de BL1 que el grupo de control, demostrando una diferencia estadísticamente significativa. La eficacia de la acupuntura de Tiaoshen es confirmada por Yuan et al. (67) quienes lo compararon con AT (colirio de hialuronato de sodio al 0,1%), demostrando que un incremento de los niveles de la prueba Schirmer y TBUT en el grupo de casos ($P < 0,05$) frente al grupo de control, asimismo, las puntuaciones de la tinción corneal con fluoresceína fueron más bajas en el grupo de casos ($P < 0,05$).

Los resultados antes descritos, indican que dentro de los tratamientos tradicionales para el manejo de SOS se encuentra el uso de corticosteroides tópicos, la CsA y la acupuntura, según nuestra revisión bibliográfica, siendo los tratamientos más frecuentes y los que se ha demostrado una mejor eficacia y seguridad del medicamento. Sin embargo, hoy en día según los avances de la medicina existen otros tratamientos actuales que están aplicando para corregir el factor desencadenante de esta patología, entre ellos pueden ser los siguientes:

Uno de los tratamientos actuales es el DE-089C al 3% (diquafosol [DQS] tópico al 3%), siendo gotas oftalmológicas pertenecientes al grupo de receptores purinérgicos P2Y2 (68). Hori et al. (57) en nuestro estudio demostraron la eficacia de DQS en comparación a placebo (solución oftálmica), reportando que, con la tinción corneal con fluoresceína se observó una mejoría significativa en el grupo de DE-089C frente al grupo de placebo. En cuanto a la osmolaridad lagrimal, se redujo significativamente en el grupo de casos frente al del control. DE-089C condujo a puntajes TBUT significativamente más altos que placebo.

La eficacia y seguridad del DQS tópico al 3% es corroborada por Nam et al. (68) quienes evaluaron la eficacia del DQS tópico al 3% frente a gotas oculares (grupo de control), reportando que según el puntaje de prueba de Schirmer las gotas oftálmicas de DQS tópico al 3% aumentaron significativamente la producción de lágrimas en comparación con el grupo de control ($p = 0,008$), con una heterogeneidad baja ($I^2 = 0,0\%$, $p = 0,87$);

de acuerdo con la puntuación de tinción con fluoresceína corneal se observó una mejoría de 1.14 a las 4 semanas en el grupo de casos ($p = 0,0001$), con una heterogeneidad alta ($I^2 = 98 \%$, $p = 0,00001$); de igual forma, según el TFBUT mejoró la estabilidad de la película lagrimal en el grupo de casos en comparación al grupo de control (placebo) ($p = 0,0001$), con una heterogeneidad alta ($I^2 = 99 \%$, $p = 0,00001$).

Lo que refleja que este tratamiento es efectivo para el manejo de EOS, considerando que puede incrementar la secreción de fluidos; y por ende, aumenta el volumen desgarrado de las células epiteliales conjuntivales y las células de copa. Por otro lado, Zhang et al. (17) sostienen que las gotas oftálmicas de DQS tópico al 3% estimulan los receptores P2Y2 en la superficie ocular, mejorando la secreción de mucina de las células de copa; además, estabiliza la película lagrimal e hidrata la superficie ocular. Asimismo, Ogami et al. (69) a través de su investigación demostró que el DQS es eficaz y seguro para el manejo de EOS, mejorando la sensibilidad al contraste.

Otro de los tratamientos es las AST, estas son gotas oftalmológicas creadas a partir de la sangre del propio paciente (6). En nuestro estudio, Beylerian et al. (58) realizaron un estudio sobre el uso de AST, comparando la eficacia por periodos de tiempo, demostrando una mejora significativa en la puntuación OSDI desde el primer mes de tratamiento hasta el noveno mes; de igual forma, se observó una reducción significativa en la puntuación de tinción corneal con fluoresceína después de 9 meses de tratamiento. Y la prueba de Schirmer y el TBUT también mostraron con el tiempo una mejora en los síntomas, significativamente en el primer mes de tratamiento. Por otro lado, Wang et al. (59) publicaron un artículo en donde compararon las AST frente a las AT, reportando que, las puntuaciones de OSDI mostraron una disminución significativa en el grupo de casos frente al grupo de controles; de igual manera, los cambios medios en TBUT fueron significativos en el grupo de AST en comparación con el grupo de AT. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de Schirmer y en la tinción corneal con fluoresceína.

La eficacia y seguridad del uso de las AST en pacientes con SOS es aseverado por Franchini et al. (70) quienes a través de una revisión sistemática y metanálisis evaluaron la eficacia de AST en comparación a placebo, demostrando un incremento en TBUT en el grupo de casos (MD 2.68; IC95%: 1.33 – 4.03, $p = < 0,05$) y una mayor disminución en OSDI (MD – 11.17; IC95%: – 16.58 – – 5, $p = < 0,05$); mientras que, no existieron

diferencias significativas entre los grupos en la prueba de Schirmer (MD 1.05; IC95%: -0.17 - 2.26, $p = > 0,05$) y en tinción con fluoresceína (MD 0.61; IC95: - 1.50 - 0.28, $p = > 0,05$).

Teóricamente, la eficacia de las AST en el SOS se debe a que este medicamento contiene diversos factores de crecimiento, en especial el factor de crecimiento epidérmico que cumple la función de transformar el factor de crecimiento- β y los factores de crecimiento derivados de proteínas, nutrientes y plaquetas, lo que induce a una regeneración y reparación de los tejidos (70). Además, cabe destacar que la AST contiene lisozima (enzima presente en las lágrimas), el cual protege contra la infección en la superficie ocular, mediante la actividad antimicrobiana y la lactoferrina, que funciona como transportador de hierro a la córnea, secretando una alta concentración en las lágrimas (71).

La IPL es un tratamiento utilizado actualmente para el manejo de SOS. Es una fuente de luz que emite luz policromática y no coherente de amplio espectro. Los filtros de la luz pulsada limitan longitudes de onda que se encuentra entre 580 nm y 1200 nm, uno de los principales usos de este tratamiento es para la disfunción de la glándula de meibomio (13). En nuestro estudio, Yang et al. (60) publicaron un artículo para evaluar la eficacia del tratamiento con IPL, comparándolo con placebo. Los resultados mostraron que, el grupo con tratamiento de IPL tuvo una mejoría clínica y estadísticamente significativa en la TBUT; asimismo, las puntuaciones de OSDI mejoraron significativamente en el grupo de casos. La eficacia del IPL es aseverada por Xiangjie et al. (21) quienes reportaron que los cambios medios de TBUT fueron superiores en el grupo de casos (MD 2.33, IC 95% 1.04 - 3.61, $p = < 0,05$) y de igual forma las puntuaciones de OSDI mostraron una disminución significativa en los pacientes que fueron sometidos a IPL (MD 11.93, IC 95% - 17.10 a - 6; $p = < 0,05$).

Teóricamente, la eficacia de IPL se debe al uso de filtros de luz que son emitidos por la lámpara flash, absorbidos por oxihemoglobina, toda esta energía se convierte en calor induciendo a la ablación de estructuras vasculares. La IPL destruye las telangiectasias que se encuentran a lo largo del párpado inhibiendo el acceso de varios mediadores inflamatorios a las glándulas de Meibomio. Por otra parte, el efecto de calentamiento a nivel local ablanda la consistencia de la glándula facilitando la destrucción de bacterias que causan una inflamación de las glándulas (14).

Por último, la BTA es otro de los tratamientos actuales para el manejo de SOS. La BTA es una de las neurotoxinas biológicas más potentes, producida por la bacteria *Clostridium botulinum* que ocasiona la liberación de la acetilcolina en las uniones neuromusculares provocando la parálisis de músculos (16). En nuestro estudio, Woo et al. (61) encontró que la BTA disminuye significativamente las puntuaciones de OSDI después del tratamiento, al igual que, la osmolaridad lagrimal. No obstante, las puntuaciones de la prueba de Schirmer y TBUT no demostraron una diferencia estadísticamente significativa.

La eficacia y seguridad de la BTA en el SOS es corroborada por la publicación de Choi et al. (72) quienes compararon a la BTA con placebo, reportando que los puntajes de la prueba de Schirmer ($p = 0.002$) y OSDI ($p = 0.020$) fueron mejores en el grupo de casos frente a los pacientes que se les suministró placebo. Teóricamente, el uso de esta toxina biológica paraliza el músculo de Horner, facilitando el paso de la lágrima y de esa manera mejora las manifestaciones clínicas presentes en el ojo seco (6). En otras palabras, esta neurotoxina junto con los serotipos B, E y F generan el botulismo natural en humanos, que se caracteriza por parálisis flácida de los músculos esqueléticos y disautonomía. Además, este tratamiento tiene ciertos efectos como lo son la retracción del párpado superior e inferior y el debilitamiento en el parpadeo generando una irritación ocular (16).

4.1 Limitaciones

Al realizar la presente revisión bibliográfica se han observado dos limitaciones. La primera se basa en la falta de artículos científicos, considerando que existen pocos estudios de tipo cuantitativo (retrospectivos, observacionales, metaanálisis, etc.) que demuestren las manifestaciones clínicas y el método diagnóstico más frecuente en SOS, por lo que se ha considerado en la mayoría estudio de literatura. No existen artículos publicados en Ecuador sobre la actualización terapéutica de SOS, por lo que no se pudo hacer comparaciones entre sí.

4.2 Implicaciones

Ofrecer información actualizada sobre las terapias más recientes para el manejo de SOS a los profesionales de salud, con la finalidad de informar la eficacia y seguridad que brindan los diversos tratamientos para un mejor manejo de la patología; y de esta manera, reducir el índice de complicaciones que implica la selección inadecuada del tratamiento.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

- La clínica más subjetiva en esta alteración varía desde la sensación de cuerpo extraño y la sequedad ocular, seguido de irritación ocular, dolor o ardor, alteraciones o problemas visuales, fotosensibilidad y enrojecimiento.
- Existe limitación para el diagnóstico de esta patología, debido que no existe una prueba de oro o “Gold Estándar” que favorezca su detención de manera temprana. Sin embargo las pruebas más utilizadas se encuentran TBUT, la tinción de la superficie ocular con fluoresceína, la prueba de Schirmer y OSDI.
- Actualmente el tratamiento busca contrarrestar la enfermedad, corrigiendo el factor desencadenante, por lo que la terapia oftálmica se encuentra encaminada al factor causa.
- Resaltan actualmente el DE-089C al 3% (diquafosol [DQS] tópico al 3%), que aumenta significativamente la producción de lágrimas. La AST, que induce a una regeneración y reparación de los tejidos. La IPL, que facilita destrucción de bacterias que causan una inflamación de las glándulas. Toxina botulínica A paraliza el músculo de Horner, facilitando el paso de la lágrima, y mejorando la clínica. Hydroculaire suplemento natural, que actúa con antioxidante, antiinflamatorio y contribuye en el mantenimiento de la visión en condiciones normales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armas Hernández A, Armengol Oramas Y, Alemán Suárez I, Suárez Herrera V, Ribot Ruiz LA. Comportamiento clínico-oftalmológico del síndrome de ojo seco. *Rev Médica Electrónica*. 2018;40(1):81-8.
2. Mendoza-Aldaba II, Fortoul TI, Mendoza-Aldaba II, Fortoul TI. Síndrome de ojo seco. Una revisión de la literatura. *Rev Fac Med México*. 2021;64(5):46-54.
3. Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Terradillos-García MJ, López González ÁA. Síndrome del ojo seco. Factores de riesgo laboral, valoración y prevención. *Med Fam SEMERGEN*. 2019;40(2):97-103.
4. Arturo Kantor P. Actualización clínica en OJO seco para el médico no oftalmólogo. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2018;21(6):883-90.
5. Oliva SU. DEL SÍNDROME DE OJO SECO EN LA EMPRESA EMPAC MACHINE. 2020;9.
6. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now*. 2018;36(2):74-83.
7. Clayton JA. Dry Eye. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2212-23.
8. O'Neil EC, Henderson M, Massaro-Giordano M, Bunya VY. Advances in Dry Eye Disease Treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(3):166-78.
9. Buckley RJ. Assessment and management of dry eye disease. *Eye Lond Engl*. 2018;32(2):200-3.
10. Chan TCY, Chow SSW, Wan KHN, Yuen HKL. Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2019;25(1):38-47.
11. Arbulú-Paredes M, Chirinos-Saldaña P. Efecto de una emulsión lubricante en la sintomatología, daño a la superficie ocular e inestabilidad de la película lagrimal de pacientes con ojo seco asociado al síndrome visual informático. *Acta Médica Peru*. 2019;36(3):202-8.
12. Cantó-Sancho N, Cantó-Sancho N. Revisión sistemática y metaanálisis sobre la relación entre la productividad laboral y la enfermedad de ojo seco en pacientes con ojo seco no relacionado con Sjögren y con el Síndrome de Sjögren. *Arch Prev Riesgos Laborales*. 2021;24(2):185-9.
13. Censos IN de E y. Tecnologías de la Información y Comunicación-TIC [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/tecnologias-de-la-informacion-y-comunicacion-tic/>
14. Zemanová M. DRY EYE DISEASE. A REVIEW. *Ceska Slov Oftalmol Cas Ceske Oftalmol Spolecnosti Slov Oftalmol Spolecnosti*. 2021;77(3):107-19.
15. Şimşek C, Dođru M, Kojima T, Tsubota K. Current Management and Treatment of Dry Eye Disease. *Turk J Ophthalmol*. 2018;48(6):309-13.
16. Hirabayashi KJ, Akpek EK, Ahmad S. Outcome Measures to Assess Dry Eye Severity: A Review. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022;30(2):282-9.
17. Szczotka-Flynn LB, Maguire MG, Ying GS, Lin MC, Bunya VY, Dana R, et al. Impact of Dry Eye on Visual Acuity and Contrast Sensitivity: Dry Eye Assessment and Management Study. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2019;96(6):387-96.

18. Asbell PA, Maguire MG, Peskin E, Bunya VY, Kuklinski EJ, Dry Eye Assessment and Management (DREAM©) Study Research Group. Dry Eye Assessment and Management (DREAM©) Study: Study design and baseline characteristics. *Contemp Clin Trials*. 2018;71:70-9.
19. Angulo-Sánchez SV, Ortiz-Avila DA, Angulo-Sánchez SV, Ortiz-Avila DA. Biomarcadores para la evaluación y diagnóstico del síndrome de ojo seco: una revisión. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2020;52(2):89-99.
20. Periman LM, Perez VL, Saban DR, Lin MC, Neri P. The Immunological Basis of Dry Eye Disease and Current Topical Treatment Options. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(3):137-46.
21. Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*. 2018;101(1):23-33.
22. Park SH, Hwang JS, Shin YJ. Effect of multivitamin drug on intractable dry eye symptoms. *Front Med*. 2022;9:978107.
23. Oydanich M, Maguire MG, Pistilli M, Hamrah P, Greiner JV, Lin MC, et al. Effects of Omega-3 Supplementation on Exploratory Outcomes in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Ophthalmology*. 2020;127(1):136-8.
24. Peng W, Jiang X, Zhu L, Li X, Zhou Q, Jie Y, et al. Cyclosporine A (0.05%) Ophthalmic Gel in the Treatment of Dry Eye Disease: A Multicenter, Randomized, Double-Masked, Phase III, COSMO Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2022;16:3183-94.
25. Yang YJ, Lee WY, Kim YJ, Hong YP. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2383.
26. Suwal A, Hao JL, Zhou DD, Liu XF, Suwal R, Lu CW. Use of Intense Pulsed Light to Mitigate Meibomian Gland Dysfunction for Dry Eye Disease. *Int J Med Sci*. 2020;17(10):1385-92.
27. Mendoza-Aldaba II, Fortoul TI, Mendoza-Aldaba II, Fortoul TI. Síndrome de ojo seco. Una revisión de la literatura. *Rev Fac Med México*. 2021;64(5):46-54.
28. Ræder S, Klyve P, Utheim TP. Dry eye disease – diagnosis and treatment. *Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke*. 2019;139(11).
29. Alkabbani S, Jeyaseelan L, Rao AP, Thakur SP, Warhekar PT. The prevalence, severity, and risk factors for dry eye disease in Dubai - a cross sectional study. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):219.
30. Yu K, Bunya V, Maguire M, Asbell P, Ying GS, Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. Systemic Conditions Associated with Severity of Dry Eye Signs and Symptoms in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Ophthalmology*. 2021;128(10):1384-92.
31. Cantó-Sancho N, Cantó-Sancho N. Revisión sistemática y metaanálisis sobre la relación entre la productividad laboral y la enfermedad de ojo seco en pacientes con ojo seco no relacionado con Sjögren y con el Síndrome de Sjögren. *Arch Prev Riesgos Laborales*. 2021;24(2):185-9.
32. Barros-Centeno MF, González-Castellanos ME, Martínez D, Guantay C, Correa LJ, Suárez MF, et al. Estudio de la frecuencia de parpadeo y evaluación de la película lagrimal en superficie ocular de cobayos. *Rev Methodo Investig Apl Las Cienc Biológicas*. 2018;52-4.
33. HYDROCUCLAIRE - Vaschlabs [Internet]. [citado 3 de abril de 2023]. Disponible en: <http://vaschlabs.com/services/hydroculaire/>
34. Clayton JA. Dry Eye. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2212-23.

35. Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia [Internet]. [citado 11 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812320300694>
36. Lee JH, Na KS, Kim TK, Oh HY, Lee MY. Effects on ocular discomfort and tear film dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2019 [citado 11 de enero de 2023];82(3). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0004-2749.20190038>
37. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2018;15(4):802-12.
38. Vehof J, Utheim TP, Bootsma H, Hammond CJ. Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 126(4):301-9.
39. Goginski J, Gonçalves LAP, Neppel A, Lemes MA, Longo S, Furlan F, et al. Dry eye in systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Oftalmol*. 2019;78:293-6.
40. Acs M, Caffery B, Barnett M, Edmonds C, Johnson-Tong L, Maharaj R, et al. Customary practices in the monitoring of dry eye disease in Sjogren's syndrome. *J Optom*. 2018;11(4):232-41.
41. Becerril JG, Hernández EOG. Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos. *An Méd Asoc Médica Cent Méd ABC*. 2020;65(4):275-9.
42. Ribeiro MVMR, Barbosa FT, Ribeiro LEF, Sousa-Rodrigues CF de, Ribeiro EAN. Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review. *Arq Bras Oftalmol*. 2019;82:436-45.
43. Kojima T, Dogru M, Kawashima M, Nakamura S, Tsubota K. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res*. 2020;78:100842.
44. Kuo MT, Fang PC, Chao TL, Chen A, Lai YH, Huang YT, et al. Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1932.
45. Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812320300694>
46. Kuo MT, Fang PC, Chao TL, Chen A, Lai YH, Huang YT, et al. Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1932.
47. Becerril JG, Hernández EOG. Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos. *An Méd Asoc Médica Cent Méd ABC*. 2020;65(4):275-9.
48. Lee JH, Na KS, Kim TK, Oh HY, Lee MY. Effects on ocular discomfort and tear film dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2019 [citado 27 de diciembre de 2022];82(3). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0004-2749.20190038>
49. Vehof J, Utheim TP, Bootsma H, Hammond CJ. Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 126(4):301-9.

50. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2019;15(4):802-12.
51. Ribeiro MVMR, Barbosa FT, Ribeiro LEF, Sousa-Rodrigues CF de, Ribeiro EAN. Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review. *Arq Bras Oftalmol*. 2019;82:436-45.
52. Barbosa AP, Oliveira FR de, Rocha FJ da, Muglia VF, Rocha EM. Lacrimal gland atrophy and dry eye related to isotretinoin, androgen, and prolactin: differential diagnosis for Sjögren's syndrome. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;84(1):78-82.
53. Liu SH, Saldanha IJ, Abraham AG, Rittiphairoj T, Hauswirth S, Gregory D, et al. Topical corticosteroids for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;10(10):CD015070.
54. Tuan HI, Chi SC, Kang YN. An Updated Systematic Review With Meta-Analysis Of Randomized Trials On Topical Cyclosporin A For Dry-Eye Disease. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:265-74.
55. Zhang X, Zhang B, Peng S, Zhang G, Ma J, Zhu W. Effectiveness of acupuncture at acupoint BL1 (Jingming) in comparison with artificial tears for moderate to severe dry eye disease: a randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1):605.
56. Dry Eye Assessment and Management Study Research Group, Asbell PA, Maguire MG, Pistilli M, Ying G shuang, Szczotka-Flynn LB, et al. n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1681-90.
57. Hori Y, Oka K, Inai M. Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study. *Adv Ther*. 2022;39(8):3654-67.
58. Beylerian M, Lazaro M, Magalon J, Veran J, Darque A, Grimaud F, et al. [Autologous serum tears: Long-term treatment in dry eye syndrome]. *J Fr Ophtalmol*. 2018;41(3):246-54.
59. Wang L, Cao K, Wei Z, Baudouin C, Labbé A, Liang Q. Autologous Serum Eye Drops versus Artificial Tear Drops for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ophthalmic Res*. 2020;63(5):443-51.
60. Yang L, Pazo EE, Zhang Q, Wu Y, Song Y, Qin G, et al. Treatment of contact lens related dry eye with intense pulsed light. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. abril de 2022;45(2):101449.
61. Choi EW, Yeom DJ, Jang SY. Botulinum Toxin A Injection for the Treatment of Intractable Dry Eye Disease. *Med Kaunas Lith*. 2021;57(3):247.
62. Dry Eye Assessment and Management Study Research Group, Asbell PA, Maguire MG, Pistilli M, Ying G shuang, Szczotka-Flynn LB, et al. n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1681-90.
63. Efficacy of the Fluorescein Tear Breakup Time (TBUT) Test in Dry Eye - PMC [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893123/>
64. fiabilidad-y-validez-del-cuestionario-osdi.pdf [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/915241/fiabilidad-y-validez-del-cuestionario-osdi.pdf>
65. Reduced Efficacy of Low-dose Topical Steroids in Dry Eye Disease Associated With Graft-versus-Host Disease - PubMed [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29572107/>

66. Sheppard JD, Wirta DL, McLaurin E, Boehmer BE, Ciolino JB, Meides AS, et al. A Water-free 0.1% Cyclosporine A Solution for Treatment of Dry Eye Disease: Results of the Randomized Phase 2B/3 ESSENCE Study. *Cornea*. 2021;40(10):1290-7.
67. Ma H, Feng L, Wang J, Yang Z. [Effects of subcutaneous embedding of thumb-tack needle on tear film in patients with dry eye]. *Zhongguo Zhen Jiu Chin Acupunct Moxibustion*. 2018;38(3):273-6.
68. Nam K, Kim HJ, Yoo A. Efficacy and Safety of Topical 3% Diquafosol Ophthalmic Solution for the Treatment of Multifactorial Dry Eye Disease: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Ophthalmic Res*. 2019;61(4):188-98.
69. Ogami T, Asano H, Hiraoka T, Yamada Y, Oshika T. The Effect of Diquafosol Ophthalmic Solution on Clinical Parameters and Visual Function in Soft Contact Lens-Related Dry Eye. *Adv Ther*. 2021;38(11):5534-47.
70. Colirio en suero para el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular: revisión sistemática y metanálisis - PubMed [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31246562/>
71. Higuchi A. Autologous Serum and Serum Components. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14):DES121-9.
72. Choi MG, Yeo JH, Kang JW, Chun YS, Lee JK, Kim JC. Effects of botulinum toxin type A on the treatment of dry eye disease and tear cytokines. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2019;257(2):331-8.
73. Test-de-OSDI.pdf [Internet]. [citado 3 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.iogranada.com/wp-content/uploads/2020/06/Test-de-OSDI.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Base de datos

N°	Título	Autor/es	Año de publicación	Nombre de revista	Cuartil	Diseño de estudio
1	Ojo Seco.	Clayton	2018	N Engl J Med	Q1	Revisión de literatura
2	Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia.	Paulo et al.	2020	Colombiana de Reumatología	Q4	Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal
3	Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease.	Ming et al.	2019	International Journal of Molecular Sciences	Q1	Estudio prospectivo de casos y controles
4	Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos.	Graue et al.	2020	An Med (Mex).	Q4	Revisión de literatura
5	Effects on ocular discomfort and tear film dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies.	Lee	2019	Arq. Bras. Oftalmol.	Q2	Revisión de literatura
6	Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction.	Chan et al.	2019	Hong Kong Med J	Q3	Revisión de literatura
7	Advances, limitations and future perspectives in the diagnosis and management of dry eye in Sjögren's syndrome.	Vehof et al.	2020	Clinical and Experimental Rheumatology	Q2	Revisión de literatura
8	Biomarcadores para la evaluación y diagnóstico del síndrome de ojo seco: una revisión.	Angulo et al.	2020	Revista de la Universidad Industrial de Santander	Q4	Revisión de literatura
9	TFOS DEWS II Report Executive Summary.	Craig et al.	2018	Ocular Surface	Q1	Revisión de literatura
10	Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review.	Ribeiro	2019	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.	Q2	Revisión de expedientes
11	Dry Eye Disease Prevalence, Assessment, and Management.	Rouen y White	2018	Home Healthc Now	Q3	Revisión de literatura
12	Dry eye in systemic lupus erythematosus patients.	Goginski et al.	2019	Rev. bras.oftalmol	Q4	Revisión de expedientes
13	Customary practices in the monitoring of dry eye disease in Sjogren's syndrome.	Acs et al.	2018	Journal of Optometry	Q2	Revisión retrospectiva
14	Avances en el diagnóstico y tratamiento del ojo seco.	Kojima et al.	2020	Progress in Retinal and Eye Research	Q1	Revisión de literatura

15	Current Management and Treatment of Dry Eye Disease.	Şimşek et al.	2018	Turkish Journal of Ophthalmology	Q3	Revisión de literatura
16	Tear Proteomics Approach to Monitoring Sjögren Syndrome or Dry Eye Disease.	Kuo et al.	2019	Int. J. Mol.	Q1	Estudio prospectivo de casos y controles
17	Lacrimal gland atrophy and dry eye related to isotretinoin, androgen, and prolactin: differential diagnosis for Sjögren's syndrome.	Barbosa et al.	2021	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia	Q2	Reporte de casos
18	n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease.	Asbell et al.	2018	New England Journal of Medicine	Q1	Ensayo clínico multicéntrico y doble ciego
19	A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome.	Yun et al.	2021	International Journal of Environmental Research and Public Health	Q1	Revisión sistemática
20	Effectiveness of acupuncture at acupoint BL1 (Jingming) in comparison with artificial tears for moderate to severe dry eye disease: a randomized controlled trial.	Zhang et al.	2022	Open Medicine	Q4	ECA
21	An Updated Systematic Review With Meta-Analysis Of Randomized Trials On Topical Cyclosporin A For Dry-Eye Disease.	Hsin et al.	2020	Drug Design, Development and Therapy	Q1	Revisión sistemática y metaanálisis
22	Topical corticosteroids for dry eye.	Su et al.	2022	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1	Cochrane estándar
23	Efficacy and Safety of the Long-Acting Diquafosol Ophthalmic Solution DE-089C in Patients with Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Phase 3 Study.	Hori et al.	2022	Advances in Therapy	Q1	Estudio aleatorizado, multicéntrico
24	Autologous serum tears: Long-term treatment in dry eye syndrome.	Beylerian et al.	2018	Journal Francais d'Ophthalmologie	Q3	Estudio observacional retrospectivo
25	Autologous Serum Eye Drops versus Artificial Tear Drops for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Wang et al.	2019	Ophthalmic Research	Q1	Revisión sistemática y metaanálisis
26	Treatment of contact lens related dry eye with intense pulsed light	Yang et al.	2022	Contact Lens and Anterior Eye	Q2	Estudio prospectivo
27	Botulinum Toxin A Injection for the Treatment of Intractable Dry Eye Disease.	Woo et al.	2021	Open Medicine	Q4	Estudio observacional retrospectivo

Fuente: realizada por los autores

Test de OSDI

PARA DETECCIÓN DE OJO SECO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Puntuación total: _____

Normal OSDI: hasta 13

OSDI leve a moderado: de 13 a 22

Total preguntas sin contestar: _____

OSDI moderado/grave: de 23 a 48

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

ANEXO 2. TEST DE OSDI (73)

Fuente: <https://www.iogranada.com/wp-content/uploads/2020/06/Test-de-OSDI.pdf>

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

PACHECO BERNAL ADRIANA GABRIELA portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105943450**. En calidad de autor/ay titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL SÍNDROME DE OJO SECO**” de conformidad lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **26 de abril de 2023**

F:

Adriana Gabriela Pacheco Bernal
C.I. **0105943450**