

Síndrome de ojo seco

Una revisión de la literatura

Isis Isadora Mendoza-Aldaba^{a,b}, Teresa I. Fortoul^c



Imagen: user18526052/freepik

Resumen

La contaminación atmosférica está presente de manera continua, ya que las fuentes de esta han incrementado. En temporada de alta insolación, viento escaso y falta de lluvia, hay un aumento en los signos y síntomas de altas concentraciones, principalmente de síntomas respiratorios, pero poco se ha reportado del ojo, que está expuesto directamente al ambiente. El síndrome de ojo seco (SOS) se define como “una enfermedad multifactorial de las lágrimas y superficie ocular que resulta en síntomas de molestia ocular, alteración en la visión e inestabilidad en la película lagrimal con un daño potencial a la superficie ocular”.

Alrededor del 5 al 34% de la población mundial sufre de SOS y la prevalencia aumenta con la edad, siendo más frecuente en mujeres (2:1); los cambios hormonales, deficiencias nutricionales, contaminación atmosférica, dislipidemias

y obesidad son factores de riesgo. Los factores ambientales, disminución de humedad atmosférica, exposición prolongada a pantallas, pureza del aire, temperaturas extremas, radiación ultravioleta (UV) y niveles elevados de material particulado (PM), participan de igual manera.

El SOS es una alteración multifactorial. Se divide en 2 grupos: “Ojo seco con producción lagrimal deficiente (*acuoso-deficiente*)” y “Ojo seco con evaporación incrementada de la película lagrimal (*hiperevaporativo*)” y la mezcla de ambos tipos, hiperevaporativo/acuoso deficiente, son más del 80% de los casos. El síntoma reportado con más frecuencia es la sensación de cuerpo extraño. También reportan ardor, prurito, secreción excesiva de moco, no poder secretar lágrima, sensación de quemadura, fotosensibilidad, ojo rojo, dolor y visión borrosa. El diagnóstico del SOS se realiza por la historia clínica, exploración física y síntomas que reporta el paciente. El tratamiento requiere diagnóstico adecuado de la causa, para disminuir los diferentes componentes que originan los síntomas. Es importante emplear tratamientos que disminuyan la disfunción de las glándulas de Meibomio que son un componente relevante en la fisiopatología de esta enfermedad.

Palabras clave: Ojo seco; glándula de Meibomio; enfermedad multifactorial; contaminación atmosférica; cubierta lagrimal.

^aDepartamento de Biología Celular y Tisular. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^bBecaria de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud. Secretaría de Salud. Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: Teresa I. Fortoul

Correo electrónico: fortoul@unam.mx

ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

Recibido: 1-abril-2021. Aceptado: 4-julio-2021.

Dry eye syndrome. A literature review

Abstract

Air pollution is continuously present as its sources have increased. In the season of high insolation, scarce wind, and lack of rain there is an increase in the signs and symptoms of high concentrations of pollution, mainly there is an increase in respiratory symptoms, but little has been reported from the eye, which is directly exposed to the environment. Dry eye syndrome (SOS) is defined as “a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of ocular discomfort, impaired vision and instability of the tear film with potential damage to the ocular surface”.

Around 5 to 34% of the world population suffers from SOS and the prevalence increases with age, being more frequent in women (2:1). Risk factors include hormonal changes, nutritional deficiencies, air pollution, dyslipidemia and obesity. Environmental factors such as decrease in atmospheric humidity, prolonged exposure to screens, air purity, extreme temperatures, UV radiation and high levels of particulate matter (PM) participate in the same way.

SOS is a multifactorial disorder. It is divided into 2 groups: “dry eye with poor tear production (aqueous-deficient)” and “dry eye with increased evaporation of the tear film (hyperevaporative)” and the mixture of both types, hyperevaporative/deficient aqueous, are more than 80% of the cases. The most frequently reported symptom is a foreign body sensation. They also report burning, itching, excessive mucus secretion, not being able to secrete a tear, burning sensation, photosensitivity, red eye, pain, and blurred vision. The diagnosis of SOS is made by the clinical history, physical examination and symptoms reported by the patient. Treatment requires proper diagnosis of the cause and to decrease the different components that cause the symptoms. It is important to apply treatments that reduce the dysfunction of the meibomian glands, which are a relevant component in the pathophysiology of this disease.

Keywords: Dry eye; Meibomian gland; multifactorial disease; air pollution; tear film.

LAS ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES

El problema de la contaminación atmosférica está presente de manera continua, ya que, hasta el momento, las fuentes que la originan no se han controlado, y en algunos casos, han incrementado.

Cuando inicia la temporada de alta insolación,



Imagen: Yenia Chernaya

viento escaso y falta de lluvia, los signos y síntomas de elevadas concentraciones de contaminantes son de esperarse. Lo frecuente es escuchar aumento en los síntomas respiratorios, así como en las consultas por esta causa; poco se reporta sobre los problemas en otro órgano que está expuesto directamente al ambiente: el ojo. Igual que en otras patologías que aquejan a la población, no es factible encontrar una causa única, por lo que a estas se les conoce como *enfermedades multifactoriales*^{1,2}.

Una *enfermedad multifactorial* es aquella provocada por un conjunto de diversos factores que confluyen y contribuyen al desarrollo de esta. Entre estos pueden incluirse factores: ambientales, genéticos, fisiológicos, físicos, relacionados con la edad, el sexo, las enfermedades preexistentes en el individuo, el nivel de actividad física, por mencionar algunos. Al estar presentes, todos o algunos de estos factores interactúan entre sí, predisponen y generan *enfermedades multifactoriales*, entre ellas: la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial sistémica (HAS), la obesidad y el síndrome de ojo seco (SOS)^{1,2}.

¿CÓMO SE DEFINE AL OJO SECO?

En 1903, Schirmer propuso por primera ocasión el concepto de *deficiencia de lágrima* y desarrolló la prueba que lleva su nombre.

Han sido varios los intentos de definir al síndrome de ojo seco, entre estas definiciones están:

“Enfermedad multifactorial de las lágrimas y superficie ocular que resulta en síntomas de molestia ocular, alteración en la visión e inestabilidad en la película lagrimal con un daño potencial a la superficie ocular. Se acompaña de un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación subaguda de ésta”³.

El National Eye Institute/ Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes lo define como “un trastorno de la película lagrimal debido a deficiencia o evaporación excesiva de lágrima, que causa daño en la superficie ocular interpalpebral y se asocia con síntomas de malestar ocular”⁴.

En 2014, la Sociedad Asiática de Ojo Seco (ADES por sus siglas en inglés) publicó una nueva definición: Enfermedad multifactorial caracterizada

Tabla 1. Factores de riesgo para síndrome de ojo seco

	Niveles de evidencia		
	Alto	Medio	Bajo
Edad		Medicamentos: Antidepresivos tricíclicos, ISRS, beta-bloqueadores, diuréticos, isotretinoína	Tabaquismo
Sexo femenino		Diabetes mellitus	Etnia hispana
Terapia estrogénica postmenopáusica		Infección VIH	Medicamentos anticolinérgicos: ansiolíticos, antipsicóticos
Antihistamínicos		Quimioterapia sistémica	Alcohol
Enfermedad vascular del tejido conjuntivo o colágeno		Cirugía de cataratas con incisión grande	Menopausia
Cirugía refractiva corneal		Keratoplastia	Inyección de toxina botulínica
Transplante hematopoyético de células madre		Humedad ambiental baja, disminución de precipitación atmosférica	Acné, gota
Hepatitis C		Niveles altos de contaminantes	Embarazo

Adaptado de: Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease¹.

por una curbierta lagrimal inestable que ocasiona una variedad de síntomas y/o alteraciones visuales, que potencialmente puede acompañarse de daño en la superficie ocular⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

Alrededor del 5 al 34% de la población mundial sufre de síndrome de ojo seco y la prevalencia aumenta con la edad, que se incrementa del 2.7% en la población de 18 a 34 años a 18.6% en sujetos con 75 años o más⁶. Es más frecuente en mujeres (2:1) con porcentajes de 8.8 para las primeras y 4.5 en los hombres⁶. Otros factores de riesgo para que se presente son: cambios hormonales (en especial andrógenos), enfermedades sistémicas, diabetes mellitus, Enfermedad de Parkinson, síndrome de Sjögren, entre otras, deficiencias nutricionales como la avitaminosis A y la contaminación atmosférica⁵, y otras que se resumen en la **tabla 1**. Se menciona que los residentes en Asia tienen una mayor prevalencia de este síndrome⁶. Recientemente se ha reportado que las dislipidemias y la obesidad son factores relacionados con el desarrollo de SOS y con su gravedad².

FACTORES AMBIENTALES

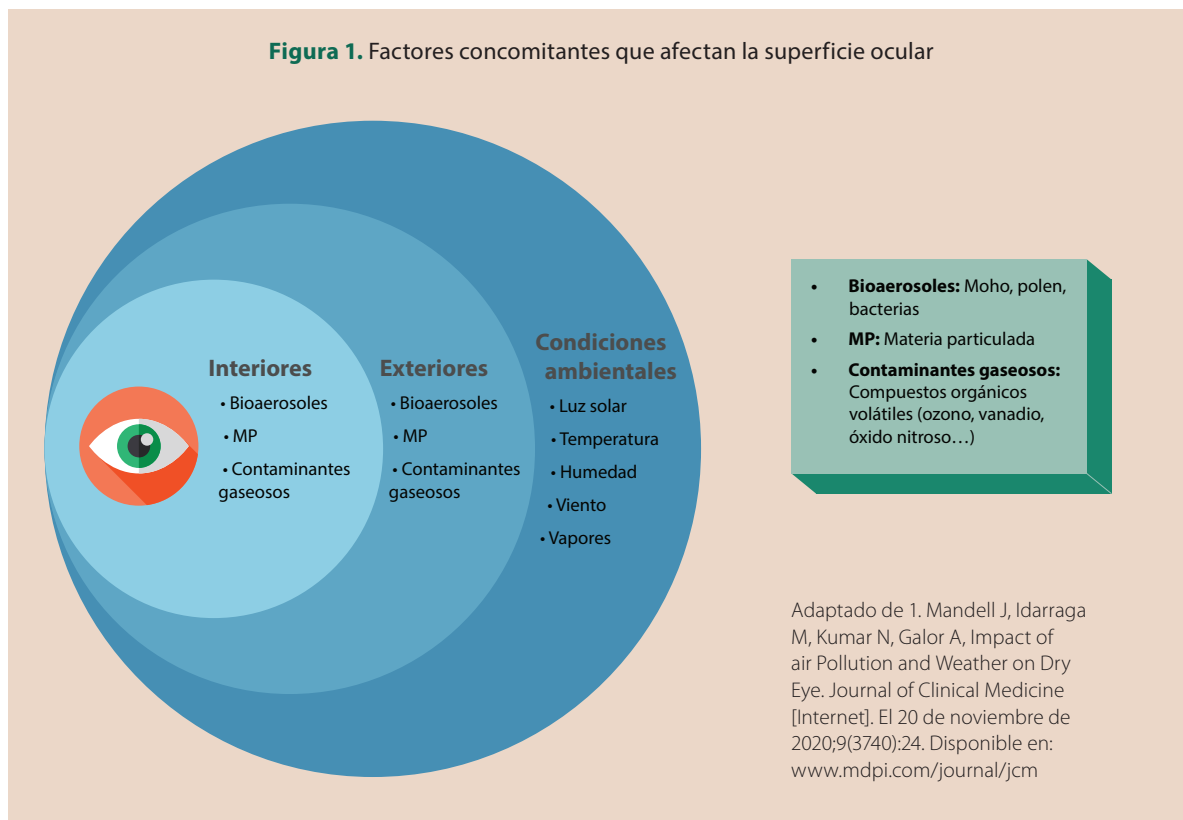
Entre los principales factores ambientales que participan en la alteración de la homeostasis de la

superficie ocular, se describen: tiempos largos de exposición a diversas pantallas (teléfono celular, computadora, etc.), la humedad ambiental baja, disminución de la precipitación pluvial atmosférica, flujo y pureza del aire, temperaturas extremas, radiación ultravioleta (UV) y *niveles altos de contaminantes atmosféricos* como: PM (*particulate matter*, por sus siglas en inglés) CO₂, CO, O₃ y algunos metales que se adhieren al PM, como es el caso del vanadio (V), los cuales son consecuencia de la emisión de gases por el transporte urbano y la liberación de los productos tóxicos por las industrias petroquímicas⁷.

Los efectos del PM en órganos específicos se relacionan con el tamaño, morfología y composición de las partículas. Hay 2 tamaños bien establecidos de PM, los cuales tienen distintos blancos: PM_{2.5} ($\leq 2.5 \mu\text{m}$) y PM₁₀ ($\leq 10 \mu\text{m}$). También se clasifica al PM de acuerdo con su composición en material orgánico e inorgánico. El PM orgánico incluye: bioaerosoles, producidos por microbios, plantas y animales suspendidos en el aire. Todas las partículas suspendidas restantes pertenecen al PM inorgánico, como los metales, entre los que se encuentra el vanadio⁸. Los contaminantes gaseosos incluyen gases reactivos como el monóxido de carbono (CO) y ozono (O₃)⁸⁻¹⁰.

Los factores climáticos como la humedad y la temperatura son también determinantes en esta

Figura 1. Factores concomitantes que afectan la superficie ocular



enfermedad y tienen un efecto sinérgico¹¹. Song y cols. reportan que la exposición a PM, en un modelo animal, disminuye la cantidad de lágrima y de la capa de glicoproteínas que forma la cubierta lagrimal, por la muerte de las células mucoproducidas y una disminución en la producción de MUC4¹¹.

Con el empleo del cubrebocas y las mascarillas como medida preventiva en contra de la COVID, reportes indican un aumento en los casos de SOS en el personal que tiene que emplear de forma mandatoria estos equipos¹².

Como se mencionó, el SOS puede alterar la agudeza visual, particularmente la lectura, cuando se utiliza la computadora o mientras se conduce. La velocidad de lectura se ve significativamente reducida y se correlaciona con la severidad de la enfermedad.

La reducción de la calidad de vida en las actividades cotidianas y de placer han sido reportadas por 60% de los pacientes (**figura 1**)¹³.

FISIOPATOLOGÍA

Como se mencionó con anterioridad, el SOS es una alteración multifactorial. Una cubierta lagrimal saludable depende de un efecto conjunto de las glándulas lagrimales, los párpados, y la superficie ocular. Estas integran *la unidad lagrimal funcional* y una alteración en cualquiera de los componentes llevará al desarrollo del SOS.

CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE OJO SECO

El síndrome de ojo seco se divide a su vez en 2 grupos: “ojo seco con producción lagrimal deficiente (*acuoso-deficiente*)” y “ojo seco con evaporación incrementada de la película lagrimal (*hiperevaporativo*)”¹.

El trastorno hiperevaporativo es causado especialmente por la disfunción de las glándulas de Meibomio y la mezcla de ambos tipos, hiperevaporativo/acuoso deficiente, son la causa de más del 80% de los casos. En la actualidad se considera que, en

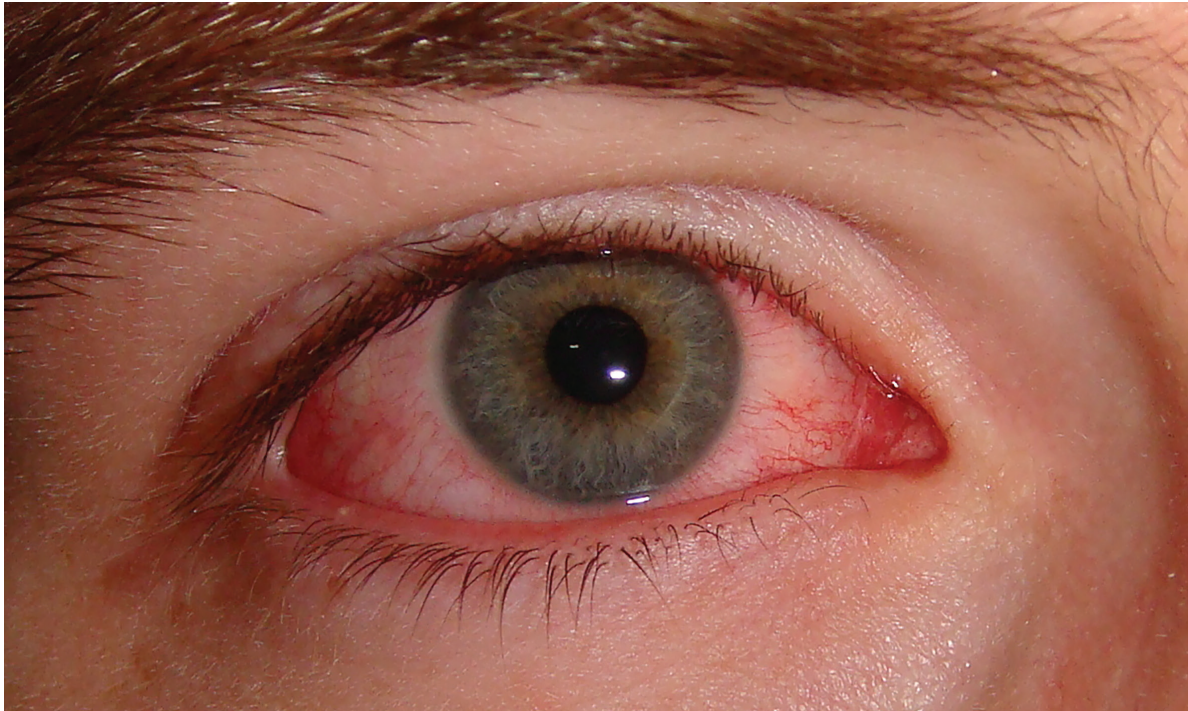


Tabla 2. Síntomas comunes en SOS

• Sensación de cuerpo extraño	• Fotosensibilidad
• Ardor	• Ojo rojo
• Prurito	• Dolor
• Secreción de moco excesiva	• Visión borrosa
• Sensación de quemadura	• Inhabilidad para mover los párpados

la mayor parte de los casos, los 2 mecanismos están presentes. La hiperosmolaridad y los cambios inflamatorios en la superficie ocular son los que llevan al desarrollo de la mayor parte de los síntomas de estos pacientes. La activación de los nervios sensoriales de la superficie ocular participa en el desarrollo de los síntomas, ya sea por la hiperosmolaridad, los cambios inflamatorios o la hipersensibilidad de los nervios sensoriales.

FACTORES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL SOS

Disminución de la producción de lágrima

Esta ocurre por cualquier lesión en la glándula lagrimal. La baja producción de lágrima lleva al desarrollo de hiperosmolaridad de la cubierta lagrimal, lo que favorece la inflamación de las células de la superficie ocular. A su vez, esta deficiencia se puede

clasificar en la asociada al síndrome de Sjögren (que es una enfermedad crónica autoinmune) u SOS no Sjögren (obstrucción del conducto lagrimal). Esta última causa puede ser secundaria a lesión de la conjuntiva por deficiencia de vitamina A, quemaduras, lesiones postvirales. También puede ocurrir por infiltración de la glándula (p. ej., linfoma), empleo de lentes de contacto, diabetes mellitus, entre otras^{1,14}.

Aumento en la evaporación de la lágrima

Cuando ocurre una pérdida excesiva de agua de la superficie ocular, esta lleva a una alteración, un aumento en la osmolaridad e inflamación. La disfunción de las glándulas de Meibomio es la causa más común de esta variante. Estas glándulas son las encargadas de producir el componente lipídico de la cubierta lagrimal que evita la evaporación de la lágrima. Si se ocluyen se favorece la proliferación

bacteriana que produce lipasas y esterasas que aumentan la viscosidad y la temperatura para licuar la secreción de estas glándulas, que a su vez obstruye la salida del material¹⁵. Si el párpado presenta alteraciones en la posición o el parpadeo disminuye, también se incrementa la alergia, el uso crónico de lentes de contacto irrita la superficie ocular y también incrementa la evaporación de la lágrima¹⁵.

Los síntomas más frecuentes del paciente con síndrome de ojo seco

El síntoma que los pacientes reportan con más frecuencia es la sensación de cuerpo extraño. También reportan ardor, prurito, secreción excesiva de moco, no poder secretar lágrima, sensación de quemadura, fotosensibilidad, ojo rojo, dolor y visión borrosa (tabla 2).

Los pacientes con esta patología suelen reportar con mayor frecuencia sensación de cuerpo extraño, ardor, secreción mucosa excesiva y la inhabilidad de mover los párpados. El hallazgo más característico de este padecimiento es la interrupción o la ausencia del menisco lagrimal en el borde palpebral.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SOS se realiza por la historia clínica del paciente y los síntomas que reporta. La exploración física ayudará al diagnóstico en el que se hará evidente: La irritación conjuntival, irritación e inflamación de los bordes palpebrales y se puede apreciar también si existiera alguna alteración en los mismos, disminución del parpadeo y alteraciones en la visión, en las que se deberán descartar otras causas.

TRATAMIENTO

El tratamiento intenta disminuir los síntomas al incrementar la producción de lágrima con productos que aporten líquido y retarden la evaporación de la lágrima, así como disminuir la inflamación. Las lágrimas artificiales son de utilidad para disminuir los síntomas. El uso de las lágrimas artificiales con hialuronato de sodio reduce la metaplasia escamosa, mejora la expresión de las células mucoproducidas y la cinética celular¹⁶.

Las compresas calientes pueden ayudar para de-



retirar la secreción de las glándulas de Meibomio y abrir los ductos ocluidos¹⁷.

El aseo ocular con toallitas medicadas disminuirá la secreción que se acumula en los bordes palpebrales^{16,17}.

Dado que las condiciones ambientales participan en la exacerbación de los síntomas, al paciente se le debe indicar que evite condiciones extremas. Recordarle parpadear, más si tiene que pasar tiempos largos expuesto al trabajo en computadoras o teléfonos celulares.

El empleo de corticoides en concentraciones bajas puede ayudar a disminuir los síntomas.

El consumo de ácidos grasos omega 3 ha reportado resultados mixtos, aunque los estudios más extensos no han mostrado alguna utilidad para disminuir los síntomas. El uso de antioxidantes ha corrido con mejor suerte, ya que algunos estudios reportan beneficios.

La administración de tetraciclina, minociclina y doxicilina por la vía sistémica ha probado ser una terapia efectiva para los casos moderados o severos de la disfunción de las glándulas de Meibomio, ya que inhiben la lipasa bacteriana y disminuyen la inflamación. También se ha propuesto el empleo local de soluciones con azitromicina, etabonato de

loteprednol, ciclosporina y diquafosol con resultados que sugieren beneficios^{16,17}.

Para alcanzar una temperatura de 41.5 °C, necesaria para reducir la viscosidad del material secretado por las glándulas de Meibomio, se requiere de equipos especialmente diseñados, y los resultados son buenos para reducir los síntomas y la inflamación. El empleo de luz pulsada intensa generada por una lámpara de xenón que utiliza pulsos cortos de luz (400 a 1200 nm), más terapia de bajo nivel luminoso, se ha propuesto como una opción¹⁸.

De igual manera, la terapia de termoconducción alcanza las temperaturas necesarias para fundir la secreción de la glándula y mejora los síntomas del paciente¹⁹.

CONCLUSIÓN

El tratamiento del SOS requiere diagnóstico adecuado de la causa y dar tratamiento para disminuir los diferentes componentes que originan los síntomas. Es importante emplear tratamientos que disminuyan la disfunción de las glándulas de Meibomio que son un componente relevante en la fisiopatología de esta enfermedad. Es relevante mencionar que la contaminación atmosférica por PM es un factor que exacerba esta patología. ●

REFERENCIAS

- Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(5):71-81; quiz 2.
- Choi HR, Kim NH, Lee JM, Choi DP, Seo Y, Cho WK, et al. Risk Factors Influencing the Occurrence and Severity of Symptomatic Dry Eye Syndrome: A Cross-sectional Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2021;1-7.
- Goyal S, Chauhan SK, El Annan J, Nallasamy N, Zhang Q, Dana R. Evidence of corneal lymphangiogenesis in dry eye disease: a potential link to adaptive immunity? *Arch Ophthalmol.* 2010;128(7):819-24.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J.* 1995;21(4):221-32.
- Yu D, Deng Q, Wang J, Chang X, Wang S, Yang R, et al. Air Pollutants are associated with Dry Eye Disease in Urban Ophthalmic Outpatients: a Prevalence Study in China. *J Transl Med.* 2019;17(1):46.
- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334-65.
- Alves M, Novaes P, Morraye Mde A, Reinach PS, Rocha EM. Is dry eye an environmental disease? *Arq Bras Oftalmol.* 2014;77(3):193-200.
- Cervantes-Yepes S, Lopez-Zepeda LS, Fortoul TI. Vanadium inhalation induces retinal Muller glial cell (MGC) alterations in a murine model. *Cutan Ocul Toxicol.* 2018;37(2):200-6.
- Mandell JT, Idarraga M, Kumar N, Galor A. Impact of Air Pollution and Weather on Dry Eye. *J Clin Med.* 2020;9(11).
- Lee H, Kim EK, Kang SW, Kim JH, Hwang HJ, Kim TI. Effects of ozone exposure on the ocular surface. *Free Radic Biol Med.* 2013;63:78-89.
- Song SJ, Hyun SW, Lee TG, Park B, Jo K, Kim CS. New application for assessment of dry eye syndrome induced by particulate matter exposure. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;205:111125.
- Moshirfar M, West WB, Jr., Marx DP. Face Mask-Associated Ocular Irritation and Dryness. *Ophthalmol Ther.* 2020;9(3):397-400.
- Thomas J, Jacob GP, Abraham L, Noushad B. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australas Med J.* 2012;5(4):221-6.
- Shtein RN, Jacobs DS, J G. *Dry Eye Disease.* Uptodate. 2020.
- Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benitez-del-Castillo J, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):300-6.
- Aragona P, Giannaccare G, Mencucci R, Rubino P, Cantero E, Rolando M. Modern approach to the treatment of dry eye, a complex multifactorial disease: a P.I.C.A.S.S.O. board review. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(4):446-53.
- Lee H, Kim M, Park SY, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom.* 2017;100(6):598-602.
- Marta A, Baptista PM, Heitor Marques J, Almeida D, Jose D, Sousa P, et al. Intense Pulsed Plus Low-Level Light Therapy in Meibomian Gland Dysfunction. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:2803-11.
- Godin MR, Stinnett SS, Gupta PK. Outcomes of Thermal Pulsation Treatment for Dry Eye Syndrome in Patients With Sjogren Disease. *Cornea.* 2018;37(9):1155-8.