

La epidemiología de la Enfermedad del ojo seco: *Informe del Subcomité de epidemiología del Taller internacional sobre ojo seco (2007)*

RESUMEN El informe del Subcomité de epidemiología del Taller sobre ojo seco 2007 resume el conocimiento actual sobre la epidemiología de la enfermedad del ojo seco, presentando datos sobre la prevalencia y la incidencia entre diversas poblaciones. Enfatiza la necesidad de expandir los estudios epidemiológicos a regiones geográficas adicionales, para incorporar múltiples razas y etnias en estudios futuros, así como para llegar a un consenso sobre los criterios para el diagnóstico del ojo seco en estudios epidemiológicos. Se dan recomendaciones sobre diversas características de los cuestionarios sobre ojo seco que pueden ser adecuadas para estudios epidemiológicos y ensayos clínicos aleatorizados controlados. Se identifican los factores de riesgo de ojo seco y la morbilidad de la enfermedad, además de dar una visión general del impacto del ojo seco sobre la calidad de vida y la función visual. Se dan sugerencias para investigaciones prospectivas futuras que ayuden a mejorar tanto el ojo seco como la salud pública en general.

PALABRAS CLAVE DEWS (Taller sobre ojo seco), Taller sobre ojo seco, epidemiología, factores de riesgo, cuestionario

I. INTRODUCCIÓN

La epidemiología es la rama de la investigación biomédica que se encarga del estudio de la distribución y los factores determinantes de la salud y la enfermedad en poblaciones humanas. A través del estudio epidemiológico se pueden identificar las frecuencias y tipos de enfermedad en una población y los factores que influyen

Aprobado para publicación Enero 2007.

Subcomité de Epidemiología de DEWS (Taller sobre ojo seco): **Janine A. Smith, MD (Director)**; Julie Albeitz, PhD; Carolyn Begley, OD, PhD; Barbara Caffery, OD, MS; Kelly Nichols, OD, MPH, PhD; Debra Schaumberg, ScD, OD, MPH; Oliver Schein, MD.

Los derechos de propiedad de los miembros del Subcomité se dan a conocer en las páginas 202 y 204.

No hay reimpresiones disponibles. Se puede acceder a los artículos en: www.tearfilm.org

La correspondencia relacionada con el Informe de DEWS debe dirigirse a: Janine A. Smith, MD, NEI, NIH, 10 Center Drive, MSC 1204, Bethesda, MD 20892. EE.UU. Tel: 301-496-9058. Fax: 301-496-7295. Correo electrónico: smithj@nei.nih.gov

©2007 Ethis Communications, Inc. *The Ocular Surface* ISSN: 1542-0124. (No se indican autores). La epidemiología de la enfermedad de ojo seco: informe del Subcomité de Epidemiología del Taller Internacional sobre Ojo Seco (2007). 2007;5(2):93-107.

sobre la distribución de la enfermedad en la población y sus subgrupos.

A mediados de la década de 1990, el entendimiento que se tenía del grado del problema del ojo seco en el mundo era deficiente. Un taller, patrocinado por el Instituto Nacional del Ojo (NEI) y la Industria, reunió a algunos de los principales científicos en investigación de la superficie ocular y concluyó que: "Hay una escasez de datos sobre la frecuencia de los estados del ojo seco en la población y la variación en la frecuencia por edad, sexo y raza".¹

Desde 1994 se ha logrado un progreso considerable y se han publicado múltiples informes que se enfocan en el desafío que representa el dar datos epidemiológicos sobre el ojo seco, incluyendo datos sobre la Evaluación Salisbury sobre el ojo, el Estudio Beaver Dam sobre el ojo, el Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual, el Estudio de salud en mujeres y el Estudio de la salud entre médicos, entre otros. El objetivo de este informe es resumir la evidencia disponible sobre la epidemiología de la enfermedad del ojo seco, así como dar recomendaciones sobre las futuras necesidades y oportunidades de investigación.

II. METAS DEL SUBCOMITÉ DE EPIDEMIOLOGÍA

Las metas del Subcomité de epidemiología del Taller sobre ojo seco (DEWS) 2007 fueron 1) evaluar y resumir el conocimiento actual sobre la epidemiología del ojo seco, obtener datos sobre la prevalencia e incidencia en diversas poblaciones, 2) describir los factores de riesgo del ojo seco y 3) revisar y evaluar los cuestionarios de ojo seco.

A. Meta 1: Evaluar y resumir el conocimiento actual sobre la epidemiología de la enfermedad del ojo seco

1. Definiciones y determinación del ojo seco

Para caracterizar la prevalencia de una enfermedad (es decir, la proporción de una población con la enfermedad en un punto temporal dado) o su incidencia (es decir, el número de casos nuevos de la enfermedad que surgen en una población de individuos inicialmente libres de la misma en un periodo definido), es necesario acordar una definición. El ojo seco es una enfermedad multifactorial resultado de, y presente en, diversas formas. En 1995, el taller NEI/Industria definió ampliamente el ojo seco como "un trastorno de la película lagrimal debido a una deficiencia lagrimal o una excesiva evaporación lagrimal que causa daños en la superficie ocular interpalpebral, asociado con síntomas de malestar ocular".¹ En esta definición, el término *deficiencia lagrimal* implicaba una deficiencia de lágrimas acuosas secretadas por la glándula lagrimal. Vale la pena notar el requerimiento de síntomas en la

GENERALIDADES

- I. Introducción
- II. Metas del Subcomité de epidemiología
 - A. Meta 1: Evaluar y resumir el conocimiento actual sobre la epidemiología de la enfermedad del ojo seco
 - 1. Definiciones y determinación del ojo seco
 - 2. Retos de la epidemiología del ojo seco
 - 3. Resumen de los datos de epidemiología de la Enfermedad del ojo seco
 - a. Prevalencia del ojo seco
 - 1) Datos combinados de prevalencia
 - 2) Discusión/Comentarios
 - b. Incidencia del ojo seco
 - c. Curso natural
 - d. Efectos de la magnitud de la prevalencia de la enfermedad en la población con valor predictivo positivo y negativo
 - 4. Morbilidad del ojo seco
 - a. Costo financiero del ojo seco
 - b. Impacto del ojo seco sobre la calidad de vida
 - c. Carga del ojo seco
 - d. Calidad de vida en el síndrome de Sjögren
 - e. Impacto sobre la función visual
 - f. Morbilidad ocular asociada con el ojo seco
 - g. Dirección de la investigación futura
 - B. Meta 2: Describir los factores de riesgo del ojo seco
 - 1. Transplante de médula ósea y cáncer
 - 2. Terapia hormonal de la menopausia (MHT)
 - 3. Hormonas sexuales
 - 4. Ácidos grasos esenciales
 - 5. Ambientes de baja humedad
 - 6. Uso de computadoras
 - 7. Uso de lentes de contacto
 - 8. Cirugía refractiva
 - C. Meta 3: Revisión de los cuestionarios sobre ojo seco
 - 1. Características de los cuestionarios del ojo seco
 - a. Cuestionario sobre el curso del ojo seco de McMonnies
 - b. Estudio canadiense de la epidemiología del ojo seco (CANDEES)
 - c. Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI)
 - d. Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL)
 - e. Cuestionario de la Evaluación Salisbury sobre el ojo
 - f. Cuestionario del Proyecto de epidemiología del ojo seco
 - g. Cuestionario del Estudio de salud en mujeres
 - h. Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ)
 - i. Cuestionario para ojo seco (DEQ) y DEQ para lentes de contacto
 - j. Melbourne, Australia, Cuestionario del proyecto sobre disfunción visual
 - 2. Resumen
 - 3. Investigaciones futuras
- III. Conclusiones

definición, ya que esto no estaba incluido en las definiciones establecidas en todas las naciones; por ejemplo, hasta hace poco, no estaba incluido en la definición japonesa.²

2. Desafíos de la epidemiología del ojo seco

No hay una sola prueba de diagnóstico que se pueda realizar en campo o en la clínica para distinguir a los individuos con o sin ojo seco de manera confiable. Además, aunque diversas pruebas de diagnóstico son de uso clínico común, no hay consenso sobre la combinación de pruebas que se deben utilizar para definir esta enfermedad, ya sea en la clínica o para protocolos de investigación. Uno de los principales obstáculos ha sido la falta de correlación reportada entre los síntomas oculares causados por irritación de los pacientes y los resultados de las pruebas clínicas seleccionadas para el ojo seco. Gran parte de esta discrepancia se explica por la falta de repetibilidad de muchas de las pruebas clínicas de uso común, con la complicación de que las mediciones repetidas de la pruebas realizadas en los mismos sujetos, en diferentes momentos, no tienen una correlación sólida. Así, no es de extrañar que no se puedan correlacionar dichas pruebas.

Otra razón plausible de la falta de correlación entre las pruebas clínicas y los síntomas causados por irritación puede ser la variabilidad natural del proceso de la enfermedad, la naturaleza “subjetiva” de los síntomas y la variabilidad en los umbrales del dolor y las respuestas cognitivas a las preguntas sobre las sensaciones físicas en los ojos. Otros factores podrían incluir el desarrollo de una anestesia corneal relativa con la edad y el empeoramiento de la enfermedad, así como la posibilidad de que los síntomas estén relacionados con parámetros no medidos por las pruebas actualmente empleadas.

El ojo seco es una enfermedad sintomática y, actualmente, los cuestionarios sobre los síntomas están entre las más repetibles de las pruebas de diagnóstico más comunes. Pueden dar una visión más integrada de la condición clínica con el tiempo. Los síntomas causados por irritación son en gran parte responsables de la carga de salud pública, la conducta de búsqueda de atención de los pacientes de ojo seco y su deseo de una terapia. Los síntomas del ojo seco también afectan actividades de la vida diaria, con un impacto adverso sobre tareas importantes, como conducir un automóvil. Tomando en cuenta estos importantes aspectos, debemos recordar que los grupos individuales de investigación de los diversos informes han utilizado diferentes definiciones operativas del ojo seco que resultan apropiadas para sus objetivos en particular. Es de gran importancia considerar estas diferencias para interpretar y comparar estos estudios.

El Subcomité examinó los datos de diversos estudios de cohortes grandes, prestando especial atención a las definiciones y los criterios empleados, incluyendo el requerimiento de un cierto número, frecuencia e intensidad de los síntomas. También se prestó atención a si se había realizado o no un examen clínico, o si el diagnóstico del estudio estaba basado en el historial de ojo seco diagnosticado por un médico clínico. En algunos casos, se registraron mediciones de pruebas objetivas, como la producción de lágrimas, la tinción de la superficie ocular y el tiempo de ruptura de la película lagrimal. Usando estas definiciones diversas, se tabuló la prevalencia del ojo seco para cada estudio epidemiológico, como se indica en la Tabla 1, junto con los

Tabla 1. Resumen de los estudios epidemiológicos de población sobre ojo seco

Estudio	N	Rango de edades	Valoración de ojo seco	Prevalencia
Estudios en EUA				
Estudio Salisbury sobre el ojo ³⁻⁵	2420	≥ 65 a	Al menos 1 de 6 síntomas (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, enrojecimiento, lagañas, ojos pegados por la mañana), ocurren por lo menos con frecuencia.	14,6%
Beaver Dam ⁶	3722	≥ 48 a	“Ha tenido los ojos secos durante los últimos 3 meses o más?” (Si se requiere, descritos como sensación de cuerpos extraños con comezón, ardor, sensación arenosa, no relacionado con alergias).	14,4%
Estudio de salud en mujeres ⁷	36995	≥ 49 a	Síntomas severos de sequedad e irritación, ya sea en forma constante o frecuente, y/o diagnóstico médico de ojo seco indicado por el paciente.	7,8%
Estudios I y II de Salud entre médicos ^{8,9,14}	25655	≥ 50, 55 a	Síntomas severos de sequedad e irritación ya sea constante o frecuentemente y/o diagnóstico médico de ojo seco indicado por el paciente.	
Estudios australianos				
Blue Mountains ¹⁰	1075	≥ 50 a	Al menos 1 de 4 síntomas, sin importar la severidad, o al menos 1 síntoma con una puntuación de moderada a grave (sequedad, sensación arenosa, comezón, incomodidad).	16,6% (al menos 1 síntoma) 15,3% (3 o más síntomas)
Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual ¹¹	926	≥ 40 a	A menos 1 de 6 “síntomas severos”, no atribuidos por el sujeto a fiebre del heno (malestar, sensación de cuerpos extraños, comezón, lagrimeo, sequedad, fotofobia).	5,5%
Estudios asiáticos				
Shihpai ¹²	2038	≥ 65 a	Al menos 1 de 6 síntomas, frecuentes o todo el tiempo (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, pegajosos, lagrimeo, enrojecimiento, flujo, ojos pegados por la mañana).	33,7%
Sumatra ¹³	1058	≥ 21 a	Al menos 1 de 6 síntomas, frecuentes o todo el tiempo (sequedad, sensación terrosa/arenosa, ardor, enrojecimiento, lagañas, ojos pegados por la mañana).	27,5%

cálculos correspondientes de prevalencia entre la población.

3. Resumen de los datos de epidemiología de la Enfermedad del ojo seco

a. Prevalencia del ojo seco

1) Datos combinados de prevalencia

Con base en los datos de los estudios más grandes sobre ojo seco realizados hasta la fecha, el Estudio de salud en mujeres (WHS) y el Estudio de la salud entre médicos (PHS), así como otros estudios,³⁻¹⁴ se ha calculado que aproximadamente 3,23 millones de mujeres y 1,68 millones de hombres, para un total de 4,91 millones de personas en Estados Unidos de 50 años o más, padecen ojo seco.^{7,14} Decenas de millones más presentan síntomas menos severos y probablemente una manifestación más episódica de la enfermedad, que sólo se observa durante el contacto con factores contribuyentes adversos, como la baja humedad o el uso de lentes de contacto.

La comparación de los datos específicos por edad sobre la prevalencia del ojo seco tomados de estudios epidemiológicos grandes, revela un rango de aproximadamente 5%¹¹ a más de 35%¹² en diferentes edades. Sin embargo, debemos recordar que estos estudios utilizaron definiciones diferentes del ojo seco, por lo que se recomienda tener cuidado al interpretar las

comparaciones directas de los mismos. Aunque existen datos muy limitados sobre el efecto potencial de la raza o la etnia sobre la prevalencia del ojo seco, los datos del WHS sugieren que la prevalencia de los síntomas severos y/o el diagnóstico del ojo seco pueden ser mayores entre las mujeres hispanas y asiáticas que entre las caucásicas. Los datos combinados de los estudios epidemiológicos de población grandes indican que el número de mujeres afectadas por el ojo seco parece ser mayor que el de los hombres.

2) Discusión/Comentarios

Cada uno de los estudios de población evaluados utilizó una definición diferente para el ojo seco. Algunos estudios incluyeron un examen objetivo, pero no así la mayoría. Sin embargo, en vista del desempeño deficiente (inconsistencia, carencia de repetibilidad, etc.) de las pruebas clínicas comúnmente utilizadas y la importancia de los síntomas como un indicador del impacto tanto clínico como público del ojo seco, estos datos de los estudios epidemiológicos grandes han brindado mucha información necesaria sobre la prevalencia del ojo seco.

Estos estudios se realizaron en diferentes poblaciones del mundo y, por lo tanto, brindan cierta información valiosa

sobre diferencias potenciales en el ojo seco según la región geográfica. En particular, los datos de los dos estudios realizados en Asia sugieren la posibilidad de una mayor prevalencia de ojo seco en dichas poblaciones.^{12,13}

El peso de la evidencia de los estudios epidemiológicos grandes indica que el sexo femenino y la mayor edad incrementan el riesgo de ojo seco; el estudio de Evaluación Salisbury sobre el ojo es la excepción más notable.³⁻⁵

Un resumen general de los datos sugiere que la prevalencia del ojo seco se encuentra dentro del rango de 5-30% en la población de 50 años o más. Se piensa que una proporción de la variación observada en la prevalencia entre los estudios se relaciona con la diferencia en la definición de la enfermedad empleada; se observa que los cálculos más altos se derivan de estudios en los que se utilizó una definición menos restrictiva, mientras que los cálculos más bajos se derivan de los estudios en los que se utilizó una definición más restrictiva. Así, podemos suponer que la verdadera prevalencia del ojo seco de moderado a severo se encuentra en algún punto cercano al límite inferior del rango, mientras que la inclusión de casos leves o episódicos podría acercar este cálculo a los cálculos más altos observados.

Los datos de los estudios más grandes en EUA, el WHS⁷ y el PHS,^{8,9} dan cálculos que indican que 3,2 millones de mujeres y 1,6 millones de hombres de 50 años o más padecen de ojo seco entre moderado y severo.

b. Incidencia del ojo seco

Se pueden extraer datos epidemiológicos sobre ojo seco de los archivos de datos y de las bases de datos federales y públicas, como las bases de datos de Medicare/Medicaid u otras fuentes, como las organizaciones de cuidado de la salud. Ellwein y col. encontraron que la incidencia de casos de ojo seco por cada 100 beneficiarios del servicio gratuito de Medicare incrementó un 57,4%, de 1,22 en 1991 a 1,92 en 1998.¹⁵ En comparación, la incidencia de casos de cataratas incrementó de 23,44 a 27,29 (16,4%), mientras que la de la retinopatía diabética incrementó de 1,36 a 2,55 (87,5%) en el mismo periodo. La incidencia de casos puede ser particularmente útil para evaluar la prevalencia de condiciones crónicas en las que son comunes las visitas anuales o más frecuentes.¹⁵

c. Curso natural

Hay una escasez de datos sobre el curso natural del ojo seco no tratado y tratado. También faltan datos sobre el curso clínico del ojo seco de gravedad variable y los índices de evolución de leve a grave. Esta información se podría obtener de poblaciones de clínicas con el uso de pruebas estandarizadas y, de manera similar, se podrían obtener datos útiles de los datos basales de ensayos clínicos y otros estudios clínicos. Sin embargo, todavía no se tiene disponible esta información. Los datos de los ensayos clínicos aleatorizados (RCT) controlados incluyen toda una variedad de información que se podría tomar de los grupos tratados con placebo o con vehículo, tanto en el basal como al final del estudio; esto daría datos del curso natural sin procesar, aunque de una población selecta. En la reunión del DEWS (Taller sobre ojo seco) que tuvo lugar en Miami, Florida, en mayo de 2006, se invitó a los representantes industriales ante el DEWS y los asistentes

a trabajar en colaboración para establecer procedimientos para compartir estos valiosos datos clínicos, sin comprometer información confidencial. Aún queda por determinar el curso natural del ojo seco, incluyendo los factores del pronóstico, la probabilidad de la evolución de la enfermedad y las tasas de adherencia al tratamiento y discontinuación del mismo, así como el efecto a largo plazo del uso de lubricantes.

También se pueden obtener datos epidemiológicos de los reclamos de seguros médicos. Esto se debe interpretar bajo la advertencia de que los cálculos de prevalencia basados en dichos reclamos dan datos distintos a los de los estudios de población, porque los reclamos corresponden a enfermedades sintomáticas para las que se busca un diagnóstico o tratamiento del sistema de salud. Yazdani y col. revisaron las bases de datos de Resultados integrados de PharMetrics de los reclamos de seguros médicos de 10 millones de pacientes de 22 planes de cuidado administrado y reportaron una prevalencia de ojo seco del 0,39% (27.289 casos) en 1989.¹⁶ Se usaron los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión (ICD-9 CM), para identificar casos con base en un diagnóstico de ojo seco (insuficiencia de la película lagrimal 375,15, queratoconjuntivitis seca (KCS) 370,33 y síndrome seco 710,2), y los códigos del Procedimiento de terminología actual (CPT-4) para el cierre del punto lagrimal por termocauterización, ligadura, cirugía láser o tapón. En esta población de cuidado administrado, se diagnosticó o trató ojo seco en 0,65% de las mujeres, comparado con 0,26% de los hombres ($P < 0,001$), y las tasas de ojo seco incrementaron con la edad, alcanzando su punto más alto entre las mujeres de 75-79 años y los hombres de 80-84 años. Éste es uno de los pocos documentos que reporta una variación regional en la prevalencia del ojo seco, con una tasa alta del 0,8% en el medio oeste de EUA, lo que no se explica por una proporción más alta de mujeres o personas ancianas.¹⁶ Hay varios códigos ICD-9-CM que se pueden aplicar a los casos de ojo seco, incluyendo: 370,33 queratoconjuntivitis seca, no asociada al síndrome de Sjögren (SS); 370,34 queratoconjuntivitis, exposición; 372,52 xerosis, conjuntival; 375,15 insuficiencia de la película lagrimal, no especificada (síndrome de ojo seco); y 710,20 queratoconjuntivitis seca, SS.

d. Efectos de la magnitud de la prevalencia de la enfermedad en la población con valor predictivo positivo y negativo

Las encuestas comunitarias pueden sobreestimar las tasas de ojo seco debido a las tasas más altas de respuesta de los individuos enfermos, comparado con los individuos saludables. Los reclamos de los seguros médicos o de medicamentos recolectan datos relacionados con los diagnósticos de los proveedores de servicios de cuidado médico y los medicamentos dispensados a una población específica, como lo sería una población de cuidado administrado. Las poblaciones de minorías y bajos ingresos se pueden ver afectadas en forma diferencial por las tasas bajas de reportes que se asocian con un acceso reducido al cuidado de la salud o una menor participación en estudios de investigación. Debido a todos estos factores, los estudios epidemiológicos reportan una prevalencia variable de ojo seco y, también, diferencias entre las poblaciones de estudio

(comunitario, clínico, de cuidado administrado), diferencias en la definición de la enfermedad y falta de pruebas estandarizadas de diagnóstico o algoritmos clínicos de las pruebas.

4. Morbilidad del ojo seco

La importancia del ojo seco para la salud pública es mayor dada la alta prevalencia de ojo seco entre los grupos de mayor edad en múltiples estudios de población, combinado con el envejecimiento de la población. Según cálculos de la Oficina del Censo de EUA, en el periodo entre 2000 y 2050, el número de personas entre 65-84 años en EUA incrementará 100% y el número de personas de 85 años incrementará 333% (Fuente: Oficina del Censo de EUA, 2004, "U.S. Interim Projections by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin," <http://www.census.gov/ipc/www/usinterimproj/> Fecha de publicación en Internet: 18 de marzo, 2004). En muchas otras partes del mundo se esperan tendencias similares.

a. Costo financiero del ojo seco

Se tienen pocos datos sobre los costos directos e indirectos del ojo seco. El impacto económico del ojo seco incluye los costos por el uso del sistema de cuidado de la salud, incluyendo visitas al consultorio, intervenciones quirúrgicas, medicamentos de prescripción, medicamentos de venta sin receta, así como terapias complementarias y alternativas, y la compra de lentes especializados y dispositivos terapéuticos no farmacológicos, como humidificadores. Los costos indirectos incluyen tiempo de trabajo y productividad perdidos, alteración en el tipo o ambiente de trabajo, disminución en el tiempo de trabajo y días de trabajo con síntomas de ojo seco. Además del dolor del ojo seco, los costos intangibles incluyen menor tiempo de esparcimiento, disminución en la función física y la calidad de vida, impacto en las interacciones sociales, así como en la salud mental y general.¹⁷

b. Impacto del ojo seco sobre la calidad de vida

El impacto del ojo seco en la calidad de vida (QoL) está mediado por 1) dolor y síntomas causados por la irritación, 2) efecto sobre la salud ocular y general, así como el bienestar (QoL general), 3) efecto sobre la percepción de la función visual (QoL relacionada con la visión) y 4) impacto sobre el desempeño visual. Por ejemplo, los síntomas causados por la irritación en el ojo seco pueden ser debilitantes y causar efectos psicológicos y físicos que tienen un impacto sobre la QoL.¹⁸ El ojo seco también limita y degrada el rendimiento en las actividades cotidianas relacionadas con la visión, como manejar un automóvil.¹⁹ La necesidad de usar frecuentemente gotas lubricantes para los ojos puede afectar las interacciones sociales y de trabajo. El costo del tratamiento y la falta de una cura para el ojo seco incrementan el impacto de este importante problema de salud pública.

Hay varios métodos disponibles para evaluar el efecto del ojo seco sobre la función visual y la QoL. Se han aplicado algunos instrumentos "genéricos" no específicos, como el Formato abreviado para el estudio de resultados médicos-36 (SF-36) al ojo seco. La evaluación de utilidad, una herramienta de amplio uso en la medicina, permite comparar el efecto de diferentes enfermedades sobre la QoL, con base en estrategias como el riesgo estándar o el intercambio de años de vida por

años libres de enfermedad y otras técnicas.²⁰ Resulta interesante que los cálculos de utilidad del ojo seco sean similares a los de la angina moderada.²¹ También se han usado cuestionarios generales sobre la visión, como el Cuestionario de la función visual (NEI-VFQ). Además, se han desarrollado y validado instrumentos específicos para la enfermedad, como el Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI) y el cuestionario sobre el Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL) para utilizarlos en la investigación sobre el impacto del ojo seco.²² Estos se analizan a profundidad en la Sección C.

c. Carga del ojo seco

En un estudio reciente entre subgrupos, 450 participantes del WHS (Estudio de salud en mujeres) y 240 participantes del PHS (Estudio de la salud entre médicos),^{22a} los investigadores utilizaron un cuestionario complementario sobre el Síndrome de ojo seco (DES) para establecer qué tanto se limitan las actividades diarias del paciente por los síntomas del ojo seco y a qué grado los problemas con los ojos los limitan en diversas actividades comunes de la vida moderna, como leer, conducir, trabajar con la computadora, realizar actividades profesionales y ver TV. Por diseño, el grupo de estudio estuvo formado por un tercio de sujetos con DES o síntomas severos clínicamente diagnosticados y dos tercios de sujetos sin estas características. En análisis combinados controlados por edad, diabetes, hipertensión y otros factores, los pacientes con DES tenían muchas más probabilidades de reportar problemas para leer, ejecutar su trabajo, usar la computadora, ver televisión, conducir un automóvil durante el día y durante la noche. En general, los pacientes con DES tenían aproximadamente tres veces más probabilidades de reportar problemas con actividades comunes que los que no padecían DES ($P < 0,001$). Estos datos ayudan a dar mayor peso a la consideración de que el DES es un importante problema de salud pública que merece atención en la clínica.^{22a}

Mertzanis y col. describieron la carga relativa del ojo seco comparando una medición de la QoL general relacionada con la salud, las respuestas al SF-36 de personas con y sin ojo seco, con la norma para EUA.¹⁸ Se administró el cuestionario IDEEL a los pacientes de ojo seco con KCS (queratoconjuntivitis seca) no asociada al SS (Síndrome de Sjögren) (determinado por los códigos ICD-9CM) o KCS asociada al SS (determinado por los criterios de diagnóstico de San Diego) y sujetos de control que no cumplían con los códigos de diagnóstico de ojo seco. El *Manual para encuestas y guía para su interpretación* fue la fuente de los datos de la normativa de EUA. Los autores encontraron que aunque la KCS no asociada al SS limitaba de manera constante la vida diaria, causaba dolor o malestar corporal y disminuía la vitalidad o la energía, este impacto se volvía clínicamente significativo cuando los síntomas adquirían una gravedad moderada. Al incrementar la gravedad de los síntomas, otros dominios se veían adversamente afectados, como la percepción de la salud, el funcionamiento físico, el funcionamiento social y la limitación emocional. La KCS no asociada al SS tenía menores puntuaciones en cuanto a su impacto físico (magnitud del efecto [ES] = -0,07), dolor corporal (ES = -0,08) y vitalidad (ES = -0,11) que las normas, pero tenía puntuaciones más altas para la salud general, el funcionamiento físico, la salud emocional y

mental, así como el funcionamiento social. Todos los dominios de SF-36 fueron menores (la ES fue de $-0,14$ a $0,91$) para los pacientes de SS que las normas ajustadas, excepto para salud mental (ES = $0,12$) y emocional (ES = $-0,13$). Sin importar la gravedad del ojo seco, los pacientes reportaron más limitaciones en sus papeles por problemas físicos y dolor corporal que probablemente podrían afectar sus actividades diarias. Al incrementar la gravedad, los pacientes también reportaban un déficit en la percepción de su salud general y su vitalidad, y los pacientes más afectados reportaron una peor QoL relacionada con la salud en todas las escalas. El IDEEL mostró una validez discriminativa mayor para los niveles de gravedad del ojo seco que el SF-36 o el EuroQoL (EQ)-5D.²³

d. Calidad de vida en el síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmune que se puede asociar con anomalías inmunológicas y una forma severa de ojo seco. Vitale y col. utilizaron un instrumento específico para la enfermedad, el OSDI (Índice de enfermedad de la superficie ocular), y un instrumento genérico desarrollado para la enfermedad ocular, el NEI-VGQ (Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo), para evaluar el efecto del ojo seco en los pacientes con SS sobre la QoL enfocada en la visión. A pesar de tener una población de estudio menos heterogénea de una sola enfermedad con ojo seco grave, encontraron que las correlaciones de los parámetros de la superficie ocular con la QoL relacionada con la salud y focalizada en la visión eran débiles o inexistentes, lo que es congruente con otros estudios, demostrando la poca correlación entre los signos y los síntomas del ojo seco. Es interesante observar que las correlaciones del NEI-VGQ con los parámetros objetivos de la superficie ocular fueron mayores que los del OSDI, lo que se puede deber al hecho de que el instrumento genérico capturó la intensidad de los síntomas además de su frecuencia. Además, el OSDI está enfocado en la manera en que los síntomas afectan el estado actual, con un periodo de recuerdo de 1 semana, mientras que el NEI-VFQ puede haber sido más adecuado para capturar el impacto general de la enfermedad ocular crónica. Es importante incluir evaluaciones de la Calidad de vida asociada a la salud de la visión (VT-HRQ) y la función visual para caracterizar por completo el impacto del ojo seco sobre el estado de la salud. Las malas correlaciones con los signos medidos convencionalmente indican que se está capturando un componente adicional de la enfermedad que los exámenes clínicos no capturan.²⁴

El síndrome de Sjögren puede afectar muchos sistemas orgánicos y los pacientes afligidos tienen una menor calidad de vida. Varios estudios han medido diversos aspectos de esta QoL reducida. Algunos aspectos mayores del SS son la fatiga, la ansiedad y la depresión. Thomas y col.²⁵ estudiaron el impacto del SS en términos de la discapacidad y la QoL en una muestra comunitaria. La mayoría de las mujeres con SS reportaron una interferencia con sus actividades de esparcimiento y su estilo de vida.²⁶ En los pacientes de SS era evidente que había mayores niveles de depresión/ansiedad y fatiga que en los pacientes sin SS. Los pacientes con SS tenían puntuaciones mucho más bajas en el SF-36, lo que indica un mayor impacto sobre su estado de salud. Sutcliffe y col.,²⁷

Strombeck y col.,²⁸ y otros²⁹ han utilizado el SF-36 para mostrar que la fatiga discapacitante es un síntoma importante de muchos de estos pacientes.

Godaert y col. utilizaron el Inventario multidimensional de fatiga (MFI) para confirmar que los pacientes con SS tenían niveles mucho más altos de fatiga diaria y que su fatiga se incrementaba por la tarde.³⁰ Giles e Isenberg también observaron una mayor fatiga en los pacientes con SS, incluso comparado con una población de pacientes con lupus.³¹ La depresión es otra característica prominente del SS. Stevenson y col. utilizaron la Escala de ansiedad y depresión en el hospital (HADS) para evaluar a 40 pacientes de SS y 40 controles. Los pacientes de SS mostraron puntuaciones mucho más altas.³² Valtysdottir y col. también observaron más síntomas psiquiátricos y peor malestar en pacientes con SS primario.³³

e. Impacto sobre la función visual

Cada vez hay más conocimiento sobre la manera en que el ojo seco limita y degrada el desempeño visual, incluyendo la realización de actividades diarias comunes relacionadas con la visión. Nuevos métodos para medir la agudeza de la función visual han demostrado el efecto del ojo seco sobre el desempeño visual. La función visual es distinta de la agudeza visual de alto contraste, que se mide de manera estandarizada en el consultorio, y es una medida de la capacidad de una persona para realizar tareas que hacen uso intensivo de la visión, como leer, usar la computadora, hacer trabajos profesionales, manejar por la noche o ver televisión. Las quejas visuales son muy prevalentes entre los pacientes de ojo seco.^{22,34,35} Generalmente se describen como trastornos de la visión o visión borrosa, visión nebulosa que se aclara temporalmente al parpadear.³⁴ Estos cambios transitorios pueden ser profundos y causar una marcada caída en la sensibilidad al contraste y la agudeza visual,³⁶ afectando la productividad en el trabajo y la QoL relacionada con la visión.^{19,37}

La irregularidad de la superficie corneal al desecarse el epitelio, la inestabilidad de la película lagrimal y la evaporación se pueden visualizar y cuantificar con herramientas que van desde la topografía corneal (índice de regularidad de la superficie) hasta instrumentos complejos como los análisis de frente de onda, que cuantifican las aberraciones que pueden degradar la calidad de la visión y afectar la función visual no relacionada con la agudeza. Una película lagrimal no uniforme y con interrupciones en la córnea central puede causar cambios transitorios en la visión de los pacientes de ojo seco.^{37,38} Las aberraciones ópticas creadas por la ruptura de la película lagrimal entre parpadeos contribuye a la disminución en la calidad de la imagen retinal, que se puede medir con métodos tanto objetivos como subjetivos. El aberrómetro de Shack-Hartmann mide los cambios en tiempo real en el ojo entero, que son aberraciones de alto orden que se pueden atribuir a la película lagrimal,^{38,39} mientras que las aberraciones modeladas por cambios en la topografía corneal sólo se basan en la superficie frontal del ojo.⁴⁰ También se pueden usar métodos subjetivos para rastrear los cambios en la sensibilidad y la agudeza visual causados por la interrupción de la película lagrimal.⁴¹ Tanto la aplicación tópica de lágrimas artificiales como la oclusión del punto en los pacientes de ojo seco han

Tabla 2. Factores de riesgo del ojo seco

Nivel de evidencia		
Consistente en su mayoría*	Sugere†	Poco clara‡
Anciano	Asiático	Tabaquismo
Sexo femenino	Medicamentos	Hispano
Terapia hormonal de la postmenopausia	Antidepresivos tricíclicos	
Ácidos grasos Omega 3 y Omega 6	Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina	Anticolinérgicos
Medicamentos	Diuréticos	Ansiofíticos
Antihistamínicos	Beta bloqueadores	Antipsicóticos
Enfermedad del tejido conectivo	Diabetes mellitus	Alcohol
LASIK y cirugía refractiva con láser excimer	Infección por VIH/HTLV1	Menopausia
Radioterapia	Quimioterapia sistémica	Inyección de toxina botulínica
Transplante de células madre hematopoyéticas	ECCE de incisión grande y queratectomía penetrante	
	Isotretinoína	Acné
Deficiencia de vitamina A	Ambientes de baja humedad	Gota
Infección por Hepatitis C	Sarcoidosis	Anticonceptivos orales
Deficiencia de andrógenos	Disfunción ovárica	Embarazo

* La evidencia consistente en su mayoría implica la existencia de cuando menos un estudio bien potenciado y bien conducido, que haya aparecido en una publicación revisada por expertos, además de la existencia de un razonamiento biológico plausible y datos de investigación básica o datos clínicos de corroboración.

† La evidencia sugere implica la existencia de: 1) información no concluyente de publicaciones revisadas por expertos, o 2) información no concluyente o limitada que respalde la asociación, pero que no esté publicada o publicada en sitios distintos a publicaciones revisadas por expertos

‡ La evidencia poco clara implica información en conflicto de publicaciones revisadas por expertos, o información no concluyente pero que tiene las bases para un razonamiento biológico

demostrado mejorar la agudeza visual, la sensibilidad al contraste y la regularidad epitelial corneal.^{36,42,43}

f. Morbilidad ocular asociada con la enfermedad del ojo seco

El ojo seco está asociado con la intolerancia a los lentes de contacto y la discontinuidad de su uso,^{44,45} puede afectar adversamente los resultados de la cirugía refractiva,^{46,47} y puede estar asociado con un mayor riesgo de infección y complicaciones con la cirugía ocular. Se tienen pocos datos sobre el riesgo de infección del ojo seco. La cirugía de cataratas en los pacientes de ojo seco puede estar asociada con morbilidad ocular, especialmente en pacientes con trastornos del tejido conectivo.⁴⁸ La incisión tan grande que se requiere para la extracción de cataratas extracapsulares se asoció con una menor sensación corneal, lo que puede afectar la curación de la herida, interrumpir los factores tróficos normales y dejar la córnea más vulnerable a la ruptura epitelial en casos predispuestos.⁴⁹ Por el contrario, la cirugía de cataratas con incisión pequeña y facoemulsificación en pacientes de ojo seco no se ha asociado con mayores riesgos de complicaciones en los pacientes de ojo seco; Ram y col. reportaron epitelio patía punteada postoperatoria en 8/25 ojos, defecto epitelial en 8/25 ojos de 23 pacientes y ningún caso de infección o queratolisis.⁵⁰

g. Dirección de la investigación futura

La investigación futura de la epidemiología del ojo seco se debe enfocar en diversas preguntas.

¿Cuál es el curso natural del síndrome de ojo seco? ¿El

daño tisular en la superficie ocular es progresivo? ¿Los síntomas causados por la irritación progresan o pueden disminuir con el tiempo gracias al desarrollo de la anestesia corneal relativa?

¿Podemos cuantificar el riesgo de infección de la superficie ocular entre los pacientes con ojo seco? ¿La magnitud de la tinción corneal se correlaciona con la función visual/agudeza de la función visual?

¿Cuál es la incidencia del síndrome de ojo seco en la población, hay correlatos demográficos identificables (por ejemplo, edad, sexo, raza/etnia)?

Es necesario verificar y cuantificar los factores de riesgo sugeridos (diabetes mellitus, VIH/HTLV1, medicamentos, menopausia, alcohol, tabaquismo, contaminación, baja humedad, diversas afecciones médicas, cirugía refractiva, deficiencia de andrógenos y otros). Es necesario determinar si hay factores genéticos predisponentes que contribuyan al ojo seco.

Los efectos del ojo seco se deben definir con mayor detalle en términos de QoL, impacto sobre la visión, impacto sobre el manejo, problemas psicológicos, costos del cuidado, impacto sobre el sistema de salud e impacto económico general.

Se deben desarrollar nuevas pruebas de diagnóstico y biomarcadores de la enfermedad para facilitar la investigación epidemiológica y clínica.

B. Meta 2. Describir los factores de riesgo de la enfermedad de ojo seco

En 1995, los resultados del Taller NEI/Industria indicaron que “prácticamente no hay datos sobre los factores de riesgo

para el desarrollo del ojo seco".¹ Desde entonces, los estudios epidemiológicos sólo han comenzado a enfocarse en la evidencia de factores de riesgo potenciales del estilo de vida, la dieta y otros, y es claro que se requieren más estudios. El Subcomité de epidemiología observó que los factores de riesgo pueden diferir entre ciertos subtipos de ojo seco, lo que puede desvanecer las asociaciones en los estudios de población, en donde todas las formas de ojo seco se analizan juntas. Los resultados de los estudios en los que se utilizó un enfoque meramente estadístico, no impulsado por hipótesis, para estudiar factores de riesgo, se deben considerar con cuidado, ya que es posible que los resultados sean falaces y, al mismo tiempo, es posible que no hayan observado asociaciones importantes.

El Subcomité recomienda que los estudios futuros sobre los factores de riesgo del ojo seco se concentren en examinar hipótesis biológicamente atractivas de manera detallada, prestando adecuada atención a todos los aspectos de un buen diseño para un estudio epidemiológico (incluyendo un estudio suficientemente potenciado), análisis y presentación de los datos.

Los factores de riesgo confirmados del ojo seco incluyen sexo femenino, edad avanzada, terapia de estrógenos en postmenopausia,⁵¹ una dieta baja en ácidos grasos esenciales omega 3 o con una alta relación de ácidos grasos omega 6 a omega 3,⁵² cirugía refractiva,⁵³ deficiencia de vitamina A, radioterapia, trasplante de médula ósea, hepatitis C,⁵⁴ y ciertas clases de medicamentos sistémicos y oculares, incluyendo anti-histamínicos (Tabla 2). La deficiencia de vitamina A es un factor de riesgo de ojo seco reconocido,⁵⁵ y la etiología de esta deficiencia nutricional ahora se extiende desde la ingesta inadecuada, pasando por la falta de disponibilidad de alimentos, hasta la deficiencia nutricional relacionada con el alcoholismo, la cirugía bariátrica,⁵⁶ la mala absorción, los trastornos alimenticios,⁵⁷ y la dieta vegetariana estricta.⁵⁸

Otros factores de riesgo pueden incluir la diabetes mellitus,⁵⁹ la infección por virus de inmunodeficiencia humana, VIH⁶⁰ y virus linfotrófico T humano 1,⁶¹ enfermedades del tejido conectivo, quimioterapia para cáncer sistémico y otros medicamentos como la isotretinoína,⁶² antidepresivos, ansiolíticos, beta bloqueadores y diuréticos. Sin embargo, faltan estudios completos sobre muchos de estos factores. Se han reportado resultados conflictivos sobre las asociaciones del ojo seco con ciertos factores, como el alcohol, el tabaco, la cafeína, el acné,⁶³ y el estado menopáusico. Existen pocos informes sobre el riesgo del ojo seco con el uso de anticonceptivos orales y el embarazo, así como el papel de la etnia en el ojo seco.⁶⁴

1. Trasplante de médula ósea y cáncer

Los trasplantes alogénicos de médula ósea han incrementado en frecuencia, se han expandido las indicaciones para el procedimiento y la tasa de supervivencia es más alta que nunca. Los regímenes acondicionadores y el uso y magnitud de la radioterapia también han cambiado, cosa que ha alterado el espectro clínico de la enfermedad ocular de injerto contra huésped. Se puede observar ojo seco por radioterapia,⁶⁵ quimioterapia sistémica, o enfermedad ocular de injerto contra huésped como complicación del trasplante de médula ósea

en sobrevivientes de cáncer.^{66,67} Una población pediátrica importante ha sido sometida a trasplantes de médula ósea y sobrevive para desarrollar enfermedad crónica de injerto contra huésped y ojo seco.⁶⁸

2. Terapia hormonal de la menopausia (MHT)

En un estudio de más de 25.000 mujeres, se encontró que la terapia de estrógenos de la postmenopausia estaba asociada con una mayor prevalencia de ojo seco; la prevalencia de ojo seco fue del 5,93% entre las mujeres que no recibían terapia, 6,67% entre las que recibían estrógenos combinados con progesterona y 9,05 entre las que tomaban sólo estrógenos.⁵¹ En las mujeres postmenopáusicas, por cada 3 años adicionales de MHT, la probabilidad relativa (OR) de riesgo de ojo seco fue de 1,16 (1,09-1,24) después de hacer los ajustes de edad y otros factores de confusión. Un análisis prospectivo de los datos de este estudio demostró que el inicio de la terapia con estrógenos precedió el diagnóstico de síndrome de ojo seco. Más adelante, se encontró evidencia que corroboraba estos datos en el estudio de Shihpai,¹² en donde se asoció la terapia hormonal de la menopausia con un mayor riesgo de ojo seco, OR=1,28, así como en el Estudio del ojo Blue Mountains, OR=1,7.¹⁰

3. Hormonas sexuales

Se ha reconocido el papel de las hormonas sexuales en la homeostasis de la superficie ocular y se están investigando los mecanismos patológicos cuyos trastornos pueden causar ojo seco. Los niveles de andrógenos disminuyen con la edad, tanto en hombres como en mujeres.⁶⁹ La deficiencia de esteroides sexuales, específicamente los que involucran a los andrógenos, se ha asociado con el ojo seco en varias entidades clínicas distintas, como el síndrome de insuficiencia congénita de andrógenos,^{70,71} el SS (síndrome de Sjögren),⁷² la insuficiencia ovárica prematura,⁷³ y los medicamentos anti-androgénicos.⁷⁴⁻⁷⁶ El complejo papel de las hormonas sexuales en la salud y la enfermedad de la superficie ocular requieren mayores estudios. Hay reportes en conflicto que provienen de pequeños estudios sobre el riesgo de ojo seco por el uso de anticonceptivos orales y hay pocos datos sobre el efecto del embarazo, la histerectomía, la ovariectomía y la disfunción ovárica sobre la superficie ocular.⁷⁷⁻⁷⁹

4. Ácidos grasos esenciales

El papel de los ácidos grasos esenciales está respaldado por una gran cantidad de evidencia congruente. En un estudio de más de 32.000 mujeres, Miljanovic y col. demostraron una reducción de aproximadamente el 30% en el riesgo de ojo seco con cada gramo adicional de ácidos grasos omega 3 consumidos cada día.⁵² Quienes consumían 5 o más raciones de 4 onzas de atún a la semana tenían una reducción de > 60% en el riesgo de ojo seco. Una relación mayor de consumo de ácidos grasos omega 6 a omega 3 en la dieta se asoció con un riesgo mucho menor de DES (OR: 2,51; intervalo de confianza [CI] del 95%: 1,13, 5,58) para > 15:1 vs. < 4:1 (*P* para tendencia = 0,01). Así, a mayor nivel de ingesta de ácidos grasos omega 3 en relación con los tipos de ácidos grasos omega 6 de mayor consumo, menor riesgo de ojo seco. Respaldo el papel de los ácidos grasos esenciales, otro estudio mostró que las mujeres con SS

tenían una ingesta mucho menor de ácidos grasos omega 3 (con o sin ajuste por ingesta energética), comparado con los controles de edad similar.⁸⁰ Además, la ingesta de ácidos grasos omega 3 se ha correlacionado con el patrón polar de lípidos de las secreciones de la glándula meibomio en las mujeres con SS.⁸¹

5. Ambientes de baja humedad

Con frecuencia se reportan problemas de irritación ocular, como ardor, sequedad, escozor y sensación arenosa, en estudios epidemiológicos del ambiente interno, en especial en oficinas donde se realizan tareas de alta demanda visual y cognitiva.⁸² Aunque todavía no es clara la causa exacta de estos síntomas, la sequedad ocular por la mayor evaporación de lágrimas se puede deber a la baja humedad, la alta temperatura en la habitación y la velocidad del aire, la menor frecuencia de parpadeo, la contaminación interior o la mala calidad del aire.^{83,84} También se han asociado otros ambientes de humedad extremadamente baja, como las cabinas de los aviones, con los síntomas del ojo seco.^{85,86}

6. Uso de computadoras

Con frecuencia, los usuarios de computadoras se quejan de tensión en los ojos, fatiga ocular, ardor, irritación, enrojecimiento, visión borrosa y ojos secos, entre otros síntomas de tensión repetitiva.⁸⁷ Esta constelación de síntomas oculares causados por la operación de una terminal de video y la atención visual sostenida al monitor, además de una menor frecuencia de parpadeo, se pueden considerar como un trastorno de estrés repetitivo, *síndrome de la visión de computadora (CVS)*. Aunque la astenopia, el deslumbramiento y la dificultad acomodativa son aspectos del CVS, el ojo seco parece contribuir a la mayoría de los síntomas reportados.⁸⁸

7. Uso de lentes de contacto

Con frecuencia se ha reportado que el uso de lentes de contacto (CL) está asociado con el ojo seco,⁸⁹ y un gran número de pacientes usuarios de CL experimentan sequedad. Los síntomas del ojo seco son comunes entre los usuarios de CL, el 50-75% de los usuarios reportan síntomas de irritación ocular.^{44,90-93} Si usamos cálculos conservadores (50%), aproximadamente 17 millones de estadounidenses padecen ojo seco relacionado con CL. Un estudio completo de 415 usuarios de CL reveló que hay varios factores asociados con el estado del ojo seco en diversos análisis de regresión de multivarianza, incluyendo el género femenino ($P = 0,007$), lentes con alto contenido nominal de agua ($P = 0,002$), tiempo rápido de adelgazamiento de la película lagrimal ($P = 0,008$), uso frecuente de medicamentos para el dolor de venta sin receta ($P = 0,02$), inyección limbal ($P = 0,03$) y mayor osmolaridad de la película lagrimal ($P = 0,05$).⁴⁵

Con frecuencia se reportan los síntomas de la sequedad y el malestar como factores que contribuyen a la discontinuación del uso de los lentes de contacto. En un estudio realizado por Prichard y sus colaboradores, 12% de los pacientes de lentes de contacto discontinuaron su uso a los 5 años de la adaptación inicial debido a estos síntomas.⁹⁴ Otros estudios han reportado resultados similares. En un estudio realizado en una clínica oftalmológica universitaria, 109 (24%) de 453 sujetos con antecedentes de uso de lentes de contacto discontinuaron su uso permanentemente y 119 usuarios actuales de lentes de

contacto expresaron su insatisfacción con los mismos; ambos grupos clasificaron la sequedad como el síntoma ocular más común.⁹⁵

8. Cirugía refractiva

Se reconoce que el ojo seco sigue a la cirugía refractiva y nuestro entendimiento de su etiología e importancia clínica está evolucionando. Se ha propuesto que la disminución en la sensación corneal es la base de la reducción en el parpadeo⁹⁶ y la secreción lagrimal⁹⁶ después de la cirugía de queratomileusis in situ asistida con láser (LASIK), los cuales pueden contribuir al estado de deficiencia acuosa. Alternativamente, se ha propuesto que esta condición sintomática se debe a la disrupción del soporte sensorial trófico en la región desnervada. Esta condición se ha llamado *Neuroepiteliopatía inducida por LASIK (LINE)*.⁹⁷ Se puede presentar una condición análoga de grado menor después de la queratectomía fotorrefractiva (PRK). Los datos epidemiológicos sobre el ojo seco inducido por la cirugía refractiva que se tienen disponibles son limitados y la severidad y duración de la enfermedad requieren de un estudio prospectivo controlado mayor. Los reportes de la prevalencia del ojo seco en pacientes de LASIK sin historial previo de ojo seco varían según la definición de ojo seco, pero van de 0,25%⁹⁸ hasta 48%.⁵³

El índice de ojo seco parece ser más alto en el periodo inmediato a la cirugía; algunos autores, aunque no todos, reportan un retorno del índice Schirmer 1 al nivel basal 1 año después de la operación.^{53,96,99} De Paiva y co-autores, usando una definición de tinción corneal de 3 o más, en un estudio pequeño de 35 pacientes, encontraron una incidencia de ojo seco de 33,36% 6 meses después de la cirugía LASIK, y el riesgo de ojo seco estuvo ampliamente asociado con el grado de miopía preoperatoria (0,88/D. $p = 0,04$) y la profundidad de la ablación (RR 1,01/micrometro, $p = 0,01$).¹⁰⁰ Lo que resulta interesante es que la ablación de la superficie parece estar asociada con un menor riesgo de ojo seco post-LASIK.¹⁰¹ El ojo seco puede comprometer la curación de la herida y se ha asociado con un mayor riesgo de regresión refractiva. Algunos autores han reportado un mayor riesgo de ojo seco y regresión refractiva en mujeres que en hombres, así como una mayor prevalencia en personas asiáticas (28%) que caucásicas (5%).^{46,47} El ojo seco antes de la cirugía LASIK y el uso prolongado de CL antes de la cirugía LASIK pueden estar asociados con una mayor prevalencia de ojo seco después de la cirugía.¹⁰²

Se requieren más investigaciones para identificar los factores de riesgo de ojo seco después de la cirugía refractiva, para examinar el efecto de las condiciones pre-existentes (uso de CL, inestabilidad lagrimal y enfermedad de la superficie ocular), así como para distinguir el verdadero ojo seco por LASIK de la LINE.⁹⁷ También se requiere identificar el valor de las estrategias previas al tratamiento para reducir la incidencia y la duración de la enfermedad de la superficie ocular inducida por la cirugía LASIK.

Se requiere más información sobre otros factores de riesgo, como datos comparativos directos para evaluar las posibles diferencias raciales y/o étnicas, otros posibles factores nutricionales y ambientales, el papel de las hormonas sexuales y la posible contribución de una predisposición genética al ojo seco subyacente.

Tabla 3. Síntomas e instrumentos de calidad de vida

Título del instrumento/Descripción/Referencia	Autores/Informe	Resumen del cuestionario	Descripción/Usó
McMonnies Preguntas centrales de un historial de ojo seco (McMonnies) ¹⁰³	McMonnies J Am Optometric Assoc 1986; 57(7):512-7	15 preguntas	Cuestionario de detección— utilizado en una población clínica
McMonnies Confiabilidad y validez del índice de ojo seco de McMonnies (Nichols y col.) ¹⁰⁴	Nichols, Nichols, Mitchell. Cornea 2004;23(4):365-71	Previamente descrito	Cuestionario de detección Población clínica de ojo seco
*CANDEES Enfoque de cuestionario de paciente para calcular la prevalencia de los síntomas de ojo seco en pacientes que se presentan a los consultorios de optometría en Canadá (CANDEES) ⁹¹	Doughty, Fonn, Richter y col. Optom Vis Sci 1997;74(8):624-31	13 preguntas	Epidemiología de los síntomas de ojo seco en una muestra aleatoria grande
OSDI Índice de enfermedad de la superficie ocular ¹⁰⁵	Schiffman, Christianson, Jacobsen y col. Arch Ophthalmol 2000;118:615-21	Cuestionario de 12 elementos	Mide la gravedad de la enfermedad del ojo seco; criterios de valoración en ensayos clínicos, preguntas sobre problemas funcionales y disparadores ambientales de la semana anterior
OSDI y NEI-VFQ comparación²⁴	Vitale, Goodman, Reed, Smith. Health Quality Life Outcomes 2004;2:44	Comparación de cuestionarios actuales	Probado en una población de síndrome de Sjögren
IDEEL Comparación de la validez discriminatoria de dos mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud, una genérica y una específica para la enfermedad, en una muestra de pacientes con ojo seco ²³	Rajagopalan, Abetz, Mertzanis y col. Value Health 2005 Mar-Apr;8(2):168-74	3 módulos (57 preguntas): 1. Actividades diarias 2. Satisfacción con el tratamiento 3. Molestia de los síntomas	Estudios epidemiológicos y clínicos
Evaluación Salisbury sobre el ojo Relación entre los signos y síntomas del ojo seco en los ancianos ¹⁰⁶	Schein, Tielsch, Munoz B y col. Ophthalmology 1997;104:1395-1401	Cuestionario estandarizado de 6 preguntas*	Encuesta de prevalencia entre la población para la evidencia clínica y subjetiva del ojo seco
Evaluación Salisbury sobre el ojo Evaluación auto-reportada de ojo seco en un escenario de población ¹⁰⁷	Bandeem-Roche, Munoz, Tielsch y col. Ophthalmol Vis Sci 1997;38(12): 2469-75	Cuestionario estandarizado de 6 preguntas*	Encuesta de prevalencia entre la población para la evidencia clínica y subjetiva del ojo seco
Proyecto de epidemiología del ojo seco (DEEP) Sensibilidad y especificidad de un cuestionario de detección de ojo seco ¹⁰⁸	Oden, Liliensfeld, Lemp y col. Adv Exp Med Biol 1998;438; 807-20	19 preguntas	Detección
Cuestionario del Estudio de salud en mujeres Prevalencia del síndrome de ojo seco entre mujeres de EUA ⁷	Schaumberg, Sullivan, Buring, Sullivan. Am J Ophthalmol 2003 Aug;136(2):318-26	3 elementos del cuestionario original de 14 partidas	Estudio de salud en mujeres/ Estudios epidemiológicos
Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ)¹⁰⁹	Mangione, Lee, Pitts y col. Arch Ophthalmol 1998;116:1496-1504	Cuestionario de 25 elementos: 2 preguntas de la subescala de dolor ocular	Herramienta útil para comparaciones grupales de la QoL relacionada con la salud, focalizada en la visión, en la investigación clínica; sin influencia de la severidad de la enfermedad ocular subyacente, se sugiere su uso en múltiples afecciones de los ojos.
Cuestionario para ojo seco (DEQ) Síntomas habituales reportados por el paciente y signos clínicos entre pacientes con ojo seco de distinta gravedad ³⁴	Begley, Chalmers, Abetz y col. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003 Nov;44(11):4753-61	21 elementos de prevalencia, frecuencia, gravedad diurna y molestia de sx	Estudios epidemiológicos y clínicos
Cuestionario para ojo seco (DEQ) Uso del cuestionario para ojo seco en la medición de síntomas de irritación ocular en pacientes con ojo seco por deficiencia lagrimal acuosa ¹¹⁰	Begley, Caffery, Chalmers y col. Cornea 2002;21(7):664-70	Igual que arriba	Igual que arriba

La Tabla 3 continúa en la siguiente página

Tabla 3. Síntomas e instrumentos de calidad de vida (continuación)

Título del instrumento/Descripción/Referencia	Autores/Informe	Resumen del cuestionario	Descripción/Usó
DEQ para uso de lentes de contacto Respuestas de los usuarios de lentes de contacto a la encuesta sobre ojo seco ⁹³	Begley, Caffery, Nichols, Chalmers. <i>Optom Vis Sci</i> 2000; 77(1): 40-6	13 preguntas	Cuestionario de detección de los síntomas de ojo seco en usuarios de lentes de contacto
Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual La epidemiología del ojo seco en Melbourne, Australia ¹¹	McCarty, Bansal, Livingston y col. <i>Ophthalmology</i> 1998;105:1114-9	Síntomas auto-reportados, obtenidos mediante un cuestionario administrado por un entrevistador	Estudios epidemiológicos
Instituto Nacional del Ojo, cuestionario sobre error refractivo de 42 elementos ¹¹¹	Hays, Mangione, Ellwein y col. <i>Ophthalmology</i> 2003;110(12):2292-301	Cuestionario de 42 elementos: 4 preguntas relacionadas: dolor o incomodidad ocular, sequedad, lagrimeo, dolor o cansancio	QoL por error refractivo
Cuestionario de síndrome seco/SS Validación del inventario de síntomas de síndrome seco para estudios clínicos del síndrome de Sjögren ¹¹²	Bowman, Booth, Platts y col. <i>Sjogren's Interest Group. J Rheumatol</i> 2003;30(6):1259-66	Inventario de los síntomas y signos del Síndrome de Sjögren	Estudios epidemiológicos del Síndrome de Sjögren
Cuestionario Bjerrum Diseño del estudio y poblaciones de estudio ¹¹³	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmologica (Scand)</i> 2000:10-3	Cuestionario en 3 partes que incluye una parte ocular con 14 preguntas	QoL por ojo seco asociado al SS, diagnóstico de ojo seco, epidemiología del SS
Cuestionario Bjerrum Síntomas de ojo seco en pacientes y sujetos normales ¹¹⁴	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmologica (Scand)</i> 2000, 14-5.	Igual que arriba	Cuestionario de detección
Cuestionario Bjerrum Prueba y síntomas de la queratoconjuntivitis seca y su correlación ³⁵	Bjerrum. <i>Acta Ophthalmol (Scand)</i> 1996:74:436-41	Pruebas de ojo seco Cuestionario de síntomas oculares (14 preguntas)	Examina la correlación entre la prueba del ojo seco y las respuestas del cuestionario de síntomas oculares
Cuestionario de evaluación de utilidad Evaluación de utilidad entre pacientes con ojo seco ²¹	Schiffman, Walt, Jacobsen y col. <i>Ophthalmology</i> 2003;110(7):1412-9	Evaluación de utilidad	Evaluación de utilidad
Estudio japonés sobre conocimiento del ojo seco Resultados de un cuestionario de población sobre los síntomas y estilos de vida asociados con el ojo seco ¹¹⁵	Shimmura, Shimazaki, Tsubota. <i>Cornea</i> 1999;18(4):408-11	30 preguntas sobre los síntomas y el conocimiento del ojo seco	Estudio de auto-diagnóstico de población, para evaluar el conocimiento público y los síntomas del ojo seco
Cuestionario de Síndrome seco/SLE Síntomas de síndrome seco oral y ocular, y los resultados son prevalentes en el lupus eritematoso sistémico ¹¹⁶	Jensen, Bergem, Gilboe y col. <i>Oral Pathol Med</i> 1999;28:317-22	Cuestionario de síntomas de 6 preguntas	Detección de síntomas de ojo seco en pacientes de SLE
Grupo de consenso americano-europeo Criterios de clasificación del síndrome de Sjögren: versión revisada de los criterios europeos propuestos por el Grupo de consenso americano-europeo ¹¹⁷	Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R y col. <i>Ann Rheum Dis</i> 2002;1:554-8	6 áreas de preguntas: Síntomas oculares; síntomas orales; signos oculares; histopatología; signos orales; autoanticuerpos	Aclaración de la clasificación del síndrome de Sjögren primario y secundario, así como de los criterios de exclusión.
Foro de tecnología del cuidado de los ojos y su impacto en el cuidado de los ojos ¹¹⁸	Ellwein. <i>Ophthalmology</i> 1994;101:199-201	Problemas: Estandarización de la evaluación clínica	Grado del cambio

C. Meta 3. Revisión de los cuestionarios sobre ojo seco

Los cuestionarios se emplean en la investigación clínica para seleccionar individuos por el diagnóstico de ojo seco, o en la práctica clínica para evaluar los efectos de los tratamientos o calificar la gravedad de la enfermedad. En las investigaciones epidemiológicas, se pueden usar los cuestionarios para los estudios de población o para estudiar el curso natural de la enfermedad. El objetivo de un cuestionario afectará el contenido y la naturaleza del instrumento.

En la reunión del DEWS en Puerto Rico, 2004, el Subcomité de epidemiología evaluó los cuestionarios sobre síntomas

del ojo seco publicados. Cada miembro del comité recibió archivos electrónicos de las publicaciones antes de la reunión. Con antelación a la reunión, se revisaron los cuestionarios y las publicaciones; los instrumentos se presentaron y revisaron en la reunión de Puerto Rico (Tabla 3). Se hizo una búsqueda de los términos “ojo seco” Y “cuestionario” en PubMed y se aplicaron los límites de “idioma inglés” y “humano”.

En la revisión, se utilizaron los siguientes criterios generales para la selección de los cuestionarios.

- 1) El cuestionario ha sido utilizado en ensayos clínicos aleatorizados (RCTs).
- 2) El cuestionario ha sido probado o usado en estudios

epidemiológicos.

- 3) El cuestionario ha sido sometido a algunas pruebas psicométricas.
- 4) El cuestionario está disponible y es adecuado para poblaciones genéricas de ojo seco no específico para una enfermedad.
- 5) El cuestionario debe cumplir con los requerimientos de 1 Ó 2, y 3 y 4.

Se identificaron catorce cuestionarios que cumplieran con estos criterios:

- 1) Cuestionario sobre el curso del ojo seco de McMonnies (Nichols, McMonnies)^{103,104}
- 2) Estudio canadiense de la epidemiología del ojo seco (CANDEES [Doughty])⁹¹
- 3) Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI [Schiffman])¹⁰⁵
- 4) Evaluación Salisbury sobre el ojo (Schein, Bandeen-Roche)^{106,107}
- 5) Cuestionario de los Proyectos de epidemiología del ojo seco (DEEP) (Oden)¹⁰⁸
- 6) Cuestionario del Estudio de salud en mujeres (Schaumberg)⁷
- 7) Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ [Mangione])¹⁰⁹
- 8) Cuestionario para ojo seco (DEQ [Begley et al])^{34,110}
- 9) DEQ para lentes de contacto (Begley y col.)⁹³
- 10) Proyecto de Melbourne sobre disfunción visual (McCarty)¹¹
- 11) Cuestionario sobre error refractivo del NEI¹¹¹
- 12) Inventario de síntomas de síndrome seco (Bowman)¹¹²
- 13) Cuestionario Bjerrum^{35,113,114}
- 14) Cuestionario japonés sobre conocimiento del ojo seco (Shimmura)¹¹⁵

Una vez que se publicó, se agregó el cuestionario del Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL) a la lista.

Se seleccionaron varios cuestionarios para una revisión detallada, tal como se resume a continuación. El Apéndice I, disponible en www.tearfilm.org, brinda detalles adicionales sobre el cuestionario de síntomas de McCarty, el Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI), la Evaluación Salisbury sobre el ojo, el cuestionario de Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL) y el cuestionario McMonnies.

Durante la reunión, se analizaron las fortalezas y debilidades de las encuestas actuales y se observó que la información de todas ellas es limitada. El grupo acordó que sería conveniente contar con un conjunto de cuestionarios estandarizados y validados para distintos objetivos y para los investigadores. Se podrían utilizar datos de ensayos clínicos completados para validar los instrumentos actuales y maximizar la capacidad, mejorando así los instrumentos para su uso en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos.

1. Características de los cuestionarios del ojo seco

Los instrumentos variaron en longitud, uso para el que se diseñaron, población en la que se probaron, modo de administración (individual, con entrevistador, por teléfono)

y grado de validación. Los elementos comunes de los cuestionarios (dos o más instrumentos) incluyeron preguntas sobre: diagnóstico clínico u otro de ojo seco; frecuencia y/o intensidad de los síntomas; efecto de los síntomas sobre las actividades de la vida diaria; efecto de los disparadores ambientales sobre los síntomas; presencia de boca seca; efecto de las tareas visuales sobre los síntomas (por ejemplo, uso de la computadora); efecto del tratamiento sobre los síntomas; uso de lentes de contacto; medicamentos y alergias. Las partidas frecuentemente incluidas fueron las preguntas relacionadas con el uso de gotas, artritis, enfermedad tiroidea, nariz o vagina resacas, gatilladores emocionales y evaluación global del paciente. El periodo de recuerdo no estuvo especificado en la mayoría de los cuestionarios, pero en los que sí se especificó, el periodo fue de 1-2 semanas. A continuación presentamos un resumen de las características generales de los diez cuestionarios:

a. Cuestionario sobre el curso del ojo seco de McMonnies

- 12 elementos, la mayoría dicotómicos para sí/no, calificaciones ponderadas
- Detección, usado en población clínica de ojo seco
- Incluye edad, sexo, uso de lentes de contacto
- Diagnóstico previo de ojo seco, gatilladores (ambiente, natación, alcohol)
- Frecuencia de los síntomas: sequedad, sensación arenosa, dolor, enrojecimiento, cansancio (Respuestas: *Nunca, a veces, con frecuencia, constantemente*)
- Medicamentos, artritis, boca reseca, estado tiroideo

b. Estudio canadiense de la epidemiología del ojo seco (CANDEES)

- 13 preguntas: edad, sexo, uso de CL y efecto sobre los síntomas, diagnóstico de ojo seco
- Estudio epidemiológico de la prevalencia de los síntomas
- Frecuencia e intensidad de los síntomas combinados (Respuestas: *Ocasionales y leves, Ocasionales y moderados, Constantes y leves, Constantes y moderados, Graves*)
- Medicamentos, hora del día, alergias, boca reseca, párpados enrojecidos/inflamados/con prurito

c. Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI)

- 12 elementos: función visual (6); síntomas oculares (3); gatilladores ambientales (3)
- Frecuencia con un periodo de recuerdo de 1 semana (Respuestas: *Nunca, Parte del tiempo, La mitad del tiempo, Casi todo el tiempo, Todo el tiempo* [0-4])
- Algoritmo de puntuación publicado: 100 = discapacidad completa; 0 = sin discapacidad
- Validado en la población de ojo seco y usado como medición de resultado en RCT (ensayos clínicos aleatorizados)

d. Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL)

- 3 módulos (Actividades diarias, Satisfacción con el tratamiento y Molestia de los síntomas) con un total de 57 preguntas

- Periodo de recuerdo de 2 semanas
 - Escalas de 5 puntos para frecuencia, molestia o limitación en la mayoría de las preguntas
 - Las actividades diarias incluyen visión, gatilladores ambientales, gatilladores emocionales y trabajo
 - Validado en una población de ojo seco de 210 sujetos con rango de gravedad de ojo seco
 - El cuestionario ya está disponible con MAPI Values, Boston, MA, EUA
- e. Cuestionario de la Evaluación Salisbury sobre el ojo**
- 6 elementos: Frecuencia de los síntomas y 3 signos (Respuestas: *Rara vez, A veces, Con frecuencia, Todo el tiempo*)
 - ¿Sus ojos se sienten secos alguna vez?
 - ¿Tiene sensación terrosa o arenosa en los ojos?
 - ¿Sensación de ardor?
 - Enrojecidos, con lagañas, pegados en la mañana
 - Encuesta de prevalencia de población, reportada por los individuos mismos, en ancianos, enfocada en signos y síntomas
 - Análisis de clases latentes de patrones de síntomas
 - Baja correlación con signos de ojo seco
- f. Cuestionario del Proyecto de epidemiología del ojo seco**
- 19 elementos: tratamientos, síntomas, otros
 - Cuestionario de detección (entrevista telefónica)
 - Uso de lavados, compresas, gotas para los ojos
 - Frecuencia de los síntomas
 - Prurito, dolor, sequedad, sensación terrosa, ardor, irritación, lagrimeo, fotofobia, enrojecimiento, pegajosos, adoloridos (*Nunca, A veces, Con frecuencia, Constantemente*)
 - Boca reseca, alergias oculares, frecuencia de uso de lentes de contacto, diagnóstico médico de ojo seco
- g. Cuestionario del Estudio de salud en mujeres**
- 3 elementos (Respuestas: *Constantemente, Con frecuencia, A veces, Nunca*)
 - Diagnóstico previo de ojo seco de un médico clínico—sí o no
 - ¿Con qué frecuencia sus ojos se sienten secos (no lo suficientemente húmedos)?
 - ¿Con qué frecuencia sus ojos se sienten irritados?
 - Encuesta de prevalencia en una población grande
 - Definición de casos: Sequedad e irritación en forma constante o frecuente
 - Sensibilidad y especificidad similares a los 14 elementos, incluyendo: sensación terrosa o arenosa, dolor quemante o escozor, prurito, sensibilidad a la luz, visión borrosa, cansancio, dolor, comezón, enrojecimiento, pegajosidad, ojos llorosos y adoloridos con párpados hinchados
 - Validado contra un examen clínico estandarizado
- h. Cuestionario de la función visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI-VFQ)**
- 25 partidas de frecuencia y severidad de los síntomas y sus efectos sobre las actividades de la vida cotidiana
 - Múltiples dominios: es decir, visión de cerca, salud general, problemas sociales, visión de lejos...
 - ¿Con qué frecuencia el dolor o el malestar afectan las actividades de la vida cotidiana (Respuestas: *Todo el tiempo, Casi todo el tiempo, Parte del tiempo, Un poco, Nunca* [escala de 5 puntos])
 - ¿Cuánto dolor (es decir, ardor, comezón, dolor) tiene? (Respuestas: *Ninguno, Leve, Moderado, Severo, Muy severo* [escala de 5 puntos])
 - No se desarrolló para el ojo seco; sin embargo, se probó en varias poblaciones de ojo seco
 - Útil para comparaciones a nivel de grupos sobre la QoL relacionada con la salud y focalizada en la visión
 - Puede ser útil para diversas afecciones del ojo
- i. Cuestionario para ojo seco (DEQ) y DEQ para lentes de contacto**
- 21 elementos: incluye uso de lentes de contacto, edad, sexo
 - Escalas categóricas de prevalencia, frecuencia, gravedad durante el día y molestia de los síntomas en un día típico, con un periodo de recuerdo de una semana
 - Frecuencia e intensidad de los síntomas: comodidad, sequedad, visión borrosa, dolor e irritación, sensación arenosa y comezón, ardor y escozor, sensación de tener cuerpos extraños, sensibilidad a la luz, prurito (*Nunca, poco frecuente, frecuente, constante*)
 - Empeora según la hora del día
 - Efecto sobre las actividades de la vida cotidiana
 - Medicamentos, alergias, boca, nariz o vagina resacas, tratamientos, evaluación global del paciente, diagnóstico de ojo seco
- j. Melbourne, Australia, Cuestionario del proyecto sobre disfunción visual**
- Se calificaron los síntomas de malestar, sequedad, sensación de tener cuerpos extraños, comezón, lagrimeo y fotofobia, usando una escala 0 a 3 (0 = sin antecedentes, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = grave). Para cada síntoma se incluyó una definición de leve, moderado y grave.

2. Resumen

El Subcomité llegó a un acuerdo sobre varias características del cuestionario sobre ojo seco que contribuirían a hacerlo idóneo para estudios epidemiológicos y RCT. El instrumento debe dar respuestas, es decir, debe ser capaz de detectar y medir un cambio en los síntomas, con un tratamiento efectivo o evolución de la enfermedad. Debe ser lo suficientemente sensible como para detectar la respuesta terapéutica de un medicamento. Debe ser reproducible; los cambios detectados deben ser reales y no debidos a una deficiente repetibilidad. El periodo de recuerdo debe ser especificado, ya que es común que los pacientes integren los síntomas con el tiempo. Por ejemplo, “¿cómo se sienten sus ojos ahora?” vs. “¿cómo se han sentido sus ojos en promedio durante esta semana?”. Otros puntos importantes incluyeron la capacidad para establecer un umbral de gravedad de la enfermedad como criterio de inclusión (efectos máximo y mínimo). Se puede optar por usar un instrumento particular como herramienta de detección para la visita de calificación para el estudio y otro cuestionario para

la visita basal y la visita primaria de resultados del estudio. Ciertas partidas específicas del instrumento pueden ser más adecuadas para la detección, mientras que otras pueden responder a los efectos del tratamiento y ser más relevantes para los análisis de eficacia. Debido a la posibilidad de que los síntomas del ojo seco empeoren durante el transcurso del día, los exámenes de ojo seco y los cuestionarios se deben administrar a la misma hora del día en los ensayos clínicos.

Los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud focalizados en la visión cuantifican un aspecto de la enfermedad del ojo seco que no se mide de otras maneras. Se tienen disponibles instrumentos tanto genéricos como específicos para la enfermedad; la evaluación de utilidad es una estrategia alternativa. El grupo recomendó incluir una partida de función visual en la definición del ojo seco, por ejemplo, visión fluctuante o visión borrosa temporal, para capturar el efecto visual de la sequedad y ayudar a definir una situación clínicamente significativa. Ésta es otra manifestación del ojo seco, distinta de los síntomas “causados por la irritación”.

3. Investigaciones futuras

Se deben definir cambios clínicamente significativos en las puntuaciones de los cuestionarios. ¿Si un síntoma en particular mejora, mejora también la capacidad para realizar actividades cotidianas o mejora la función visual?

El concepto del “peor” síntoma, que se puede definir como el más intenso, el más frecuente, o el más molesto, justifica mayores estudios.

La relación entre frecuencia y severidad de los síntomas del ojo seco se deben entender mejor, para identificar un cambio clínicamente significativo en los síntomas del ojo seco. ¿Cómo se compara un síntoma causado por la irritación, constante pero de baja intensidad, con un dolor periódico, severo, muy intenso pero poco frecuente? Aunque la frecuencia y la intensidad de los síntomas están altamente correlacionadas, la frecuencia es relevante para los RCT porque sería difícil demostrar un cambio en un síntoma poco frecuente, pero severo.

El análisis psicométrico de los datos de los cuestionarios actuales de ensayos clínicos de intervención o estudios epidemiológicos puede ayudar a identificar parámetros específicos, preguntas o sub-escalas que pueden ser más sensibles o más adecuadas para demostrar los efectos terapéuticos de diferentes tipos de modalidades de tratamiento, o bien, para ojo seco de un tipo o gravedad en particular. Se podría explorar la satisfacción del paciente con la salud ocular, la terapia y la impresión de mejoramiento o empeoramiento con el tratamiento para usar los resultados en la investigación clínica

Aunque se han logrado importantes avances desde el Taller sobre ojo seco de 1994/1995 con respecto a la evidencia disponible sobre la epidemiología del ojo seco, aún se requieren criterios de diagnóstico ampliamente aceptados del ojo seco para estudios epidemiológicos, así como una necesidad de realizar dichos estudios en poblaciones geográficas diferentes y también en razas y etnias diferentes. Todavía falta aclarar el papel de los cuestionarios individuales sobre el ojo seco, así como las herramientas de evaluación de QoL en general y focalizadas en la visión. Aunque ciertos factores de riesgo, como la edad, el sexo, los factores

dietéticos, la cirugía refractiva y otros se han relacionado con la morbilidad ocular en el ojo seco, no es claro el impacto de otros factores como el tabaquismo, el alcohol, la menopausia, los anticonceptivos orales y el embarazo, por lo que se requiere mayor investigación prospectiva.

III. CONCLUSIONES

Queda la necesidad de llegar a un consenso sobre los criterios adecuados para el diagnóstico del ojo seco en los estudios epidemiológicos. El papel de la evaluación subjetiva y las evaluaciones de la QoL en general y focalizada en la visión se pueden aclarar. Se requieren más estudios sobre incidencia, y los estudios epidemiológicos se deben expandir para incluir regiones geográficas adicionales, así como múltiples razas y etnias. Se han identificado algunos factores de riesgo modificables para el ojo seco, y la educación pública que resulte de ello debe llevar a un mejoramiento de la salud tanto del ojo como en general, aunque se requieren más estudios prospectivos para esclarecer otros factores de riesgo.

Se pueden consultar plantillas detalladas de los cuestionarios en: www.tearfilm.org.

REFERENCIAS

1. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32
2. Miyawaki S, Nishiyama S. [Classification criteria for Sjogren's syndrome-sensitivity and specificity of criteria of the Japanese Ministry of Health and Welfare (1977) and criteria of European community (1993)]. *Nippon Rinsho* 1995;53:2371-5
3. Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med* 1999;159:1359-63
4. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124:723-8
5. Munoz B, West SK, Rubin GS, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol* 2000;118:819-25
6. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-8
7. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26
8. Christen WG, Manson JE, Glynn RJ, et al. Low-dose aspirin and risk of cataract and subtypes in a randomized trial of US physicians. *Ophthalmic Epidemiol* 1998;5:133-42
9. Christen WG, Gaziano JM, Hennekens CH. Design of Physicians' Health Study II—a randomized trial of beta-carotene, vitamins E and C, and multivitamins, in prevention of cancer, cardiovascular disease, and eye disease, and review of results of completed trials. *Ann Epidemiol* 2000;10:125-34
10. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:229-32
11. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105:1114-9
12. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1096-101
13. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1347-51
14. Miljanovic B, Dana MR, Sullivan DA, Schaumberg DA. Prevalence and risk factors for dry eye syndrome among older men in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 (ARVO abstract)
15. Ellwein LB, Urato CJ. Use of eye care and associated charges among the Medicare population:1991-1998. *Arch Ophthalmol* 2002;120:804-11
16. Yazdani C, McLaughlin T, Smeeding JE, Walt J. Prevalence of treated dry eye disease in a managed care population. *Clin Ther* 2001;23:1672-82
17. Reddy P, Grad O, et al. The economic burden of dry eye: a conceptual framework and preliminary assessment. *Cornea* 2004;23:751-61
18. Mertzanis P, Abetz L, Rajagopalan K, et al. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a US normative sample. *Invest Ophthalmol*

- Vis Sci* 2005;46:46-50
19. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21
 20. Brown MM, Brown GC. Utility assessment and dry eye disease. *Ophthalmology* 2004;111:852-3; author reply, 853
 21. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, et al. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2003;110:1412-9
 22. Gulati A, Sullivan R, Buring JE, et al. Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;142:125-31
 - 22a. Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2007;143:409-15. Epub 107 Jan2.
 23. Rajagopalan K, Abetz L, Mertzanis P, et al. Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye. *Value Health* 2005;8:168-74
 24. Vitale S, Goodman LA, Reed GF, Smith JA. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjogren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:44
 25. Thomas E, Hay EM, et al. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76
 26. Sullivan BD, Cermak JM, Sullivan RM, et al. Correlations between nutrient intake and the polar lipid profiles of meibomian gland secretions in women with Sjogren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2002;506:441-8
 27. Sutcliffe N, Stoll T, Pyke S, Isenberg DA. Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and Sjogren's syndrome (SS), and primary SS. *J Rheumatol* 1998;25:63-8
 28. Strombeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, et al. Health-related quality of life in primary Sjogren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scand J Rheumatol* 2000;29:20-8
 29. Bjerrum K, Prause JU. Primary Sjogren's syndrome: a subjective description of the disease. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:283-8
 30. Godaert GL, Hartkamp A, Geenen R, et al. Fatigue in daily life in patients with primary Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 2002;966:320-6
 31. Giles I, Isenberg D. Fatigue in primary Sjogren's syndrome: is there a link with the fibromyalgia syndrome? *Ann Rheum Dis* 2000;59: 875-8 32. Stevenson HA, Jones ME, Rostron JL, et al. UK patients with primary Sjogren's syndrome are at increased risk from clinical depression. *Gerodontology* 2004;21:141-5
 33. Valtysdottir ST, Gudbjornsson B, Lindtqvist U, et al. Anxiety and depression in patients with primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2000;27:165-9
 34. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4753-61
 35. Bjerrum KB. Test and symptoms in keratoconjunctivitis sicca and their correlation. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74 436-41
 36. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2002;133:181-6
 37. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4117-23
 38. Montes-Mico R, Caliz A, Alio JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 2004;20:243-7
 39. Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci* 1999;76:817-25
 40. Lin YY, Carrel H, Wang JJ, et al. Effect of tear film break-up on higher order aberrations of the anterior cornea in normal, dry, and post-LASIK eyes. *J Refract Surg* 2005;21:S525-S529
 41. Ishida R, Kojima T, Dogru M, et al. The application of a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes. *Am J Ophthalmol* 2005;139:253-8
 42. Nilforoushan MR, Latkany RA, Speaker MG. Effect of artificial tears on visual acuity. *Am J Ophthalmol* 2005;140: 830-5
 43. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface regularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 1999;106:939-43
 44. Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL, Nichols KK. Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1911-4
 45. Nichols J J, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1319-28
 46. Albiez JM, Lenton LN, McLennan SB. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:675-84
 47. Albiez JM, Lenton LM, McLennan SG. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes. *Clin Exp Optom* 2005;88:89-96
 48. Jones RR, Maguire LJ. Corneal complications after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis. *Cornea* 1992;11:148-50
 49. Ram J, Sharma A, Pandav SS, et al. Cataract surgery in patients with dry eyes. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1119-24
 50. Ram J, Gupta A, Brar G, et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1386-9
 51. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286:2114-9
 52. Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 2005;82: 887-93
 53. Hovanesian JA, Shah SS, et al. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:577-84
 54. Zegans ME, Anninger W, Chapman C, Gordon SR. Ocular manifestations of hepatitis C virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13: 423-7
 55. Sommer A. Vitamin A deficiency and the global response. *Forum Nutr* 2003;56:33-5
 56. Lee WB, Hamilton SM, et al. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4
 57. Jaworowski S, Drabkin E, Rozenman Y. Xerophthalmia and undiagnosed eating disorder. *Psychosomatics* 2002;43(6): 506-7.
 58. Colev MH, Engel H, Mayers M, et al. Vegan diet and vitamin A deficiency. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:107-9
 59. Kaiserman IN, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139: 498-503
 60. Chronister CL. Review of external ocular disease associated with aids and HIV infection. *Optom Vis Sci* 1996;73:225-30
 61. Merle HD, Smadja D, Le Hoang P, et al. Ocular manifestations in patients with HTLV-I associated infection--a clinical study of 93 cases. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:260-70
 62. Aragona P, Cannavo SP, Boragia F, Guarneri F. Utility of studying the ocular surface in patients with acne vulgaris treated with oral isotretinoin: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2005;152:576-8
 63. Ozdemir M, Ozdemir G, Sasmaz S, Arican O. Ocular surface disorders and tear function changes in nodulo-cystic acne. *J Dermatol* 2005;32:174-8
 64. Hom M, De Land P. Prevalence and severity of symptomatic dry eyes in Hispanics. *Optom Vis Sci* 2005;82:206-8
 65. Thomas O, Mahe M, Campion L, et al. Long-term complications of total body irradiation in adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:125-31
 66. Bray LC, Carey PJ, Proctor SJ, et al. Ocular complications of bone marrow transplantation. *Br J Ophthalmol* 1991;75:611-4
 67. Ogawa Y, Kuwana M. Dry eye as a major complication associated with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Cornea* 2003;22(7 Suppl):S19-S27
 68. Suh DW, Ruttum MS, Stuckenschneider BJ, et al. Ocular findings after bone marrow transplantation in a pediatric population. *Ophthalmology* 1999;106:1564-70
 69. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan DA. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2006;124: 1286-92
 70. Sullivan BD, Evans JE, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: effect on human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1689-99
 71. Cermak JM, Krenzer KL, Sullivan RM, et al. Is complete androgen insensitivity syndrome associated with alterations in the meibomian gland and ocular surface? *Cornea* 2003;22:516-21
 72. Sullivan DA, Belanger A, Cermak JM, et al. Are women with Sjogren's syndrome androgen-deficient? *J Rheumatol* 2003;30:2413-9
 73. Smith JA, Vitale S, et al. Dry eye signs and symptoms in women with premature ovarian failure. *Arch Ophthalmol* 2004;122:151-6
 74. Sullivan BD, Evans JE, Krenzer KL, et al. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutral lipids in human meibomian gland secretions. *J Clin Endocr Metab* 2000;85:4866-73
 75. Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, et al. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4874-82
 76. Sullivan DA. Androgen deficiency and dry eye syndromes. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2004;79:49-50
 77. Connor CG, Flockencier LL, Hall CW. The influence of gender on the ocular surface. *J Am Optom Assoc* 1999;70:182-6
 78. Brennan MT, Sankar V, Leakan RA, et al. Sex steroid hormones in primary Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2003 Jun;30:1267-71
 79. Schechter JE, Pidgeon M, Chang D, et al. Potential role of disrupted lacrimal acinar cells in dry eye during pregnancy. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt A):153-7.
 80. Cermak JM, Papas AS, Sullivan RM, et al. Nutrient intake in women with primary and secondary Sjogren's syndrome. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:328-34
 81. Sullivan RM, Cermak JM, Papas AS, et al. Economic and quality of life

- impact of dry eye symptoms in women with Sjogren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt B):1183-8
82. Skyberg K, Skulberg KR, et al. Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics. *Indoor Air* 2003;13:246-52
 83. Wolkoff P, Nojgaard JK, Troiano P, Piccoli B. Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency. *Occup Environ Med* 2005;62:4-12
 84. McCulley J P, Aronowicz JD, et al. Correlations in a change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact. *Am J Ophthalmol* 2006;141:758-60
 85. Lindgren T, Andersson K, Dammstrom BG, Norback D. Ocular, nasal, dermal and general symptoms among commercial airline crews. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75:475-83
 86. Sato M, Fukayo S, Yano E. Adverse environmental health effects of ultra-low relative humidity indoor air. *J Occup Health* 2003;45:133-6
 87. Nakaishi H, Yamada Y. Abnormal tear dynamics and symptoms of eyestrain in operators of visual display terminals. *Occup Environ Med* 1999;56:6-9
 88. Blehm CS, Vishnu S, Khattak A, et al. Computer vision syndrome: a review. *Surv Ophthalmol* 2005;50:253-62
 89. Farris RL. The dry eye: its mechanisms and therapy, with evidence that contact lens is a cause. *CLAO J* 1986;12:234-46
 90. Brennan NA, Efron N. Symptomatology of HEMA contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1989;66:834-8
 91. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci* 1997;74:624-31
 92. Vajdic C, Holden BA, et al. The frequency of ocular symptoms during spectacle and daily soft and rigid contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1999;76:705-11
 93. Begley CG, Caffery B, Nichols KK, Chalmers R. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optom Vis Sci* 2000;77:40-6
 94. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin* 1999;26:157-62
 95. Richdale K, Sinnott LT, Skadahl E, Nichols JJ. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea* 2007;26:168-74
 96. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:1-7
 97. Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108:1082-7
 98. Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology* 2005;112:184-90
 99. Battat L, Macri A, Dursum D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology* 2001;108:1230-5
 100. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol* 2006;141:438-45
 101. Rajan MS, Jaycock P, et al. A long-term study of photorefractive keratectomy; 12-year follow-up. *Ophthalmology* 2004;111:1813-24
 102. Benitez-del-Castillo J M, del Rio T, Iradier T, et al. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2001;20:30-2
 103. McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J Am Optometric Assn* 1986;57:512-7
 104. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea* 2004;23:365-71
 105. Schiffman R, Christianson D, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21
 106. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, et al. Relationship between signs and symptoms of dry eye in the elderly: a population-based perspective. *Ophthalmology* 1997;104:1395-1401
 107. Bandeen-Roche K, Munoz B, Tielsch JM, et al. Self-reported assessment of dry eye in a population-based setting. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2469-77
 108. Oden NL, Liliensfeld DE, Lemp MA, et al. Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:807-20
 109. Mangione CM, Lee PP, Pitts J, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). *Arch Ophthalmol* 1998;116:1496-1504
 110. Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, Mitchell GL; Dry Eye Investigation (DREI) Study Group. Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea* 2002;21:664-70
 111. Hays RD, Mangione CM, Ellwein L, et al. Psychometric properties of the NEI-Refractive Error Quality of Life instrument. *Ophthalmology* 2003;110:2292-301
 112. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG, et al, UK Sjogren's Interest Group. Validation of the Sicca Symptoms Inventory for clinical studies of Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 2003;30:1259-66
 113. Bjerrum K. Dry eye symptoms in patients and normals. *Acta Ophthalmol (Scand)* 2000;14-15
 114. Bjerrum K. Study design and study populations. *Acta Ophthalmol (Scand)* 2000;10-13
 115. Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. *Cornea* 1999;18:408-11
 116. Jensen JL, Bergem HO, Gilboe IM, et al. Oral and ocular sicca symptoms and findings are prevalent in systemic lupus erythematosus. *J Oral Pathol Med* 1999;28:317-22
 117. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;11:554-8
 118. Ellwein L. The Eye Care Technology Forum Impacting Eye Care. *Ophthalmology* 1994;101:199-201