

50 % en estudios que se basaron en síntomas con o sin signos, entre el 8,5 % y el 30,1 % si se hace el diagnóstico mediante la asociación de síntomas y signos, con un incremento hasta el 75 % si solo se registran los signos.⁽⁹⁾

La clasificación actual se aleja por completo de aquellas separaciones binarias por categorías independientes. El nuevo sistema se basa no solo en la etiopatogenia, sino que aplica una metodología de diagnóstico que separa a los pacientes en función de su sintomatología y signos para su correcta catalogación (fig. 1).

Fig. 1 - Clasificación de ojo seco (adaptado de *Craig* y otros).⁽⁵⁾

Una vez clasificado el paciente en función de los síntomas y signos, el nuevo diagrama los vuelve a agrupar en función de la etiopatogenia:

- Evaporativa: que obedece a deficiencias en la capa lipídica por disfunción de las glándulas de Meibomio, inadecuado cierre palpebral, baja frecuencia del parpadeo, uso de preservativos, deficiencias de vitamina A y alergias.⁽⁵⁾
- Acuodeficiente: se genera como consecuencia de trastornos de las glándulas lagrimales que conllevan a un descenso en la producción acuosa, está asociado con frecuencia a enfermedades autoinmunes e inflamatorias sistémicas (como el síndrome de Sjögren) o mixta.⁽¹⁰⁾

Estas categorías no son excluyentes, sino más bien concurren como un continuo, en el que coexisten ambos estados con una de las categorías, con una más presente que la otra, pero sin excluirla. Se observa una tendencia hacia el componente evaporativo hasta en un 80 % de los casos.

Existe una extensa lista de factores de riesgo para el desarrollo de la EOS, pues la película lagrimal y la superficie ocular forman parte de una unidad funcional dinámica que está influenciada por el estilo de vida, la exposición ambiental, las enfermedades metabólicas y oculares, entre otras. Para mejorar su comprensión, la TFOS DEWS II clasifica los factores de riesgo en no modificables y modificables, que se subdividen a su vez en consistentes, probables y no concluyentes⁽⁴⁾ (fig. 2).

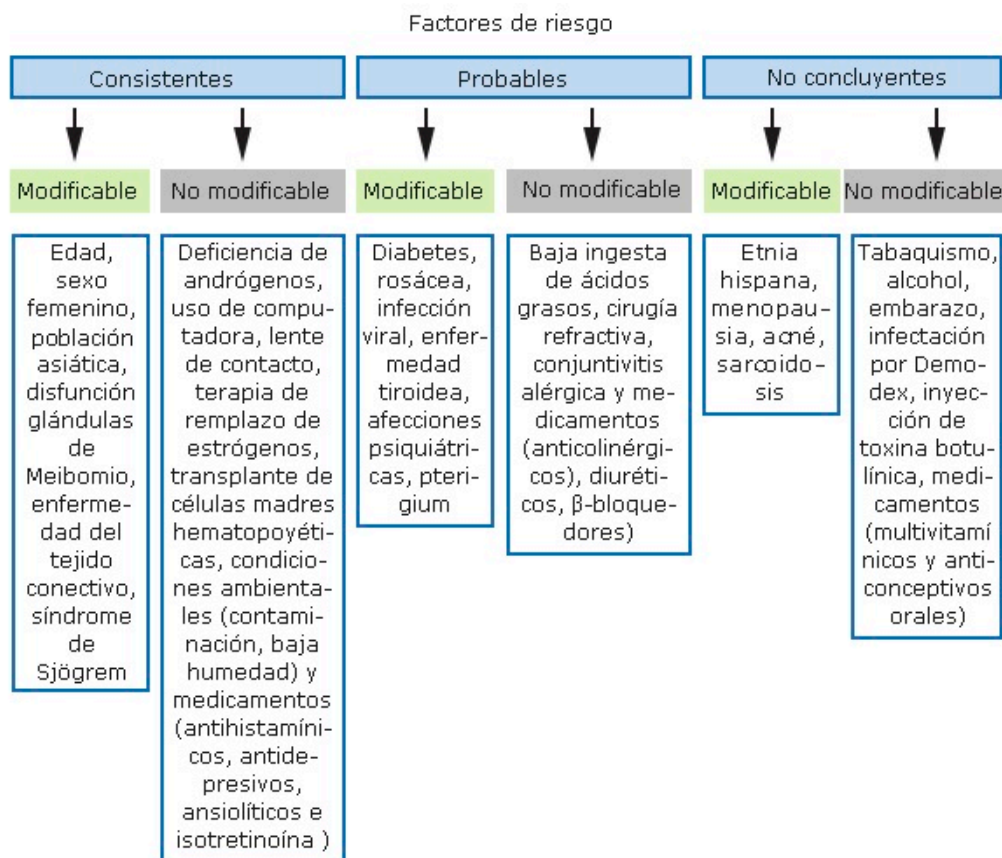


Fig. 2 - Clasificación de los factores de riesgo según TFOS DEWS II.

La inestabilidad de la PL, la hiperosmolaridad lagrimal, apoptosis e inflamación contribuyen a la fisiopatología de la EOS. El componente inflamatorio se reconoce cada vez más, e incluso ha sido implícito en la última definición de ojo seco del Dry Eye Workshop II. Es importante, que en la actualidad, la mayor parte de los tratamientos del ojo seco se basen en estrategias para su control.⁽¹¹⁾ Estas etiologías no se excluyen mutuamente, sino que están conectadas entre sí de manera cíclica, actuando como puntos de entrada, a lo que se conoce como círculo vicioso de la EOS (fig. 3).

Desde el DEWS se emplea esta nomenclatura para referirse a la cadena de acontecimientos que ocurren y explican por qué la EOS es capaz de autoperpetuarse en el tiempo y volverse crónica si no se trata de manera adecuada. El ojo seco acontece siempre que algún componente de la unidad lagrimal funcional, que incluye los párpados, glándulas lagrimales y nervios sensitivos y motores, sean incapaces de mantener la PL estable.⁽⁶⁾

La disfunción de las DGM, por obstrucción ductal consecuencia de hiperqueratinización, atrofia del tejido glandular secundario al envejecimiento, y lesión de las glándulas lagrimales asociado a enfermedades autoinmunes, donde se genera destrucción acinar, y constituyen las principales causas de ojo seco⁽¹²⁾ (fig. 3). Por otra parte, cualquier entidad que altere la conducción nerviosa desde la superficie ocular hacia las glándulas, como es el caso de la cirugía refractiva, puede lesionar las terminaciones nerviosas corneales y alterar la conducción nerviosa indispensable para la producción lagrimal refleja.^(13,14)

La alteración en la producción o composición de la película lagrimal acarrea un aumento en la osmolaridad. La hiperosmolaridad de la lágrima genera deterioro de las células epiteliales y caliciformes, conduce a disminución de humectabilidad, y por tanto a ruptura precoz de la PL, e incrementa aún más la osmolaridad y actúa como un mecanismo perpetuador.^(11,14)

Una película lagrimal inestable promueve la activación de células del sistema inmunitario, liberación de moléculas proinflamatorias como citoquinas, enzimas proteolíticas, metaloproteinasas, que desencadena la cascada inflamatoria en la superficie ocular, y genera apoptosis de las células caliciformes, alteración en la formación del glicocálix y deterioro celular epitelial corneal y conjuntival.⁽¹⁵⁾ Constituye un reto, por la extensa variedad de síntomas y signos, así como por la ambigüedad en la etiopatofisiología de la enfermedad. (fig. 3).

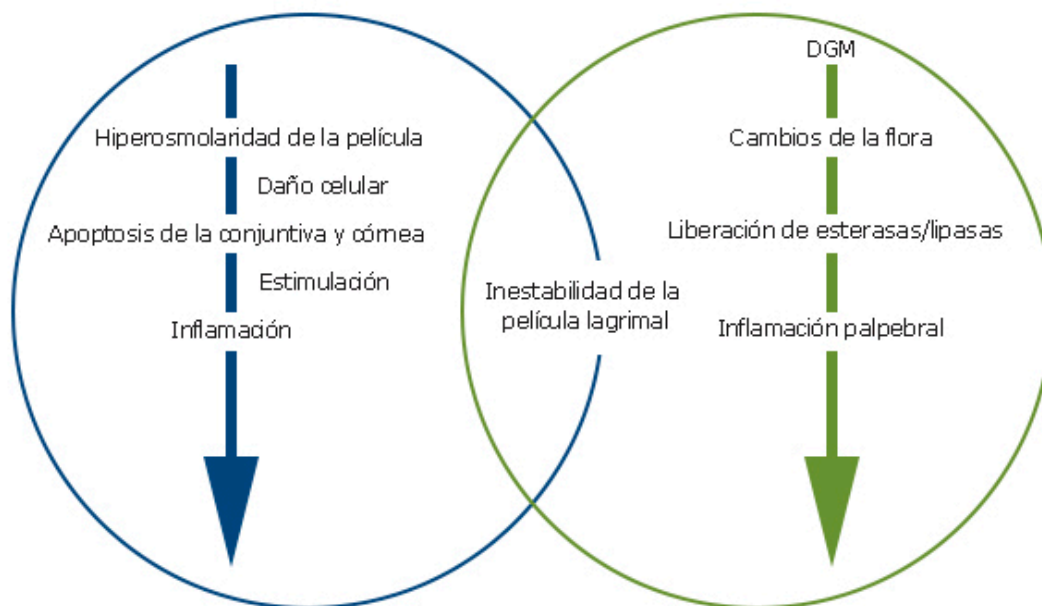


Fig. 3 - Círculo vicioso del ojo seco (azul) y segundo círculo vicioso (en verde) del EOS. El punto de coincidencia es la inestabilidad de la película lagrimal. Adaptado de *Baudouin* y otros.⁽¹⁵⁾

El grupo TFOS DEWS II propone:⁽¹⁶⁾

1. Descartar aquellas condiciones que puedan simular el ojo seco, a través de preguntas de triaje.
2. Aplicar cuestionarios de detección que permitan cuantificar los síntomas y monitorizar la respuesta al tratamiento. Los cuestionarios recomendados por el DEWS, son el DEQ5 (Dry Eye Questionnaire) y test de OSDI (Ocular Surface Disease Index); puntajes ≥ 6 y valores ≥ 13 , respectivamente que apoyan el diagnóstico de EOS.⁽⁵⁾

Dentro del grupo TFOS DEWS II se consideran datos de disrupción de la homeostasis de la superficie ocular y diagnóstico definitivo de EOS si existen síntomas y por lo menos la presencia de uno de los tres signos específicos siguientes:⁽¹⁶⁾

- Reducción del tiempo de ruptura de la película lagrimal (TBUT) < 10 s. Representa el tiempo que tarda en romperse la lágrima después del parpadeo. Sirve para medir la estabilidad de la película lagrimal. Tiene una especificidad y sensibilidad entre el 60 y 70%.⁽¹⁷⁾
- Osmolaridad elevada o una disparidad interocular (EOS es generalmente simétrica): la medición de la osmolaridad de la lágrima es controvertido pues muestra variaciones significativas y no está siempre al alcance en los servicios de atención.⁽¹⁸⁾
- Tinción positiva de la superficie ocular: córnea, conjuntiva o margen palpebral. Se puede realizar con fluoresceína, rosa de bengala o verde de lisamina. La fluoresceína es la tinción vital más usada en la práctica. Se hace más aparente dos minutos después de la instilación y se vuelve más intensa si se observa bajo un filtro amarillo. Más de cinco puntos de tinción se considera un resultado positivo. La escala de Oxford es la más utilizada para determinar el grado de tinción corneal y la severidad de la enfermedad.^(17,18)

La prueba de Shirmer se usa para evaluar cantidad de lágrima que produce la glándula lagrimal. No se utiliza anestesia local. Se sabe que tiene una gran variabilidad, por lo que no se debe usar como único criterio diagnóstico.⁽¹⁾ (fig. 4)

Se utilizan tiras de papel blanco o de filtro Whatman 5 x 35 mm, se pliega 5 mm en un extremo y se inserta en el fondo de saco conjuntival en la unión del tercio externo y el tercio medio del párpado inferior. Se indica al paciente cerrar los ojos ligeramente. A los cinco minutos se extraen las tiras y se mide con una regla milimetrada el grado de humedad a partir del pliegue. Puede realizarse con o sin anestesia y en condiciones estimuladas. El valor anormal es < 10 mm.

Esta prueba se puede realizar con anestesia, también llamada prueba de secreción basal. Sin embargo, ha demostrado una mayor variabilidad que la prueba sin anestesia.^(5,6)



Fig. 4 - Test de Shirmer.

Después del diagnóstico de EOS basado en los síntomas y uno o más de los marcadores de homeostasis, se pueden realizar pruebas de clasificación a través de meibografía, interferometría lipídica y mediciones del volumen lagrimal. Estos exámenes ayudan a determinar si el paciente se encuentra dentro del espectro de un ojo seco acuodeficiente o evaporativo, y permitirá establecer la gravedad del padecimiento para guiar el tratamiento. La medición de citoquina, metaloproteinasas, factor de necrosis y citologías de impresión son útiles para la evaluación de la inflamación. Un patrón determinado de citoquinas en la lágrima puede dar información del tipo de célula T involucrada en el proceso inflamatorio u orientar el diagnóstico hacia otras enfermedades como la alergia ocular.¹⁹ Por otra parte, la

elevación de metaloproteinasas en la película lagrimal indica pérdida de uniones celulares y alteración en la barrera epitelial ocular.⁽⁶⁾ Esta entidad se puede abordar de acuerdo con la gravedad de la enfermedad, el subtipo de ojo seco o la capa de la película lagrimal afectada.^(6,17,20)

En cualquier caso, el primer paso es la modificación de la dieta (rica en ácidos grasos esenciales, omega 3 y 6) y de factores ambientales (no orientar los ventiladores hacia la cara, evitar ambientes con aire acondicionado, uso de gafas, masaje de los párpados), tratar trastornos predisponentes como la blefaritis y la potencial modificación de medicación tópica o sistémica que empeoren el cuadro. Se contraindica el uso de lentes de contacto con modalidad de corrección óptica, en casos de ojo seco moderado a grave.

El tratamiento de elección sigue siendo hoy en día a base de lubricantes oculares o lágrimas artificiales (carmelosa sódica, hidroxipropil-metilcelulosa, hialuronato de sodio, hidroxipropil-guar). En casos leves, usar de 3-4 veces al día, moderado cada 1-2 horas (preferir sin conservantes para evitar toxicidad).

Aquellos pacientes con cuadros leves de ojo seco evaporativo requerirán higiene palpebral, compresas tibias, suplementos lagrimales, oclusión de puntos lagrimales (colágeno, tapones de silicona, cianoacrilato, láser de argón, cauterio o diatermia) o secretagogos.⁽²⁰⁾

Pacientes con ojo seco moderado a grave requerirán unido a lo anterior el uso de geles, emulsiones o ungüentos, lágrimas artificiales sin conservantes, sustitutos biológicos (suero autólogo al 20 %) y medicamentos dirigidos al control de la inflamación, como esteroides tópicos o inmunomoduladores (ciclosporina A oftálmica).^(21,22)

Además de la opción de tratamiento quirúrgico descrita de forma previa, se puede realizar: parche conjuntival o desplazamiento del punto, sutura o exéresis de los canalículos, trasplante glandular (salivar y submandibular hacia los fórnix, trasplante de mucosa (membrana amniótica). En casos graves puede ser reducción de la fisura palpebral, cisternoplastia, tarsorrafia prepuntal, puntal, lateral o total. En muy graves con grandes trastornos en la superficie ocular se puede realizar la colocación de dacrioreservorio abdominal.⁽²³⁾

Se concluye que es relevante comprender el desarrollo de la EOS, pues hoy en día representa un problema para la salud pública mundial. En los últimos 20 años se ha logrado alcanzar una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad, lo que mejorará aún más a

través de la investigación continuada. El diagnóstico y tratamiento representa un reto, lo que obedece a la complejidad de esta entidad. La identificación temprana de los subtipos y el control de la gravedad es crucial para mejorar el bienestar del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Willcox MD, Argüeso P, Georgiev GA, Holopatién JM, Laurie GW, Millar TJ, *et al.* TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366-403. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
2. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438-510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
3. Javadi MA, Feizi S. Dry eye syndrome. *J Ophthalmic Vis Res.* 2011 [acceso 26/05/2021];6(3):192-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22454735/>
4. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, *et al.* TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface.* 2017;15(4):802-12. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.08.003.
5. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua H, Liu ZS, *et al.* TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface.* 2017;15(3):276-83. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
6. Thulasi P, Djalilian A. Update in current diagnostics and therapeutics of dry eye disease. *Ophthalmology.* 2017;124(11):27-33. DOI: 10.1016/j.opthta.2017.07.022.
7. Golebiowski B, Badarudin N, Eden J, You J, Hampel U, Stapleton F. Does endogenous serum oestrogen play a role in meibomian gland dysfunction in postmenopausal women with dry eye?. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(2):218-22. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-308473.
8. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, Clayton JA, Ding J, Golebiowski B, *et al.* Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):284-333. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.04.001.
9. 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. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.

10. Theander E, Jacobsson LTH. Relationship of Sjögren's syndrome to other connective tissue and autoimmune disorders. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34(4):935-47. DOI: 10.1016/j.rdc.2008.08.009.
11. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, *et al.* TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocular Surface.* 2017;15(3):438-510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
12. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2011;52(4):1938-78. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.
13. Gomes JA, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, *et al.* TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocular Surface.* 2017;15(3):511-38. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
14. Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol.* 2018;2018:4903831. DOI: 10.1155/2018/4903831.
15. Baudouin C, Messmer E, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-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. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307415.
16. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, *et al.* TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocular Surface.* 2017;15(3):539-74. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.001.
17. Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, Rolando M, Irkeç M, Del Castillo JB, *et al.* Diagnosing the severity of dry eye: A clear and practical algorithm. *British Journal of Ophthalmology.* 2014;98(9):1168-76. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304619.
18. Yokoi N, Georgiev GA. Tear-film-oriented diagnosis for dry eye. *Japanese Journal of Ophthalmology.* 2019;63(2):127-36. DOI: 10.1007/s10384-018-00645-4.
19. Markoulli M, Hui A. Emerging targets of inflammation and tear secretion in dry eye disease. *Drug Discovery Today.* 2019;24(8):1427-32. DOI: 10.1016/j.drudis.2019.02.006.

20. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, *et al.* TFOS DEWS II Management and Therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575-628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
21. de Paiva CS, Pflugfelder SC, Ng SM, Akpek EK. Topical cyclosporine A therapy for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD010051. DOI: 10.1002/14651858.
22. de Oliveira RC, Wilson SE. Practical guidance for the use of cyclosporine ophthalmic solutions in the management of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology.* 2019;13:1115-22. DOI: 10.2147/OPHTH.S184412.
23. Rojas I, Estrada BV. Queratoconjuntivitis seca. En: Rio M, Fernández L, Hernández JR, Ramos M. *Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento.* 2nd. ed. La Habana: Ecimed; 2018. p. 50-4.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.