

Listas de contenidos disponibles en [ScienceDirect](#)

The Ocular Surface

página de inicio de la revista: www.elsevier.com/locate/jtos

Estilo de vida de la TFOS: Impacto de los retos sociales en la superficie ocular

Fiona Stapleton ^{a,*}, Juan Carlos Abad ^b, Stefano Barabino ^c, Anthea Burnett ^a, Geetha Iyer ^d, Kaevalin Lekhanont ^e, Tianjing Li ^f, Yang Liu ^g, Alejandro Navas ^h, Chukwuemeka Junior Obinwanne ⁱ, Riaz Qureshi ^f, Danial Roshandel ^j, Afsun Sahin ^k, Kendrick Shih ^l, Anna Tichenor ^m, Lyndon Jones ⁿ

^a Escuela de Optometría y Ciencias de la Visión, UNSW, Sydney, NSW, Australia

^b Departamento de Oftalmología, Clínica Oftalmológica de Antioquia, Clofan, Medellín, Antioquia, Colombia

^c ASST Fatebenefratelli-Sacco, Ospedale L. Sacco, Universidad de Milán, Milán, Italia

^d C. J. Shah Cornea Services, Sankara Nethralaya, Chennai, Tamil Nadu, India

^e Departamento de Oftalmología, Hospital Ramathibodi, Universidad Mahidol, Bangkok, Tailandia

^f Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Campus Médico Anschutz de la Universidad de Colorado, Denver, CO, EE. UU.

^g Departamento de Oftalmología, Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan, Wuhan, China

^h Conde de Valenciana, Universidad Nacional Autónoma de México UNAM, Ciudad de México, México

ⁱ Unidad de Córnea y Lentes de Contacto, Centro de atención familiar y de la visión De Lens Ophthalmics, Abuja, Nigeria

^j Centro de Oftalmología y Ciencias Visuales (que incorpora el Lions Eye Institute), Universidad de Australia Occidental, Nedlands, WA, Australia

^k Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina de la Universidad de Koc, Estambul, Turquía

^l Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina Clínica, Facultad de Medicina Li Ka Shing, Universidad de Hong Kong, RAE de Hong Kong, China

^m Escuela de Optometría, Universidad de Indiana, Bloomington, IN, EE. UU.

ⁿ Centro de Investigación y Educación Ocular (CORE), Facultad de Optometría y Ciencias de la Visión, Universidad de Waterloo, Waterloo, ON, Canadá

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Queratoconjuntivitis seca
Infección
Inflamación
Traumatismo
Enfermedad autoinmune
Biología
Estilo de vida
Factores socioeconómicos
Empleo
Revisión sistemática

RESUMEN

Los factores sociales asociados a las enfermedades de la superficie ocular se representaron mediante un esquema para caracterizar la relación entre el individuo, su salud y el entorno. En una revisión sistemática se examinaron las repercusiones de la pandemia de COVID-19 y los factores atenuantes en las enfermedades de la superficie ocular. En general, los efectos de la edad y el sexo se caracterizaron bien para las afecciones inflamatorias, infecciosas, autoinmunes y relacionadas con traumatismos. El sexo y el género, a través de factores biológicos, socioeconómicos y culturales, influyen en la prevalencia y la gravedad de las enfermedades, así como en el acceso y el uso de la atención. Los factores genéticos, la raza, el tabaquismo y las comorbilidades suelen estar bien caracterizados, con interdependencias con factores geográficos, laborales y socioeconómicos. Las condiciones de vida y de trabajo incluyen el empleo, la educación, las condiciones de agua y saneamiento, la pobreza y la clase socioeconómica. El tipo de empleo y los pasatiempos se asocian con traumatismos oculares y quemaduras. Las condiciones socioeconómicas, culturales y medioambientales tanto regionales como globales incluyen la lejanía, la geografía, la estacionalidad, la disponibilidad y el acceso a los servicios. La violencia asociada a las guerras, los ataques con ácido y la violencia doméstica se asocian a lesiones traumáticas. Los efectos de los conflictos, las pandemias y el clima se ven agravados por la disminución de la seguridad alimentaria, el acceso a los servicios de salud y a los trabajadores. La tecnología digital puede repercutir en las enfermedades a través de sus efectos en la salud física y mental y el acceso a la información y los servicios de salud. La pandemia de COVID-19 y las estrategias de mitigación relacionadas se asocian sobre todo con un mayor riesgo de desarrollar nuevas enfermedades de la superficie ocular o de empeorar las ya existentes. Los factores sociales influyen en el tipo y la gravedad de las enfermedades de la superficie ocular, aunque existe una considerable interdependencia entre los factores. La superposición del entorno digital, las catástrofes naturales, los conflictos y la pandemia han modificado el acceso a los servicios en algunas regiones.

* Correspondencia para el autor.

Dirección de correo electrónico: f.stapleton@unsw.edu.au (F. Stapleton).

<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2023.04.006> Recibido el 4 de

abril de 2023. Aceptado el 6 de abril de 2023.

Disponible en línea el 14 de diciembre de 2023

1542-0124/© 2023 Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

1. Introducción

1.1. Enfoque

Este informe forma parte del taller de *Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS)* titulado "Una epidemia del estilo de vida: enfermedades de la superficie ocular", que se llevó a cabo para determinar las repercusiones directas e indirectas que las elecciones y los retos del estilo de vida cotidiano tienen en la salud de la superficie ocular. Examina los retos sociales en las enfermedades de la superficie ocular mediante una adaptación de un esquema utilizado para trazar la relación entre el individuo, su entorno y su salud [1]. Este planteamiento se concibió para poder abordar las intervenciones a nivel de política sanitaria y, por consiguiente, refleja la interacción y las dependencias entre los distintos factores. El modelo también reconoce que se puede considerar que determinados factores encajan en uno o varios de los niveles identificados. La iteración más reciente de este modelo considera el impacto del mundo digital directa e indirectamente en la salud humana [2].

El impacto directo de ciertos factores individuales del estilo de vida en las enfermedades de la superficie ocular, incluyendo la nutrición [3], los cosméticos [4], la medicina electiva [5], los retos del estilo de vida [6], los factores ambientales [7] y el uso de dispositivos digitales [8], se explora a detalle en los respectivos informes de la TFOS del taller sobre el estilo de vida. El informe sobre los retos sociales se centrará principalmente en cómo estos factores contribuyen a las normas sociales que, a su vez, influyen en la presentación, los resultados y el tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular, y hará referencia a los informes de los subcomités pertinentes para conocer sus efectos directos. Por ejemplo, el Informe sobre los retos sociales explorará el impacto del mundo digital en el acceso a la educación de médicos y pacientes, la telemedicina o el acceso a los servicios, en lugar del impacto de los dispositivos digitales per se en la superficie ocular; o el efecto del cambio climático en factores determinantes como el agua potable o el acceso a los servicios, en lugar del efecto del cambio climático en la superficie ocular. Cada sección de este informe hará referencia a los informes de la TFOS sobre el estilo de vida para minimizar traslapes. Al igual que en los demás informes de la TFOS sobre el estilo de vida, las pruebas se resumen en una revisión de estilo narrativo que, siempre que sea posible, hace referencia a los resultados de pruebas de revisión sistemática de alta calidad (nivel I). El Subcomité de Calidad de la Evidencia proporcionó una base de datos exhaustiva de la evidencia evaluada de Nivel 1 considerada de posible relevancia, que se tuvo en cuenta en la redacción del informe [9]. Una cuestión clave dado el momento de este informe fue el impacto de COVID-19 en la superficie ocular. Se llevó a cabo una revisión sistemática, la cual se incluye en este informe, para resumir el impacto de la pandemia de COVID-19 en la frecuencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular, tanto en la población general como entre los afectados por COVID-19.

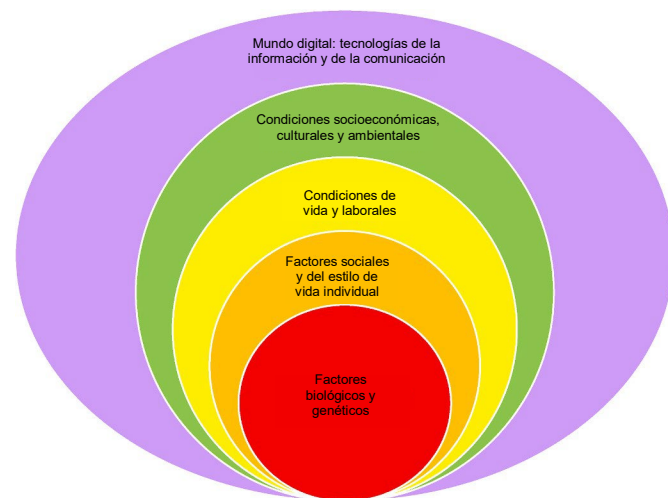


Fig. 1. Esquema utilizado en este informe (modificado de Rice y Sara (2019) [2]).

1.2. Alcance

Para este Taller, la "Superficie Ocular" se define como la córnea, el limbo, la

conjuntiva, los párpados y las pestañas, el aparato lagrimal y la película lagrimal, junto con sus glándulas asociadas y el soporte muscular, vascular, linfático y neural. Las "enfermedades de la superficie ocular" incluyen las enfermedades establecidas que afectan a cualquiera de las estructuras enumeradas, así como las alteraciones relacionadas con la etiología y las respuestas asociadas a estas enfermedades.

Las enfermedades de la superficie ocular pueden ser agudas o crónicas y requerir un tratamiento a largo plazo. Para este informe, las afecciones se consideran desde una perspectiva etiológica e incluirán, a grandes rasgos, traumatismos, infecciones, inflamaciones, alergias, neoplasias y afecciones hereditarias/congénitas. Los factores sociales descritos en la Fig. 1 se asignarán a estas clasificaciones etiológicas, siempre que sea posible.

2. Biología y factores genéticos

2.1. Edad

El deterioro progresivo de la función fisiológica relacionado con la edad afecta a una amplia gama de órganos, entre ellos el ojo. Los efectos degradativos del envejecimiento pueden contribuir a múltiples enfermedades de la superficie ocular.

La queratoconjuntivitis seca (síndrome del ojo seco) es una de las principales enfermedades de la superficie ocular relacionadas con la edad. El aumento de la edad es un factor de riesgo bastante contundente para la queratoconjuntivitis seca en estudios transversales basados en la población [10-15], aunque se han detectado tasas inesperadamente altas de enfermedad en varios estudios en adultos jóvenes [16-18]. En un estudio amplio de los registros de asistencia sanitaria de los Estados Unidos de América (EE. UU.), se confirmó que los adultos mayores presentaban un riesgo más elevado y había pruebas de un aumento tanto de la incidencia como de la prevalencia de la queratoconjuntivitis seca con el paso del tiempo [19]. Cuatro revisiones sistemáticas y metaanálisis en una población china, una población japonesa y trabajadores de terminales de visualización también han respaldado un aumento de la prevalencia de la queratoconjuntivitis seca con la edad [20-23]. Por el contrario, no hubo una asociación significativa entre la queratoconjuntivitis seca y la edad en una revisión sistemática con metaanálisis en África, aunque en este análisis se incluyeron estudios no poblacionales [24].

Hay algunas pruebas que sugieren que la asociación entre la edad y la queratoconjuntivitis seca no es lineal y se han notificado tasas elevadas de queratoconjuntivitis seca en niños y adultos jóvenes [15,19,25-34], lo que sugiere la relevancia de otros factores de riesgo no relacionados con la edad, como el sexo, la genética y las variables exógenas [31,35].

La tasa inesperadamente elevada de queratoconjuntivitis seca en niños y adultos jóvenes podría explicarse en parte por factores sociales o de comportamiento y por actividades de estilo de vida vinculadas a la edad temprana. El uso de lentes de contacto y el elevado tiempo frente a la pantalla fueron dos factores de riesgo significativos entre los jóvenes [15,17,30-33]. La mala calidad del sueño [33, 34], las alergias [25], la artritis [17], el tabaquismo [28], el uso de anticonceptivos orales [25, 33], antidepresivos y medicamentos antialérgicos [33], la cirugía ocular [33], las condiciones de viento, humedad muy baja y el aire acondicionado [25] también se han asociado con la queratoconjuntivitis seca en los jóvenes. Además, el grupo de edad más joven (<18 años) presentó el mayor riesgo de daño de la superficie corneal en la queratoconjuntivitis seca por deficiencia del líquido acuoso [29]. Estos resultados sugieren que los pacientes con síntomas de queratoconjuntivitis seca necesitan una evaluación temprana y una intervención oportuna, independientemente de su edad.

La edad también es un factor de riesgo establecido para la disfunción de las glándulas de Meibomio [36,37]. El consenso de que la prevalencia de la disfunción de las glándulas de Meibomio aumenta con la edad está respaldado por estudios transversales poblacionales recientes y por un estudio hospitalario multicéntrico [11,38, 39]. Una reciente revisión sistemática con metaanálisis concluyó que las personas mayores tienen un mayor riesgo de desarrollar disfunción de las glándulas de Meibomio [40]. La blefaritis por *Demodex* también puede aumentar con la edad, ya que la infestación por *Demodex* en la superficie ocular es más frecuente en personas de edad avanzada [41].

La atrofia de las células epiteliales acinares de la glándula de Meibomio, que provoca una disminución de la expresión lipídica y una alteración de la composición del meibum con cambios en los perfiles lipídicos polares y no polares, puede sustentar el efecto relacionado con la edad [36,42,43].

El análisis histológico de las glándulas de Meibomio humanas envejecidas reveló varias alteraciones morfológicas, como dilatación quística de los acinos y/o conductos, atrofia de los acinos, engrosamiento de la membrana basal de los acinos, tejido de granulación e inflamación lipogranulomatosa [44]. No obstante, aún no se ha determinado la importancia clínica de estos cambios aparentes y si son consecuencia directa del envejecimiento o secundarios a otros efectos biológicos relacionados con la edad, como los cambios en los niveles de hormonas sexuales y/o las comorbilidades relacionadas con la edad.

La relación entre la disfunción de las glándulas de Meibomio y la edad no se observó en poblaciones africanas ni en algunas asiáticas [45,46]. Esto puede deberse a una distribución por edades más limitada en esas poblaciones de estudio en comparación con otras [45,47].

La conjuntivocalasia se caracteriza por pliegues conjuntivales sueltos, redundantes y no edematosos, normalmente en la conjuntiva bulbar inferior interpuesta entre el globo y el párpado inferior [48,49]. Tanto la prevalencia como la gravedad de la conjuntivocalasia aumentan con la edad [48, 50–53].

La pinguécua y el pterigión son enfermedades frecuentes de la superficie ocular que afectan a la conjuntiva bulbar. Existen pruebas sólidas en las publicaciones médicas que demuestran el efecto de la exposición prolongada a la luz ultravioleta del sol sobre la pinguécua y el pterigión [54–57]. Cuatro revisiones sistemáticas y metaanálisis han mostrado una asociación positiva significativa entre la edad y la prevalencia del pterigión [55–58]. Dos estudios transversales recientes basados en la población de China y Rusia [59,60] y un estudio de cohortes basado en la población de Corea [61] encontraron que la edad avanzada se asociaba con un mayor riesgo de pterigión. Un amplio estudio transversal basado en la población de China reveló que la edad es un factor de riesgo independiente para la pinguécua [54].

El efecto de la edad en la infección corneal se ve afectado por factores predisponentes de la enfermedad, factores demográficos, enfermedades sistémicas y factores sociales, ambientales y culturales, así como por el diseño del estudio [62]. La edad avanzada fue un factor de riesgo independiente para la queratitis infecciosa no vírica en un estudio de casos y controles bien realizado en Uganda [63] y se obtuvieron resultados similares en un amplio estudio multicéntrico transversal de casos y controles en China [64]. La edad avanzada es un factor de riesgo para un desenlace más grave de la enfermedad [65], ceguera corneal infecciosa [64], hospitalización e intervenciones quirúrgicas [66].

Cuatro revisiones sistemáticas y un metaanálisis han establecido que la edad es el factor de riesgo independiente más relevante para el herpes zóster, especialmente en los mayores de 50 años [67–70], lo que puede aumentar la probabilidad de desarrollar herpes zóster oftálmico [71]. La prevalencia del herpes zóster oftálmico entre las personas con herpes zóster varía del 10% al 15% [68,72]. Se han descrito diversas enfermedades de la superficie ocular, como conjuntivitis, queratitis y uveítis anterior, que oscilan entre el 30% y el 78% de los casos de herpes zóster oftálmico [68]. La edad avanzada también se asocia a la pérdida visual grave secundaria al herpes zóster oftálmico [73].

La mayoría de las conjuntivitis alérgicas, incluidas la conjuntivitis alérgica estacional, la conjuntivitis alérgica perenne, la queratoconjuntivitis vernal, la queratoconjuntivitis atópica y la conjuntivitis papilar gigante, suelen presentarse en las tres primeras décadas de la vida y tienden a disminuir con la edad, aunque algunas de estas enfermedades pueden persistir o aparecer por primera vez en adultos mayores [74]. Sin embargo, existen pocos datos sobre la prevalencia, las manifestaciones clínicas, la evolución natural y el tratamiento de la conjuntivitis alérgica en ancianos [74–76]. La mayoría de las pruebas sugieren que la conjuntivitis alérgica perenne, la queratoconjuntivitis atópica y la blefarconjuntivitis de contacto se observan con mayor frecuencia en adultos de mediana edad o mayores y posiblemente están asociadas al uso de medicamentos oculares tópicos, en particular fármacos antiglaucoma, y a una función lagrimal alterada en la población de edad avanzada. Los cambios en el clima, la dieta, las condiciones de vida, los estilos de vida, los contaminantes atmosféricos, las comorbilidades y los medicamentos concomitantes pueden afectar al sistema inmunitario y aumentar la exposición a la diversidad de alérgenos, provocando una sensibilización modificada en las personas mayores [74,76–80].

La neoplasia escamosa de la superficie ocular es el tumor no pigmentado más frecuente de la superficie ocular y abarca un espectro de enfermedades que van desde la displasia intraepitelial no invasiva de la conjuntiva y la córnea hasta el carcinoma epidermoide invasivo [81].

Muchos estudios epidemiológicos han demostrado que en los países templados, aparte del sexo masculino, la edad avanzada es un importante factor de riesgo no modificable de desarrollar una neoplasia escamosa de la superficie ocular [81–88]. No obstante, la neoplasia escamosa de la superficie ocular suele desarrollarse a una edad relativamente más temprana en poblaciones de climas tropicales, donde las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana y el virus del papiloma humano son más prevalentes [89–95]. Estos hallazgos están respaldados por una revisión sistemática de África [96]. Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes han confirmado el papel de la inmunodeficiencia humana y las infecciones por el virus del papiloma como factores etiológicos de la neoplasia escamosa de la superficie ocular [97,98]. Además, la aparición más temprana de la neoplasia escamosa de la superficie ocular en las regiones tropicales puede atribuirse a su proximidad al ecuador y, en consecuencia, a los altos niveles de radiación ultravioleta [91,99].

El melanoma conjuntival es una neoplasia maligna de la superficie ocular poco frecuente, pero que pone en peligro la vista y la vida [100]. Se trata principalmente de una enfermedad de personas de mediana edad y ancianos; la mayoría de los pacientes entre 55 y 75 años de edad, y rara vez se informa en niños [88,101–105]. Un amplio estudio poblacional de cohortes y multicéntrico encontró que la incidencia del melanoma conjuntival aumentaba con la edad [105]. La edad avanzada también es un factor predictivo de una enfermedad más extensa y un mayor riesgo de pérdida de agudeza visual, así como de recidiva local o formación de nuevos tumores tras el tratamiento [104,106].

El linfoma conjuntival, que es la tercera neoplasia maligna más frecuente que afecta a la conjuntiva, después del carcinoma epidermoide y el melanoma, consiste principalmente en 4 subtipos de linfoma no hodgkiniano de linfocitos B, incluidos el linfoma de la zona marginal extranodal, el linfoma folicular, el linfoma difuso de linfocitos B grandes y el linfoma de células del manto [107, 108]. El aumento de la edad es uno de los factores de riesgo del linfoma conjuntival y suele presentarse entre séptima u octava década de la vida como una mancha indolora de color rosa salmón [107,108]. La edad superior a 60 años es igualmente predictiva de un mal pronóstico para el linfoma extraganglionar de la zona marginal [107].

En resumen, la edad es un factor de riesgo importante para muchas enfermedades de la superficie ocular, como la queratoconjuntivitis seca, la disfunción de las glándulas de Meibomio, la blefaritis, la conjuntivocalasia, la pinguécua, el pterigión, la queratitis infecciosa y los tumores de la superficie ocular. Con el aumento de la longevidad y el rápido crecimiento de la población de edad avanzada, se espera que estas enfermedades de la superficie ocular supongan un importante costo social y económico. Es necesaria una investigación centrada específicamente en comprender, prevenir y tratar mejor las afecciones de la superficie ocular relacionadas con la edad.

2.2. Sexo

Tanto el sexo como el género influyen en la prevalencia, la gravedad y el acceso, uso y búsqueda de atención para una serie de enfermedades de la superficie ocular [109]. Los efectos relacionados con el sexo incluyen los relacionados con los cromosomas, es decir, la presencia de dos cromosomas X (femenino) con diferentes grados de mosaicismo y de un cromosoma X y un cromosoma Y (masculino); las hormonas sexuales y la interacción con las hormonas hipotalámico-hipofisarias, tiroideas, glucocorticoides y otras; la epigenética modulada por el microARN, la metilación y acetilación del ADN y los factores ambientales. En conjunto, estos factores pueden contribuir a las diferencias relacionadas con el sexo en la prevalencia y el curso clínico de las enfermedades de la superficie ocular. El género se refiere a la autoidentificación y representación basadas en la experiencia social y ambiental [109,110]. Los efectos del género se analizan en el apartado 5.5.

Se han identificado diferencias biológicas y fisiológicas relacionadas con el sexo en todas las estructuras de la superficie ocular, como la córnea, la conjuntiva, la glándula lagrimal, las glándulas de Meibomio, la película lagrimal y la función inmunitaria, que pueden estar moduladas por las hormonas sexuales. Esto puede sugerir un mayor impacto relacionado con el sexo, particularmente en aquellas afecciones relacionadas con mecanismos inflamatorios o inmunológicos [109]. Las mujeres son más susceptibles que los hombres a presentar una serie de enfermedades autoinmunes oculares y sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico, la escleritis múltiple, la artritis reumatoide y la tiroiditis de Hashimoto [111].

La mayoría de los estudios poblacionales sobre la queratoconjuntivitis seca en adultos (incluyendo tanto la enfermedad de Sjögren como la enfermedad de no Sjögren) muestran que las mujeres tienen el doble de riesgo que los hombres en estudios en los que la definición de la enfermedad se basa en los síntomas de la queratoconjuntivitis seca, los signos y síntomas de la queratoconjuntivitis seca o un diagnóstico previo de queratoconjuntivitis seca [10,15]. Existen pruebas que sugieren que las diferencias entre sexos en determinados signos de queratoconjuntivitis seca, por ejemplo, el tiempo de ruptura de la película lagrimal, se reducen con la edad [10,112–114]. De forma similar a los hallazgos en adultos, la mayoría de las pruebas sugieren que las mujeres jóvenes se ven más afectadas que los hombres jóvenes [23,28,33], aunque las diferencias significativas entre sexos no fueron evidentes en dos estudios realizados en Asia [31,34].

Es concebible que existan diferencias relacionadas con el sexo en cuanto a la percepción, la notificación del dolor y la tolerancia al dolor [115] que puedan influir en la notificación de los síntomas de la superficie ocular y la queratoconjuntivitis seca, aunque se trata de un área compleja y existe una considerable confusión en los estudios publicados, por ejemplo, entre el dolor crónico y la depresión y las diferencias de género a la hora de informar una depresión o buscar atención (ver el apartado 5.5). Las mujeres son más propensas que los hombres a padecer síndromes de dolor crónico, como fibromialgia [15], e informan dolores corporales más graves, más frecuentes y más extendidos [116,117].

Existe una mayor tasa de disfunción asintomática de las glándulas de Meibomio en hombres de raza blanca [39]. En estudios poblacionales realizados en Japón y en malayos de Singapur, los hombres presentaban un mayor riesgo de disfunción de las glándulas de Meibomio en comparación con las mujeres [11,46]. En un estudio poblacional de adultos en Irán se notificó una mayor prevalencia no ajustada de disfunción de las glándulas de Meibomio en hombres, aunque este efecto no persistió en el análisis multivariable [47]. No se observaron diferencias relacionadas con el sexo en un estudio realizado en una población japonesa de edad avanzada (65 años o más) [118]; sin embargo, un estudio de población realizado en Irán en personas de 60 años o más, informó una mayor prevalencia de disfunción de las glándulas de Meibomio en los hombres [119]. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis de estudios poblacionales y hospitalarios demostró que el sexo masculino es un factor de riesgo independiente para la disfunción de las glándulas de Meibomio [40]; sin embargo, un metaanálisis de estudios hospitalarios en África no sugirió ningún efecto del sexo en la disfunción de las glándulas de Meibomio [45], aunque la edad de los pacientes en los estudios africanos tendía a ser menor. El diagnóstico y la notificación de la disfunción de las glándulas de Meibomio plantean dificultades; en la mayoría de los estudios se han utilizado los síntomas más la presencia de telangiectasia, anomalías del párpado, alteración de la expresividad del meibum o de la calidad del meibum, en al menos un ojo. Se reconoce que la telangiectasia no es un signo único de disfunción de las glándulas de Meibomio, y la mayoría de los estudios no informan la proporción de participantes con telangiectasia únicamente. Dada la fuerte asociación entre la enfermedad sintomática de la queratoconjuntivitis seca y el sexo femenino y la comprensión de que la queratoconjuntivitis seca por evaporación, a menudo debida a la disfunción de las glándulas de Meibomio, contribuye de forma importante a la carga global de enfermedad en la queratoconjuntivitis seca sintomática, el hallazgo de la ausencia de efecto del sexo o de una mayor tasa de disfunción de las glándulas de Meibomio en los hombres es quizás inesperado. Los futuros estudios con la potencia adecuada deberían aplicar criterios diagnósticos claros para la disfunción de las glándulas de Meibomio, realizar análisis desagregados por edad y sexo e incluir grupos de edad más jóvenes.

En el trasplante de córnea, los injertos masculinos tienden a durar más [120], mientras que las mujeres funcionan como mejores receptoras de injertos [120,121]. Los hombres tienen una mayor densidad de células caliciformes conjuntivales [122] y resistencia a la infección y las mujeres tienen una queratoconjuntivitis límbica más superior [123]. Las mujeres son más propensas a la obstrucción primaria adquirida del conducto nasolagrimal [124]. El pterigión es más común entre los hombres, muy probablemente debido a las exposiciones ocupacionales [56].

A pesar de que los hombres tienen un mayor riesgo de presentar una infección corneal debido a traumatismos y al uso de lentes de contacto, las mujeres presentaron un mayor riesgo de infección corneal en un estudio amplio realizado en el sur de la India [65]. En un estudio amplio de casos y controles realizado en China, el sexo no fue un factor de riesgo independiente de queratitis infecciosa; sin embargo, hubo una mayor prevalencia de ceguera corneal en las mujeres [57]. Un estudio ha demostrado que las mujeres tienden a tardar más en reepitelizarse tras una úlcera fúngica [125].

En resumen, existen diferencias relacionadas con el sexo en varias enfermedades de la superficie ocular. En estudios poblacionales, las enfermedades inflamatorias o inmunitarias de la superficie ocular parecen ser más frecuentes en las mujeres. A pesar de la fuerte asociación entre el sexo femenino y la queratoconjuntivitis seca, no existen pruebas de un mayor riesgo de disfunción de las glándulas de Meibomio en las mujeres. Existen pruebas sólidas de que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias escamosas de la superficie ocular en comparación con las mujeres, después de controlar la edad y la exposición a la luz ultravioleta. En el caso de otras afecciones, la predisposición relacionada con el sexo es más equívoca. Es posible que los estudios no tengan la potencia suficiente para explorar el sexo como factor de riesgo independiente, y puede haber factores de confusión debidos a otras estructuras sociales o de género, como el acceso a la atención médica, el empleo, la pobreza y la educación.

2.3. Grupo demográfico de población

Se han informado variaciones en la demografía de los grupos de población utilizando autoinformes sobre raza, etnia o antecedentes ancestrales. Los criterios de clasificación humana pueden diferir según los estudios. Estos términos pueden utilizarse para describir tanto variaciones biológicas o genéticas como construcciones sociales [126]; sin embargo, el término "raza", no tiene un significado biológico inherente. En este informe se utilizará la terminología reportada en las publicaciones médicas, reconociendo esas limitaciones.

Existen claras diferencias en la prevalencia de la queratoconjuntivitis seca en función de la etnia declarada. Los habitantes del sudeste asiático, en particular, parecen tener entre 1.5 y 2 veces más riesgo de padecer queratoconjuntivitis seca y disfunción de las glándulas de Meibomio que las personas de raza blanca en estudios con criterios de inclusión diagnóstica y diseño poblacional similares [10,127]. En un estudio transversal de los signos y síntomas de la queratoconjuntivitis seca entre una población migrante ubicada en el mismo lugar en Nueva Zelanda, los participantes de Asia oriental informaron más sintomatología de la queratoconjuntivitis seca y tenían peor estabilidad de la película lagrimal, grosor de la capa lipídica y más anomalías de las glándulas de Meibomio en comparación con los participantes de raza blanca [128].

Aunque existen claras diferencias regionales en la incidencia de queratitis fúngica y queratitis infecciosa en general, el impacto del origen étnico no se ha identificado claramente, ya que las diferencias entre grupos de población se han atribuido a factores de riesgo climáticos, sociales, medioambientales y laborales [129]. La etnia ha sido identificada como un factor de riesgo en indígenas comparado con personas no indígenas en Brasil [130,131]; sin embargo, una revisión sistemática y un metaanálisis ha identificado ocupaciones al aire libre y la vida en entornos rurales como factores de riesgo independientes en lugar del origen étnico [56]. Del mismo modo, las tasas de tracoma [132,133] y oncocercosis [133], son significativamente más altas en las poblaciones indígenas en comparación con las no indígenas. El pterigión es más frecuente en determinados grupos étnicos y, en un estudio multiétnico realizado en Asia, los participantes malayos presentaban un mayor riesgo de pterigión que los participantes indios o chinos, cuando se controlaban otros factores de riesgo [134]. Abordar otros factores de confusión social es importante en el diseño y análisis de estudios epidemiológicos para interrogar el origen étnico como factor de riesgo en las enfermedades de la superficie ocular.

2.4. Genética y factores hereditarios

Es probable que la patogénesis de las enfermedades de la superficie ocular implique interacciones complejas entre los genes y el medio ambiente. Sin embargo, en general se sabe poco sobre los factores genéticos implicados en la susceptibilidad a las distintas enfermedades. La heredabilidad de la queratoconjuntivitis seca se exploró en una cohorte de gemelos de mujeres británicas de mediana y avanzada edad [35]. Existe una heredabilidad moderada de aproximadamente el 30% para los síntomas de la queratoconjuntivitis seca y del 40% para el informe de un diagnóstico previo de queratoconjuntivitis seca por parte de un médico, y una heredabilidad variable del 25% al 80% para los diversos signos de la queratoconjuntivitis seca. Curiosamente, el tiempo de ruptura lagrimal (TBUT) no mostró indicios de efectos genéticos.

Existe un número limitado de estudios que exploran las variantes genéticas más comunes, como los polimorfismos de nucleótido único.

Un estudio coreano [135] extrajo ADN genómico de muestras de sangre de 251 pacientes sin parentesco con queratoconjuntivitis seca no-Sjögren y 109 participantes de control sanos y demostró cambios significativos entre los polimorfismos, rs1143634 (F105F) en el exón 5 de *IL1B*, y para el gen *IL6R*, la distribución genotípica y alélica de rs8192284, concluyendo que, al menos en los pacientes coreanos con queratoconjuntivitis seca no-Sjögren, las alteraciones en los genes de citoquinas proinflamatorias pueden desempeñar un papel patogénico.

La asociación entre el polimorfismo del gen receptor de estrógenos y la queratoconjuntivitis seca en mujeres postmenopáusicas chinas se ha explorado en una población coreana [136]. El polimorfismo Xba I y Pvu II del gen del receptor de estrógenos se estudió mediante el polimorfismo de longitud de fragmento de la reacción en cadena de la polimerasa en 65 mujeres posmenopáusicas con queratoconjuntivitis seca y 73 sin queratoconjuntivitis seca. Hubo una diferencia significativa del polimorfismo Pvu II del gen entre la queratoconjuntivitis seca y los controles en mujeres posmenopáusicas, pero no se encontró ninguna diferencia significativa en el polimorfismo Xba I. Sin embargo, en este estudio coreano no se informó sobre el fenotipo de la queratoconjuntivitis seca. Un estudio en participantes de raza blanca no mostró ninguna asociación del polimorfismo del gen del receptor de estrógenos con la queratoconjuntivitis seca por deficiencia acuosa ni con la queratoconjuntivitis seca por evaporación [137], pero los mismos autores mostraron una asociación entre los polimorfismos de *MUC1* y tanto la queratoconjuntivitis seca por deficiencia acuosa como la queratoconjuntivitis seca por evaporación [138].

Un estudio de cohortes retrospectivo en soldados de EE. UU. de entre 21 y 40 años [139], evaluó la expresión de trombospondina 1 y su asociación tanto con la inflamación posquirúrgica como con la queratoconjuntivitis seca un año después de las cirugías PRK o LASIK. La asociación entre la cirugía refractiva y la queratoconjuntivitis seca es bien conocida, pero no se ha investigado adecuadamente en qué medida pueden contribuir los factores genéticos. Las muestras de citología de impresión conjuntival recolectadas de los participantes se utilizaron para recolectar ADN antes de la cirugía y ácido ribonucleico después de la cirugía para el análisis de la expresión génica mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa [139]. En este estudio de cohortes, los pacientes con queratoconjuntivitis seca tenían 2.8 veces más probabilidades de ser portadores del polimorfismo de nucleótido único 1 alelo menor del gen de la trombospondina 1. Este gen también se correlacionó con una disminución significativa de la expresión de TSP1 en el epitelio conjuntival, junto con un aumento significativo concomitante en la expresión de IL-1 β , un marcador inflamatorio asociado con la queratoconjuntivitis seca [139]. Aunque este estudio sólo investigó la queratoconjuntivitis seca en pacientes con cirugía refractiva, es interesante señalar la existencia de una predisposición genética a la queratoconjuntivitis seca. La asociación entre el alelo menor del polimorfismo de un solo nucleótido del gen de la trombospondina 1 y la queratoconjuntivitis seca no fue perfecta, lo que respalda la idea actual de que la queratoconjuntivitis seca es una afección multifactorial.

Es probable que la patogénesis del síndrome de Sjögren implique interacciones complejas entre los genes y el medio ambiente. Aunque el enfoque de genes candidatos se ha utilizado anteriormente para identificar varios genes asociados con enfermedades, dos estudios recientes de asociación a gran escala de todo el genoma, revisados por la Ref. [140], han implicado a muchos más loci como factores de riesgo genético. Resulta relevante la asociación significativa del síndrome de Sjögren con otros genes relacionados con el sistema inmunitario, como *IL12A*, *BLK* y *CXCR5*. Se revelaron otros loci y asociaciones génicas sugerentes en el síndrome de Sjögren, pero ninguno relacionado con genes que codifiquen componentes salivales o lagrimales, maquinaria de secreción o proteínas neuronales implicadas en la inervación de las glándulas [140].

La enfermedad ocular alérgica afecta a un amplio abanico de personas de todas las edades y presenta diversos grados de gravedad y manifestación clínica. Los alérgenos (polen, ambrosia, árboles y caspa animal) son antígenos que provocan una respuesta de la superficie ocular en personas susceptibles o atópicas. Las afecciones atópicas se dan con frecuencia dentro de las familias, lo que se ha atribuido tanto a factores genéticos como ambientales [141]. Existe una fuerte predisposición hereditaria a la conjuntivitis alérgica aguda, aunque la tasa de transmisión es algo menor en el caso de la queratoconjuntivitis primaveral. Los factores genéticos pueden influir en varios mecanismos implicados en la patogénesis de la queratoconjuntivitis primaveral, como el aumento de la presencia de eosinófilos junto con células CD4 en sangre, lágrimas y raspados conjuntivales y la expresión de diferentes citocinas; sin embargo, la genética en la queratoconjuntivitis primaveral está en su mayor parte sin definir [142]. Se ha planteado la hipótesis de que el aumento de la regulación del

grupo de genes de citoquinas en el cromosoma 5q puede ser relevante, teniendo en cuenta el aumento de la acumulación de eosinófilos, la expresión de una multitud de mediadores y citoquinas (IL-3, IL-4, IL-5 y factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos) [142].

La queratoconjuntivitis atópica se asocia casi exclusivamente a la dermatitis atópica, con causas tanto genéticas como ambientales [143]. Aunque las enfermedades alérgicas oculares tienen claramente un fuerte componente hereditario, las pruebas demuestran que la herencia de estas enfermedades no sigue un patrón mendeliano clásico, lo que sugiere que la genética de las enfermedades alérgicas oculares es compleja y multifactorial.

2.5. Comorbilidades

Las comorbilidades crónicas influyen en la prevalencia y la gravedad de las enfermedades de la superficie ocular, en particular las que alteran la función inmunitaria, como la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, la malnutrición, el estado del virus de la inmunodeficiencia humana, la quimioterapia, la hipertensión, las enfermedades autoinmunitarias y el abuso de alcohol. Es concebible que existan asociaciones genéticas compartidas entre afecciones comórbidas con ciertas enfermedades de la superficie ocular. Muchos de estos factores se tratan a profundidad en los informes de la TFOS sobre Impactos en el estilo de vida [6], Nutrición [3] y Medicación electiva [144], por lo que aquí sólo se describen brevemente, para exponer sus interdependencias con otros factores sociales.

Los estudios poblacionales y de casos y cohortes realizados en distintos países, etnias y entornos han demostrado la existencia de vínculos claros entre las enfermedades comórbidas y el riesgo de padecer queratoconjuntivitis seca o el riesgo de padecer una enfermedad más grave. En el estudio Beaver Dam Offspring, un estudio poblacional en 3,275 adultos jóvenes en EE. UU., las afecciones comunes asociadas con la queratoconjuntivitis seca incluían alergias, artritis y enfermedad tiroidea [17]. De forma similar, un estudio poblacional realizado en Corea examinó a 16,

408 adultos y demostró que la dislipidemia, la artritis degenerativa, la artritis reumatoide, la enfermedad tiroidea y la insuficiencia renal se asociaban a una prevalencia significativamente mayor de queratoconjuntivitis seca [145]. Un estudio de casos y controles realizado en Taiwán comparó a 12,007 participantes con queratoconjuntivitis seca con 36,021 controles, y mostró con mayor frecuencia cardiopatía isquémica, hiperlipidemia, arritmias cardíacas, enfermedad vascular periférica, ictus, migrañas, miastenia gravis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, asma, trastornos de la circulación pulmonar, diabetes, hipotiroidismo, enfermedad hepática, úlcera péptica, estado de portador de hepatitis B, anemias por deficiencia, depresión, psicosis y cánceres en el grupo de queratoconjuntivitis seca [146].

En una gran cohorte poblacional de 79,606 pacientes adultos en los Países Bajos, los investigadores examinaron las clases de medicación y los fármacos individuales y su asociación con la queratoconjuntivitis seca, utilizando un enfoque libre de hipótesis [147]. Los inhibidores de la bomba de protones, los fármacos anticolinérgicos y los antiglaucomatosos tópicos se asociaron de forma independiente con los síntomas de la queratoconjuntivitis seca.

El estudio sobre evaluación y tratamiento de la queratoconjuntivitis seca fue un ensayo prospectivo aleatorizado controlado con placebo que examinó la eficacia de los suplementos orales de omega-3 en el tratamiento de la queratoconjuntivitis seca [148]. Utilizando la misma cohorte de 535 participantes mujeres principalmente de raza blanca, los investigadores identificaron afecciones sistémicas asociadas con peores síntomas de queratoconjuntivitis seca al inicio del estudio [149], entre ellas síndrome de Sjögren, acné rosácea, artritis reumatoide y enfermedad vascular periférica. Mientras que la relación entre ciertas comorbilidades y la queratoconjuntivitis seca puede tener un fundamento biológico evidente, por ejemplo, el síndrome de Sjögren produce una infiltración linfocítica de las glándulas lagrimales [150], causando directamente queratoconjuntivitis seca, o enfermedades dermatológicas o de las glándulas sebáceas que muestran asociaciones con disfunción de las glándulas de Meibomio y blefaritis posterior [151], otras asociaciones sólidas son menos fáciles de explicar, por ejemplo, la que existe entre la queratoconjuntivitis seca y la enfermedad vascular periférica.

Las comorbilidades asociadas con queratoconjuntivitis seca más grave se exploraron en un estudio español de registro del síndrome de Sjögren de 437 pacientes, en el que la afectación articular inflamatoria predijo una queratoconjuntivitis seca más grave [152].

Utilizando la cohorte Lifeline de los Países Bajos, entre las comorbilidades asociadas a una mayor gravedad de la queratoconjuntivitis seca entre los 78,165 participantes de la población incluyeron síndrome del intestino irritable, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, cirugía ocular, queratocono, artrosis, enfermedades del tejido conjuntivo, aterosclerosis, enfermedad de Graves, trastorno autista, depresión, burnout (agotamiento), enfermedad de Crohn, sarcoidosis, liquen plano, rosácea, cirrosis hepática, apnea del sueño y sinusitis [15]. Es importante destacar que este estudio identificó varios síndromes de dolor crónico, a saber, la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica y el síndrome del intestino irritable, y enfermedades neuropsiquiátricas que empeoraban la queratoconjuntivitis seca [15]. Los pacientes que padecen síndrome de dolor crónico son más propensos a sufrir depresión y ansiedad y, como consecuencia, pueden adoptar un papel más retraído en la sociedad [153]. Los afectados tienen percepciones negativas de sus interacciones con los profesionales de la salud y es posible que estos pacientes tengan más dificultades para buscar tratamiento para la queratoconjuntivitis seca u otras enfermedades de la superficie ocular [153].

La asociación entre enfermedades neuropsiquiátricas y queratoconjuntivitis seca más grave ha sido respaldada por otros estudios con distintos grados de evidencia. En una encuesta realizada a 100 optometristas y oftalmólogos de Carolina del Norte (Estados Unidos), las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con queratoconjuntivitis seca fueron la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, los trastornos afectivos como la ansiedad y la depresión, los antecedentes de cirugía fotorrefractiva, el tabaquismo y la enfermedad tiroidea [154]. Se observó un riesgo significativamente mayor de queratoconjuntivitis seca en los veteranos del ejército estadounidense que padecían trastorno de estrés postraumático y depresión, según los datos de un amplio estudio de casos y controles de más de dos millones de pacientes en una clínica oftalmológica de Asuntos de Veteranos [155]. Esto fue confirmado por un estudio de los mismos autores en 248 veteranos militares estadounidenses hombres, de 50 años o más, que sufrían trastorno de estrés postraumático [156]. Mediante regresión logística multivariable, tanto el diagnóstico de trastorno de estrés postraumático como el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina aumentaron significativamente el riesgo de síntomas más graves de queratoconjuntivitis seca [156]. Sin embargo, es evidente que la patogénesis de la queratoconjuntivitis seca en estos pacientes es compleja y va más allá de los efectos secundarios farmacológicos. Un posible enfoque es investigar el contexto social en el que viven los pacientes neuropsiquiátricos para identificar factores de riesgo conocidos o nuevos relacionados con el estilo de vida para la queratoconjuntivitis seca.

Se examinó el impacto de las comorbilidades sistémicas en las enfermedades de la superficie ocular en 449 pacientes japoneses con queratoconjuntivitis seca en 10 clínicas oftalmológicas de Japón [157]. Las comorbilidades más frecuentes en esta cohorte de ancianos (edad media de 62.6 años) fueron la hipertensión, la depresión y el insomnio, que en conjunto representaron más del 40% de las afecciones concurrentes. Los pacientes con queratoconjuntivitis seca y comorbilidades sistémicas presentaban una enfermedad de la superficie ocular y una utilidad relacionada con la salud significativamente peores que aquellos sin comorbilidades. Además, ciertas comorbilidades se asociaron a tipos específicos de enfermedades de la superficie ocular. Por ejemplo, los pacientes con insomnio y depresión tenían una mayor prevalencia de enfermedades de la superficie ocular relacionadas con la fricción, que incluían conjuntivocalasia, queratoconjuntivitis límbica superior y epiteliopatía del párpado en limpiaparabrisas [157]. Esto puede sugerir patrones de comportamiento específicos a la hora de acostarse en pacientes con insomnio y depresión que posiblemente predispongan al frotamiento repetido de la superficie ocular.

Aunque el impacto de las comorbilidades en la enfermedad de la superficie ocular es importante, también es vital reconocer el impacto de la queratoconjuntivitis seca de larga duración en el bienestar mental y físico. En la cohorte Lifeline, los investigadores examinaron la relación entre la queratoconjuntivitis seca y la calidad de vida en 78,165 participantes [158]. Resulta significativo que el estudio descubriera que la queratoconjuntivitis seca se asociaba a una menor calidad de vida mental y física relacionada con la salud. El aumento de la gravedad de la queratoconjuntivitis seca se asoció con una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud. Además, las personas con queratoconjuntivitis seca no diagnosticada tenían una calidad de vida relacionada con la salud mental significativamente peor que las que ya tenían un diagnóstico. Utilizando la misma cohorte, los investigadores examinaron la relación entre la queratoconjuntivitis seca y la mala calidad del sueño [159]. Los pacientes con queratoconjuntivitis seca

presentaban una mayor prevalencia de mala calidad del sueño en comparación con los controles. Una vez corregidas todas las comorbilidades, la queratoconjuntivitis seca seguía estando significativamente asociada a una mala calidad del sueño. Casi la mitad de los participantes que manifestaron síntomas de queratoconjuntivitis seca "a menudo" o "constantemente" tenían una mala calidad del sueño. Hallazgos similares de queratoconjuntivitis seca más grave e insomnio o mala calidad del sueño se notificaron en 187 veteranos estadounidenses [160] y en un estudio comunitario chino de 3070 participantes [161].

En una serie de casos de intervención prospectiva en 45 pacientes adultos que recibían tratamiento para la queratoconjuntivitis seca en EE.UU., la mejora de la gravedad de la queratoconjuntivitis seca se tradujo en una reducción de los síntomas de ansiedad y depresión [162]. Esta mejora fue constante independientemente de si el paciente tenía un diagnóstico existente de trastorno de ansiedad generalizada o de trastorno depresivo mayor. Un estudio que utilizó datos de la quinta encuesta NHANE de Corea sobre 16,408 participantes, confirmó una asociación entre la queratoconjuntivitis seca y el aumento de las probabilidades de síntomas depresivos e ideación suicida [163].

Las comorbilidades sistémicas, la ansiedad y la depresión y el uso de medicación se asocian con frecuencia a la queratoconjuntivitis seca y a una mayor gravedad de la misma (véanse también los informes de la TFOS sobre Estilo de vida [6] y Medicación electiva [144]). Existe una complejidad considerable, ya que la queratoconjuntivitis seca se asocia a una menor participación en la sociedad y repercute en las actividades cotidianas, lo que puede predisponer a otras afecciones sistémicas. Por el contrario, las molestias oculares persistentes pueden hacer que los pacientes con queratoconjuntivitis seca se vuelvan menos activos físicamente, pierdan su capacidad para trabajar y experimenten un retraimiento social. Esto, a su vez, puede predisponer a los pacientes afectados a padecer enfermedades físicas y mentales crónicas.

El efecto de las comorbilidades en la queratitis infecciosa no vírica no se ha explorado sistemáticamente en estudios poblacionales con la potencia adecuada, aunque existen pruebas de que ciertas afecciones se asocian a infecciones más graves o ceguera corneal infecciosa. Los factores de riesgo de queratitis infecciosa incluyen la diabetes [63], el alcohol [63] o el consumo de drogas recreativas [64]. El consumo de alcohol es un factor de riesgo independiente de ceguera corneal infecciosa [64] y la artritis reumatoide de queratitis infecciosa grave [66]. Los factores de riesgo sistémicos para la queratitis infecciosa relacionada con los lentes de contacto incluyen la diabetes como un probable factor de riesgo y hay algunas pruebas de asociaciones con enfermedades oculares tiroideas y mala salud auto declarada [164]. La queratitis por virus del herpes simple y la enfermedad por virus del herpes simple más grave están asociadas con la diabetes [165,166], aunque no se ha demostrado una asociación similar con la queratitis por Herpes zóster [166], ni con el estado del virus de la inmunodeficiencia humana [165,167].

3. Factores individuales relacionados con el estilo de vida, la sociedad o la comunidad, como la alimentación, el tabaquismo o el ejercicio físico.

3.1. Nutrición

El comportamiento alimentario y el estado nutricional desempeñan un papel importante en la salud y enfermedades de la superficie ocular [168,169]. Los factores sociales son determinantes cruciales de una ingesta nutricional adecuada y de un patrón alimentario saludable [170,171]. La "doble carga de la malnutrición", que hace referencia a la desnutrición por un lado y al sobrepeso y la obesidad por otro, se introdujo en las publicaciones médicas a principios del siglo XXI [172,173]. La tasa de la doble carga de la malnutrición ha aumentado en las últimas décadas, y este aumento se aceleró durante la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) [174,175]. Los signos de superficie ocular de los trastornos nutricionales y los mecanismos subyacentes se han revisado a detalle en el Informe de la TFOS sobre Nutrición [3]. En este apartado, se revisan los retos sociales con posibles consecuencias para la superficie ocular a través de desequilibrios nutricionales o alimentarios.

3.1.1. Inseguridad alimentaria

Se entiende por inseguridad alimentaria no tener acceso a alimentos suficientes, o de calidad adecuada, para satisfacer las necesidades básicas. Se asocia a múltiples deficiencias nutricionales con consecuencias conocidas en la superficie ocular [176,177]. Sin embargo, la relación entre la inseguridad alimentaria y los trastornos de la superficie ocular se ha estudiado con poca frecuencia.

La seguridad alimentaria se ve amenazada por diversos retos sociales mundiales y regionales, tanto antiguos como emergentes. La pobreza es una causa bien conocida de inseguridad alimentaria, no sólo en los países en desarrollo [178,179], sino también en ciertos grupos de países de ingresos altos [180,181]. El cambio climático es un reto emergente que puede tener repercusiones directas e indirectas en la seguridad alimentaria. Las condiciones meteorológicas extremas provocan un aumento de la pobreza y una reducción del consumo de alimentos [182], y a la inversa, las políticas climáticas pueden imponer una carga financiera a los países en desarrollo a través del aumento de los precios de los alimentos y la energía [183]. La aparición de la pandemia COVID-19 suscitó preocupación por el agravamiento de la pobreza y la inseguridad alimentaria [184-186]. El desempleo, las órdenes de permanecer en casa y la escasez de distribución son causas potenciales de los impactos a corto y largo plazo de la pandemia COVID-19 en la seguridad alimentaria, que tienen un mayor impacto en los países de ingresos bajos y medios [187,188]. La inmigración masiva debida a crisis medioambientales, económicas y de seguridad sigue siendo un reto mundial. La inseguridad alimentaria es un problema de salud común entre los inmigrantes, especialmente entre los indocumentados y los que buscan asilo [189-191]. La inmigración se ha asociado con una menor calidad nutricional de múltiples nutrientes, incluyendo vitaminas y minerales [192,193]. Sin embargo, falta evidencia sobre el impacto específico de la inseguridad alimentaria en la prevalencia o gravedad de las enfermedades de la superficie ocular entre inmigrantes y refugiados (véase el apartado 5.8).

3.1.2. Trastornos alimentarios

La anorexia nerviosa es un trastorno psicológico caracterizado por miedo a engordar, pérdida de apetito y distorsión de la imagen corporal. La incidencia y prevalencia a lo largo de la vida de la anorexia nerviosa es de 8/100,000 y 0.5%-2%, respectivamente [194,195], con un notable aumento entre las mujeres jóvenes en las dos últimas décadas [196]. Cabe destacar que se ha informado de un mayor riesgo de episodios de trastornos alimentarios durante la pandemia de COVID-19, posiblemente debido a los cambios en las condiciones de vida, el distanciamiento social, el autoaislamiento, los cambios en el acceso a los alimentos, un uso más intenso de los medios sociales y un acceso más limitado a los servicios de salud [197-199]. No existen revisiones sistemáticas ni metaanálisis sobre las manifestaciones en la superficie ocular relacionados con los trastornos alimentarios y su reversibilidad. En un estudio poblacional realizado en los Países Bajos con casi 80,000 participantes, se observó que los trastornos alimentarios se asocian a una prevalencia 1.6 veces mayor de la queratoconjuntivitis seca, una vez corregidos los factores de edad y sexo. Sin embargo, luego de la corrección de 48 comorbilidades adicionales, este aumento del riesgo dejó de ser significativo [15]. Se han descrito diversas complicaciones de la superficie ocular con diferentes mecanismos subyacentes, incluida una menor tasa de parpadeo espontáneo durante tareas de fijación en pacientes con anorexia nerviosa en comparación con controles sanos, que se ha atribuido a una menor actividad dopaminérgica [200]. Además, se ha descrito el cierre incompleto del ojo debido a una neuromiopatía del músculo orbicular del ojo en un paciente anoréxico con deficiencia de vitamina C [201] y se han descrito síntomas de la superficie ocular secundarios al lagofthalmos [202]. Aunque la deficiencia de vitamina A puede tener implicaciones en los signos de la superficie ocular de la anorexia nerviosa crónica, la queratopatía punteada superficial, la producción reducida de lágrimas y la metaplasia escamosa conjuntival pueden ocurrir en ausencia de deficiencia de vitamina A [203]. Se necesitan más estudios para determinar el papel de los factores sociales en los trastornos alimentarios y sus consecuencias en la superficie ocular.

3.1.3. Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad es una enfermedad multifactorial con complejos factores de riesgo genéticos y ambientales [204]. La obesidad es un factor de riesgo del síndrome metabólico (un conjunto de afecciones que juntas aumentan el riesgo de cardiopatías, accidentes cerebrovasculares y diabetes de tipo 2) junto con la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la hiperlipidemia. La prevalencia mundial de la obesidad y el síndrome metabólico ha aumentado significativamente en las últimas décadas debido al desequilibrio nutricional, las condiciones socioeconómicas y el sedentarismo [204-206]. La obesidad se ha asociado a un menor tiempo de ruptura lagrimal y a mayores puntuaciones del índice de disfunción de las glándulas de Meibomio y de enfermedad de la superficie ocular, en relación con un grupo de control sin obesidad [207]. Un estudio realizado en adultos chinos reveló asociaciones significativas entre la disfunción de las glándulas de Meibomio de moderada a grave y el sobrepeso o la obesidad [208]. En una población pediátrica, el índice de masa corporal se asoció con

la tortuosidad de las glándulas de Meibomio y la reducción del grosor de la capa lipídica [209]. Los participantes obesos eran más propensos a desarrollar queratoconjuntivitis seca en comparación con los que tenían un índice de masa corporal bajo (<23 kg/m²) [210]. Esta relación se revirtió en el estudio Lifelines, que encontró una fuerte asociación entre un índice de masa corporal alto (medido) y la hipertensión (medida) y una **menor** queratoconjuntivitis seca, al controlar otras variables [15]. Esto sugeriría que no existe una relación simple entre el síndrome metabólico, sus factores de riesgo, las afecciones que reflejan inflamación sistémica y la disfunción de las glándulas de Meibomio y/o la queratoconjuntivitis seca, en diferentes grupos de población [211-213].

3.1.4. Ayuno

El ayuno diurno, ya sea como ritual practicado por motivos religiosos o como régimen dietético (también conocido como ayuno intermitente), puede tener repercusiones sobre la producción de lágrimas y la salud de la superficie ocular. Tras 12 h de ayuno, se produce un aumento temporal de la secreción lagrimal basal seguido de una disminución [214]. También se observaron cambios significativos en el patrón de las proteínas lagrimales y en la actividad de las enzimas lagrimales durante el ayuno del Ramadán (el mes sagrado para los musulmanes) en comparación con el mes anterior [215]. Además, el ayuno religioso se asoció con un aumento significativo de la osmolaridad lagrimal, de la puntuación del índice de enfermedad de la superficie ocular [216] y de los marcadores inflamatorios [217] y una disminución del valor de Schirmer sin anestesia [216] y del tiempo de ruptura lagrimal [217]. No existe ningún informe sobre los efectos en la superficie ocular del ayuno intermitente no relacionados a la religión (que es menos estricto que el ayuno religioso), aunque se han propuesto posibles repercusiones [218]. Dado que el ayuno intermitente como régimen dietético está ganando popularidad [219], se recomiendan más estudios para explorar su impacto en la salud de la superficie ocular.

3.2. Tabaquismo

La nicotina es una droga que puede actuar como depresor y como estimulante. Se trata de un alcaloide natural presente en los cigarrillos y el tabaco [220]. El tabaquismo es una causa conocida de alteraciones de la película lagrimal [221,222], pero la relación entre el tabaquismo y las enfermedades de la superficie ocular está menos clara (ver también el informe de la TFOS sobre estilo de vida [6]). El humo del cigarrillo puede aumentar la interleucina-6 lagrimal, disminuir la densidad de las células caliciformes, disminuir la secreción de MUC5AC lagrimal [223] y puede irritar la superficie ocular, lo cual da como resultado la aparición de síntomas [224]. La puntuación de Schirmer sin anestesia se reduce en los fumadores en comparación con los no fumadores (13.3 ± 11.5 mm frente a 19.0 ± 11.7 mm) [223]. La disminución de la densidad de células caliciformes en los fumadores se asocia con la tinción con verde de lisamina de la superficie ocular [223].

Sin embargo, los estudios poblacionales no han confirmado que el tabaquismo aumente el riesgo de padecer queratoconjuntivitis seca. Un estudio estableció que el tabaquismo es un factor de riesgo de la queratoconjuntivitis seca [149], pero esto no se ha confirmado en una revisión sistemática del tabaquismo y las enfermedades oculares [225], y el estudio poblacional Lifelines más amplio mostró un riesgo reducido de queratoconjuntivitis seca en los fumadores actuales, pero un riesgo mayor en los fumadores anteriores, resultado confirmado en un estudio poblacional realizado en el Reino Unido que se informa en el mismo documento [15]. La tasa de tabaquismo ha aumentado en determinados grupos de población, incluidas las mujeres y los adolescentes [226,227]. El tabaquismo se asocia a menudo con otros factores demográficos y sociales, incluidos antecedentes familiares y factores sociales [228], desempleo [229], ingresos bajos [230] e inmigración [231]. Existe una relación positiva entre el tabaquismo y la depresión, la ansiedad y la angustia psicológica, aunque la evidencia no respalda un papel causal del tabaquismo en el desarrollo de enfermedades mentales [232,233]. Por lo tanto, las relaciones independientes entre el tabaquismo y las enfermedades de la superficie ocular pueden estar influidas por otros factores sociales.

El uso de cigarrillos electrónicos y el *vaping* puede considerarse un factor social emergente, y esto puede ampliar el grupo demográfico expuesto a la nicotina. Fumar cigarrillos electrónicos con nicotina reduce significativamente la estabilidad de la película lagrimal y aumenta la tinción de la superficie ocular [234], afecta negativamente a la capa lipídica de la lágrima [221], provoca cambios en la citología de la impresión conjuntival [235] reduce la sensibilidad corneal y conjuntival [236],

aumenta la irritación ocular y disminuye las puntuaciones anestésicas de Schirmer [237], altera el grado de cristalización lagrimal [238], aumenta la osmolaridad de las lágrimas [239], aumenta las anomalías del borde del párpado y disminuye la calidad del meibum [240]. Los cigarrillos electrónicos pueden ser tan perjudiciales para la superficie ocular como el tabaco tradicional o los cigarrillos, aunque esto no se ha confirmado en estudios poblacionales. El *vaping* disminuye el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y la altura del menisco lagrimal en comparación con los controles que no practican el *vaping*, siendo el efecto sobre estos parámetros de la superficie ocular peor con un mayor voltaje de vapeo [241]. Sin embargo, este estudio también informó puntuaciones de Schirmer significativamente más altas en los que practican el vapeo en comparación con los no lo practican [241], posiblemente debido a una mayor producción de lágrimas por el humo del vapeo, aunque esto no se demostró.

3.3. Ejercicio

El ejercicio es un tratamiento eficaz para las enfermedades sistémicas crónicas, incluida la enfermedad cardiovascular [242], donde puede reducir la presión arterial sistólica, la glucosa en ayunas, la insulina en ayunas y mejorar la función vascular y cognitiva [242,243]. En ratones diabéticos, ocho semanas de ejercicio aeróbico aumentaron la secreción lagrimal y redujeron los marcadores de estrés oxidativo en las lágrimas [244].

Un estudio amplio poblacional realizado en Japón demostró que la falta de ejercicio físico y el comportamiento sedentario estaban estrechamente relacionados con una mayor propensión a padecer queratoconjuntivitis seca [245]. Esta asociación también se encontró en un gran estudio poblacional en los Países Bajos, pero no estuvo presente después de una corrección adicional de 48 comorbilidades, incluyendo afecciones que están consecuentemente asociadas con la disminución del ejercicio, como la enfermedad del tejido conectivo y la depresión, lo que indica la importancia de la corrección de las comorbilidades asociadas en estos análisis [15]. En los niños japoneses, el tiempo frente a la pantalla y la disminución de la actividad física se asociaron con la obesidad, la queratoconjuntivitis seca y la reducción del rendimiento académico [246]. En un pequeño estudio en humanos, 30 minutos de ejercicio aeróbico mejoraron la puntuación de Schirmer, el tiempo de ruptura lagrimal invasivo y no invasivo y redujeron los niveles de inflamación y los marcadores de estrés en la película lagrimal [247]. Diez semanas de ejercicio aeróbico realizado tres veces por semana en 11 participantes con queratoconjuntivitis seca mejoraron los síntomas de la queratoconjuntivitis seca medidos con el cuestionario DEQ-5 [248]. Es concebible que la inervación parasimpática a la glándula lagrimal, específicamente a los vasos sanguíneos acinares, se estimule con el ejercicio, lo que puede aumentar la secreción de electrolitos y agua [249]. Sin embargo, los estudios publicados tanto en pacientes con queratoconjuntivitis seca como en pacientes normales son limitados para poder hacer una afirmación concluyente.

3.4. Uso y abuso de alcohol, cafeína y drogas recreativas

3.4.1. Alcohol (ver los informes de la TFOS sobre Retos del estilo de vida [6] y Nutrición [3])

El etanol administrado por vía oral puede detectarse en las lágrimas, lo que provoca una disminución del tiempo de ruptura lagrimal y de las puntuaciones de Schirmer sin anestesia [250], así como un aumento de la tinción corneal y de la osmolaridad lagrimal en comparación con los controles [251]. En un metaanálisis de 10 estudios, el consumo de alcohol fue un factor de riesgo significativo en la queratoconjuntivitis seca, independientemente de la edad y el sexo [252]. Un estudio amplio poblacional informó que el consumo de alcohol aumentaba el riesgo de queratoconjuntivitis seca sintomática en las mujeres (razón de probabilidades [OR] 1.095; IC del 95%: 1.045-1.148) después de la corrección de variables de confusión como factores demográficos y de enfermedad sistémica; pero este hallazgo no fue significativo en los hombres, en los que el consumo de alcohol resultó ser protector frente a la queratoconjuntivitis seca sintomática [253]. El consumo oral de alcohol también puede inducir un aumento de las citocinas proinflamatorias en la córnea [251].

El consumo crónico de alcohol se ha relacionado con la deficiencia de vitamina A a través de la inducción del citocromo P-450 inducible por etanol en el hígado [254], lo que provoca cambios morfológicos en la superficie ocular en forma de queratinización conjuntival y corneal, pérdida de células calciformes [255], queratitis punteada, necrosis y ulceración corneal [256].

Algunos estudios amplios epidemiológicos no han informado de ninguna

repercusión del consumo de alcohol en la queratoconjuntivitis seca [224,257,258]. Sin embargo, se observó que el consumo de alcohol protege contra la queratoconjuntivitis seca en una población australiana de edad avanzada [259].

3.4.2. Cafeína (ver el informe de la TFOS sobre Retos en el estilo de vida [6])

La cafeína es un estimulante nervioso central perteneciente a la familia de las metilxantinas. Es una de las sustancias psicoactivas más consumidas y se sabe que tiene un ligero efecto diurético [260]. Debido a este efecto diurético, se cree que la cafeína, cuando se consume en grandes cantidades, exacerba la queratoconjuntivitis seca; sin embargo, hay pocas pruebas que lo demuestren. En un amplio estudio de encuesta poblacional con 19,599 participantes, la frecuencia de consumo de café, con base en el número de tazas de café consumidas al día, no mostró ninguna relación con el riesgo de queratoconjuntivitis seca [261]. En un estudio poblacional de los Países Bajos, que incluía a 85,302 participantes, el consumo de cafeína se calculó evaluando la ingesta dietética de café, té, refrescos de cola y bebidas energéticas [262]. La ingesta de cafeína se asoció con un efecto ligeramente protector sobre la queratoconjuntivitis seca, después de corregir únicamente por edad y sexo. Sin embargo, esta asociación desapareció tras la corrección adicional de más de 50 posibles factores de confusión, incluidos el tabaquismo, el consumo de alcohol y numerosas comorbilidades [262]. Se han observado resultados similares utilizando criterios de diagnóstico distintos a los del cuestionario del estudio *Women's Health* para la queratoconjuntivitis seca [259,263]. Existen algunas pruebas de un efecto protector de la cafeína en la queratoconjuntivitis seca procedentes de la cohorte del estudio *Beaver Dam Eye*, en el que los participantes que no consumían café tenían una prevalencia significativamente mayor de queratoconjuntivitis seca en comparación con los que sí lo consumían (16.6% frente a 13.0%) [224]. Sin embargo, los factores de confusión pueden haber influido en este resultado.

El efecto de la cafeína sobre la secreción lagrimal se estudió en un ensayo controlado aleatorizado de 41 adultos jóvenes sanos, con una edad media de 23 ± 2.1 años [264]. El consumo de cafeína (5 mg/kg de peso corporal disueltos en 200 ml de agua) produjo un aumento de las puntuaciones de Schirmer (sin anestesia) evaluadas a los 45 min y 90 min después del consumo [264]. La ingesta de cafeína entre 5 y 7 mg/kg de peso corporal aumentó la altura del menisco lagrimal en un ensayo controlado aleatorizado de 78 participantes sanos [265]. El mecanismo subyacente no está claro, pero los polimorfismos en el citocromo P450 1A2 y el gen del receptor de adenosina A2a pueden estar implicados [265]. El efecto de la cafeína sobre otros parámetros de la enfermedad de la superficie ocular, como el tiempo de ruptura lagrimal, la osmolaridad lagrimal y la tinción de la superficie ocular, no se ha explorado en estudios bien controlados.

El té verde contiene xantinas (como la cafeína), aminoácidos (como teanina, ácido glutámico, triptófano, lisina, ácido aspártico, glicina, serina, tirosina, valina, leucina, treonina y arginina); catequinas; polifenoles (como flavanoles, flavandioles y flaconoides) y oligoelementos [266,267]. El té verde se consume sobre todo por sus beneficios en enfermedades cardiovasculares, propiedades antiestrés, antiinflamatorias y antioxidantes, así como neuroprotectoras y reductoras del colesterol [266].

El efecto de una dosis única de té verde sobre la producción y la calidad de las lágrimas se evaluó en un estudio de casos y controles mediante la prueba del hilo rojo de fenol y la prueba de cristalización lagrimal (*Ferning*) [268]. La cristalización de la película lagrimal es una medida de la calidad de la película lagrimal y se evalúa cualitativamente el patrón de cristalización formado tras el secado de las lágrimas recolectadas en un portaobjetos de vidrio en condiciones normales de temperatura ambiente [269]. Las lágrimas normales producen un patrón denso en forma de hehecho, mientras que en los pacientes con queratoconjuntivitis seca, el patrón está ausente o fragmentado [270]. Hubo una reducción en la mediana de la longitud de la prueba del hilo rojo de fenol; el 80% de los participantes mostró una reducción en la longitud, y un aumento en la fragmentación de la cristalización de la lágrima 1 hora después del consumo (2.0 g en 150 ml) [267]. Los autores plantearon la hipótesis de que las propiedades oxidativas de los lípidos séricos de los polifenoles observadas en un modelo de rata podrían manifestarse de forma similar en los lípidos de la película lagrimal humana y afectar la calidad de la película lagrimal. Otra hipótesis es que una baja concentración de cafeína, entre el 2 y el 4%, también puede contribuir a los resultados [267]. Por el contrario, un estudio comparativo que evaluó el efecto del extracto de té verde instilado tópicamente en comparación con las lágrimas artificiales, informó una mejora en los síntomas de la queratoconjuntivitis seca (índice de enfermedad de la superficie ocular), el tiempo de ruptura lagrimal y la calidad del meibum [271].

Las pruebas disponibles sugieren que la cafeína parece ofrecer un beneficio a la superficie ocular al disminuir los síntomas de la queratoconjuntivitis seca y al aumentar la secreción lagrimal y la estabilidad de la película lagrimal, pero el efecto del té verde sobre la superficie ocular es equívoco.

3.4.3. Drogas recreativas

El consumo recreativo de drogas se refiere al uso no supervisado de drogas ilegales o legales por ocio o placer, incluidos analgésicos, depresores, alucinógenos y estimulantes. En este contexto, las drogas analgésicas incluyen narcóticos como la heroína, la codeína, el fentanilo, el tramadol y la morfina. Las drogas depresoras como el alcohol, la nicotina, los barbitúricos y los tranquilizantes inhiben el sistema nervioso central y pueden provocar somnolencia, coma, sueño, anestesia y muerte. Los alucinógenos como la marihuana, la psilocibina, la dietilamida del ácido lisérgico, la fenciclidina, el peyote y la ketamina inducen efectos psicológicos como distorsiones de la realidad, ilusiones y alucinaciones. Los estimulantes como la cocaína, la metanfetamina y la 3,4-metilendioximetanfetamina aumentan la actividad del sistema nervioso central y la actividad corporal en general.

La prescripción de analgésicos opiáceos para indicaciones oftálmicas ha aumentado, sobre todo en personas de ascendencia africana, personas con mayores ingresos y un menor nivel educativo [272]. A pesar del uso creciente de estos fármacos en oftalmología tanto en casos postoperatorios como en el tratamiento del dolor neuropático [273,274] y de la evidencia del uso persistente de opiáceos tras cirugía ocular [275], el efecto de los analgésicos opiáceos sobre la superficie ocular no ha sido ampliamente estudiado (Ver el informe de la TFOS sobre el Subcomité de medicamentos electivos [144]). Los receptores opioides están presentes en la córnea humana y los opioides aplicados tópicamente pueden estimular estos receptores para disminuir el dolor ocular [276].

La morfina se utiliza en el tratamiento del dolor [277] y es uno de los medicamentos de los que más se abusa [278]. Los consumidores de morfina tienen más probabilidades de ser hombres, personas sin hogar y desempleados [278]. La aplicación tópica de sulfato de morfina en abrasiones posquirúrgicas redujo el dolor y la sensibilidad corneal sin retardar la cicatrización de la herida corneal [277]. El tramadol, otro analgésico opiáceo, es un análogo de la codeína que se ha utilizado para tratar el dolor ocular posquirúrgico [279]. No existen ensayos controlados aleatorizados de sus efectos sobre la superficie ocular en humanos, pero la sensibilidad corneal se reduce entre 1 y 25 minutos después de la aplicación tópica [280] y se ha inducido blefaroespasma temporal en modelos animales [281].

Aunque la cicatrización de las heridas corneales no parece verse afectada por el uso tópico de opiáceos, la anestesia corneal puede alterar la secreción lagrimal y la fisiología epitelial corneal [282,283]. Es importante destacar que el efecto analgésico corneal sólo es eficaz en presencia de inflamación [277].

En estudios en animales, no hubo impacto en la producción de lágrimas medida con la prueba de Schirmer luego de la administración intramuscular de tramadol en perros [284, 285] o de morfina [286] o fentanilo [287]. El consumo de heroína puede conducir a la inyección conjuntival [288] y se ha descrito un caso de lesiones queratoconjuntivales atípicas debidas al consumo transconjuntival de heroína [289]. Los barbitúricos son agentes sedantes e hipnóticos utilizados en el tratamiento de las convulsiones, la ansiedad preoperatoria, el insomnio y la inducción del coma. Existen pocos estudios en humanos que exploren directamente el impacto de los barbitúricos en las enfermedades de la superficie ocular, pero un estudio descubrió que el fenobarbital produjo un efecto seco transitorio en un paciente tratado por convulsiones [290]. En estudios con animales, el tiopental disminuyó la producción de lágrimas evaluada por las puntuaciones de Schirmer en perros no anestesiados cuando se utilizó en la inducción de la anestesia [291]. El uso de medicamentos ansiolíticos en pacientes con trastornos depresivos o de ansiedad se ha relacionado con una mayor razón de probabilidades de queratoconjuntivitis seca [292,293]. La ketamina, un medicamento sedante utilizado durante la cirugía reduce la producción de lágrimas tanto en gatos [294] como en perros [295]. Aunque hay pocos estudios directos, la evidencia indirecta sugeriría que estos medicamentos sedantes pueden empeorar la queratoconjuntivitis seca al disminuir la producción de lágrimas.

La marihuana tiene propiedades psicoactivas y se ha utilizado en medicina para aumentar el apetito, tratar los trastornos alimentarios y las náuseas, en el tratamiento del dolor y la inflamación crónica, la esclerosis múltiple y la epilepsia [296]. En los seres humanos, el consumo de marihuana se ha asociado con la reducción de la secreción lagrimal [297] y la disminución de la densidad de las células endoteliales de la córnea [298]. En estudios con ratones, el efecto ocular de la marihuana a través de su derivado, el tetrahidrocannabinol, al actuar sobre los receptores cannabinoides CB1 de la superficie ocular, parece depender del sexo, ya que provoca una

disminución de la producción de lágrimas en los machos, pero un aumento de la producción de lágrimas en las hembras [299]. Si bien el consumo de marihuana puede provocar síntomas de queratoconjuntivitis seca [300,301] y una disminución de la producción de lágrimas [297], puede ser útil en el tratamiento del dolor neuropático corneal [302]. La administración tópica de delta 9- tetrahidrocannabinol al 1% produce un aumento de la irritación ocular [303]. Existen pruebas limitadas de los beneficios del cannabis en las enfermedades de la superficie ocular y, según los datos disponibles, el consumo de marihuana, especialmente cuando se fuma, puede empeorar la queratoconjuntivitis seca.

Los datos relativos al impacto de alucinógenos como la psilocibina y la dietilamida del ácido lisérgico son limitados, sin embargo, se han notificado erosiones conjuntivales y corneales en un caso de aplicación transconjuntival de dietilamida del ácido lisérgico en el fórnix conjuntival inferior [304].

Otras drogas estimulantes como la cocaína inhalada se han relacionado con una disminución de la producción de lágrimas evaluada mediante las puntuaciones de humectación de Schirmer sin anestesia (16.5 ± 10.1 mm en ojos después del consumo de cocaína frente a 22.5 ± 12.9 mm en ojos de control) [305]. De forma similar, en personas que inhalaban cocaína, se produjo una disminución significativa en la producción de lágrimas, disminución de la sensibilidad corneal, queratitis neurotrófica y disminución de la tasa de parpadeo [306]. Otras afecciones asociadas con el consumo de cocaína incluyen estafiloma anterior [307], ulceración corneal [308,309], defectos epiteliales e infiltración corneal [310] y queratitis infecciosa [311]. Del mismo modo, se ha informado que el consumo de metanfetamina provoca conjuntivitis y la disolución de la córnea [312], y queratitis [313]. El mecanismo de daño de la cocaína y la metanfetamina en la superficie ocular no ha sido bien estudiado, pero es muy posible que esté relacionado con la liberación excesiva de dopamina, que provoca daños en los nervios sensoriales [314]. Esto puede provocar una disminución de la tasa de parpadeo, un empeoramiento de la queratopatía por exposición, queratitis neurotrófica, ulceración corneal y, en última instancia, ceguera corneal.

3.5. Creencias culturales y religiosas, incluidas las medicinas tradicionales

Las medicinas tradicionales describen prácticas sanitarias basadas en fuentes animales o vegetales, terapias espirituales o minerales utilizadas en el diagnóstico, la prevención o el tratamiento de enfermedades o el mantenimiento del bienestar general [315]. El uso de medicamentos y prácticas tradicionales está muy extendido en los países en desarrollo, especialmente en África, India y Sudamérica. Los medicamentos tradicionales pueden presentarse en forma de materia vegetal, leche materna, extractos de plantas o productos de desecho animal.

La leche materna ha sido utilizada tradicionalmente por las madres para el tratamiento de la conjuntivitis en las zonas rurales de los países en desarrollo [316]. Se cree que el mecanismo protector se debe a la inmunoglobulina A, la lisozima, los linfocitos, los macrófagos y los inhibidores de la proteasa presentes en el calostro, que confieren propiedades antibacterianas [317]. Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado en un centro de salud terciario se han notificado complicaciones, como infección corneal y endoftalmitis [317]. Otro estudio prospectivo también informó que la leche materna era la medicina oftalmológica tradicional aplicada con más frecuencia en pacientes con úlceras corneales (45.2%) [318]. Otros medicamentos oftalmológicos tradicionales son la materia vegetal (29.6%), el aceite de ricino (11.9%) y la sangre de gallina (5.9%) [318]. El uso de medicamentos oftálmicos tradicionales se ha asociado con hipopión en la presentación, con riesgo de cicatrización corneal densa central [319] y queratitis infecciosa, así como úlceras corneales periféricas [320]. Los pacientes que utilizan medicamentos oftalmológicos tradicionales tienden a presentar un retraso en la búsqueda de atención médica en comparación con los que utilizan la medicina occidental [321].

Aunque los efectos nocivos de la leche materna sobre la superficie ocular están bien documentados, también existen pruebas de sus beneficios. En modelos de ratón, la leche materna humana mejora el daño epitelial corneal de forma similar a la ciclosporina [316]. En un estudio prospectivo con animales en el que se comparó el uso de leche materna, suero autólogo y lágrimas artificiales en ratones con abrasiones corneales, el grupo que recibió gotas tópicas de leche materna experimentó una reepitelización corneal más rápida en comparación con los otros grupos [322]. En un estudio de lactantes amamantados ≤ 180 días, la leche materna fue igualmente eficaz en el tratamiento de la secreción ocular en comparación con la solución oftálmica de sulfonato de azuleno sódico al 0.02% [323]. En pacientes con opacidad corneal neurotrófica, especialmente tras infecciones víricas, la leche materna parece ser eficaz para mejorar la sensibilidad corneal y la agudeza visual [324].

Sin embargo, algunos pacientes desarrollaron conjuntivitis bacteriana durante el tratamiento y la eficacia fue escasa en diabéticos [324]. El calostro bovino tóxico mejora la reepitelización corneal tras quemaduras alcalinas en ratones [325].

El aceite de ricino se obtiene de la planta *Ricinus communis* y se utiliza en la industria cosmética como emoliente (ver el informe de la TFOS sobre Subcomité de cosméticos [4]). Se ha utilizado como apósito para heridas y como sistema de administración de fármacos [326]. Tiene propiedades antibacterianas, anticancerígenas [327], antiinflamatorias, antioxidantes y cicatrizantes, por lo que su uso en la superficie ocular es lógico [326]. *In vivo*, el ácido ricinoleico contenido en el aceite de ricino es capaz de producir ésteres, amidas y polímeros que cubren la superficie ocular, disminuyendo la evaporación de las lágrimas acuosas y mejorando así la estabilidad de las lágrimas y disminuyendo las manchas de la superficie ocular y los síntomas de la queratoconjuntivitis seca [326]. En un ensayo controlado aleatorizado, el aceite de ricino tóxico periocular disminuyó significativamente las puntuaciones del índice de enfermedad de la superficie ocular, el engrosamiento del borde palpebral, los vasos telangiectásicos, la estera de las pestañas, la madarosis, la caspa cilíndrica y la epitelopatía del párpado en limpiaparabrisas en pacientes con blefaritis después de 4 semanas de uso en comparación con los ojos no tratados [326]. El aceite de ricino, aplicado tópicamente, pareció seguro y eficaz para disminuir la inestabilidad de la película lagrimal, los síntomas y las manchas de la superficie ocular en concentraciones del 2% y el 5% en comparación con el placebo en un estudio controlado aleatorizado [328]. Aunque se cree que el aceite de ricino es beneficioso para el crecimiento de las pestañas, se carece de pruebas que sugieran su uso para el alargamiento de las pestañas y las pruebas de su uso para el crecimiento del cabello son poco sólidas [329].

El escaso acceso a los centros de salud, la distancia a los hospitales y el analfabetismo son algunas de las razones que explican el uso de prácticas que pueden provocar enfermedades graves de la superficie ocular debidas a la medicina tradicional. La educación de los curanderos tradicionales y la colaboración con ellos condujo a una disminución de la ceguera corneal y a cambios en el patrón de la enfermedad corneal en zonas rurales de África [330]. En este estudio, se disuadió a los curanderos tradicionales de utilizar medicamentos tradicionales aplicados directamente en los ojos y se les aconsejó que remitieran a los pacientes si no se producía una resolución de la enfermedad ocular en tres días. Tras un día de capacitación de los curanderos, se observó un cambio en el patrón de la enfermedad corneal, con una disminución de la enfermedad corneal bilateral del 31% al 10% [330].

Debido a las creencias religiosas, ciertas prácticas tradicionales se han popularizado en las zonas rurales. La medicina ayurvédica es una forma de medicina tradicional india derivada de sustancias naturales como raíces y hierbas para el tratamiento de la mente y el alma. La orina de vaca se utiliza especialmente en la preparación de algunas de las fórmulas de este tipo de medicamentos y se ha empleado para el tratamiento de diversas enfermedades, como la enfermedad arterial coronaria, la hipertensión, el asma [331] y el cáncer [332]. La orina de vaca se hierve o se utiliza el destilado [331]. La orina de vaca aplicada al ojo provoca defectos epiteliales corneales, edema corneal y disminución de la visión [331].

El tipo de uso de la medicina tradicional varía en función de las prácticas culturales y la diversidad geográfica. Una revisión sistemática informó el uso generalizado de Kermes, un tinte rojo obtenido de un insecto Kermes ilicis en Arabia Saudita [315]. E uso de Kermes provoca una toxicidad grave de la superficie ocular y conjuntivitis cicatricial [333]. El alumbre, una sal hidratada compuesta de sulfato de potasio y aluminio utilizada en la elaboración de alimentos, como agente astringente y también como agente floculante [315], provoca queratitis grave, adelgazamiento de la córnea, cicatrices y disminución de la visión [334]. En modelos animales, el extracto de ajo ha mostrado propiedades antibióticas similares a la gentamicina y se ha utilizado tradicionalmente en partes de Nigeria, África occidental [335]; sin embargo, estos extractos vegetativos también pueden actuar como fuentes de infecciones oculares. Del mismo modo, la miel, utilizada por sus propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antioxidantes, se ha empleado en el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular como la blefaritis [336], la conjuntivitis [337], la queratoconjuntivitis seca y la estabilidad de la película lagrimal en la disfunción de las glándulas de Meibomio [338,339], e incluso la queratoconjuntivitis primaveral [340]. A pesar de estos numerosos beneficios, la miel puede contaminarse y se ha implicado en la queratitis por *Acanthamoeba* [341]. El aloe vera es otra planta natural con savia que tiene muchos beneficios [342]. Sin embargo, también se ha asociado con infecciones oculares [343], y estas plantas (o su savia), cuando no se almacenan adecuadamente, pueden contaminarse y convertirse en

fuentes potenciales de infección [315]. Ushaar (*Calotropis procera*) es un arbusto xerófilo que se encuentra en Asia, África y algunas partes de Sudamérica, que puede inducir toxicidad corneal [344]. La medicina tradicional china, Qiming, puede ser prometedora para mejorar la estabilidad y la secreción de la película lagrimal, así como las propiedades de cicatrización de las heridas corneales [345]. Se necesitan más estudios para determinar a fondo su valor terapéutico.

Los medicamentos homeopáticos se han utilizado para reducir los síntomas oculares asociados a la rinitis alérgica, y una revisión sistemática determinó un pequeño efecto positivo de *Galphimia glauca* o un aerosol nasal homeopático sobre los síntomas oculares y nasales [346]. Sin embargo, el riesgo de sesgo y la falta de enmascaramiento adecuado en estos estudios justifican la realización de más ensayos controlados aleatorios para determinar su verdadera eficacia.

Aunque algunos medicamentos tradicionales tienen claros beneficios para la superficie ocular, pueden actuar como fuente de microorganismos, inducir queratopatías tóxicas y suponer una amenaza para la visión. Cuando los medicamentos no se fabrican con protocolos de higiene estrictos ni se comprueba su eficacia y seguridad, deben utilizarse con precaución. Su uso debe restringirse a las personas sin antecedentes de toxicidad ocular o con antecedentes limitados, y debe ser realizado por profesionales calificados con un umbral bajo para derivar de manera oportuna a los pacientes, si las afecciones no se resuelven rápidamente. En ausencia de una mejoría evidente, o en caso de empeoramiento de la enfermedad, debe suspenderse el uso de estos agentes y establecer un tratamiento adecuado.

3.6. Pasatiempos y factores recreativos y deportivos

3.6.1. Factores recreativos y deportivos

Aunque el deporte y las actividades recreativas aportan numerosos beneficios físicos y mentales, pueden producirse lesiones traumáticas en la superficie ocular. En un estudio retrospectivo realizado en EE. UU., las actividades deportivas y recreativas más comunes asociadas a lesiones oculares en niños menores de 17 años fueron el baloncesto (15.9%), el béisbol y el softball (15.2%) y las pistolas sin pólvora (10.6%) [347]. En Australia, el ciclismo, el fútbol, el tenis, el trampolín, la pesca y la natación fueron los deportes responsables del mayor número de lesiones oculares [348].

Deportes como el fútbol y el hockey aumentan el riesgo de lesiones oculares que ponen en peligro la vista. Un estudio analizó las tendencias de las lesiones oculares relacionadas con el fútbol en los EE. UU. de 2010 a 2019, y encontró que las consecuencias visuales graves se asociaron con lesiones oculares relacionadas con el fútbol [349]. El hockey sobre césped es un deporte muy popular entre las chicas de secundaria y preparatoria de Estados Unidos. Aunque no son frecuentes, pueden producirse lesiones oculares graves y daños en la visión cuando las jugadoras son golpeadas por el palo o la pelota durante el partido [350]. En 2011, la Federación Nacional de Asociaciones Estatales de Escuelas Secundarias de Estados Unidos estableció la obligación de utilizar gafas protectoras en las competiciones autorizadas. Un estudio prospectivo de cohortes evaluó la incidencia de lesiones oculares/orbitarias durante dos temporadas de juego antes y después de la imposición nacional de gafas protectoras y demostró que dicha imposición se asociaba a una menor incidencia y gravedad de las lesiones oculares/orbitarias [351].

Las pistolas de juguete, normalmente una réplica en miniatura de una pistola que no funciona, pero que pueden disparar casquillos o perdigones, también pueden causar una serie de lesiones traumáticas. Un estudio realizado en Finlandia descubrió que las pistolas de juguete pueden causar traumatismos oculares graves, incluidos traumatismos oculares contusos y abrasiones corneales [352]. Se recomienda tanto a los jugadores como a los espectadores que utilicen gafas protectoras durante todo el partido [352]. Se obtuvieron resultados similares en un estudio realizado en niños en Canadá [353]. Un estudio retrospectivo revisó las características y los resultados de los pacientes tratados por lesiones de globo abierto relacionadas con balines y pistolas de perdigones desde enero de 2002 hasta noviembre de 2017 [354]. El resultado indicaba que las pistolas de balines o perdigones podían causar daños visuales devastadores, asociados a múltiples complicaciones y a la necesidad de nuevas intervenciones quirúrgicas más allá de la reparación inicial [354]. Estos resultados subrayan la importancia de la protección ocular durante el uso de pistolas de juguete.

Según una revisión de las publicaciones de 1980 a 2014 que describen los traumatismos oculares y la pesca recreativa, los anzuelos afilados y los plomos pesados proyectados a gran velocidad pueden causar lesiones oculares graves y una pérdida significativa de la visión [355].

Las lesiones de globo abierto y cerrado ocurrieron 9 veces más comúnmente en hombres y era más probable que ocurrieran por un anzueto [355]. Un análisis observacional retrospectivo de los datos del registro de lesiones oculares de Estados Unidos encontró que las lesiones oculares relacionadas con la pesca representaban el 19.5% de todas las lesiones oculares relacionadas con deportes y el 28.2% de las lesiones de globo abierto notificadas al registro entre 1998 y 2004 [356].

3.6.1.1. Lesiones por fuegos artificiales Los fuegos artificiales son populares, pero pueden provocar lesiones oculares graves. El estudio IGATES: grupo de estudio de fuegos artificiales revisó las lesiones oculares relacionadas con los incendios y las consecuencias asociadas [357]. Se han llevado a cabo estudios transversales o retrospectivos en varios países, como Estados Unidos [358], China [359], India [360], Alemania [361,362], Nepal [363] y los Países Bajos y Finlandia [364], para cuantificar la prevalencia nacional de lesiones oculares relacionadas con el fuego. Las lesiones oculares relacionadas con los incendios afectan sobre todo a hombres jóvenes y la gravedad de las lesiones varía desde una irritación leve hasta la rotura de los globos oculares. Las lesiones más graves tienen repercusiones importantes en la morbilidad ocular y la agudeza visual. Para reducir significativamente los traumatismos provocados por los fuegos artificiales, debería estudiarse la posibilidad de prohibir los fuegos artificiales privados en zonas densamente pobladas y cerca de niños. Una mayor educación y profilaxis de las lesiones oculares relacionadas con los incendios contribuiría a reducir el riesgo de consecuencias graves.

3.6.2. Exposición a la luz ultravioleta

La exposición a la luz ultravioleta en exteriores o interiores es frecuente debido a la práctica de deportes o a la profesión, o debido a las expectativas sociales de tener un aspecto bronceado (ver también el apartado 4.2 y el informe de la TFOS sobre el Subcomité medioambiental [7]). La exposición persistente puede ocurrir en deportes al aire libre y de invierno, incluyendo deportes acuáticos, esquí, snowboard y carreras de distancia. La exposición persistente está relacionada con enfermedades de la superficie ocular incluyendo pterigión, queratopatía por gotitas y ceguera de la nieve [365]. El nivel de protección de los deportistas y los trabajadores depende de la jurisdicción y del nivel de regulación. La protección ocular contra la luz ultravioleta en el atletismo suele ser obligatoria a través de políticas de uniformes y protección ocular a nivel de clubes y competencias [366].

El bronceado en interiores es una forma popular de realzar el tono de la piel en personas con piel clara (ver el informe de la TFOS del Subcomité de Cosméticos [4]). Debido a la falta de leyes o directrices universalmente adoptadas, la protección ocular durante el bronceado en interiores no es obligatoria. Un estudio prospectivo descubrió que la exposición a la luz ultravioleta durante el bronceado en interiores podía causar cambios microestructurales significativos en la córnea y la conjuntiva bulbar [367]. Identificar los factores de riesgo asociados a los deportes y las actividades recreativas ayudará a desarrollar estrategias de prevención de lesiones para proteger la salud ocular.

3.7. Apoyos sociales o presiones sociales (ver el informe del subcomité de medicamentos electivos de la TFOS [144])

Las afecciones oculares desfigurantes tienen importantes repercusiones en el funcionamiento psicosocial. En un estudio multicéntrico, entre el 10% y el 49% de los pacientes con enfermedades oculares graves presentaban niveles elevados de malestar psicosocial, evidenciados por puntuaciones más bajas en medidas estandarizadas de ansiedad, depresión, malestar relacionado con la apariencia y calidad de vida [368]. Del mismo modo, casi el 40% de los pacientes de clínicas oftalmológicas informaron altos niveles de angustia y disfunción en relación con su aspecto [369]. Un estudio observacional prospectivo en adolescentes con exotropía manifiesta mostró que estos participantes experimentaban puntuaciones anormales en las escalas de evaluación de la angustia psicológica y que la corrección quirúrgica mejoraba significativamente los resultados de todas estas escalas [370]. Los pacientes portadores de prótesis oculares tienden a presentar un mayor riesgo de depresión, ansiedad y estrés, especialmente en cuestiones de empleo, ocio y funcionamiento social [371].

Mientras que las enfermedades que cambian la apariencia afectan considerablemente a la salud mental, las cirugías estéticas pueden mejorar el bienestar personal, la autoestima y distintos aspectos de la vida cotidiana.

Un estudio retrospectivo encontró que las operaciones de blefaroplastia mejoraban significativamente la calidad de vida de los pacientes [372]. Las cirugías cosméticas pueden afectar la salud de la superficie ocular (ver el informe del Subcomité de cosméticos de la TFOS). Para crear la apariencia de un párpado doble, la blefaroplastia cosmética y las cintas para párpados dobles se han hecho populares en los países del este asiático (Informe del Subcomité de Cosméticos de la TFOS [4]). La cirugía del párpado superior produce una disminución temporal de la sensibilidad de la superficie ocular que vuelve a su estado inicial al cabo de un mes [373]. La blefaroplastia cosmética de doble párpado puede afectar temporalmente la dinámica de la película lagrimal y agravar los síntomas de queratoconjuntivitis seca en pacientes mujeres jóvenes, que generalmente se recuperan en 3 meses [374]. Se observaron resultados similares en pacientes sometidos a blefaroplastia inferior transcutánea cosmética, que afecta la superficie ocular y la estabilidad lagrimal durante tres meses [375]. El uso de cintas dobles en los párpados durante dos semanas puede aumentar la tinción conjuntival, la tinción corneal, los signos de disfunción de las glándulas de Meibomio y el parpadeo incompleto, y disminuir significativamente el tiempo de ruptura lagrimal y la presión intraocular [376]. La asociación entre la blefaroplastia cosmética y la queratoconjuntivitis seca ha sido revisada previamente [374].

La toxina botulínica tipo A es una neurotoxina inyectable que se utiliza ampliamente para tratar enfermedades oculares como el estrabismo, el blefaroespasmio y las arrugas faciales alrededor de los ojos (ver los informes del Subcomité de medicamentos electivos de la TFOS [144] y del Subcomité de Cosméticos de la TFOS [4]). El impacto de la inyección de toxina botulínica en la superficie ocular es controvertido, ya que la toxina botulínica periocular puede causar queratoconjuntivitis seca a través de la reducción de la secreción de la glándula lagrimal y el aumento de la evaporación de las lágrimas debido a eventos adversos, como la malposición de los párpados y el parpadeo anormal [345]. Por el contrario, la inyección en los párpados medios puede mejorar la queratoconjuntivitis seca al disminuir el drenaje lagrimal del conducto nasolagrimal [345].

3.8. Otros factores determinantes u opciones

Las preferencias estéticas, deportivas, profesionales o de estilo de vida pueden influir en la decisión de una persona de llevar lentes de contacto (ver el informe del Subcomité de Lentes de Contacto de la TFOS [377]) o someterse a cirugía refractiva corneal (ver el informe del Subcomité de medicamentos electivos de la TFOS [144]). La preocupación por el aspecto físico es más frecuente en mujeres que en hombres y hay una mayor aceptación del uso de lentes de contacto [378] con las consiguientes secuelas en la superficie ocular y, en particular, las complicaciones asociadas a los síntomas de la queratoconjuntivitis seca son más frecuentes en mujeres que en hombres [378]. Las mujeres también son candidatas más frecuentes a la cirugía refractiva corneal que los hombres [379] y más propensas a la enfermedad iatrogénica de la queratoconjuntivitis seca tras la cirugía refractiva o de cataratas [380]. Aunque tales elecciones refractivas pueden estar asociadas con el desarrollo de enfermedades de la superficie ocular, incluida la queratoconjuntivitis seca [381], también pueden exacerbar enfermedades de la superficie ocular ya existentes.

El tatuaje de párpados es un procedimiento cosmético muy popular entre las mujeres de ciertos países, aunque existen efectos adversos sobre la superficie ocular (ver los informes del Subcomité de medicamentos electivos de la TFOS [144] y del Subcomité de cosméticos de las TFOS [4]). Entre ellas se incluye el riesgo de traumatismo mecánico directo de la aguja, que podría causar daños en las glándulas de Meibomio. La pérdida de glándulas de Meibomio, evidenciada por una puntuación de Meibos más baja, se ha descrito en personas con tatuajes en los párpados [382]. Los pigmentos de la tinta del tatuaje persisten como gránulos de pigmento en la epidermis y la dermis [383]. La mayor parte del pigmento residual se localiza dentro de los macrófagos de la dermis y, focalmente, en el tejido conjuntivo endomisio del músculo orbicular superficial [383]. Las tintas de tatuaje, en particular las que contienen parafenilendiamina [384] o henna negra [385] pueden inducir dermatitis de contacto.

4. Condiciones de vida y laborales

4.1. Desempleo

La tasa de desempleo aumenta durante las recesiones económicas y las crisis financieras e incide directamente en la salud física y mental de los afectados [386].

El desempleo y la jubilación se han relacionado con diversos problemas de salud, incluida la queratoconjuntivitis seca [210,387]. Esto podría explicarse por la mayor tasa de factores de riesgo de enfermedades de la superficie ocular entre los desempleados. Por ejemplo, la obesidad [388], el tabaquismo [389], el consumo de alcohol [390] y la depresión [391] son más comunes entre los desempleados. Durante los dos últimos años, la pandemia de COVID-19 ha repercutido en la economía mundial, incluso provocando un aumento del desempleo y problemas de salud relacionados [392]. Se necesitan más estudios para explorar el impacto de la situación laboral en la salud de la superficie ocular.

4.2. Tipo de ocupación (ver el informe del Subcomité Ambiental de la TFOS [7])

La naturaleza de la ocupación de una persona puede aumentar su riesgo de padecer alguna enfermedad de la superficie ocular de varias maneras [393]. La exposición profesional a productos químicos, corrosivos y calor excesivo puede causar lesiones agudas o crónicas de la superficie ocular, que pueden dar lugar a complicaciones devastadoras a corto y largo plazo [394,395]. Los datos del registro en los EE. UU. de enero de 2013 a diciembre de 2017, indican que hay 13,181 casos de quemaduras oculares recién diagnosticadas cada año, con un modesto aumento de la prevalencia a lo largo del tiempo [396]. Entre los trabajos que conllevan un mayor riesgo de quemadura ocular se incluyen los de limpiador, minero, trabajador de la construcción, personal de laboratorio, trabajadores de la industria alimentaria, trabajadores agrícolas, bomberos y mecánicos [397]. Los factores asociados a la lesión ocular ocupacional son la falta de uso de gafas protectoras en el momento de la lesión, el sexo masculino, la exposición a riesgos biológicos o químicos y el comportamiento de riesgo [398]. En las poblaciones rurales, las lesiones del globo abierto se observan con mayor frecuencia en relación con las ocupaciones agrícolas [399]. Mientras que el traumatismo ocular es un factor predisponente bien establecido para la queratitis infecciosa, particularmente en las regiones rurales y de bajos ingresos [62], el traumatismo ocular debido a lesiones agrícolas en los agricultores se asocia con un mayor riesgo de queratitis infecciosa [63].

Factores ambientales como la luz solar y la contaminación atmosférica aumentan el riesgo de enfermedades de la superficie ocular en las personas que trabajan en exteriores en comparación con las que trabajan en interiores [393,400,401]. Las personas que trabajan en exteriores con exposición prolongada a la luz solar tienen mayor riesgo de desarrollar pterigión y queratopatía por gotitas climáticas [402,403]. Un estudio a gran escala demostró que los trabajadores agrícolas tienen un menor riesgo de padecer queratoconjuntivitis seca [393]. Ciertos entornos en interiores, como los que tienen baja humedad y altos niveles de partículas de 2.5 μm o menos, se han asociado con síntomas de queratoconjuntivitis seca [404]. La prevalencia de la queratoconjuntivitis seca en trabajadores de oficina con un uso prolongado de terminales visuales oscila entre el 9.5% y el 87.5% [20,405]. Este rango tan amplio de prevalencia se ha atribuido al uso de diferentes criterios de diagnósticos en los estudios sobre la queratoconjuntivitis seca [20].

Los cuidadores de animales pueden correr un mayor riesgo de sufrir lesiones oculares superficiales. En repetidas ocasiones se han descrito queratitis y oftalmia nodosa tras la manipulación de arañas tarántula, que se han convertido en mascotas populares [406–408]. Se han descrito lesiones químicas de la superficie ocular tras la exposición a bilis de oveja, pavo y pescado en trabajadores de mataderos [409–411]. Las picaduras oculares de abejas pueden producirse como riesgo laboral en apicultores o agricultores y pueden causar inflamación corneal o conjuntival grave, especialmente si hay un aguijón retenido [412–414].

Desde la aparición de la pandemia de COVID-19, el hecho de trabajar y estudiar desde casa y el uso prolongado de mascarillas han provocado un aumento de la prevalencia de los síntomas de queratoconjuntivitis seca (ver el apartado 8). Las ocupaciones que requieren un mayor tiempo frente a la pantalla [393] y/o el uso continuo de mascarillas faciales (ver el apartado 8) o una combinación de ambos podrían tener un mayor riesgo de desarrollar o empeorar la queratoconjuntivitis seca. Trabajar en turnos nocturnos es otro factor de riesgo laboral que se asocia a disfunción de las glándulas de Meibomio, inestabilidad de la película lagrimal y exacerbación de los síntomas de la queratoconjuntivitis seca [415,416].

4.3. Agua y condiciones higiénicas

Un acceso reducido al agua potable y a condiciones higiénicas puede aumentar el riesgo de enfermedades de la superficie ocular, especialmente en el contexto del

tracoma. Una revisión sistemática de 47 estudios encontró que el acceso a condiciones higiénicas se asociaba con menos tracoma, medido por la presencia de inflamación tracomatosa-folicular, inflamación tracomatosa-intensa o infección por *C. trachomatis* [417]. También se observó una reducción de las probabilidades de inflamación tracomatosa, en cualquiera de sus formas, con el hecho de tener la cara limpia, lavarse la cara al menos una vez al día, usar jabón y bañarse a diario [417]. Por el contrario, vivir a menos de 1 km de una fuente de agua no se asoció significativamente con la inflamación tracomatosa o la infección por *C. trachomatis* [417]. En Etiopía, donde 77 millones de personas viven en zonas donde el tracoma es endémico, una revisión sistemática de 29 estudios que investigaban las asociaciones entre el tracoma y el acceso al suministro de agua, las condiciones higiénicas y la higiene facial reveló que los hogares sin instalaciones sanitarias, sin acceso a agua mejorada y la falta de lavado facial diario en los niños mostraban mayores probabilidades de presentar tracoma activo [418].

Existen muchas otras enfermedades oculares que pueden atribuirse directamente a la contaminación de las masas de agua por diversos agentes químicos y patógenos. Pueden producirse por mecanismos tóxicos, alérgicos, inflamatorios o infecciosos [419]. Las infecciones oculares específicas transmitidas por el agua incluyen la queratitis por *Acanthamoeba*, giardiasis, toxoplasmosis, gnatostomiasis, cenurosis, queratitis por *Pseudomonas aeruginosa*, melioidosis, leptospirosis, toxocarías y enfermedades adenovirales [419], aunque se reconoce que algunos organismos tienen fuentes ambientales adicionales. Es probable que el cambio climático dé lugar a nuevos peligros y contaminantes del agua que puedan provocar nuevas enfermedades oculares o modificar las existentes [419].

4.4. Educación y educación en la infancia

La educación y la educación en la infancia pueden influir en el riesgo de padecer enfermedades de la superficie ocular. Existe un vínculo bien establecido entre la educación y la pobreza, la clase socioeconómica y el acceso a los servicios sanitarios, que afecta tanto a la prevalencia como a la gravedad de una serie de enfermedades tanto sistémicas [420] como oculares [421]. La educación está vinculada a una mejor nutrición y, por lo tanto, a consecuencias para la salud. Del mismo modo, es concebible que las enfermedades oculares repercutan en los factores sociales, sobre todo en aquellas enfermedades que afectan la calidad de la visión y pueden repercutir en el rendimiento académico.

La queratitis infecciosa es más frecuente en las personas con un nivel educativo bajo [63–65]. Existe una fuerte asociación entre un bajo nivel educativo y un mayor riesgo tanto de peores resultados visuales como de ceguera corneal infecciosa [64,65]. Tener un diploma de educación superior se asoció con un mayor riesgo de queratoconjuntivitis seca en un estudio poblacional amplio en los Países Bajos, que persistió después de la corrección por edad, sexo y otras posibles comorbilidades de confusión [15]. Un posible factor de confusión residual en esta relación puede ser el mayor uso de pantallas con ocupaciones de mayor nivel educativo.

Se ha descrito una reducción de la atención y la concentración en modelos de queratoconjuntivitis seca [422], posiblemente debido a la reducción del parpadeo y las vías resultantes para las conexiones neuronales y la estimulación cerebral, así como a un rendimiento óptico disminuido y variable en la queratoconjuntivitis seca [423]. Podría argumentarse que, en el contexto del creciente dominio de las pantallas digitales, la fatiga visual y los síntomas de queratoconjuntivitis seca aumentan aún más, provocando una mayor falta de concentración y perpetuando este ciclo de rendimiento reducido. Hay evidencia de un aumento del tiempo frente a la pantalla y de un mayor tiempo dedicado a la educación a distancia durante la pandemia, con un tiempo frente a la pantalla que, según los informes, se ha duplicado [424] (Ver los apartados 6, 7, 8, y el informe del Subcomité Digital de la TFOS [8]). También se ha informado que el tiempo de pantalla está relacionado con síntomas de queratoconjuntivitis seca en niños [425], especialmente con el uso de pantallas antes de acostarse [246] y un mayor tiempo de pantalla se asocia con un peor rendimiento escolar [246]. Aunque los mecanismos subyacentes a estos efectos no están claros, parece que el uso de pantallas se asocia a la queratoconjuntivitis seca y a un menor rendimiento académico [426]. Las pruebas de la influencia de la luz azul de onda corta en estas enfermedades son limitadas y no existen pruebas de la eficacia de los dispositivos de protección [427,428].

4.5. Pobreza y nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico es un factor social identificable y bien documentado que contribuye a la carga de enfermedades de la superficie ocular. Existe una mayor prevalencia de diversas enfermedades oculares entre las personas en situación de calle [429]. Las enfermedades tropicales desatendidas, como el tracoma, son muy prevalentes en los países de ingresos bajos y medios y en las personas más pobres. La estrategia SAFE (cirugía, antibióticos, limpieza facial y mejora del entorno), propuesta por la Organización Mundial de la Salud, incluye muchas modificaciones al estilo de vida en las zonas endémicas para eliminar el tracoma. Varios estudios han demostrado la eficacia de estas estrategias, sin embargo, la forma de aplicarlas varía de un estudio a otro, así como de una región a otra [417]. Varios países han desarrollado brigadas intensivas, así como programas de prevención y control para luchar contra esta enfermedad. La aplicación de políticas eficaces depende en gran medida de que se dirijan a los grupos básicos y a los factores sociales pertinentes en las zonas endémicas restantes, en todo el mundo [430].

Además del tracoma, la queratitis fúngica tiene una estrecha relación con el producto interior bruto per cápita de la región. Una mayor proporción de queratitis fúngica en comparación con todas las queratitis infecciosas está fuertemente asociada con un bajo producto interior bruto per cápita [129]. Del mismo modo, un nivel socioeconómico bajo y/o la pobreza se asocian a un mayor riesgo de ceguera corneal infecciosa [64].

Evaluar y mejorar la accesibilidad al diagnóstico y tratamiento oftalmológicos para todos los estratos sociales es importante para mejorar las enfermedades de la superficie ocular tratables y prevenibles. Los análisis económicos de salubridad en enfermedades de la superficie ocular son escasos, sin embargo, la gran mayoría de ellos demuestran que las intervenciones y tratamientos son rentables [431]. Es concebible que el auge de la telemedicina pueda resultar una alternativa rentable para la detección y el tratamiento de algunas enfermedades oculares [432], especialmente para pacientes de zonas remotas o que no tienen acceso a una atención adecuada.

4.6. Encarcelamiento

Las poblaciones reclusas experimentan resultados médicos adversos debido a la falta de acceso a los servicios, el retraso en el acceso a la atención adecuada, las limitaciones en la nutrición y la falta de concienciación. La salud y los resultados de la salud ocular pueden verse aún más comprometidos debido a la superposición de otros factores sociales, incluida la sobrerrepresentación de grupos marginados en las prisiones, la baja educación y la pobreza [433] y pueden verse exacerbados en regiones con un producto interior bruto per cápita bajo. Existen pocos estudios sobre las enfermedades de la superficie ocular en la población reclusa. Las afecciones de la superficie ocular que están sobrerrepresentadas en la población reclusa incluyen conjuntivitis alérgica, pterigión y xeroftalmia [434]. En un estudio transversal realizado en una población penitenciaria de Kenia, el 24% de los presos hombres presentaban xeroftalmia [435].

5. Condiciones socioeconómicas, culturales y medioambientales regionales/globales (ver los informes sobre los retos del estilo de vida [6] y sobre las condiciones medioambientales [7] de la TFOS).

5.1. Lejanía, geografía y estacionalidad (ver el informe sobre las condiciones medioambientales de la TFOS [7])

La ubicación geográfica, los factores sociales como las regiones de ingresos altos o bajos y la lejanía influyen en el acceso a los servicios de atención oftalmológica y en el perfil y la gravedad de las enfermedades de la superficie ocular. En los países de bajos ingresos, aunque no existen ensayos controlados aleatorizados ni revisiones sistemáticas con la potencia necesaria para explorar la prevalencia de la queratoconjuntivitis seca en comunidades urbanas y rurales, la prevalencia y gravedad de la enfermedad sintomática de la queratoconjuntivitis seca, la disfunción de las glándulas de Meibomio y la pérdida de glándulas de Meibomio es mayor en las comunidades rurales que en las zonas urbanas [436,437]. Las personas que viven en zonas rurales pasan más tiempo al aire libre, tienen peor higiene, menor acceso a instalaciones médicas, servicios inadecuados [438,439] y son predominantemente agricultores [436]. Tales condiciones predisponen a los habitantes de zonas rurales a infecciones de la superficie ocular como el tracoma [417], enfermedades e infecciones de los párpados, pérdida de glándulas de Meibomio y queratoconjuntivitis seca [436]. En las zonas urbanas predominan otros factores

sociales, como el uso de dispositivos digitales, el aire acondicionado y la exposición a contaminantes [436]. La queratoconjuntivitis seca es más común a gran altitud [440], aunque existe una considerable confusión con la altitud y otras condiciones climáticas como la humedad (ver el informe de Condiciones Ambientales de la TFOS [7]).

Las comunidades rurales y remotas, en particular las que albergan pueblos indígenas, tienen mayores tasas de morbilidad y mortalidad por una serie de afecciones médicas y enfermedades transmisibles, incluidas las relacionadas con enfermedades de la piel, oculares y respiratorias, sobre todo en niños [132]. Los pueblos indígenas suelen estar marginados y desfavorecidos, con mayores índices de pobreza y lejanía de la atención médica que las poblaciones no indígenas. La mayoría de los estudios han evaluado enfermedades oculares que causan ceguera, pero también existen pruebas de tasas más elevadas de enfermedades de la superficie ocular, como el tracoma y la oncocercosis [133]. Las tasas de tracoma son significativamente más elevadas en las poblaciones indígenas que en las no indígenas de Australia, sin que haya indicios de una reducción de la prevalencia entre 1993 y 2008 [132]. Se han descrito tasas elevadas de pterigión asociadas con discapacidad visual en poblaciones indígenas de Brasil [130,131].

Las condiciones al aire libre se asocian a variaciones en los factores ambientales, como la contaminación, el nivel de polen, los niveles de humedad, el clima y la estacionalidad, que influyen en la prevalencia de enfermedades de la superficie ocular [441], como la queratoconjuntivitis seca [10], la enfermedad ocular alérgica [442] y las infecciones de la superficie ocular [62]. Estas asociaciones se describen detalladamente en el informe sobre las condiciones medioambientales de la TFOS [7].

Estas variaciones estacionales pueden deberse al aumento del polen en el exterior durante la primavera y a la baja humedad interior durante el invierno en el caso de la queratoconjuntivitis seca [441]. La enfermedad ocular alérgica es más frecuente en climas cálidos y tropicales, como en los países árabes, africanos y algunos asiáticos [443–445]. El clima cálido y polvoriento [445], la temperatura y la humedad relativa elevadas en climas semitropicales, que aumentan el crecimiento de mohos y hongos filamentosos en interiores [446] y la estación lluviosa y húmeda se han relacionado con la conjuntivitis alérgica [445] y la queratoconjuntivitis seca [441]. Las condiciones cálidas y polvorientas se agravan, por ejemplo, durante la temporada de harmattan en los países de África Occidental, que transporta el polvo a través de los vientos alisios del noreste desde el desierto del Sahara sobre los países de África Occidental [445].

Se han descrito variaciones estacionales y geográficas en las infecciones de la superficie ocular [447–450] y existen grandes diferencias regionales en los organismos causantes y en los factores predisponentes de la queratitis infecciosa [62]. Los meses de verano más calurosos parecen estar asociados a un aumento en la notificación de queratitis infecciosas, y a un aumento de las queratitis bacterianas gramnegativas, en particular *Pseudomonas sp* [448,451–453]. Del mismo modo, la aparición de queratitis por *Acanthamoeba* parece ser mayor en los meses de verano y otoño [454]. Hay menos pruebas de un pico en verano en cuanto a la aparición de queratitis por *Candida sp.* [51]. La queratitis fúngica parece alcanzar su punto álgido en los climas cálidos y ventosos de los trópicos [455,456], en torno a los meses de cosecha en las comunidades agrícolas de la India. La incidencia de las enfermedades fúngicas es significativamente mayor en Asia y África que en otras regiones del mundo [129]. El clima influye en la tasa y la gravedad de la queratitis infecciosa relacionada con los lentes de contacto, siendo la enfermedad más grave causada por organismos ambientales más común en regiones tropicales y con altas temperaturas diurnas [457].

5.2. Disponibilidad de servicios (tratamiento/dispositivos/educación del profesional)

Muchas enfermedades de la superficie ocular tienen una morbilidad significativa, incluida la pérdida de visión, y pueden requerir un tratamiento a largo plazo y un seguimiento frecuente. Dichas afecciones incluyen queratoconjuntivitis seca grave, lesiones químicas oculares, síndrome de Stevens Johnson y penfigoide ocular, y con frecuencia requieren atención oftalmológica terciaria para su diagnóstico y tratamiento continuo. Este problema afecta sobre todo a las comunidades rurales y de bajos ingresos, y el centro de atención primaria suele ser el primer punto de contacto para los pacientes rurales. Las barreras para acceder a los servicios y el retraso en el acceso a un tratamiento adecuado para una serie de enfermedades son la base de la mayor prevalencia y gravedad de las enfermedades en las regiones rurales y de bajos ingresos [458].

Las enfermedades que no ponen en peligro la visión, como la conjuntivitis, el perigión y la queratoconjuntivitis seca, figuran sistemáticamente entre los motivos más frecuentes de consulta en los centros de salud de los países de ingresos bajos y medios, tanto en la población pediátrica como en la adulta [459–462].

5.3. Acceso a servicios asequibles

En el Informe Mundial sobre la Visión, la Organización Mundial de la Salud abogó por una atención oftalmológica integrada y centrada en las personas como parte de la cobertura médica universal, que incluye servicios médicos esenciales de calidad y una atención oftalmológica de calidad y asequible [463]. Un programa vertical e independiente centrado en una enfermedad específica ya no se considera un enfoque eficaz. El Informe Mundial sobre la Visión hace hincapié en el fortalecimiento de la atención oftalmológica primaria como enfoque para lograr la Cobertura Oftalmológica Universal [463]. La Organización Mundial de la Salud define la cobertura oftalmológica universal como "la garantía de que todas las personas tengan acceso a los servicios médicos de promoción, prevención, curación y rehabilitación necesarios, de calidad suficiente para ser eficaces, al tiempo que se garantiza que las personas no sufran dificultades económicas al pagar por estos servicios" [463]. Esto implica que todas las personas deben tener acceso a una atención médica de la mejor calidad sin riesgo de empobrecimiento. La cobertura oftalmológica universal debe ser integral, equitativa, de alta calidad, accesible y asequible para todos y sin que represente una dificultad económica. La ceguera corneal encaja en esta directiva y entre los factores que limitan el acceso figuran las características socioeconómicas, la pobreza, la educación, el empleo, el sexo, la religión, la casta, las limitaciones regionales o geográficas, la guerra y los desplazamientos.

El acceso a servicios médicos oportunos es el primer paso para lograr una atención médica integral. Esto implica los procesos de elegibilidad para poder entrar en el sistema, disponer de un lugar de atención médica accesible donde estén disponibles los servicios requeridos y permitir a los pacientes encontrar un proveedor de atención médica en el que confíen y con el que puedan comunicarse. La asequibilidad es la capacidad de una persona para poder cubrir los costos de la atención médica dentro de los parámetros de sus ingresos. Así pues, la asequibilidad de los servicios médicos está determinada por el costo del tratamiento, así como por la capacidad de los hogares para hacer frente a estos costos y su repercusión en los medios de subsistencia de los miembros del hogar [464].

Varios informes han descrito una gran variación tanto en el uso como en la comprensión de la atención oftalmológica primaria de las distintas regiones y entre las diversas partes interesadas. Un buen programa de atención oftalmológica primaria debe garantizar la equidad, la participación comunitaria, la colaboración intersectorial y la sostenibilidad a largo plazo para lograr un mayor impacto y comunidades sanas. Sin embargo, el alcance de la atención oftalmológica primaria varía considerablemente de una región a otra. Mientras que en la mayor parte de África los trabajadores de atención médica primaria prestan atención oftalmológica como una de sus responsabilidades, en las naciones de ingresos altos como el Reino Unido, EE. UU., Canadá y Australia, la presta personal especializado como los optometristas, que en estos países son proveedores independientes de servicios de atención oftalmológica.

En países como la India, en el sector público, la atención oftalmológica primaria corre a cargo de personal paramédico oftalmológico capacitado y ubicado en centros de atención primaria, que trabaja en colaboración con los médicos. En el sector privado/no gubernamental, la atención la presta personal oftalmológico capacitado, la mayoría de los cuales se denominan "técnicos de la visión" [465]. Sin embargo, en el sector gubernamental existen redes integradas de salud primaria y atención oftalmológica a través de centros de salud primaria, así como centros comunitarios; no obstante, el sistema gubernamental, en su conjunto, es débil en su implementación [466]. El siguiente apartado describe un ejemplo de este enfoque aplicado en India, reconociendo que se trata de uno de varios modelos.

5.3.1. Modelo de centros de visión en India

Como ejemplo de un enfoque para superar las barreras a la asequibilidad y accesibilidad en la atención oftalmológica, una parte de las organizaciones no gubernamentales han implementado la cobertura oftalmológica universal a través de

su red de centros oftalmológicos de atención primaria. Los centros oftalmológicos de la India funcionan de acuerdo con el Programa Nacional de Control de la Ceguera de la India (<http://npcb.nic.in/>). El objetivo específico del Programa Nacional de Control de la Ceguera es proporcionar y mejorar la atención oftalmológica básica y avanzada en todo el país. Los centros oftalmológicos son pequeños centros permanentes de atención oftalmológica situados en zonas remotas, que permiten a la población rural acceder a servicios de atención oftalmológica dentro de su comunidad y que utilizan los recursos locales disponibles en la comunidad para funcionar. Cada centro oftalmológico está atendido por un técnico bien capacitado y ofrece servicios que incluyen refracción, examen oftalmológico básico, diagnóstico de dolencias comunes y derivación, según sea necesario, a un instituto oftalmológico terciario adscrito al centro oftalmológico [467]. Los centros oftalmológicos son compactos, suelen tener dos o tres habitaciones y cuentan con una plantilla que oscila entre uno y tres empleados para atender a una población objetivo de unos 50,000 pacientes y están situados en un radio de 50 km del hospital de base, aunque este puede ser mayor, dependiendo de la facilidad de acceso al hospital de base [467].

Los obstáculos al acceso a la atención médica en la India se han estudiado especialmente en el contexto de la cirugía de cataratas. Entre ellos se incluyen problemas económicos o de transporte [468,469], miedo a la cirugía [470] y falta de concienciación sobre la enfermedad [468]. Los centros oftalmológicos realizan un triaje inmediato de los pacientes, en función de la gravedad de la enfermedad, y los pacientes con enfermedad de la superficie ocular de moderada a grave pueden ser remitidos a centros de referencia para recibir un tratamiento avanzado. Los centros oftalmológicos trabajan con los pacientes, sus familias y la comunidad, organizan el transporte hospitalario y ayudan sistemáticamente a eliminar las barreras que impiden a los pacientes someterse a cirugía y/o recibir cuidados avanzados, de forma rentable.

Además, mejoran el comportamiento de búsqueda de atención médica. El personal de la comunidad local se considera más cercano y accesible para quienes buscan atención médica. Esto evita retrasos en la derivación de patologías oculares complejas y permite un seguimiento más cercano, para controlar los trastornos crónicos de la superficie ocular sin sobrecargar los escasos servicios del hospital de derivación, necesarios para cirugías y cuidados más críticos. Los centros oftalmológicos reducen la dependencia de los programas de divulgación para transportar a los pacientes y mejoran el cumplimiento, así como la atención de seguimiento, de forma financieramente sostenible.

5.4. Servicios culturalmente apropiados, libres de prejuicios o discriminación

La utilización de los servicios oftalmológicos depende de la disponibilidad, accesibilidad, asequibilidad y aceptabilidad de los servicios [463]. Factores culturales como la confianza, la percepción de la salud, la comunicación y el idioma desempeñan un papel fundamental en la aceptabilidad de los servicios médicos. Además, la desconfianza, el racismo y la discriminación pueden influir negativamente en la capacidad de algunos pacientes para buscar atención médica. Por ejemplo, es más probable que los pueblos indígenas accedan a la atención oftalmológica si es culturalmente apropiada y está bien integrada en el servicio médico de su comunidad [471]. Del mismo modo, se han notificado niveles más altos de compromiso y satisfacción de los pacientes cuando existe concordancia en el idioma y/o la etnia (y en algunos casos el sexo) entre los pacientes y los profesionales de la salud [472]. En algunas culturas, las sensibilidades de género surgen cuando la atención es prestada por un trabajador de la salud del sexo opuesto [463].

En el contexto de la superficie ocular, los servicios culturalmente apropiados son esenciales para la eliminación del tracoma en poblaciones específicas. En Australia, se han desarrollado recursos de promoción de la salud culturalmente seguros y relevantes con el objetivo de eliminar el tracoma en comunidades indígenas remotas [473]. Sin embargo, se necesitan más estudios de alta calidad que proporcionen información sobre creencias y prácticas culturalmente relevantes [474,475].

5.5. Efecto del sexo y (trans) género en el acceso a los servicios

En el apartado 2.2 se describen las diferencias relacionadas con el sexo en la prevalencia de diversas enfermedades de la superficie ocular debidas al impacto de la biología. El impacto social del sexo o el (trans) género en las enfermedades de la superficie ocular puede manifestarse como una falta de acceso oportuno a los servicios por diversas razones.

Las mujeres de la mayoría de las regiones de bajos ingresos tienen una peor discapacidad visual en comparación con sus homólogos masculinos [476] y la Comisión de Salud Mundial de Lancet sobre Salud Ocular Mundial informó de que el 55% de la pérdida de visión mundial la sufren mujeres y niñas y que las mujeres tienen un 8% más de probabilidades de quedarse ciegas [477]. Varios estudios han demostrado que las mujeres tienen un acceso más limitado a los servicios de atención oftalmológica en determinadas regiones [478,479]. Entre los factores que afectan la capacidad de las mujeres para acudir a los servicios de atención oftalmológica se incluyen factores sociales y culturales, por ejemplo, en algunas culturas las mujeres pueden que no tengan libertad de movilidad y que carezcan de independencia para tomar decisiones sobre su salud. Las mujeres con responsabilidades del cuidado de los hijos pueden dar prioridad a otras personas antes que a ellas mismas en lo que respecta a la salud y la salud ocular, incluidos los niños, o a sus homólogos masculinos [478]. El acceso a técnicos de la visión del sexo femenino en su localidad, por ejemplo en el modelo indio de centro oftalmológico, puede mejorar la aceptación de los servicios por parte de las mujeres y ayudar a reducir la desigualdad de género.

Existen pruebas de discriminación y menor acceso a los servicios de atención médica para las personas transgénero tanto en los países en desarrollo como en los de ingresos altos [480-482]. Las personas transexuales han señalado la discriminación por parte del personal médico, el miedo al rechazo y al estigma y las limitaciones económicas como factores que dificultan el acceso a los servicios médicos en general y a los servicios oftalmológicos en particular [482].

5.6. Costo del diagnóstico/tratamiento: cobertura del seguro/gastos por cuenta propia

Los costos del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la superficie ocular y el responsable de estos costos varían enormemente según la región. En algunos países, el costo de la atención oftalmológica primaria corre a cargo de un sistema público, pero los productos médicos y las terapias quirúrgicas o médicas están subvencionados de forma variable [483]. Se pueden adoptar diversos medios en el sector sanitario público y privado para reducir la carga económica de la atención médica y garantizar que los gastos a cargo del paciente no impidan que la persona acceda a los servicios esenciales de atención oftalmológica [484-486].

Esto, a su vez, está determinado en gran medida por varios factores, entre ellos la renta per cápita, ya que los países de renta alta pueden gastar más en gastos de bolsillo [487]. Sin embargo, desde una perspectiva individual, los gastos a cargo del paciente por los servicios de atención oftalmológica varía considerablemente dentro de los grupos de ingresos, oscilando entre 32 dólares en Suecia y 1,200 dólares en Suiza en el grupo de ingresos altos, y entre 6 dólares en Madagascar y más de 100 dólares en Camboya, Haití y Nepal en el grupo de ingresos bajos [487]. Aparte de los gastos directos, los costos indirectos a cargo de la persona suelen tener el mismo impacto en la capacidad de pago de la atención oftalmológica. Los trastornos de la superficie ocular, principalmente los asociados a la queratoconjuntivitis seca o la triquiasis, generan costos indirectos, como la pérdida de ingresos. Estos factores no contabilizados suelen subestimar la carga económica de la persona. En India, más del 80% del gasto médico total se sufraga a través de gastos a cargo del paciente, principalmente en la compra de medicamentos [488].

Aparte de los factores que difieren de un país a otro, las diferencias interestatales en la financiación y la prestación de asistencia médica de vanguardia en los países federados contribuyen aún más a ampliar el abismo de la asequibilidad entre las personas.

5.7. Impacto del cambio climático (ver también los informes de la TFOS sobre los retos del estilo de vida [6] y sobre las condiciones medioambientales [7])

Al igual que otros posibles factores que repercuten en la superficie ocular, los cambios climáticos, la contaminación atmosférica y la temperatura afectan la prevalencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular [489-491]. El cambio climático y el consiguiente calentamiento global y aumento de las temperaturas medias reducen el rendimiento de los cultivos [492]. Esto afecta preferentemente a los pobres y a los menos privilegiados de la sociedad, especialmente en los países en desarrollo, lo que provoca un aumento de los niveles de inseguridad alimentaria [493] (Apartado 3.1). El aumento del índice de catástrofes naturales, las continuas pérdidas de cosechas y la pérdida de medios de subsistencia de los agricultores afectados por estas condiciones meteorológicas extremas y sus repercusiones en el rendimiento agrícola se suman a la amenaza actual que pesa sobre la seguridad alimentaria [492]. Este efecto sobre la seguridad alimentaria puede

repercutir en los niños, aumentando la prevalencia de enfermedades asociadas a la malnutrición como la deficiencia de vitamina A [494], y puede agravar otros factores sociales como la educación infantil y la pobreza.

El cambio climático afecta la seguridad relacionada con el agua y al acceso al agua potable como consecuencia directa de las inundaciones repentinas, las lluvias y precipitaciones torrenciales, las olas de calor y la sequía. Estos factores afectan directamente el acceso al agua potable y aumentan la contaminación del agua [495]. El cambio climático y el consiguiente aumento de la frecuencia y gravedad de las catástrofes naturales, como inundaciones, incendios, sequías y otros fenómenos meteorológicos extremos, pueden alterar servicios y comodidades como los sistemas de redes de transporte, lo que puede disminuir la capacidad de las personas para acceder a los servicios de atención médica [496].

5.8. Conflictos/desplazamientos: salud ocular, seguridad alimentaria y del agua de los refugiados

Los desplazamientos y los conflictos afectan la salud física, mental y emocional [497]. El acceso a los servicios de atención oftalmológica suele tener una prioridad baja en crisis como la guerra o los desplazamientos [498] y los refugiados son uno de los grupos más vulnerables a los malos resultados de la salud. La ceguera y la discapacidad visual entre los refugiados son significativamente mayores en las personas desplazadas que en otras poblaciones [498-500]. La prevalencia de la ceguera en los refugiados varía mucho en función de la ubicación geográfica, desde el 1.3% en Malawi [501], el 11% en Sudán del Sur [502], el 21% en Uganda [500] y hasta el 26% en Etiopía [499]. En Canadá y Australia, los defectos de refracción parecen ser una de las principales causas de discapacidad visual en los refugiados [503,504]. Las principales causas de discapacidad visual en la mayoría de las poblaciones de refugiados del continente africano incluyen cataratas, tracoma, glaucoma y errores refractivos [499]. El tracoma fue la principal causa infecciosa en una revisión sistemática de las causas de discapacidad visual en refugiados a nivel internacional [505]. Sin embargo, la xeroftalmia resultante de la deficiencia de vitamina A también parece ser común en las poblaciones de refugiados [500,506]. La prevalencia de la deficiencia de vitamina A entre los refugiados africanos varía entre el 20.5% y el 61.7% [507] y la deficiencia de vitamina A es más frecuente en niños y mujeres. Los desplazamientos, la pobreza y la guerra agravan la desnutrición, y la seguridad alimentaria es vital para limitar la deficiencia de vitamina A y sus complicaciones que causan ceguera. El acceso a una nutrición y un saneamiento adecuados ayudaría a reducir la carga de enfermedades de la superficie ocular en las poblaciones de refugiados.

5.9. Violencia: guerras, ataques con ácido, violencia doméstica, gases lacrimógenos, balas de goma

Las guerras y los ataques violentos pueden afectar los ojos y la salud ocular de varias maneras, sobre todo a través de traumatismos oculares por lesiones penetrantes y perforantes de la córnea o el globo ocular, endofalmitis e infecciones oculares secundarias [508]. Aunque se ha aconsejado el uso de gafas protectoras para reducir la incidencia de lesiones oculares relacionadas con la guerra, parece haber pocas pruebas de que se reduzca la tasa de lesiones graves [509], y cabe destacar que las lesiones de globo abierto son tan probables como las de globo cerrado causadas por armas no letales [510]. La elevada morbilidad en estas situaciones se ve exacerbada por la destrucción de hospitales durante la guerra, lo que agrava las dificultades para acceder a la atención médica en medio de lesiones graves que ponen en peligro la vista y la vida [511]. Esto es especialmente relevante en el caso de las lesiones oculares, ya que normalmente se requiere una intervención quirúrgica para tratar las lesiones provocadas por armas no letales. Los tipos de cirugía incluyen la reparación del párpado, del desprendimiento de retina o del globo, la extracción de cuerpos extraños (incluidas las balas) y la evisceración [510]. Tras la guerra civil siria, aproximadamente el 57% de los hospitales públicos sufrieron daños, y el 50% de su personal médico huyó del país para ponerse a salvo [511]. Los hombres tienden a sufrir mayores lesiones oculares a causa de la guerra, aunque las mujeres y los niños también se ven afectados [508]. Las balas de goma utilizadas por las fuerzas armadas pueden no ser letales en la mayoría de los casos, pero se sabe que causan lesiones oculares como laceraciones del párpado, desgarros de la córnea, hifema y desprendimiento de retina [512]. Los proyectiles de piedras y perdigones pueden causar lesiones oculares traumáticas con graves consecuencias visuales [510].

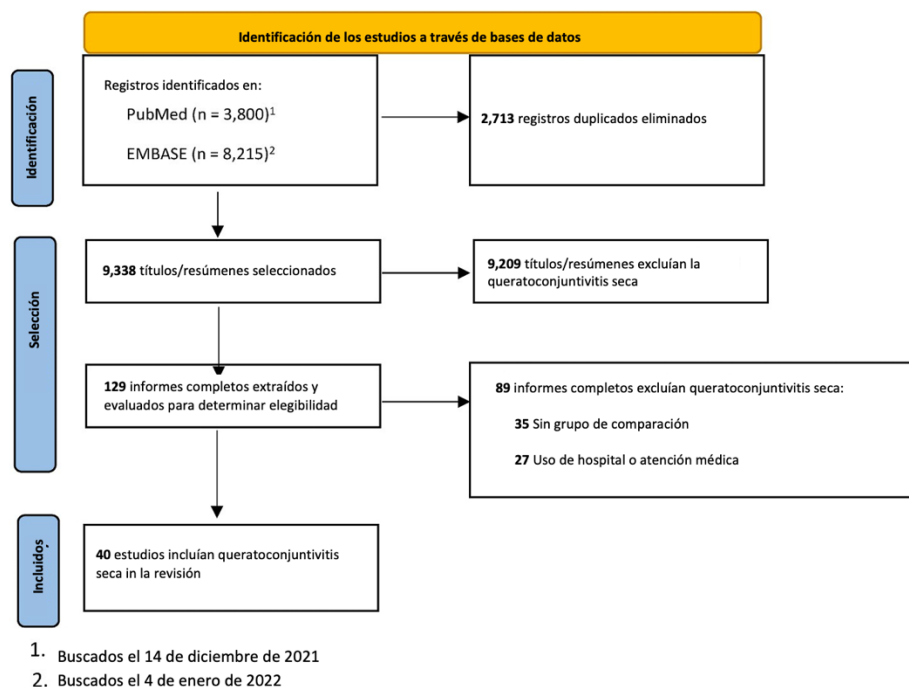


Fig. 2. Diagrama de flujo PRISMA.

En situaciones de guerra o conflicto, el efecto combinado de la disminución de la seguridad, el acceso inadecuado a los servicios médicos y la ausencia de personal médico reduce el acceso a los servicios de atención oftalmológica, y en estas situaciones no se da prioridad a las enfermedades de la superficie ocular.

Además de las lesiones químicas que pueden producirse accidentalmente en el entorno doméstico, los ataques químicos violentos, como los ataques con ácido, tienen un impacto significativo en la superficie ocular y provocan una pérdida epitelial importante, isquemia limbal e incluso ceguera [513]. En un entorno hospitalario, de los

180 casos de lesiones químicas oculares notificados, 19 eran lesiones químicas violentas [514]. La agresión representa el 3.3-8.1% de los casos de lesiones químicas de la superficie ocular en Finlandia y el Reino Unido [514-516], pero el 45.5% en Martinica [517] y el 26%-83% en dos estudios retrospectivos nigerianos [518,519].

Las lesiones químicas afectan significativamente la visión, la calidad de vida, el estado funcional y el bienestar mental y físico, lo que supone una carga socioeconómica y un impacto psicológico considerables [394]. Las lesiones causadas por productos químicos alcalinos provocan la saponificación de los tejidos oculares, lo que conduce a una penetración más profunda y a un daño más extenso, mientras que los ácidos provocan la coagulación de las proteínas dentro de los tejidos de la superficie ocular impidiendo una penetración más profunda [520]. Una revisión sistemática ha indicado que la irrigación prolongada con agua inmediatamente después de quemaduras con álcalis se asocia a mejores resultados [521]. Otros líquidos adecuados para la irrigación son la solución salina normal, la solución de Ringer lactato, la solución salina normal con bicarbonato sódico añadido, la solución salina equilibrada y la difoterina [521].

La inflamación de la superficie ocular provoca una contracción corneal y escleral que conduce a un aumento de la presión intraocular, inflamación corneal y conjuntival, pérdida de células caliciformes, sequedad grave de la superficie ocular y cicatrices [522]. En los casos más graves de enfermedades de la superficie ocular secundarias a quemaduras químicas es necesaria la intervención quirúrgica además del tratamiento médico, incluyendo el trasplante de membrana amniótica [523,524], el trasplante de células madre limbares [522,525], la queratoplastia penetrante o queratoplastia lamelar [522,526] y la implantación de queratoprótesis [522]. El acceso limitado a los servicios tras las lesiones químicas se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad. Una revisión sistemática y un metaanálisis indicaron que es probable que la cirugía en el plazo de un mes tras las quemaduras oculares en ojos, párpados y pestañas produzca una mejor agudeza visual a largo plazo, una mejor cicatrización de los defectos epiteliales y una menor isquemia limbal; sin embargo, puede haber un mayor riesgo de queratitis infecciosa postoperatoria [527].

Pueden producirse lesiones químicas en la superficie ocular con otros agentes químicos utilizados como gases antidisturbios, como la cloroacetofenona, el o-clorobencilideno malononitrilo y la oleoresina capsicum [510,528]. Estos gases causan congestión conjuntival, defectos epiteliales corneales, conjuntivalización corneal, vascularización y opacidades corneales y disminución de la visión [528].

Los casos de violencia ciertamente no se limitan a la guerra o la confrontación policial; la violencia doméstica también provoca lesiones oculares por traumatismos contusos o incluso lesiones químicas. Alrededor del 45% de los casos de violencia de pareja están asociados a lesiones oculares [529]. Las lesiones que pueden ocurrir en casos de violencia doméstica incluyen fracturas orbitarias, lesiones de globo cerrado y lesiones químicas como ataques intencionales con ácido (vitriolago) [530].

El vitriolo o las lesiones vitriólicas, en las que se utilizan ácidos o materiales corrosivos para mutilar, desfigurar, torturar o matar, se asocian con lesiones graves, permanentes, desfigurantes e incapacitantes con pérdida de la función de los tejidos y órganos [531]. El motivo detrás del vitriolo es en gran medida la intención de causar sufrimiento psicosomático a largo plazo por desfiguración, vergüenza social y la consiguiente pérdida de identidad. Los perpetradores suelen ser pretendientes despreciados, parejas domésticas descontentas y violentas o socios comerciales en disputa.

Se han notificado casos de vitriolo en el Reino Unido, Asia y África, aunque con la introducción de leyes más estrictas en Bangladesh, los casos han disminuido constantemente [531]. Sin embargo, en la India y Pakistán, los informes de los medios indican una preocupante tendencia creciente a estos ataques [532,533]. Estas cifras podrían ser insuficientes debido a la falta de notificación en varios casos relacionados con casos fatales, suicidio posterior de la víctima o temor a un recurso legal [533-536]. Las medidas preventivas incluyen la promoción efectiva de cambios legislativos para regular la venta de ácido, la aplicación de castigos más estrictos para los perpetradores y oportunidades de reparación y apoyo a las víctimas [531,535].

5.10. Acceso a y regulación de sustancias peligrosas

Las lesiones químicas de la superficie ocular en niños, incluidas conjuntivitis y queratitis, se han atribuido a fugas o roturas de cápsulas de detergente, especialmente en niños menores de 5 años [537-539], lejía, hidróxido de sodio, exposición accidental a productos de limpieza y residuos de productos domésticos utilizados por otros miembros del hogar, como desodorantes y perfumes [540-543].

Tabla 1

Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Característica	n	(%)
Tema de estudio		
Efectos del uso de dispositivos digitales, tiempo frente a la pantalla y clases en línea en las enfermedades de la superficie ocular ^c	14	(35%)
Efectos de las mascarillas y otros equipos de protección personal en las enfermedades de la superficie ocular	10	(25%)
Efectos de COVID-19 en la frecuencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular	11	(28%)
Efectos de las medidas de salud pública y prácticas de higiene relacionadas con la pandemia de COVID-19 en las enfermedades de la superficie ocular	5	(13%)
Diseño del estudio (excluyendo el uso de atención médica: n = 40)		
Transversal (encuesta o sin encuesta)	26	(65%)
Cohorte	8	(20%)
Control de casos	1	(3%)
Revisión retrospectiva de gráficos	5	(13%)
Ubicación del estudio		
India	7	(18%)
Italia	6	(15%)
Turquía	6	(10%)
Estados Unidos	4	(10%)
China	4	(5%)
España	2	(28%)
Otros (un solo estudio cada uno) ^a	11	
Población del estudio		
Pacientes con COVID-19 (actuales o recuperados)	7	(18%)
Pacientes generales	6	(15%)
Público en general	6	(15%)
Estudiantes universitarios	6	(15%)
Niños (<18)	4	(10%)
Trabajadores de la salud	3	(8%)
Otros ^b	8	(21%)
Número de participantes (n total informado en 38 estudios = 19,841)		
	mediana	(IQR)
Número total de participantes	236	(109,439)
Grupo de exposición (entre los estudios que evalúan e informan exposiciones y controles separados (n = 14))	64	(33,127)
Grupo de control (entre los estudios que evalúan e informan exposiciones y controles separados (n = 14))	62	(39,91)

^a Alemania, Arabia Saudita, Chile, Croacia, Egipto, Federación de Rusia, Francia, Japón, Portugal, Reino Unido, Rumania.

^b Pacientes con diagnóstico previo de síndrome de Sjögren, queratoconjuntivitis seca, fotoqueratitis o alergia al polen; estudiantes y público en general; usuarios de lentes de contacto; personas que reciben pruebas de COVID.

^c COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019, sd: desviación estándar.

De 134 casos de lesiones químicas en la superficie ocular en niños en la India, el 65% fueron causados por la rotura de paquetes de "chuna", una pasta de hidróxido de calcio mezclada con tabaco de mascar cuyo contenido alcalino causaba daños en la superficie ocular [541]. Del mismo modo, las lesiones alcalinas debidas a la exposición al hidróxido de calcio durante la masticación de la nuez de betel también se han señalado como causas importantes de lesiones oculares [544].

6. Comunicación de la información y tecnología: comunicación médica

La tecnología digital puede impactar las enfermedades oculares a través de efectos en la salud física y mental, la comunicación médica y el acceso a los servicios, tanto de manera positiva como negativa. Por ejemplo, la medicina personalizada, la telesalud, la educación de profesionales y pacientes y la conectividad de la atención médica facilitada por la tecnología digital y la comunicación de la información pueden mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. Por el contrario, puede haber impactos físicos del entorno digital (ver el Informe del Subcomité Digital de la TFOS [8]) e impactos sociales debido al aislamiento, la percepción de la propia imagen y la desinformación, que pueden depender del tipo y grado de uso, la edad del consumidor y el estado subyacente de la salud física y mental.

6.1. Impacto en la salud mental, física y social

La velocidad y la facilidad de la comunicación de la información en la era digital han cambiado la forma en que los consumidores acceden a la información, lo que puede afectar significativamente la salud mental, física y social.

Los más jóvenes utilizan cada vez más las redes sociales, por lo que pueden correr un mayor riesgo de impacto. Tanto mirar pantallas como usar teléfonos móviles pueden contribuir al desarrollo de síntomas depresivos en adolescentes jóvenes [545]. Un estudio transversal realizado en Noruega indicó que la autopresentación en las redes sociales se asociaba con un aumento de los problemas de salud mental y una disminución de la calidad de vida en los adolescentes [546]. Dos estudios transversales han indicado de manera similar que los adultos mayores pueden experimentar depresión y una calidad de vida reducida asociada con diferentes tipos de exposición a los medios y el grado de uso [547,548]. Por el contrario, los adultos mayores pueden obtener beneficios, incluida la reducción de la soledad y la creación de conexiones sociales tanto en comunidades de vida asistida como independientes [549], lo que puede tener un impacto positivo en las enfermedades de la superficie ocular.

La percepción de la propia imagen puede verse influenciada por el uso de las redes sociales. Tomarse "selfies" puede asociarse con un aumento significativo de la ansiedad social, una disminución de la confianza en uno mismo y un mayor deseo de someterse a una cirugía estética [550]. En un estudio transversal, la exposición prolongada a las redes sociales, especialmente a material relacionado con la cirugía estética, se asocia con una mayor probabilidad de considerar procedimientos cosméticos en el futuro [551].

6.2. Cuestiones específicas de pacientes y profesionales que afectan el acceso a la atención

La población digital en enero de 2023 superaba los cinco mil millones de usuarios de Internet en todo el mundo o aproximadamente el 63% de la población mundial [552]. Probablemente debido a la facilidad de acceso y la conveniencia, los pacientes utilizan y buscan cada vez más en Internet información sobre atención médica, lo que puede afectar las interacciones entre los pacientes y sus médicos de manera tanto positiva como negativa. Una encuesta nacional realizada en 2013 mostró que aproximadamente uno de cada tres adultos estadounidenses había utilizado Internet para buscar una afección médica para su diagnóstico [553]. Menos de la mitad de los que realizaron búsquedas (46%) informan que la información descubierta en Internet los llevó a buscar la atención de un profesional médico, mientras que el 38% informó que se ocupaban de su afección médica en casa. Aunque esta amplia encuesta no se basaba específicamente en las afecciones oculares, es evidente que el acceso a la información sanitaria a través de Internet puede influir en el hecho de que un paciente acuda a un médico en busca de asesoramiento. Esta misma encuesta informó que el 72% de los usuarios de Internet utilizaron el medio para buscar información de salud en línea. Sin embargo, una encuesta realizada en Canadá reveló que la mayoría de los pacientes valoran más el consejo y la opinión de un médico que la información encontrada en Internet [554]. La interacción entre colegas a través de grupos de defensa y de redes sociales puede brindar apoyo al paciente y ayudarlo con sus sentimientos de aislamiento, aunque hay evidencia limitada para confirmarlo.

Con el acceso digital, la telemedicina o la capacidad de un médico de brindar atención de forma remota sin una visita al consultorio está disponible [555]. Mientras que los pacientes suelen considerar la telemedicina como una modalidad favorable debido a la eliminación de la necesidad de desplazarse y a la mayor capacidad de poder comunicarse con un proveedor, la opinión de los médicos es menos definitiva, con una percepción de calidad general superior para las visitas en persona, lo que puede deberse en parte a la falta de experiencia con la telesalud [556]. La educación, las directrices y el apoyo tecnológico a través de organizaciones profesionales pueden ayudar a facilitar este enfoque.

7. Impacto de la pandemia de COVID-19 (ver los informes sobre los retos del estilo de vida [6] y del subcomité de condiciones ambientales de la TFOS [7])

Se exploró el impacto de la pandemia de COVID-19 y las medidas de precaución asociadas en publicaciones entre enero de 2020 y enero de 2022, incluido el uso de mascarillas o equipos de protección, el trabajo y la educación en línea y la movilidad y los viajes limitados, en las enfermedades de la superficie ocular y los factores sociales, incluida la salud mental y el acceso a los servicios de atención oftalmológica.

Tabla 2
Evaluaciones de riesgo de sesgo para los estudios incluidos en la revisión sistemática (n = 40).

¿La muestra fue representativa (estudios transversales)?	¿La muestra del estudio no tuvo sesgos de selección (otros diseños de estudio)?	¿La evaluación de la exposición no tiene sesgos de información?	¿La evaluación de los resultados no tiene sesgos de información?	¿La asociación examinada no cuenta con factores de confusión?	Riesgo general de sesgo (RoB)
Estudios transversales					
Cartes 2022 [580]	Sí	Un poco	Un poco	Sí	RoB bajo
Li 2022 [610]	Sí	Un poco	Un poco	Un poco	RoB bajo
Saldanha 2021 [424]	Sí	Sí	Un poco	Un poco	RoB bajo
Alabdulkader 2021 [578]	No	Un poco	Un poco	Un poco	RoB moderado
Bahkir 2020 [575]	Un poco	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Bitirgen 2021 [576]	Incierto	Sí	Sí	No	RoB moderado
Boccardo 2021 [577]	No	Un poco	Un poco	Un poco	RoB moderado
Bozkurt 2021 [579]	Incierto	Sí	Sí	No	RoB moderado
Galindo-Romero 2021 [582]	No	Un poco	Un poco	No	RoB moderado
Gangaputra 2020 [584]	Un poco	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Ganne 2021 [585]	Un poco	Un poco	Un poco	Un poco	RoB moderado
García-Ayuso 2021 [27]	Un poco	Un poco	Un poco	Un poco	RoB moderado
Krolo 2021 [586]	Sí	Un poco	Un poco	No	RoB moderado
Kuroyedov 2020 [587]	Incierto	Un poco	Un poco	No	RoB moderado
Martínez-Pérez 2021 [592]	Incierto	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Mengi 2022 [594]	No	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Pardhan 2020 [599]	No	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Shah 2021 [605]	Un poco	Un poco	Un poco	No	RoB moderado
Wang 2021 [608]	Un poco	Un poco	Un poco	No	RoB moderado
Elhousseiny 2021 [425]	No	No	No	No	RoB alto
Long 2020 [589]	No	Un poco	Un poco	Incierto	RoB alto
Nivedetha 2020 [596]	Incierto	Un poco	Un poco	No	RoB alto
Oruc 2020 [597]	No	Un poco	Un poco	No	RoB alto
Pavithra 2020 [600]	Incierto	Un poco	Un poco	No	RoB alto
Serban 2021 [604]	No	Sí	Un poco	No	RoB alto
Usgaonkar 2021 [607]	No	Un poco	Un poco	No	RoB alto
Estudios de cohortes					
Acet 2021 [574]	Incierto	Sí	Sí	No	RoB moderado
Gambini 2021 [583]	Un poco	Sí	Sí	No	RoB moderado
Mastropasqua 2021 [593]	Incierto	Un poco	Sí	No	RoB moderado
Ozturk 2021 [598]	Incierto	Un poco	Sí	No	RoB moderado
Rokohl 2020 [601]	Sí	Sí	Un poco	No	RoB moderado
Sarkar 2021 [602]	Un poco	Sí	No	No	RoB moderado
Maniaci 2021 [590]	Incierto	Un poco	Un poco	No	RoB alto
Scalinci 2021 [603]	Incierto	Un poco	Sí	No	RoB alto
Revisiones retrospectivas de gráficos					
Lavista 2021 [483]	Sí	Sí	Sí	Un poco	RoB bajo
Martin 2021 [591]	Sí	Sí	Sí	No	RoB bajo
Wang 2021 [609]	Sí	Sí	Sí	No	RoB bajo
Negishi 2021 [595]	Un poco	Sí	Sí	Un poco	RoB moderado
Silkiss 2021 [606]	Sí	Sí	Sí	No	RoB moderado
Estudios de casos y controles					
D'Amico Ricci 2021 [581]	Un poco	Un poco	Sí	No	RoB moderado

7.1. Salud mental

La prevalencia de enfermedades mentales aumentó durante la pandemia, específicamente la depresión, la ansiedad y las conductas nocivas [381]. El aislamiento social y la soledad pueden sustentar estas comorbilidades psiquiátricas adversas [381], junto con un acceso reducido a servicios apropiados, lo que puede aumentar el riesgo o la gravedad de las enfermedades de la superficie ocular, incluida la queratoconjuntivitis seca. Un amplio estudio longitudinal realizado en el Reino Unido ha demostrado que los efectos de la pandemia y las medidas de precaución asociadas sobre la salud mental difieren en función de factores demográficos y sociales [557], lo que puede ayudar a identificar a las poblaciones más vulnerables a las secuelas relacionadas con la pandemia.

Los tratamientos médicos para enfermedades mentales, incluidos los fármacos antipsicóticos como las fenotiazinas y el litio, y los antidepresivos tricíclicos, se han relacionado con una pigmentación anormal de la superficie ocular, edema corneal, irritación ocular, picor ocular, reducción del tiempo de ruptura lagrimal y disminución del lagrimeo [558,559] (ver el informe del Subcomité de retos del estilo de vida de la TFOS [6]).

7.2. Acceso a servicios

Durante la pandemia, muchas clínicas se vieron obligadas a cerrar debido a

mandatos gubernamentales o estatales, lo que limitó el acceso a los servicios para personas con enfermedades de la superficie ocular [560,561]. Una reducción en el número de exploraciones oculares realizadas y el aplazamiento de las visitas para hacerse las exploraciones oculares completas y los seguimientos para el tratamiento de enfermedades oculares crónicas probablemente afectaron negativamente la salud ocular de muchos pacientes [562]. En el Reino Unido, se estima que más de 10,000 pacientes con riesgo de sufrir una enfermedad macular que amenaza la visión no recibieron atención oftalmológica esencial [562].

Durante la pandemia, la demanda de telemedicina aumentó, de modo que las visitas virtuales aumentaron entre un 257% y un 700% [563]. Si bien las visitas virtuales beneficiaron directamente a algunos pacientes, para otros que requerían un estudio más exhaustivo de la superficie ocular, por ejemplo, la telemedicina pudo haber tenido menos beneficios directos, aunque pudo haber ayudado a clasificar a estos pacientes.

La pandemia confirmó que la utilización de la telesalud en la atención oftalmológica puede que no aumente el acceso a la atención para todos los tipos y grupos de pacientes. Un estudio retrospectivo analizó las visitas clínicas a un centro universitario de atención oftalmológica en 2020 durante la pandemia y evaluó las variables de los pacientes asociadas con el uso de la telesalud [564]. Los hombres, las personas de raza negra, los ancianos, los que no hablaban inglés y los que no contaban con estudios superiores a la preparatoria eran menos propensos a elegir la telesalud en lugar de las visitas en persona.

Tabla 3a

Resultados de estudios sobre los efectos del tiempo frente a la pantalla, el uso de dispositivos digitales o clases en línea en las enfermedades de la superficie ocular (n = 14).

Resultados del estudio (n = # estudios con ese resultado)	Mejoró con la exposición		No cambió con la exposición		Empeoró con la exposición	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Síntomas de "fatiga ocular digital" o "síndrome de visión por computadora" ^a (n = 7)	0	(0%)	0	(0%)	7	(100%)
Cuestionarios de síntomas de queratoconjuntivitis seca ^b (n = 3)	0	(0%)	0	(0%)	3	(100%)
Índice de enfermedades de la superficie ocular (n = 2)	0	(0%)	0	(0%)	2	(100%)
Tiempo de ruptura lagrimal (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Grosor corneal central (n = 1)	0	(0%)	1	(100%)	0	(0%)
Síntomas y eventos de una enfermedad de la superficie ocular						
Sequedad (n = 4)	0	(0%)	0	(0%)	4	(100%)
Enrojecimiento (n = 4)	0	(0%)	1	(25%)	3	(75%)
Dolor ocular (n = 4)	0	(0%)	1	(25%)	3	(75%)
Lagrimo (n = 4)	0	(0%)	1	(25%)	3	(75%)
Visión borrosa (n = 4)	0	(0%)	2	(50%)	2	(50%)
Prurito (n = 3)	0	(0%)	1	(33%)	2	(66%)
Ojos adoloridos (n = 2)	0	(0%)	0	(0%)	2	(100%)
Parpadeo excesivo (n = 2)	0	(0%)	1	(50%)	1	(50%)
Sensación de ardor (n = 2)	0	(0%)	1	(50%)	1	(50%)
Sensibilidad a la luz (n = 2)	0	(0%)	1	(50%)	1	(50%)
Ojos cansados (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Visión doble (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Ojos arenosos (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Frotamiento excesivo de ojos (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Fatiga ocular (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Sensación de cuerpo extraño (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)
Párpados pesados (n = 1)	0	(0%)	0	(0%)	1	(100%)

^a Sensación de cuerpo extraño, visión borrosa, parpadeo excesivo, picazón, sequedad de los ojos, ardor, lagrimo, enrojecimiento de los ojos, dolor ocular.

^b m-SPEED, Cuestionario sobre queratoconjuntivitis seca - 5, "Síntomas generales de la queratoconjuntivitis seca".

Tabla 3b

Resultados de los estudios sobre los efectos de las mascarillas y otros equipos de protección personal en las enfermedades de la superficie ocular (n = 10).

Resultados del estudio (n = # estudios con ese resultado)	Mejoró con la exposición		No cambió con la exposición		Empeoró con la exposición	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Índice de enfermedades de la superficie ocular (Puntuación continua) (n = 3)*	1	(25%)	1	(25%)	2	(50%)
Índice de enfermedades de la superficie ocular (Binario sintomático) (n = 1)*			2	(100%)		
Cuestionarios de síntomas de queratoconjuntivitis seca ^a (n = 2)					2	(100%)
Síntomas oculares generales ^b (n = 2)					2	(100%)
Prueba de Schimer I (n = 2)					2	(100%)
Densidad de células dendríticas centrales (n = 1)					1	(100%)
Tinción con fluoresceína y verde de lisamina (n = 1)					1	(100%)
Tiempo de ruptura lagrimal (n = 1)					1	(100%)
Síntomas oculares alérgicos (n = 1)	1	(100%)				
Síntomas y eventos de una enfermedad de la superficie ocular						
Sequedad (n = 4)					1	(100%)
Malestar ocular (n = 1)					1	(100%)
Visión borrosa (n = 1)					1	(100%)
Sensación de cuerpo extraño (n = 1)					1	(100%)
Necesidad de quitarse las lentes de contacto (n = 1)					1	(100%)
Chalazión (n = 1)					1	(100%)

*Un estudio examinó ODSI como continua y binaria para dos exposiciones diferentes.

^a Síntomas relacionados con la queratoconjuntivitis seca (DEQS), síntomas generales de la queratoconjuntivitis seca.

^b Los "síntomas oculares generales" incluyen: prurito, lagrimo y enrojecimiento.

Tabla 3c

Resultados de estudios sobre los efectos de la infección por COVID-19 en las enfermedades de la superficie ocular (n = 11).

Resultados del estudio (n = # estudios con ese resultado)	Mejoró con la exposición		No cambió con la exposición		Empeoró con la exposición	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Tiempo de ruptura lagrimal (n = 4)			2	(50%)		
Síntomas oculares generales ^a (n = 2)					2	(100%)
Índice de enfermedades de la superficie ocular			1	(50%)	1	(50%)
<i>(Puntuación continua) (n = 2)</i>						
Prueba de Schirmer II (n = 2)			1	(50%)	1	(50%)
Tinción corneal (n = 2)			2	(100%)		
Tiempo de ruptura de la primera lágrima no invasivo (n = 1)					1	(100%)
Daño de la película lagrimal (n = 1)					1	(100%)
Osmolaridad lagrimal (n = 1)					1	(100%)
<i>Citología de impresión conjuntival</i>						
Hiperemia conjuntival (n = 1)			1	(100%)		
Clasificación de Nelson (n = 1)					1	(100%)
Clasificación de Tseng (n = 1)					1	(100%)
Relación entre núcleo y citoplasma (n = 1)					1	(100%)
Presencia de neutrófilos (n = 1)					1	(100%)
Presencia de linfocitos (n = 1)			1	(100%)		
<i>Parámetros microscópicos confocales corneales</i>						
Densidad de ramas nerviosas corneales (n = 1)					1	(100%)
Densidad de fibras nerviosas corneales (n = 1)			1	(100%)		
Longitud de las fibras nerviosas corneales (n = 1)			1	(100%)		
Síntomas y eventos de una enfermedad de la superficie ocular						
Prurito/irritación (n = 3)			1	(33%)	2	(66%)
Ojos adoloridos (n = 3)			1	(33%)	2	(66%)
Sensación de cuerpo extraño (n = 3)			1	(33%)	2	(66%)
Ojos rojos (n = 3)	1	(33%)			2	(66%)
Conjuntivitis (n = 3)	1	(33%)			2	(66%)
Sequedad (n = 2)			1	(50%)	1	(50%)
Epifora (n = 2)	1	(50%)				
Visión borrosa (n = 2)			2	(100%)		
Hinchazón de los ojos (n = 1)					1	(100%)
Sensación de ardor (n = 1)					1	(100%)
Ojos llorosos (n = 1)					1	(100%)
Secreción de mucosa (n = 1)					1	(100%)
Cambios en los párpados (n = 1)					1	(100%)
Ojos arenosos (n = 1)					1	(100%)

^a Los "síntomas oculares generales" incluyen: sensación de ardor, prurito, lagrimo, secreción mucosa y purulenta, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, hinchazón conjuntival, hinchazón de los párpados, sensación de presión, imágenes dobles, metamorfopsia, enrojecimiento, disminución de la agudeza visual y dolor.

8. Revisión sistemática del impacto de la pandemia de COVID-19 en la frecuencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular

8.1. Introducción

La pandemia de COVID-19 ha ejercido una profunda influencia en la sociedad y en la vida de las personas, ya sea debido a la propia enfermedad, a las afecciones derivadas de ella o a las medidas de salud pública y sus consecuencias psicológicas y sociales. La infección por COVID-19 y la pandemia han afectado la salud sistémica de la población. También existe la posibilidad de que se vean afectados sistemas corporales específicos, como el del ojo. En particular, la superficie ocular puede ser vulnerable a la infección por COVID-19 y a las consecuencias asociadas.

Los estudios han descrito impactos directos e indirectos de la COVID-19 en varios aspectos de la superficie ocular [565-571], incluidas las manifestaciones de la superficie ocular de la COVID-19 o afecciones relacionadas, como la COVID prolongada y el síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adultos después de la infección por COVID-19.

Tabla 3d

Resultados de estudios de las medidas de salud pública y prácticas de higiene en las enfermedades de la superficie ocular (n = 5).

Resultados del estudio (n = # estudios con ese resultado)	Mejóro con la exposición		No cambió con la exposición		Empeoró con la exposición	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Síntomas oculares generales ^a (n = 1)					1	(100%)
Síntomas y eventos de una enfermedad de la superficie ocular						
Sequedad (n = 1)			1	(100%)		
Uso de lágrimas artificiales (n = 1)			1	(100%)		
Ulceración corneal (n = 1)			1	(100%)		
Queratitis UV (n = 1)					1	(100%)
Lesión ocular por desinfectante de manos (n = 1)					1	(100%)
Visitas al servicio de urgencias por conjuntivitis no alérgica (n = 1)	1	(100%)				
Visitas al departamento de urgencias por abrasión corneal (n = 1)			1	(100%)		
Dolor ocular (n = 1)					1	(100%)
Pérdida del acceso a tratamientos para la queratoconjuntivitis seca (n = 1)					1	(100%)

^a Los "síntomas oculares generales" incluyen: sequedad, ardor, picor, sensación de cuerpo extraño, parpadeo frecuente y/o rápido, sensibilidad a la luz, lagrimeo, enrojecimiento, cansancio/fatiga ocular, dolor ocular, dificultad para mantener los ojos abiertos debido a los síntomas, visión borrosa, visión fluctuante, síntomas oculares que interfieren con el uso de pantallas, la lectura o el trabajo.

Desarrollo o progresión de enfermedades de la superficie ocular secundarias a (1) diversas medidas de salud pública, como el uso de mascarillas, protección ocular, prácticas higiénicas (como el uso de desinfectante de manos y otros desinfectantes, desinfección ultravioleta C), vacunas; encierros, aislamiento, cuarentena, distanciamiento físico, aprendizaje en línea y trabajo desde casa; (2) intervenciones terapéuticas, como altas dosis de esteroides, ventilación y otros cuidados en unidades de cuidados intensivos; (3) consecuencias emocionales y conductuales de la pandemia, como problemas de salud mental, trastornos del sueño, acceso restringido a servicios médicos, escaso cumplimiento de los tratamientos, telemedicina y recesión económica (ver el apartado 7).

El objetivo de esta revisión sistemática fue resumir el impacto de la pandemia de COVID-19 en la frecuencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular, tanto el impacto de la pandemia de COVID-19 en la población general (con o sin enfermedades de la superficie ocular en un inicio) como entre los que tuvieron infección por COVID-19.

8.2. Métodos

La revisión sistemática se registró prospectivamente a través de PROSPERO (CRD42022299681) y fue realizada por 6 autores de este informe (TL, RQ, KL, YL, DR, FS).

8.2.1. Criterio de elegibilidad

La revisión incluyó estudios de poblaciones humanas de cualquier país o región afectados por la pandemia de COVID-19, sin restricción por edad, sexo, raza u otros factores. No se requirió que las poblaciones de estudio tuvieran enfermedades de la superficie ocular en un inicio. Las exposiciones de interés incluyeron el impacto directo de la infección por COVID-19 en las enfermedades de la superficie ocular, así como las medidas de salud pública relacionadas con la pandemia de COVID-19 (uso de mascarillas, encierro, vacunación) y sus consecuencias sociales (aumento del aprendizaje remoto, uso de dispositivos digitales), y tiempo frente a la pantalla. Los comparadores podrían incluir la ausencia de infección por COVID-19, un periodo anterior a la pandemia de COVID-19 o una menor exposición a las mismas medidas de salud pública relacionadas con COVID-19 y sus consecuencias sociales. Los resultados de interés incluyeron incidencia, prevalencia y gravedad de diagnósticos, signos o síntomas relacionados con enfermedades de la superficie ocular en cualquier momento. No hubo restricciones relacionadas con el contexto o entorno del estudio. Los estudios elegibles podrían ser poblacionales, hospitalarios, clínicos, comunitarios, escolares o universitarios.

Se incluyeron estudios comparativos primarios publicados con al menos 50 participantes en total. Los estudios comparativos pueden utilizar un diseño de

cohortes, de casos y controles, transversal (incluida una encuesta) o previo/posterior. Se excluyeron los estudios sin un grupo de comparación o un periodo de comparación. No hubo restricciones con respecto a cómo los estudios controlaron los posibles factores de confusión o cómo se realizó la comparación entre grupos. Los estudios que evaluaron la utilización de servicios hospitalarios, de urgencias o de asistencia médica (incluso cuando se realizó una comparación con un periodo anterior a COVID) tampoco fueron elegibles porque estos estudios no proporcionaron medidas directas de la frecuencia o gravedad de la enfermedad de la superficie ocular. Se excluyeron los estudios que no informaron ningún resultado relacionado con la enfermedad de la superficie ocular, al igual que los resúmenes de congresos y las revisiones narrativas.

8.2.2. Estrategia de búsqueda

Dado que el tema se refiere a la pandemia de COVID-19, se realizaron búsquedas en PubMed desde el 1 de enero de 2019 hasta el 14 de diciembre de 2021 y en Embase desde el 1 de enero de 2019 hasta el 4 de enero de 2022 sin restricciones de idioma. Con la ayuda de especialistas en información experimentados, las estrategias de búsqueda se diseñaron para incluir términos de vocabulario controlado MeSH (para PubMed) o Emtree (para Embase), junto con palabras de texto libre, relacionados con COVID-19 y diversas enfermedades de la superficie ocular. El Apéndice 1 incluye las sintaxis de búsqueda completas para ambas bases de datos. No se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los estudios incluidos ni en los estudios no publicados.

8.2.3. Selección de estudios

Los resultados de la búsqueda en PubMed y EMBASE se importaron a Covidence (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia) y se eliminaron los duplicados antes de la selección. Después de la prueba piloto, dos autores examinaron de forma independiente cada título/resumen y luego cada informe de texto completo en busca de estudios potencialmente elegibles. En ambas etapas, las discrepancias se resolvieron mediante debate y/o consulta con un tercer autor.

8.2.4. Extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó un formulario de Google para la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo. Para cada estudio incluido, un autor extrajo los datos y un autor principal verificó los datos, incluido el tema del estudio, el objetivo, la conclusión principal, el diseño del estudio, la ubicación del estudio, la población del estudio, los detalles sobre la exposición y el comparador, y los resultados relacionados con la enfermedad de la superficie ocular.

Para la evaluación del riesgo de sesgo, se utilizaron dominios de la escala Newcastle-Ottawa para evaluar: (1) riesgo de sesgo de selección en estudios de cohortes y de casos y controles (o la representatividad de la muestra en estudios transversales); (2) riesgo de sesgo en la medición de las exposiciones; (3) riesgo de sesgo en la medición de los resultados; y (4) riesgo de sesgo debido a factores de confusión [572]. Dos autores principales evaluaron el riesgo de sesgo mediante extracción y verificación únicas. Las discrepancias se resolvieron mediante debate.

8.2.5. Síntesis

Se resumieron las siguientes características del estudio: características del diseño del estudio, características de los participantes en el estudio, descripciones de las exposiciones, resultados, resultados y riesgo de sesgo. Aunque se planificó, no fue posible realizar ningún metanálisis debido a la heterogeneidad en los diseños de los estudios, las poblaciones y los resultados. La amplia gama de resultados y la insuficiencia de los informes de muchos también impidieron el cálculo de los tamaños del efecto u otros resúmenes cuantitativos significativos. En consecuencia, se agruparon los estudios que eran similares y se sintetizó cualitativamente la evidencia, siguiendo la guía publicada [573]. La certeza del conjunto de pruebas no fue calificada.

8.2.5.1. Resultados La figura 2 muestra el diagrama de flujo PRISMA sobre esta revisión sistemática. Las búsquedas en la base de datos arrojaron 9338 registros únicos. Después de examinar 129 informes de texto completo, se incluyeron 40 estudios en esta revisión sistemática [424,425,574–611].

La Tabla 1 presenta un resumen de las características del estudio. Las características de los estudios individuales se presentan en el Apéndice 2.

Tabla 4

Resumen de los principales factores sociales por clasificación de enfermedades oculares.

Clasificación	Enfermedad	Biología, genética y comorbilidades	Estilo de vida individual y factores sociales	Condiciones de vida y laborales	Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales	Relacionado con la pandemia
Traumatismo	Lesiones oculares y orbitarias	Hombres (empleo/pasatiempos); mujeres (violencia doméstica)	Deportes como fútbol y hockey, pesca recreativa, fuegos artificiales, tatuajes de párpados; pistolas de juguete	Exposición ocupacional a proyectiles observada en mineros, trabajadores de la construcción, fuerzas del orden, fuerzas armadas, personal de laboratorio, trabajadores de la industria de servicios alimentarios, trabajadores agrícolas, bomberos y mecánicos.	Guerras y ataques violentos; zonas rurales y de bajos ingresos	Acceso a los profesionales
	Epiteliopatía del párpado en limpiaparabrisas	Insomnio; depresión	Uso de lentes de contacto; frotamiento ocular			
	Lesiones químicas de la superficie ocular (OSCI)	Niños menores de 5 años (accidente doméstico); mujeres (ataques con ácido, violencia doméstica); hombres (empleo/pasatiempos)	Cápsulas de detergente con fugas o reventadas; pasta de hidróxido de calcio mezclada con tabaco de mascar o nuez de betel	Exposición ocupacional a sustancias químicas, observada en trabajadores de mataderos expuestos a la bilis de ovejas, pavos y peces; trabajadores químicos o de la construcción; trabajadores de la salud	Ataques y agresiones químicas violentas; violencia doméstica (vitriolo); conflicto asociado a disturbios/gases lacrimógenos; comportamiento de búsqueda de atención médica	Lesiones por desinfectante de manos en trabajadores no sanitarios
	Conjuntivitis tóxica		Uso de desinfectante para manos; desinfectante de superficies; uso de lentes de contacto		Uso de medicinal tradicional como Kermes (tinte rojo de insecto), miel, estiércol de vaca, Ushaar (arbusto xerófilo).	
Infección	Infección corneal no viral	Sexo y edad (en función de la indicación); cirugía ocular previa, enfermedad de la superficie ocular; traumatismos; diabetes; VHS; VIH; artritis reumatoide	Uso de lentes de contacto; uso de drogas recreativas; consumo de alcohol, inhalación de cocaína	Traumatismo ocular; trabajo agrícola; cuidadores de animales	Nivel educativo bajo; PIB bajo; acceso limitado a los servicios adecuados (guerra, desplazamiento, religión, género); medicinas tradicionales, leche materna, miel o alumbre; temperatura más alta durante el día (lentes de contacto); meses más cálidos	
	Queratitis fúngica	Hombres; etnia malaya (en Asia); poblaciones indígenas		Traumatismo ocular con material vegetativo; trabajo agrícola; ocupaciones al aire libre; entornos rurales	Climas cálidos y ventosos en los trópicos; altas temperaturas diurnas; pobreza; nivel educativo; bajo producto interior bruto per cápita; tasas más elevadas en India y África	
	Queratitis por Acanthamoeba	Todas las edades	Uso de lentes de contacto	Traumatismo ocular; agua contaminada; pesca; deportes acuáticos	Meses de verano y otoño	
	Ceguera corneal infecciosa	Mujeres; ↑ edad; diabetes, VIH	Inhalar cocaína, consumir metanfetamina	Zonas rurales	Bajo nivel educativo; bajo nivel socioeconómico y/o pobreza; medicinas tradicionales	
	Tracoma	Infancia (enfermedad conjuntival activa); edad; mujeres (cicatrización corneal); poblaciones indígenas	Limpieza del rostro	Mala sanidad; superpoblación; falta de acceso a agua potable;	Países de bajos ingresos; bajo nivel socioeconómico y/o pobreza; comunidades rurales; bajo nivel educativo; migrantes; posibles efectos del cambio climático en la calidad del agua; lejanía y acceso a la atención (limitaciones religiosas, regionales, geográficas, guerra, desplazamiento); conductas de búsqueda de salud; ausencia de servicios culturalmente apropiados; afectación del cambio climático en cuanto al acceso al agua potable	Acceso alterado a los servicios durante la pandemia

(Continúa en la siguiente página)

Tabla 4 (continuación)

Clasificación	Enfermedad	Biología, genética y comorbilidades	Estilo de vida individual y factores sociales	Condiciones de vida y laborales	Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales	Relacionado con la pandemia
	Oncocerciasis	Poblaciones indígenas		Agua de río contaminada	Lejanía; pobreza; acceso limitado a los servicios; posibles efectos del cambio climático sobre la calidad del agua;	
	Blefaritis por Demodex	↑ edad; disfunción de la glándula de Meibomio	Uso de lentes de contacto			
	Queratitis por herpes zóster/herpes zóster oftálmico (HZO)	↑ edad (también asociada con pérdida grave de la visión); exposición previa				
	Queratitis por virus del herpes simple	Diabetes; inmunodepresión				
Inflamación	Queratoconjuntivitis seca	↑ edad; mujeres; etnia asiática o de Asia oriental Comorbilidades: síndrome de Sjögren; síndromes de dolor crónico; atopia, artritis; enfermedad tiroidea; acné rosácea; cirugía ocular previa, menopausia; diabetes; pterigión, formas de artritis; dislipidemia o hiperlipidemia; insuficiencia renal; cardiopatía isquémica; arritmias cardíacas; enfermedad vascular periférica; accidente cerebrovascular; migraña; miastenia gravis; enfermedades autoinmunes; trastornos de la circulación pulmonar; diabetes; hipotiroidismo; enfermedad hepática; úlcera péptica; estado de la hepatitis B; anemias carenciales, depresión, psicosis; ciertos cánceres; síndrome de fatiga crónica; osteoartritis; enfermedades del tejido conjuntivo; enfermedad de Graves; trastornos autistas; enfermedad de Crohn; sarcoidosis, rosácea; cirrosis hepática; apnea del sueño; sinusitis; obstrucción del conducto nasolagrimal; heredabilidad moderada	Medicamentos sistémicos/tópicos (inhibidores de la bomba de protones; fármacos anticolinérgicos; medicamentos contra el glaucoma; anticonceptivos orales; antidepresivos; medicamentos contra la alergia; uso de lentes de contacto; tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico; falta de ejercicio físico; sedentarismo; consumo excesivo de café; dieta; cirugías oculares electivas; ex fumadores	Trabajadores con terminales de visualización; uso de dispositivos digitales; trabajo en turno nocturnos; aire acondicionado; desempleo; jubilación; educación superior (puede estar relacionado con un mayor tiempo frente a la pantalla)	Condiciones ventosas; baja humedad; baja humedad y partículas de 2.5 µm o menos (PM2.5); contaminación atmosférica de incendios forestales y otros humos; comunidades rurales de países con bajos ingresos	Uso de mascarillas; aumento del tiempo frente a la pantalla; aumento del tiempo dedicado al aprendizaje a distancia o al trabajo en línea desde casa; cambio en el acceso a los servicios; aumento de la telemedicina y de la educación de pacientes y profesionales gracias a la transformación digital; desempleo o reducción del empleo aumento de los problemas relacionados con la salud
	Disfunción de la glándula de Meibomio	↑ edad; sin aumento del riesgo en mujeres; aumento del riesgo de enfermedad asintomática en hombres; rosácea; demodex	Uso de lentes de contacto	Trabajo en turno nocturnos	Países de bajos ingresos; comunidades rurales	
	Queratitis neurotrófica	Diabetes; VHS	Inhalar cocaína, consumir metanfetamina			
	Conjuntivocalasia	↑ Edad				
	Enfermedad autoinmune	Mujeres; ↑ edad;				Uso de mascarillas
	Chalazión/orzuelo					
	Conjuntivitis cicatrizal	Penfigoide ocular; síndrome de Steven Johnson;			Uso tópico de Kermes, un tinte rojo obtenido de un insecto	
	Queratoconjuntivitis límbica superior	Mujer; enfermedad tiroidea; insomnio; depresión	Uso de lentes de contacto			
Alergia	Conjuntivitis alérgica estacional/perenne	Niños y adultos jóvenes (primeras tres décadas); puede ocurrir en adultos mayores; atopia	Uso de medicamentos oculares tópicos, particularmente medicamentos contra el glaucoma	Agricultor, cuidador de animales; jardinero; tasa más elevada en la población reclusa	Temporada de lluvias húmedas; clima cálido y polvoriento, variaciones estacionales con mayores condiciones de polen; baja humedad interior	Reducción de síntomas con uso de mascarilla

(Continúa en la siguiente página)

Clasificación	Enfermedad	Biología, genética y comorbilidades	Estilo de vida individual y factores sociales	Condiciones de vida y laborales	Condiciones socioeconómicas, culturales y ambientales	Relacionado con la pandemia	
Neoplasia	Conjuntivitis papilar gigante	Niños y adultos jóvenes (primeras tres décadas); atopia	Uso de lentes de contacto; queratocono; prótesis;				
	Queratoconjuntivitis primaveral	Niños y adultos jóvenes (primeras tres décadas); atopia; queratocono			Uso de medicina tradicional como la miel		
	Queratoconjuntivitis atópica	Niños y adultos jóvenes (primeras tres décadas); puede ocurrir en adultos mayores; dermatitis atópica	Uso de medicamentos oculares tópicos, particularmente medicamentos contra el glaucoma			Cambios en el clima, la dieta, las condiciones de vida, los estilos de vida, los contaminantes atmosféricos, las comorbilidades y los medicamentos concomitantes	
	Blefaropconjuntivitis por contacto	Adultos de mediana edad o mayores	Uso de medicamentos oculares tópicos, particularmente medicamentos contra el glaucoma; desinfectante de manos				
	Pinguécula	↑ Edad	Exposición al sol				
	Pterigión	↑ edad, hombre	Exposición al sol		Empleo al aire libre; exposiciones ocupacionales; tasa más alta en la población reclusa	Países de bajos y medianos ingresos	
	Melanoma conjuntival	↑ Edad (55-75 años, también riesgo de presentación y desenlace más graves); raza blanca; otras melanosis oculares					
	Linfoma conjuntival	↑ Edad (7ª - 8ª década, también riesgo de peor resultado)					
	Metaplasia escamosa conjuntival/xeroflálmica	Deficiencia de vitamina A; generalmente niños; mujeres jóvenes en países de altos ingresos	Nutrición deficiente; anorexia nerviosa; trastornos alimentarios; consumo crónico de alcohol	Tasa más alta en la población reclusa		Poblaciones migrantes/desplazadas; educación infantil; pobreza; reducción de acceso a alimentos nutritivos debido a catástrofes naturales, especialmente en los niños	Los suministros de la cadena alimentaria pueden haberse visto afectados durante la pandemia
	Neoplasia escamosa de la superficie ocular (OSSN)	↑ edad, hombre; estado de VIH/VPH en grupos de edad más jóvenes				Clima templado para grupos de mayor edad; alta exposición a la radiación solar ultravioleta en personas más jóvenes	
Hereditario/ Congénito	Adelgazamiento de la córnea	Queratocono			Uso tópico de la medicina tradicional, alumbre, una sal hidratada compuesta de sulfato de potasio y aluminio utilizada en la elaboración de alimentos		
	Defectos epiteliales corneales	Distrofia corneal			Uso tópico de orina de vaca, salpicaduras de desinfectante para manos		

Los estudios incluidos abarcaban cuatro grandes áreas temáticas: efectos del aumento del uso de dispositivos digitales, el tiempo frente a la pantalla y las clases en línea en las enfermedades de la superficie ocular (n = 14, 35%); efectos de las mascarillas y otros equipos de protección personal en las enfermedades de la superficie ocular (n = 10, 25%); efectos de la infección por COVID-19 en la frecuencia y gravedad de las enfermedades de la superficie ocular (n = 11, 28%); y efectos de las medidas de salud pública relacionadas con la pandemia de COVID-19 (como el distanciamiento social, la vacunación) y las prácticas de higiene (como el uso de desinfectante de manos) en las enfermedades de la superficie ocular (n = 5, 12%). Veintiséis (65%) estudios utilizaron un diseño transversal; sólo ocho (20%) y uno (3%), respectivamente, utilizaron un diseño de cohortes o de casos y controles. Los cinco estudios restantes (13%) eran revisiones retrospectivas de historias clínicas.

Los estudios incluidos se realizaron en varios países; India, Italia, Turquía, EE.UU., China y España aportaron más de un estudio. Un estudio contó con participantes de varios países [424]. Las poblaciones de estudio eran variables e

incluían pacientes con COVID, pacientes generales (sin COVID), público, estudiantes universitarios, niños y trabajadores de la salud. Se estudiaron 19,841 participantes en todos los estudios incluidos (mediana = 237, rango intercuartílico: 110 a 439). En estos estudios se midió una amplia gama de resultados, incluidas pruebas clínicas (por ejemplo, el tiempo de ruptura lagrimal), síntomas y eventos autoinformados (por ejemplo, sequedad, enrojecimiento, dolor ocular) y cuestionarios informados por los pacientes (como el índice de enfermedad de la superficie ocular).

La tabla 2 muestra los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo. En resumen, 9 de 40 (23%) estudios se calificaron como de alto riesgo de sesgo, 25 de 40 (63%) se calificaron como de riesgo de sesgo moderado y los 6 de 40 restantes (15%) se calificaron como de bajo riesgo de sesgo. En todos los estudios, la evaluación de la exposición y de los resultados se consideró libre de sesgos o algo libre de sesgos de información, aunque se puede argumentar que la información autoinformada sobre la exposición y/o los resultados podría estar sujeta a recuerdos inexactos o sesgados. La selección de la muestra del estudio y su representatividad a menudo no estaban claras o no estaban libres de sesgos y muy pocos estudios ajustaron los posibles factores de confusión en sus análisis.

En consecuencia, el hecho de que la asociación no estuviera libre de factores de confusión fue otra causa importante para aumentar el riesgo general de sesgo a moderado o alto.

Las Tablas 3a-3d presentan los resultados de los estudios incluidos por temas. No se pudo extraer y presentar la duración significativa del uso para ninguna exposición debido a la inconsistencia de los informes y a las diferentes medidas de "aumento" del uso (por ejemplo, diferentes categorizaciones, tiempo estimado continuo, "aumento" dicotomizado del tiempo, etc.). Narrativamente, durante la pandemia COVID-19, el aumento del tiempo frente a la pantalla, el uso de dispositivos digitales o las clases en línea provocaron nuevos síntomas de queratoconjuntivitis seca en los participantes y el empeoramiento de los signos y síntomas relacionados con la enfermedad de la superficie ocular en todos los grupos de edad (Tabla 3a). El uso prolongado de dispositivos digitales y la tensión ocular digital asociada exacerbaron los signos y síntomas de la queratoconjuntivitis seca existente. El número total y la gravedad de los síntomas se asociaron positivamente con la duración del tiempo frente a la pantalla. A pesar de la coherencia de los resultados, la mayoría de estos estudios se basaban en encuestas realizadas a estudiantes o al público en general a través de Internet; estas muestras eran selectivas por naturaleza y sus respuestas podían ser imprecisas o sesgadas.

Del mismo modo, el uso prolongado y constante de mascarillas afectó negativamente a las personas con queratoconjuntivitis seca, como lo demuestra el aumento de la inflamación de la superficie ocular; la disminución de las puntuaciones de Schirmer; la disminución del tiempo de ruptura lagrimal; el aumento de la sequedad, las molestias, la sensación de cuerpo extraño, la intolerancia a las lentes de contacto y otros síntomas notificados por los pacientes (Tabla 3b). Sin embargo, el uso de mascarillas redujo los síntomas alérgicos nasales y oculares entre los individuos con alergia al polen, probablemente debido a la protección que proporcionan las mascarillas frente a la exposición al alérgeno aerotransportado. El riesgo de sesgo en estos estudios parece aceptable.

Aunque en las búsquedas se identificaron muchos estudios primarios y revisiones sistemáticas sobre las manifestaciones en la superficie ocular de la infección por COVID-19, la mayoría se excluyeron debido a la ausencia de un grupo de comparación. De los 11 estudios incluidos que examinaron los efectos de la infección por COVID-19 en las enfermedades de la superficie ocular (Tabla 3c), los resultados fueron dispares en cuanto a si existía alguna asociación entre la infección por COVID-19 y la conjuntivitis (infecciosa, no infecciosa y de tipos no específicos). Los estudios revelaron que, en comparación con los controles sanos, los pacientes positivos a COVID-19 presentaban síntomas de la superficie ocular con mayor frecuencia y podían tener alterada la estabilidad de la película lagrimal. Los pacientes de COVID-19 manifestaron dolor y sequedad ocular y la gravedad de los síntomas parecía estar correlacionada con la gravedad de la infección. Cabe destacar que la mayoría de estos estudios no controlaron ni ajustaron adecuadamente los factores de confusión (como la edad, el sexo y otras comorbilidades).

Los estudios restantes resumieron una tendencia al aumento de las exposiciones oculares pediátricas a los desinfectantes de manos a base de alcohol, una mayor incidencia de fotoqueratitis debida a la exposición a lámparas UV y los efectos de las medidas de salud pública en las enfermedades de la superficie ocular y los cambios en los patrones de búsqueda en Internet sobre la conjuntivitis (Tabla 3d). Una encuesta mostró que las personas con queratoconjuntivitis seca moderada, en particular las que padecen el síndrome de Sjögren, pueden sufrir de forma desproporcionada las consecuencias de una mayor tensión ocular, y que las personas con queratoconjuntivitis seca grave pueden experimentar de forma desproporcionada un acceso reducido a los tratamientos para la queratoconjuntivitis seca.

8.3. Discusión

Durante la pandemia de COVID-19 en curso, un creciente número de pruebas ha descrito el impacto de COVID-19 en la salud de la superficie ocular. En esta revisión sistemática se identificaron 40 estudios comparativos de diversas exposiciones relacionadas con la pandemia de COVID-19. La mayoría de los estudios informaron sobre el aumento del tiempo frente a la pantalla, el uso extensivo de tecnologías digitales y basadas en pantallas, o el aprendizaje a distancia debido a la pandemia, y notificaron sistemáticamente el desarrollo o la progresión de síntomas de fatiga visual digital o síndrome de visión por computadora, y síntomas y signos de queratoconjuntivitis seca. Estos resultados fueron independientes de la región geográfica. La mayoría de los estudios no informaron otras intervenciones sanitarias concurrentes relacionadas con la pandemia (como el calendario de vacunación, los confinamientos o el uso de mascarillas).

El uso prolongado y constante de mascarillas parecía inducir o exacerbar los síntomas y signos de la queratoconjuntivitis seca, la intolerancia a los lentes de contacto y aumentar la prevalencia de la chalazión. Los efectos de sequedad pueden surgir debido al cambio de dirección del flujo de aire hacia arriba al respirar mientras se lleva una mascarilla [577,612], creando un flujo de aire a través de la superficie ocular. Esto se demostró utilizando imágenes térmicas y muchos usuarios de mascarillas informan la sensación de aire soplando hacia arriba en sus ojos [612–614]. En un estudio de tomografía de coherencia óptica del segmento anterior en pacientes con queratoconjuntivitis seca, se observó una disminución significativa de la altura y el área del menisco lagrimal con un aumento significativo de la frecuencia de parpadeo tras la exposición de la superficie ocular al flujo de aire [615], que puede aumentar en una mascarilla mal ajustada [616]. Es concebible que, en aquellos que utilizan tanto mascarillas como gafas, la temperatura y la humedad de la región periorbital puedan aumentar [606,617], lo que puede aumentar la probabilidad de inflamación de los párpados [606,618,619].

A diferencia de los síntomas de la queratoconjuntivitis seca, los síntomas oculares alérgicos mejoraron con el uso de mascarillas, muy probablemente debido a las propiedades de barrera de las mascarillas contra la exposición nasal a los alérgenos transportados por el aire.

Con las manifestaciones de la superficie ocular de COVID-19, COVID prolongado o síndrome inflamatorio multisistémico después de COVID-19, numerosos estudios han investigado los síntomas y signos de la superficie ocular en pacientes con estas afecciones o evaluado la asociación con el momento y la gravedad de las presentaciones de la superficie ocular con la enfermedad sistémica, sin embargo, la mayoría son estudios no comparativos. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis anteriores incluyeron series de casos pequeñas e informes de casos y, en general, no fueron concluyentes [565,566,571,574,620–625]. En la presente revisión sistemática, sólo se seleccionaron para el análisis 11 estudios comparativos que incluían pacientes con COVID-19. En la presente revisión se observó que los pacientes con COVID-19 podían presentar una amplia gama de síntomas y signos inespecíficos de la superficie ocular, que dependían en gran medida de la gravedad de la enfermedad sistémica. Los estudios que examinaron la conjuntivitis como resultado obtuvieron resultados dispares, por lo que la relación entre COVID-19 y la conjuntivitis sigue siendo controvertida. Las relaciones entre la aparición de síntomas o signos en la superficie ocular, la detección de virus en la conjuntiva o en las lágrimas y las posibilidades de transmisión ocular quedan fuera del alcance de esta revisión sistemática.

Se identificaron algunos estudios que confirman los efectos adversos de otras contramedidas contra COVID-19 en la superficie ocular, como los desinfectantes de manos y las lámparas germicidas ultravioleta C [547,588,591,604, 626]. El desinfectante de manos causó quemaduras de la superficie ocular con queratopatía tóxica, fotofobia, afectación limbal y pérdida epitelial en niños [627], adultos [628] y trabajadores sanitarios [629]. En comparación con la prepandemia, en la que la mayoría de las lesiones se observaron en trabajadores sanitarios, la mayoría de los casos durante la pandemia se produjeron en niños [630]. Las lámparas germicidas ultravioletas se generalizaron durante la pandemia, y entre los efectos adversos se incluyó la fotoqueratitis inducida por la irradiación.

No hubo estudios que investigaran los efectos de los tratamientos de COVID-19, como las altas dosis de esteroides, el ventilador y otros cuidados en la unidad de cuidados intensivos, así como las consecuencias psicológicas y conductuales de la pandemia en la superficie ocular (apartado 7).

Los estudios incluidos se limitaron a los que contaban con al menos 50 participantes y los que incluían un grupo de comparación. La evaluación del riesgo de sesgo reveló que el 85% de los estudios presentaban un riesgo de sesgo de moderado a alto. Al interpretar los resultados de esta revisión, debe hacerse hincapié en que estos hallazgos se derivaron de estudios heterogéneos debido a la diversidad en los diseños de los estudios, las poblaciones y los resultados. Aunque la vacunación generalizada ha reducido el número de casos y de ingresos hospitalarios, en el momento de redactar este informe se siguen recomendando en muchos países/regiones medidas preventivas como el uso de mascarillas y trabajar/estudiar desde casa. Además, la aparición de nuevas variantes puede dar lugar a una ampliación de las estrategias de mitigación durante un periodo incierto. A medida que el virus siga mutando, es probable que persistan las repercusiones de gran alcance de COVID-19. Se justifica la realización de nuevas investigaciones, especialmente estudios de cohortes prospectivos con un gran número de participantes, para explorar y comprender mejor los efectos directos e indirectos de la pandemia de COVID-19 en la salud de la superficie ocular.

Estos estudios tendrán el efecto añadido de mejorar nuestra comprensión de las medidas sociales y de salud pública durante una pandemia, y sus asociaciones con la salud y el bienestar de la población para prepararnos mejor ante una posible pandemia futura.

8.4. Conclusión

La pandemia de COVID-19 y las estrategias de mitigación relacionadas parecen estar asociadas con un mayor riesgo de desarrollar síntomas y signos de la superficie ocular nuevos o un empeoramiento de los ya existentes en la mayoría de las poblaciones estudiadas. Determinar el papel de los factores de riesgo individuales puede resultar difícil debido a la naturaleza de los estudios y a los múltiples factores de confusión.

9. Conclusiones y recomendaciones

En este informe se han explorado los retos sociales que plantean las enfermedades de la superficie ocular a través de las interacciones entre los factores individuales, sociales, culturales, regionales y globales, y también se ha considerado el impacto de las tecnologías de la información en el acceso a los servicios de atención oftalmológica, que puede influir en la probabilidad de padecer enfermedades de la superficie ocular y en el riesgo y el impacto de desarrollar enfermedades más graves (Tabla 4). La pandemia de COVID-19 ha ofrecido otro nivel de interacción al incidir directa o indirectamente en muchos de estos factores sociales. Este informe también consideró una pregunta clínica clave en forma de revisión sistemática para evaluar críticamente las pruebas disponibles con el fin de comprender si la pandemia de COVID-19 ha cambiado la gravedad o el resultado de las enfermedades de la superficie ocular.

Las enfermedades agudas y crónicas de la superficie ocular plantean retos sociales. Aunque el impacto de la edad, la raza y los factores biológicos en muchas enfermedades de la superficie ocular está bien establecido, los efectos del sexo pueden verse confundidos por otros factores sociales o de género, como el acceso a la atención médica, el empleo, la pobreza y la educación. Además, las diferencias en la tasa de morbilidad entre distintas poblaciones (por ejemplo, indígenas y no indígenas) pueden verse influidas por cuestiones sociales más amplias, como el acceso a los recursos de atención médica, la pobreza, la educación y las desventajas y marginación. Las necesidades de datos en el futuro incluirían estudios con la potencia adecuada y estratificados para poder evaluar el impacto de los factores individuales.

Las elecciones individuales, los factores sociales o de estilo de vida incluían aquellos con efectos tanto positivos como negativos en las enfermedades de la superficie ocular, como el ejercicio, el consumo de drogas recreativas, las aficiones, las medicinas tradicionales y los efectos de los apoyos sociales o las presiones de la sociedad. El impacto relativo de estos factores está estrechamente relacionado con las variaciones regionales y socioeconómicas.

Las condiciones de vida y de trabajo pueden influir considerablemente en las enfermedades de la superficie ocular. El tipo de ocupación puede predisponer claramente a determinadas lesiones o enfermedades; sin embargo, la morbilidad de estas afecciones está fuertemente influida por la pobreza, la educación (infantil), el agua y el saneamiento, la vivienda y los factores socioeconómicos.

Las condiciones socioeconómicas, culturales y medioambientales regionales y mundiales relevantes para las enfermedades de la superficie ocular incluyen el impacto de la lejanía al tratamiento, el cambio en el espectro de la enfermedad con la estacionalidad o las variaciones climáticas, la disponibilidad y asequibilidad de los servicios de atención oftalmológica y los servicios culturalmente apropiados. Los efectos del cambio climático en la calidad del agua, el acceso a los servicios y la seguridad alimentaria pueden influir en el tipo y la gravedad de las enfermedades de la superficie ocular. La violencia de género, los conflictos y la inmigración masiva ponen en peligro la seguridad financiera y alimentaria, y pueden limitar el acceso a la atención médica. En tiempos de guerra o conflicto, la disminución de la seguridad personal, el acceso inadecuado a los servicios médicos y la ausencia de personal de la salud reducen la capacidad de acceso a los servicios de atención oftalmológica, y las enfermedades de la superficie ocular no son prioritarias en estas situaciones. En la era de las tecnologías de la información, las pautas de comunicación en materia de salud han cambiado y los problemas específicos de pacientes y profesionales repercuten tanto en el acceso a los distintos tipos de servicios oftalmológicos disponibles como en su calidad. El impacto del entorno digital en la salud física, mental y social incluye el efecto del aislamiento social tanto en el riesgo como en la gravedad de las

enfermedades de la superficie ocular.

Se consideraron las repercusiones de la pandemia en las enfermedades de las superficies oculares a través del impacto en la salud mental, el acceso a los servicios, el uso de mascarillas y desinfectantes de manos y los cambios en el entorno laboral. La revisión sistemática estableció que la pandemia de COVID-19 y las diversas estrategias paliativas o sus consecuencias, incluido el aumento del tiempo frente a la pantalla y el aprendizaje en línea, se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades de la superficie ocular nuevas o de empeorar las preexistentes. Dados los cambios a largo plazo en las prácticas de trabajo y estudio a distancia o flexibles, parece razonable suponer que el aumento de la frecuencia y gravedad de estas afecciones persistirá más allá de la pandemia inmediata.

Divulgaciones

Fiona Stapleton: Alcon (C,F), Allergan (F), Azura Ophthalmics (F), Coopervision (C), Exonate (F), Menicon (F), nthalmic (F), Novartis (C,F), CSL Seqirus (C), Sun Pharmaceuticals (C); Juan Carlos Abad: Allergan (C,P); Stefano Barabino: Oftalab (P), TRB Chemedica (C), Sifi (C), Novartis (C), Alfa (C), Intes (C), Poufarma (C), Théa (C); Anthea Burnett: None; Geetha Iyer: None; Kaevalin Lekhanont: None; Tianjing Li: None; Yang Liu: ESSIRI (I); Alejandro Navas: None; Chukwuemeka Junior, Obinwanne: None; Riaz Qureshi: PICO Portal (C); Danial Roshandel: None; Afsun Sahin: None; Anna Tichenor: None; Lyndon Jones: Alcon (F, C,R), Azura Ophthalmics (F), Bausch + Lomb (F), CooperVision (F,C,R), Essilor (F), Hoya (F), I-Med Pharma (F), Johnson & Johnson Vision (F,C, R), Menicon (F), Novartis (F), Ophtecs (F,C), Ote Pharma (F), Santen (F), SightGlass (F), SightSage (F), Topcon (F), Visioneering (F,C).

Agradecimientos

Los autores de este informe y los miembros del Taller de estilo de vida de la TFOS desean expresar su reconocimiento al profesor Juan Carlos Abad, quien lamentablemente falleció durante la preparación de los informes. Deseamos agradecer su contribución a este campo [631].

El Taller sobre estilo de vida de la TFOS se llevó a cabo bajo la dirección de Jennifer P Craig, PhD FCOptom (Presidenta), Monica Alves, MD PhD (Vicepresidenta) y David A Sullivan PhD (Organizador). Los participantes en el Taller agradecen a Amy Gallant Sullivan (Directora Ejecutiva de TFOS, Francia) la recaudación de los fondos que hicieron posible esta iniciativa. El taller sobre el estilo de vida de la TFOS contó con donaciones ilimitadas de Alcon, Allergan an AbbVie Company, Bausch + Lomb, Bruder Health-care, CooperVision, CSL Seqirus, Dompé, ESW-Vision, ESSIRI Labs, Eye Drop Shop, I-MED Pharma, KALA Pharmaceuticals, Laboratoires Théa, Santen, Novartis, Shenyang Sinqi Pharmaceutical, Sun Pharmaceutical Industries, Tarsus Pharmaceuticals, Trukera Medical y URSAPHARM.

Apéndice A. Datos complementarios

Los datos complementarios de este artículo pueden consultarse en línea en <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2023.04.006>.

Referencias

- [1] Whitehead M, Dahlgren G. Policies and strategies to promote social equity in health. Stockholm, Sweden: Institute for Future Studies; 1991.
- [2] Rice L, Sara R. Updating the determinants of health model in the Information Age. *Health Promot Int* 2019;34:1241–9.
- [3] Markoulli M, Aroot J, Ahmad S, Arita R, Benitez-del-Castillo J, Caffery B, et al. TFOS Lifestyle: impact of nutrition on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [4] Sullivan DA, da Costa AX, Del Duca E, Doll T, Grupcheva CN, Lazreg S, et al. TFOS Lifestyle: impact of cosmetics on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [5] Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Bittton E, Chen W, Hafezi F, et al. TFOS Lifestyle: impact of elective medications and procedures on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [6] Galor A, Britten-Jones AC, Feng Y, Ferrari G, Goldblum D, Gupta PK, et al. TFOS Lifestyle: impact of lifestyle challenges on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [7] Alves M, Asbell P, Dogru M, Giannaccare G, Grau A, Gregory D, et al. TFOS Lifestyle: impact of environmental conditions on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.

- [8] Wolffsohn JS, Lingham G, Downie LE, Huntjens B, Inomata T, Jivraj S, et al. TFOS Lifestyle: impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [9] Downie LE, Britten-Jones AC, Hogg RE, Jalbert I, Li T, Lingham G, et al. Advancing the evaluation and synthesis of research evidence for the TFOS lifestyle workshop: report of the evidence quality subcommittee. *Ocul Surf* 2023.
- [10] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf* 2017;15:334–65.
- [11] Arita R, Mizoguchi T, Kawashima M, Fukuoka S, Koh S, Shirakawa R, et al. Meibomian gland dysfunction and dry eye are similar but different based on a population-based study: the hirado-takushima study in Japan. *Am J Ophthalmol* 2019;207:410–8.
- [12] Castro JS, Selegatto IB, Castro RS, Miranda ECM, de Vasconcelos JPC, de Carvalho KM, et al. Prevalence and Risk Factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire. *Sci Rep* 2018;8:2076.
- [13] Farrand KF, Fridman M, Stillman I, Schaumberg DA. Prevalence of diagnosed dry eye disease in the United States among adults aged 18 Years and older. *Am J Ophthalmol* 2017;182:90–8.
- [14] Mill'an A, Viso E, Gude F, Parafita-Ferna'ndez A, Moran'a N, Rodríguez-Ares MT. Incidence and risk factors of dry eye in a Spanish adult population: 11-year follow-up from the sal'n'es eye study. *Cornea* 2018;37:1527–34.
- [15] Vehof J, Snieder H, Jansonius N, Hammond CJ. Prevalence and risk factors of dry eye in 79,866 participants of the population-based Lifelines cohort study in The Netherlands. *Ocul Surf* 2021;19:83–93.
- [16] Man REK, Veerappan AR, Tan SP, Fenwick EK, Sabanayagam C, Chua J, et al. Incidence and risk factors of symptomatic dry eye disease in Asian Malays from the Singapore Malay Eye Study. *Ocul Surf* 2017;15:742–8.
- [17] Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Huang GH, Klein BE, Klein R, et al. Dry eye in the Beaver Dam Offspring Study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol* 2014;157:799–806.
- [18] Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Optom* 2015;98:45–53.
- [19] Dana R, Bradley JL, Guerin A, Pivneva I, Stillman I, Evans AM, et al. Estimated prevalence and incidence of dry eye disease based on coding analysis of a large, all-age United States health care system. *Am J Ophthalmol* 2019;202:47–54.
- [20] Courtin R, Pereira B, Naughton G, Chamoux A, Chiambaretta F, Lanhers C, et al. Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e009675.
- [21] Liu NN, Liu L, Li J, Sun YZ. Prevalence of and risk factors for dry eye symptom in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2014; 2014:748654.
- [22] Song P, Xia W, Wang M, Chang X, Wang J, Jin S, et al. Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2018;8:020503.
- [23] Uchino M. What we know about the epidemiology of dry eye disease in Japan. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:1–6.
- [24] Akowuah PK, Kobia-Acquah E. Prevalence of dry eye disease in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2020;97:1089–98.
- [25] Asiedu K, Kyei S, Boampong F, Ocansey S. Symptomatic dry eye and its associated factors: a study of university undergraduate students in Ghana. *Eye Contact Lens* 2017;43:262–6.
- [26] Caffery B, Srinivasan S, Reaume CJ, Fischer A, Cappadocia D, Siffel C, et al. Prevalence of dry eye disease in Ontario, Canada: a population-based survey. *Ocul Surf* 2019;17:526–31.
- [27] Garcia-Ayuso D, Di Pierdomenico J, Moya-Rodríguez E, Valiente-Soriano FJ, Galindo-Romero C, Sobrado-Calvo P. Assessment of dry eye symptoms among university students during the COVID-19 pandemic. *Clin Exp Optom* 2021:1–7.
- [28] Garza-Leo'n M, Valencia-Garza M, Martínez-Leal B, Villarreal-Pen'a P, Marcos-Abdala HG, Cort'ez-Guajardo AL, et al. Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2016;6:44.
- [29] Hung N, Kang EY, Lee TW, Chen TH, Shyu YC, Sun CC. The risks of corneal surface damage in aqueous-deficient dry eye disease: a 17-year population-based study in taiwan. *Am J Ophthalmol* 2021;227:231–9.
- [30] Li S, He J, Chen Q, Zhu J, Zou H, Xu X. Ocular surface health in Shanghai University students: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol* 2018;18:245.
- [31] Supiyaphun C, Jongkhajornpong P, Rattanasiri S, Lekhanont K. Prevalence and risk factors of dry eye disease among University Students in Bangkok, Thailand. *PLoS One* 2021;16:e0258217.
- [32] Uchino M, Dogru M, Uchino Y, Fukagawa K, Shimamura S, Takebayashi T, et al. Japan Ministry of Health study on prevalence of dry eye disease among Japanese high school students. *Am J Ophthalmol* 2008;146:925–9. e2.
- [33] Yang I, Wakamatsu T, Sacho IBI, Fazzi JH, de Aquino AC, Ayub G, et al. Prevalence and associated risk factors for dry eye disease among Brazilian undergraduate students. *PLoS One* 2021;16:e0259399.
- [34] Zhang Y, Chen H, Wu X. Prevalence and risk factors associated with dry eye syndrome among senior high school students in a county of Shandong Province, China. *Ophthalmic Epidemiol* 2012;19:226–30.
- [35] Vehof J, Wang B, Kozareva D, Hysi PG, Snieder H, Hammond CJ. The heritability of dry eye disease in a female twin cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55: 7278–83.
- [36] Chhadva P, Goldhardt R, Galor A. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease. *Ophthalmology* 2017;124. S20–s6.
- [37] Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1994–2005.
- [38] Li Y, Lu J, Zhou Q, Wang C, Zeng Q, Chen T, et al. Analysis of clinical and regional distribution characteristics of obstructive meibomian gland dysfunction in China: a multicenter study. *Curr Eye Res* 2020;45:1373–9.
- [39] Viso E, Rodríguez-Ares MT, Abelenda D, Oubín'a B, Gude F. Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2601–6.
- [40] Hassanzadeh S, Varmaghani M, Zarei-Ghanavati S, Heravian Shandiz J, Azimi Khorasani A. Global prevalence of meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:66–75.
- [41] Zhang AC, Muntz A, Wang MTM, Craig JP, Downie LE. Ocular Demodex: a systematic review of the clinical literature. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020;40: 389–432.
- [42] Suzuki T, Kitazawa K, Cho Y, Yoshida M, Okumura T, Sato A, et al. Alteration in meibum lipid composition and subjective symptoms due to aging and meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf* 2021.
- [43] 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.
- [44] Obata H. Anatomy and histopathology of human meibomian gland. *Cornea* 2002; 21:S70–4.
- [45] Akowuah PK, Kobia-Acquah E, Donkor R, Arthur C, Senanu EN, Dazdie EE, et al. Prevalence of meibomian gland dysfunction in Africa: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ophthalmic Epidemiol* 2021:1–10.
- [46] Siak JJ, Tong L, Wong WL, Cajucom-Uy H, Rosman M, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study. *Cornea* 2012;31:1223–8.
- [47] Hashemi H, Rastad H, Emamian MH, Fotouhi A. Meibomian gland dysfunction and its determinants in Iranian adults: a population-based study. *Contact Lens Anterior Eye* 2017;40:213–6.
- [48] Gumus K, Pflugfelder SC. Increasing prevalence and severity of conjunctivochalasis with aging detected by anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155. 238–42.e2.
- [49] Marmalidou A, Kheirkhah A, Dana R. Conjunctivochalasis: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2018;63:554–64.
- [50] Hashemi H, Rastad H, Emamian MH, Fotouhi A. Conjunctivochalasis and related factors in an adult population of Iran. *Eye Contact Lens* 2018;44(Suppl 1). S206–s9.
- [51] Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Mimura Y, Noma H, et al. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:171–7. e1.
- [52] Poh S, Lee R, Gao J, Tan C, Gupta P, Sabanayagam C, et al. Factors that influence tear meniscus area and conjunctivochalasis: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmic Epidemiol* 2018;25:70–8.
- [53] Zhang X, Li Q, Zou H, Peng J, Shi C, Zhou H, et al. Assessing the severity of conjunctivochalasis in a senile population: a community-based epidemiology study in Shanghai, China. *BMC Publ Health* 2011;11:198.
- [54] Le Q, Xiang J, Cui X, Zhou X, Xu J. Prevalence and associated factors of pinguecula in a rural population in Shanghai, Eastern China. *Ophthalmic Epidemiol* 2015;22:130–8.
- [55] Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2013;3: e003787.
- [56] Rezvan F, Khabzkoob M, Hooshmand E, Yekta A, Saatchi M, Hashemi H. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2018;63:719–35.
- [57] Song P, Chang X, Wang M, An L. Variations of pterygium prevalence by age, gender and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0174587.
- [58] Modenese A, Gobba F. Occupational exposure to solar radiation at different latitudes and pterygium: a systematic review of the last 10 Years of scientific literature. *Int J Environ Res Publ Health* 2017;15.
- [59] Bikbov MM, Zainullin RM, Kazakbaeva GM, Gilmanshin TR, Salavatova VF, Arslangareeva II, et al. Pterygium prevalence and its associations in a Russian population: the ural eye and medical study. *Am J Ophthalmol* 2019;205:27–34.
- [60] Wang Y, Shan G, Gan L, Qian Y, Chen T, Wang H, et al. Prevalence and associated factors for pterygium in Han and Mongolian adults: a cross-sectional study in inner Mongolian, China. *BMC Ophthalmol* 2020;20:45.
- [61] Rim TH, Kang MJ, Choi M, Seo KY, Kim SS. The incidence and prevalence of pterygium in South Korea: a 10-year population-based Korean cohort study. *PLoS One* 2017;12:e0171954.
- [62] Stapleton F. The epidemiology of infectious keratitis. *Ocul Surf* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2021.08.007>.
- [63] Arunga S, Kintoki GM, Gichuhi S, Onyango J, Ayeabizwe B, Newton R, et al. Risk factors of microbial keratitis in Uganda: a case control study. *Ophthalmic Epidemiol* 2020;27:98–104.
- [64] Song X, Xie L, Tan X, Wang Z, Yang Y, Yuan Y, et al. A multi-center, cross-sectional study on the burden of infectious keratitis in China. *PLoS One* 2014;9. e113843.
- [65] Chidambaram JD, Venkatesh Prajna N, Srikanthi P, Lanjewar S, Shah M, Elakkiya S, et al. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes in severe microbial keratitis in South India. *Ophthalmic Epidemiol* 2018;25:297–305.
- [66] Koh YY, Sun CC, Hsiao CH. Epidemiology and the estimated burden of microbial keratitis on the health care system in taiwan: a 14-year population-based study. *Am J Ophthalmol* 2020;220:152–9.

- [67] Bardach AE, Palermo C, Alconada T, Sandoval M, Balan DJ, Nieto Guevara J, et al. Herpes zoster epidemiology in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16:e0255877.
- [68] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4: e004833.
- [69] Patki A, Vora A, Parikh R, Kolhapure S, Agrawal A, Dash R. Herpes zoster in outpatient departments of healthcare centers in India: a review of literature. *Hum Vaccines Immunother* 2021;17:4155–62.
- [70] Pinchinat S, Cebri'an-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis* 2013;13:170.
- [71] Forbes HJ, Bhaskaran K, Grint D, Hu VH, Langan SM, McDonald HI, et al. Incidence of acute complications of herpes zoster among immunocompetent adults in England: a matched cohort study using routine health data. *Br J Dermatol* 2021;184:1077–84.
- [72] Borkar DS, Tham VM, Esterberg E, Ray KJ, Vinoya AC, Parker JV, et al. Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology* 2013;120:451–6.
- [73] Niederer RL, Meyer JJ, Liu K, Danesh-Meyer HV. Herpes zoster ophthalmicus clinical presentation and risk factors for loss of vision. *Am J Ophthalmol* 2021; 226:83–9.
- [74] Ventura MT, Scichilone N, Paganelli R, Minciullo PL, Patella V, Bonini M, et al. Allergic diseases in the elderly: biological characteristics and main immunological and non-immunological mechanisms. *Clin Mol Allergy* 2017;15:2.
- [75] Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, Fukushima A, Uchio E, Ebihara N, et al. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *Allergol Int* 2020;69:487–95.
- [76] Leonardi A, Piliego F, Castegnaro A, Lazzarini D, La Gloria Valerio A, Mattana P, et al. Allergic conjunctivitis: a cross-sectional study. *Clin Exp Allergy* 2015;45: 1118–25.
- [77] Ventura MT, D'Amato A, Giannini M, Carretta A, Tummo RA, Buquicchio R. Incidence of allergic diseases in an elderly population. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2010;32:165–70.
- [78] Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15:482–8.
- [79] Singh S, Donthineni PR, Shanbhag SS, Senthil S, Ong HS, Dart JK, et al. Drug induced cicatrizing conjunctivitis: a case series with review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *Ocul Surf* 2022;24:83–92.
- [80] Jung SJ, Mehta JS, Tong L. Effects of environment pollution on the ocular surface. *Ocul Surf* 2018;16:198–205.
- [81] Cicinelli MV, Marchese A, Bandello F, Modorati G. Clinical management of ocular surface squamous neoplasia: a review of the current evidence. *Ophthalmol Therap* 2018;7:247–62.
- [82] Darwich R, Ghazawi FM, Le M, Rahme E, Alghazawi N, Zubarev A, et al. Epidemiology of invasive ocular surface squamous neoplasia in Canada during 1992–2010. *Br J Ophthalmol* 2020;104:1368–72.
- [83] Kiire CA, Stewart RMK, Srinivasan S, Heimann H, Kaye SB, Dhillon B. A prospective study of the incidence, associations and outcomes of ocular surface squamous neoplasia in the United Kingdom. *Eye* 2019;33:283–94.
- [84] Kim BH, Kim MK, Wee WR, Oh JY. Clinical and pathological characteristics of ocular surface squamous neoplasia in an Asian population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:2569–73.
- [85] Maudgil A, Patel T, Rundle P, Rennie IG, Mudhar HS. Ocular surface squamous neoplasia: analysis of 78 cases from a UK ocular oncology centre. *Br J Ophthalmol* 2013;97:1520–4.
- [86] McClellan AJ, McClellan AL, Pezon CF, Karp CL, Feuer W, Galor A. Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in a veterans affairs population. *Cornea* 2013;32:1354–8.
- [87] Ramberg I, Heegaard S, Prause JU, Sjo' NC, Toft PB. Squamous cell dysplasia and carcinoma of the conjunctiva. A nationwide, retrospective, epidemiological study of Danish patients. *Acta Ophthalmol* 2015;93:663–6.
- [88] Shields CL, Alset AE, Boal NS, Casey MG, Knapp AN, Sugarman JA, et al. Conjunctival tumors in 5002 cases. Comparative analysis of benign versus malignant counterparts. The 2016 James D. Allen lecture. *Am J Ophthalmol* 2017; 173:106–33.
- [89] Fasina O. Ocular surface squamous neoplasia at a tertiary eye facility, Southwestern Nigeria: a 10-year review. *Int Ophthalmol* 2021;41:3325–31.
- [90] Furahini G, Lewallen S. Epidemiology and management of ocular surface squamous neoplasia in Tanzania. *Ophthalmic Epidemiol* 2010;17:171–6.
- [91] Gichuhi S, Macharia E, Kabiru J, Zindamoyen AMB, Rono H, Ollando E, et al. Risk factors for ocular surface squamous neoplasia in Kenya: a case-control study. *Trop Med Int Health* 2016;21:1522–30.
- [92] Meel R, Dhiman R, Vanathi M, Pushker N, Tandon R, Devi S. Clinicodemographic profile and treatment outcome in patients of ocular surface squamous neoplasia. *Indian J Ophthalmol* 2017;65:936–41.
- [93] Pellerano F, Gil G, Rosario A, Man'on N, Vargas T, Vizcaino G. Survey of 138 conjunctival tumors in the Dominican Republic. *Ophthalmic Epidemiol* 2020;27: 278–82.
- [94] Tananuvat N, Niparugs M, Wiwatwongwana D, Lertprasertsuk N, Mahanupap P. Ocular surface squamous neoplasia in Northern Thailand: a 16-year review. *BMC Ophthalmol* 2022;22:121.
- [95] Gichuhi S, Macharia E, Kabiru J, Zindamoyen AM, Rono H, Ollando E, et al. Clinical presentation of ocular surface squamous neoplasia in Kenya. *JAMA Ophthalmology* 2015;133:1305–13.
- [96] Gichuhi S, Sagoo MS, Weiss HA, Burton MJ. Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in Africa. *Trop Med Int Health* 2013;18:1424–43.
- [97] Carreira H, Coutinho F, Carrilho C, Lunet N. HIV and HPV infections and ocular surface squamous neoplasia: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2013;109:1981–8.
- [98] Ramberg I. Human papillomavirus-related neoplasia of the ocular adnexa. *Acta Ophthalmol* 2022;100:3–33.
- [99] Höllhumer R, Williams S, Michelow P. Observational study of ocular surface squamous neoplasia: risk factors, diagnosis, management and outcomes at a tertiary eye hospital in South Africa. *PLoS One* 2020;15:e0237453.
- [100] Ka'stelan S, Gverović Antunica A, Beketi'c Ore'sković L, Salopek Rabati'c J, Kasun B, Bakija I. Conjunctival melanoma - epidemiological trends and features. *Pathol Oncol Res* 2018;24:787–96.
- [101] Ghazawi FM, Darwich R, Le M, Jfri A, Rahme E, Burnier JV, et al. Incidence trends of conjunctival malignant melanoma in Canada. *Br J Ophthalmol* 2020; 104:23–5.
- [102] Jain P, Finger PT, Fili M, Damato B, Coupland SE, Heimann H, et al. Conjunctival melanoma treatment outcomes in 288 patients: a multicentre international data-sharing study. *Br J Ophthalmol* 2021;105:1358–64.
- [103] Larsen AC. Conjunctival malignant melanoma in Denmark: epidemiology, treatment and prognosis with special emphasis on tumorigenesis and genetic profile. *Acta Ophthalmol* 2016;94:1–27.
- [104] Vaidya S, Dalvin LA, Yaghy A, Pacheco R, Shields JA, Lally SE, et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrent or new tumor in 540 patients at a single ocular oncology center. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:2675–85.
- [105] Virgili G, Parravano M, Gatta G, Capocaccia R, Mazzini C, Mallone S, et al. Incidence and survival of patients with conjunctival melanoma in Europe. *JAMA Ophthalmology* 2020;138:601–8.
- [106] Dalvin LA, Yaghy A, Vaidya S, Pacheco RR, Perez AL, Lally SE, et al. Conjunctival melanoma: outcomes based on age at presentation in 629 patients at a single ocular oncology center. *Cornea* 2021;40:554–63.
- [107] Kirkegaard MM, Coupland SE, Prause JU, Heegaard S. Malignant lymphoma of the conjunctiva. *Surv Ophthalmol* 2015;60:444–58.
- [108] Kirkegaard MM, Rasmussen PK, Coupland SE, Esmali B, Finger PT, Graue GF, et al. Conjunctival lymphoma—an international multicenter retrospective study. *JAMA Ophthalmology* 2016;134:406–14.
- [109] Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, Clayton JA, Ding J, Golebiowski B, et al. TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. *Ocul Surf* 2017;15:284–333.
- [110] Aninye IO, Digre K, Hartnett ME, Baldonado K, Shriver EM, Periman LM, et al. The roles of sex and gender in women's eye health disparities in the United States. *Biol Sex Differ* 2021;12:57.
- [111] Kronzer VL, Bridges Jr SL, Davis 3rd JM. Why women have more autoimmune diseases than men: an evolutionary perspective. *Evolut Appl* 2021;14:629–33.
- [112] Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318–26.
- [113] Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men. Estimates from the physicians' health studies. *Arch Ophthalmol* 2009;127:763–8.
- [114] Schein IO, Mu'N'Oz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124:723–8.
- [115] Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G, Choiniere M. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? *Pain* 2012;153:602–18.
- [116] Li W, Lin MC. Sex disparity in how pain sensitivity influences dry eye symptoms. *Cornea* 2019;38:1291–8.
- [117] Vehof J, Smitt-Kamminga NS, Nibourg SA, Hammond CJ. Sex differences in clinical characteristics of dry eye disease. *Ocul Surf* 2018;16:242–8.
- [118] Uchino M, Dogru M, Yagi Y, Goto E, Tomita M, Kon T, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci* 2006;83:797–802.
- [119] Hashemi H, Asharous A, Aghamirsalim M, Yekta A, Pourmatin R, Sajjadi M, et al. Meibomian gland dysfunction in geriatric population: tehran geriatric eye study. *Int Ophthalmol* 2021;41:2539–46.
- [120] Lomholt JA, Ehlers N. Graft survival and risk factors of penetrating keratoplasty for microbial keratitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:418–22.
- [121] Magalhaes OA, Marafon SB, Ferreira RC. Gender differences in keratoconus keratoplasty: a 25-year study in Southern Brazil and global perspective. *Int Ophthalmol* 2018;38:1627–33.
- [122] Connor Cgf LL, Hall CW. The influence of gender on the ocular surface. *J Am Optom Assoc* 1999;70:182–6.
- [123] Lahti S, Weiss M, Johnson DA, Kheirkhah A. Superior limbic keratoconjunctivitis: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol* 2022;67:331–41.
- [124] Groessl SA, Sires BS, Lemke BN. An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Arch Ophthalmol* 1997;115:71–4.
- [125] Krishnan T, Prajna NV, Gronert K, Oldenburg CE, Ray KJ, Keenan JD, et al. Gender differences in re-epithelialisation time in fungal corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2012;96:137–8.
- [126] Keita SOY, Kittles RA, Royal CDM, Bonney GE, Furbert-Harris P, Dunston GM, et al. Conceptualizing human variation. *Nat Genet* 2004;36:S17–20.
- [127] Hassanzadeh S, Varmaghani M, Zarei-Ghanavati S, Heravian Shandiz J, Azimi Khorasani A. Global prevalence of meibomian gland dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:66–75.
- [128] Craig JP, Lim J, Han A, Tien L, Xue AL, Wang MTM. Ethnic differences between the Asian and Caucasian ocular surface: a co-located adult migrant population cohort study. *Ocul Surf* 2019;17:83–8.

- [129] Brown L, Leck AK, Gichangi M, Burton MJ, Denning DW. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:e49–57.
- [130] Fernandes AG, Alves M, Nascimento RAE, Valdrighi NY, de Almeida RC, Nakano CT. Visual impairment and blindness in the xingu indigenous park - Brazil. *Int J Equity Health* 2021;20:197.
- [131] Furtado JM, Berezovsky A, Ferraz NN, Mun'oz S, Fernandes AG, Watanabe SS, et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in adults aged 45 Years and older from parintins: the Brazilian amazon region eye survey. *Ophthalmic Epidemiol* 2019;26:345–54.
- [132] Quinn EK, Massey PD, Speare R. Communicable diseases in rural and remote Australia: the need for improved understanding and action. *Rural Rem Health* 2015;15:3371.
- [133] Foreman J, Keel S, van Wijngaarden P, Bourne RA, Wormald R, Crowston J, et al. Prevalence and causes of visual loss among the indigenous peoples of the world: a systematic review. *JAMA Ophthalmology* 2018;136:567–80.
- [134] Ang M, Li X, Wong W, Zheng Y, Chua D, Rahman A, et al. Prevalence of and racial differences in pterygium: a multiethnic population study in Asians. *Ophthalmology* 2012;119:1509–15.
- [135] Na KS, Mok JW, Kim JY, Joo CK. Proinflammatory gene polymorphisms are potentially associated with Korean non-Sjogren dry eye patients. *Mol Vis* 2011;17: 2818–23.
- [136] He Y, Li X, Bao Y, Sun J, Liu J. [The correlation of polymorphism of estrogen receptor gene to dry eye syndrome in postmenopausal women]. *Eye Sci* 2006;22: 233–6.
- [137] Imbert Y, Foulks GN, Brennan MD, Jumblatt MM, John G, Shah HA, et al. MUC1 and estrogen receptor α gene polymorphisms in dry eye patients. *Exp Eye Res* 2009;88:334–8.
- [138] Imbert Y, Darling DS, Jumblatt MM, Foulks GN, Couzin EG, Steele PS, et al. MUC1 splice variants in human ocular surface tissues: possible differences between dry eye patients and normal controls. *Exp Eye Res* 2006;83:493–501.
- [139] Contreras-Ruiz L, Ryan DS, Sia RK, Bower KS, Dart DA, Masli S. Polymorphism in THBS1 gene is associated with post-refractive surgery chronic ocular surface inflammation. *Ophthalmology* 2014;121:1389–97.
- [140] Lee L, Garrett Q, Flanagan J, Chakrabarti S, Papas E. Genetic factors and molecular mechanisms in dry eye disease. *Ocul Surf* 2018;16:206–17.
- [141] Portelli MA, Hodge E, Sayers I. Genetic risk factors for the development of allergic disease identified by genome-wide association. *Clin Exp Allergy* 2015;45:21–31.
- [142] Kumar S. Vernal keratoconjunctivitis: a major review. *Acta Ophthalmol* 2009;87: 133–47.
- [143] Guglielmetti S, Dart JK, Calder V. Atopic keratoconjunctivitis and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:478–85.
- [144] Gomez JAP. TFSO Lifestyle Report: impact of elective medications and procedures on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023. In press.
- [145] Roh HC, Lee JK, Kim M, Oh JH, Chang MW, Chuck RS, et al. Systemic comorbidities of dry eye syndrome: the Korean national health and nutrition examination survey V, 2010 to 2012. *Cornea* 2016;35:187–92.
- [146] Wang TJ, Wang JJ, Hu CC, Lin HC. Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study. *Acta Ophthalmol* 2012;90:663–8.
- [147] Wolpert LE, Snieder H, Jansonius NM, Utheim TP, Hammond CJ, Vehof J. Medication use and dry eye symptoms: a large, hypothesis-free, population-based study in The Netherlands. *Ocul Surf* 2021;22:1–12.
- [148] Asbell PA, Maguire MG, Peskin E, Bunya VY, Kuklinski EJ. Dry eye assessment and management (DREAM) study: study design and baseline characteristics. *Contemp Clin Trials* 2018;71:70–9.
- [149] Yu K, Bunya V, Maguire M, Asbell P, Ying GS. Systemic conditions associated with severity of dry eye signs and symptoms in the dry eye assessment and management study. *Ophthalmology* 2021;128:1384–92.
- [150] Psianou K, Panagoulas I, Papanastasiou AD, de Lastic A-L, Rodi M, Spantidea PI, et al. Clinical and immunological parameters of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev* 2018;17:1053–64.
- [151] Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1938–78.
- [152] Fernandez Castro M, S'anchez-Piedra C, Andreu JL, Martínez Taboada V, Oliv'e A, Rosas J. Factors associated with severe dry eye in primary Sjögren's syndrome diagnosed patients. *Rheumatol Int* 2018;38:1075–82.
- [153] Wallace LS, Wexler RK, McDougale L, Miser WF, Haddox JD. Voices that may not otherwise be heard: a qualitative exploration into the perspectives of primary care patients living with chronic pain. *J Pain Res* 2014;7:291–9.
- [154] Williamson JF, Huynh K, Weaver MA, Davis RM. Perceptions of dry eye disease management in current clinical practice. *Eye Contact Lens* 2014;40:111–5.
- [155] Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Faler AL, Zann KL, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 340–6.e2.
- [156] Fernandez CA, Galor A, Arheart KL, Musselman DL, Venincasa VD, Florez HJ, et al. Dry eye syndrome, posttraumatic stress disorder, and depression in an older male veteran population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3666–72.
- [157] Kawashima M, Yamada M, Shigeyasu C, Suwaki K, Uchino M, Hiratsuka Y, et al. Association of systemic comorbidities with dry eye disease. *J Clin Med* 2020;9: 2040.
- [158] Morthen MK, Magno MS, Utheim TP, Snieder H, Hammond CJ, Vehof J. The physical and mental burden of dry eye disease: a large population-based study investigating the relationship with health-related quality of life and its determinants. *Ocul Surf* 2021;21:107–17.
- [159] Magno MS, Utheim TP, Snieder H, Hammond CJ, Vehof J. The relationship between dry eye and sleep quality. *Ocul Surf* 2021;20:13–9.
- [160] Galor A, Seiden BE, Park JJ, Feuer WJ, McClellan AL, Felix ER, et al. The association of dry eye symptom severity and comorbid insomnia in US veterans. *Eye Contact Lens* 2018;44(Suppl 1). S118–s24.
- [161] Yu X, Guo H, Liu X, Wang G, Min Y, Chen SS, et al. Dry eye and sleep quality: a large community-based study in Hangzhou. *Sleep* 2019;42.
- [162] Bitar MS, Olson DJ, Li M, Davis RM. The correlation between dry eyes, anxiety and depression: the sicca, anxiety and depression study. *Cornea* 2019;38:684–9.
- [163] Um SB, Yeom H, Kim NH, Kim HC, Lee HK, Suh I. Association between dry eye symptoms and suicidal ideation in a Korean adult population. *PLoS One* 2018;13: e0199131.
- [164] Stapleton F, Shrestha GS, Vijay AK, Carnt N. Epidemiology, microbiology, and genetics of contact lens-related and non-contact lens-related infectious keratitis. *Eye Contact Lens* 2022;48:127–33.
- [165] Sobol EK, Fargione RA, Atiya M, Diaz JD, Powell JA, Gritz DC. Case-control study of herpes simplex eye disease: bronx epidemiology of human immunodeficiency virus eye studies. *Cornea* 2016;35:801–6.
- [166] Rosenberg CR, Abazari A, Chou TY, Weissbart SB. Comparison of comorbid associations and ocular complications in herpes simplex and zoster keratitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;30:57–61.
- [167] Jeng BH, Gritz DC, Kumar AB, Holsclaw DS, Porco TC, Smith SD, et al. Epidemiology of ulcerative keratitis in northern California. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1022–8.
- [168] Liu J, Dong Y, Wang Y. Vitamin D deficiency is associated with dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2020;98:749–54.
- [169] Pellegrini M, Senni C, Bernabei F, Cicero AFG, Vagge A, Maestri A, et al. The role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases. *Nutrients* 2020;12.
- [170] Tokumaru O, Fujita M, Nagai S, Minamikawa Y, Kumatani J. Medical problems and concerns with temporary evacuation shelters after great earthquake disasters in Japan: a systematic review. *Disaster Med Public Health Prep* 2021:1–8.
- [171] An R, Ji M, Zhang S. Global warming and obesity: a systematic review. *Obes Rev* 2018;19:150–63.
- [172] Khor GL, Sharif ZM. Dual forms of malnutrition in the same households in Malaysia—a case study among Malay rural households. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12:427–37.
- [173] Steyn NP, Labadarios D, Maunder E, Nel J, Lombard C. Secondary anthropometric data analysis of the National Food Consumption Survey in South Africa: the double burden. *Nutrition* 2005;21:4–13.
- [174] Littlejohn P, Finlay BB. When a pandemic and an epidemic collide: COVID-19, gut microbiota, and the double burden of malnutrition. *BMC Med* 2021;19:31.
- [175] Wells JC, Sawaya AL, Wibaek R, Mwangome M, Poullas MS, Yajnik CS, et al. The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *Lancet* 2020;395:75–88.
- [176] Akhtar S, Ahmed A, Randhawa MA, Atukorala S, Arlappa N, Ismail T, et al. Prevalence of vitamin A deficiency in South Asia: causes, outcomes, and possible remedies. *J Health Popul Nutr* 2013;31:413–23.
- [177] Carlier C, Moulia-Pelat JP, Ceccon JF, Mourey MS, Ameline B, Fall M, et al. Prevalence of malnutrition and vitamin A deficiency in the Diourbel, Fatick, and Kaolack regions of Senegal: epidemiological study. *Am J Clin Nutr* 1991;53:70–3.
- [178] Hjelbak VK, Hailemariam H, Reta F, Engebretsen IMS. Diet and nutritional status among hospitalised children in Hawassa, Southern Ethiopia. *BMC Pediatr* 2022;22:57.
- [179] Adeyeye SAO, Ashaolu TJ, Bolaji OT, Abegunde TA, Omojajowo AO. Africa and the Nexus of poverty, malnutrition and diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021: 1–16.
- [180] Pirrie M, Harrison L, Angeles R, Marzaneq F, Ziesmann A, Agarwal G. Poverty and food insecurity of older adults living in social housing in Ontario: a cross-sectional study. *BMC Publ Health* 2020;20:1320.
- [181] Jia J, Fung V, Meigs JB, Thorndike AN. Food insecurity, dietary quality, and health care utilization in lower-income adults: a cross-sectional study. *J Acad Nutr Diet* 2021;121: 2177–86.e3.
- [182] Azzarri C, Signorelli S. Climate and poverty in Africa south of the Sahara. *World Dev* 2020;125:104691.
- [183] Soergel B, Krieglger E, Bodirsky BL, Bauer N, Leimbach M, Popp A. Combining ambitious climate policies with efforts to eradicate poverty. *Nat Commun* 2021; 12:2342.
- [184] Alkire S, Nogales R, Quinn NN, Suppa N. Global multidimensional poverty and COVID-19: a decade of progress at risk? *Soc Sci Med* 2021;291:114457.
- [185] Ribeiro-Silva RC, Pereira M, Campello T, Araga'o E', Guimar'aes JMM, Ferreira AJ, et al. Covid-19 pandemic implications for food and nutrition security in Brazil. *Ci'encia Sa'ude Coletiva* 2020;25:3421–30.
- [186] Ribeiro-Silva RC, Pereira M, Araga'o E', Guimar'aes JMM, Ferreira AJF, Rocha ADS, et al. COVID-19, food insecurity and malnutrition: a multiple burden for Brazil. *Front Nutr* 2021;8:751715.
- [187] Niles MT, Bertmann F, Belarmino EH, Wentworth T, Biehl E, Neff R. The early food insecurity impacts of COVID-19. *Nutrients* 2020:12.
- [188] Pereira M, Oliveira AM. Poverty and food insecurity may increase as the threat of COVID-19 spreads. *Publ Health Nutr* 2020;23:3236–40.
- [189] C R, S S, Monk J. Exploring barriers to food security among immigrants: a critical role for public health nutrition. *Can J Diet Pract Res* 2022:1–7.
- [190] Jolly A, Thompson JL. Risk of food insecurity in undocumented migrant households in Birmingham, UK. *J Public Health* 2022. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab408>.

- [191] Saeedullah A, Khan MS, Andrews SC, Iqbal K, Ul-Haq Z, Qadir SA, et al. Nutritional status of adolescent Afghan refugees living in peshawar, Pakistan. *Nutrients* 2021;13.
- [192] Cho YA, Kim DY, Choue R, Lim H. Changes in dietary quality among Vietnamese women immigrants in Korea and comparison with Korean women. *Clin Nutr Res* 2018;7:178–88.
- [193] Harkensee C, Andrew R. Health needs of accompanied refugee and asylum-seeking children in a UK specialist clinic. *Acta Paediatr* 2021;110:2396–404.
- [194] Moskowitz L, Weisberg E. Anorexia nervosa/atypical anorexia nervosa. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47:70–84.
- [195] van Eeden AE, van Hoeken D, Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatr* 2021;34:515–24.
- [196] Cybulski L, Ashcroft DM, Carr MJ, Garg S, Chew-Graham CA, Kapur N, et al. Temporal trends in annual incidence rates for psychiatric disorders and self-harm among children and adolescents in the UK, 2003–2018. *BMC Psychiatr* 2021;21: 229.
- [197] Termorshuizen JD, Watson HJ, Thornton LM, Borg S, Flatt RE, MacDermod CM, et al. Early impact of COVID-19 on individuals with self-reported eating disorders: a survey of ~1,000 individuals in the United States and The Netherlands. *Int J Eat Disord* 2020;53:1780–90.
- [198] Branley-Bell D, Talbot CV. Exploring the impact of the COVID-19 pandemic and UK lockdown on individuals with experience of eating disorders. *J Eat Disord* 2020;8:44.
- [199] Dumitraşcu MC, Şandru F, Carsote M, Petca RC, Gheorghisan-Galateanu AA, Petca A, et al. Anorexia nervosa: COVID-19 pandemic period (Review). *Exp Ther Med* 2021;22:804.
- [200] Phillipou A, Woods W, Abel LA, Rossell SL, Hughes ME, Castle DJ, et al. Spontaneous blink rate in anorexia nervosa: implications for dopaminergic activity in anorexia nervosa. *Aust N Z J Psychiatr* 2018;52:713–4.
- [201] Woodruff PW, Morton J, Russell GF. Neuroanatomic complications in a patient with anorexia nervosa and vitamin C deficiency. *Int J Eat Disord* 1994;16:205–9.
- [202] Gaudiani JL, Braverman JM, Mascolo M, Mehler PS. Lagophthalmos in severe anorexia nervosa: a case series. *Arch Ophthalmol* 2012;130:928–30.
- [203] Gilbert JM, Weiss JS, Sattler AL, Koch JM. Ocular manifestations and impression cytology of anorexia nervosa. *Ophthalmology* 1990;97:1001–7.
- [204] Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. *J Obes* 2020;2020: 6134362.
- [205] Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766–81.
- [206] Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2022.
- [207] Baser G, Yildiz N, Calan M. Evaluation of meibomian gland dysfunction in polycystic ovary syndrome and obesity. *Curr Eye Res* 2017;42:661–5.
- [208] Hu JY, Liao Y, Huang CH, Wang S, Liu ZG. [Association between meibomian gland dysfunction and body mass index in Chinese adults]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2021;101:2514–8.
- [209] Gupta PK, Venkateswaran N, Heinke J, Stinnett SS. Association of meibomian gland architecture and body mass index in a pediatric population. *Ocul Surf* 2020; 18:657–62.
- [210] Choi HR, Kim NH, Lee JM, Choi DP, Seo Y, Cho WK, et al. Risk factors influencing the occurrence and severity of symptomatic dry eye syndrome: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol* 2021;28:488–94.
- [211] Mussi N, Haque W, Robertson DM. The association between risk factors for metabolic syndrome and meibomian gland disease in a dry eye cohort. *Clin Ophthalmol* 2021;15:3821–32.
- [212] Choi HR, Lee JH, Lee HK, Song JS, Kim HC. Association between dyslipidemia and dry eye syndrome among the Korean middle-aged population. *Cornea* 2020;39: 161–7.
- [213] Tang YL, Cheng YL, Ren YP, Yu XN, Shentu XC. Metabolic syndrome risk factors and dry eye syndrome: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2016;9:1038–45.
- [214] Kerimoglu H, Ozturk B, Gunduz K, Bozkurt B, Kamis U, Okka M. Effect of altered eating habits and periods during Ramadan fasting on intraocular pressure, tear secretion, corneal and anterior chamber parameters. *Eye* 2010;24:97–100.
- [215] Sariri R, Varasteh A, Sajedi RH. Effect of Ramadan fasting on tear proteins. *Acta Med* 2010;53:147–51.
- [216] Koktekir BE, Bozkurt B, Gonul S, Gedik S, Okudan S. Effect of religious fasting on tear osmolality and ocular surface. *Eye Contact Lens* 2014;40:239–42.
- [217] Armstrong BK, Coc IR, Agarwal P, Smith S, Navon S. Association of Ramadan daytime fasting with ocular surface inflammation and dry eye. *Int Ophthalmol* 2019;39:2857–63.
- [218] Feng J, Zhang S, Li W, Bai T, Liu Y, Chang X. Intermittent fasting to the eye: a new dimension involved in physiological and pathological changes. *Front Med* 2022;9: 867624.
- [219] Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol* 2022; 18:309–21.
- [220] Fernandes TP, Hovis JK, Almeida N, Souto JJS, Bonifacio TA, Rodrigues S, et al. Effects of nicotine gum administration on vision (ENIGMA-Vis): study protocol of a double-blind, randomized, and controlled clinical trial, vol. 14; 2020.
- [221] Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, et al. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1016–21.
- [222] Miglio F, Naroo S, Zeri F, Tavazzi S, Ponzini E. The effect of active smoking, passive smoking, and e-cigarettes on the tear film: an updated comprehensive review. *Exp Eye Res* 2021;210:108691.
- [223] Uchino Y, Uchino M, Yokoi N, Dogru M, Kawashima M, Komuro A, et al. Impact of cigarette smoking on tear function and correlation between conjunctival goblet cells and tear MUC5AC concentration in office workers. *Sci Rep* 2016;6:27699.
- [224] Moss SE, Klein R, Klein BEK. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264–8.
- [225] Nita M, Grzybowski A. Smoking and eye pathologies. A systemic review. Part I. Anterior eye segment pathologies. *Curr Pharmaceut Des* 2017;23:629–38.
- [226] Jafari A, Rajabi A, Gholian-Aval M, Peyman N, Mahdizadeh M, Tehrani H. National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/ females in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med* 2021;26:5.
- [227] Tezera N, Endalamaw A. Current cigarette smoking and its predictors among school-going adolescents in East Africa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr* 2019;2019:4769820.
- [228] Wang JW, Cao SS, Hu RY. Smoking by family members and friends and electronic-cigarette use in adolescence: a systematic review and meta-analysis. *Tob Induc Dis* 2018;16:5.
- [229] Amiri S. Smoking and alcohol use in unemployed populations: a systematic review and meta-analysis. *J Addict Dis* 2021;1–24.
- [230] Casetta B, Videla AJ, Bardach A, Morello P, Soto N, Lee K, et al. Association between cigarette smoking prevalence and income level: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2017;19:1401–7.
- [231] Amiri S. Worldwide prevalence of smoking in immigration: a global systematic review and meta-analysis. *J Addict Dis* 2020;38:567–79.
- [232] Taylor AE, Fluharty ME, Bjørngaard JH, Gabrielsen ME, Skorpén F, Marioni RE, et al. Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis: the CARTA consortium. *BMJ Open* 2014;4:e006141.
- [233] Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: a systematic review. *Nicotine Tob Res* 2017;19:3–13.
- [234] Mohidin N, Jaafar AB. Effect of smoking on tear stability and corneal surface. *J Curr Ophthalmol* 2020;32:232–7.
- [235] Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Sasaki Y, Inoue H, Saito I, et al. Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers. *Eye* 2008;22:961–8.
- [236] Thomas J, Jacob GP, Abraham L, Noushad B. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australas J Ophthalmol* 2012;52:21–6.
- [237] Khalil HE, Aboud S, Azzab M. Comparative study between smokers and nonsmokers regarding dry eye. *Delta J Ophthalmol* 2018;19:9–13.
- [238] Masmali AM, Al-Shehri A, Alanazi SA, Abusharaha A, Fagehi R, El-Hiti GA. Assessment of tear film quality among smokers using tear ferning patterns. *J Ophthalmol* 2016;2016:8154315.
- [239] Aktas S, Tetikoglu M, Koçak A, Kocacan M, Aktas, H, Sag'dik HM, et al. Impact of smoking on the ocular surface, tear function, and tear osmolality. *Curr Eye Res* 2017;42:1585–9.
- [240] Wang S, Zhao H, Huang C, Li Z, Li W, Zhang X, et al. Impact of chronic smoking on meibomian gland dysfunction. *PLoS One* 2016;11:e0168763.
- [241] Nur Amalina I, Koh PY, Doraj P. The tear function in electronic cigarette smokers. *Optom Vis Sci* 2019;96:678–85.
- [242] D'Isabella NT, Shkredova DA, Richardson JA, Tang A. Effects of exercise on cardiovascular risk factors following stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2017;31:1561–72.
- [243] Quigley A, MacKay-Lyons M, Eskes G. Effects of exercise on cognitive performance in older adults: a narrative review of the evidence, possible biological mechanisms, and recommendations for exercise prescription. *J Aging Res* 2020;2020:1407896.
- [244] Sano K, Kawashima M, Ito A, Inaba T, Morimoto K, Watanabe M, et al. Aerobic exercise increases tear secretion in type 2 diabetic mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:4287–94.
- [245] Hanyuda A, Sawada N, Uchino M, Kawashima M, Yuki K, Tsubota K, et al. Physical inactivity, prolonged sedentary behaviors, and use of visual display terminals as potential risk factors for dry eye disease: JPHC-NEXT study. *Ocul Surf* 2020;18:56–63.
- [246] Mineshita Y, Kim HK, Chijiki H, Nanba T, Shinto T, Furuhashi S, et al. Screen time duration and timing: effects on obesity, physical activity, dry eyes, and learning ability in elementary school children. *BMC Publ Health* 2021;21:422.
- [247] Sun C, Chen X, Huang Y, Zou H, Fan W, Yang M, et al. Effects of aerobic exercise on tear secretion and tear film stability in dry eye patients. *BMC Ophthalmol* 2022;22:9.
- [248] Sano K, Kawashima M, Takechi S, Mimura M, Tsubota K. Exercise program improved subjective dry eye symptoms for office workers. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:307–11.
- [249] Dartt DA. Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:155–77.
- [250] Cumurcu T, Gunduz A, Cumurcu BE, Gül IG, Akpolat N, Karlıdag R. The changes in tear film parameters and impression cytology in heavily drinking men. *Cornea* 2013;32:237–41.
- [251] Kim JH, Kim JH, Nam WH, Yi K, Choi DG, Hyon JY, et al. Oral alcohol administration disturbs tear film and ocular surface. *Ophthalmology* 2012;119: 965–71.

- [252] You YS, Qu NB, Yu XN. Alcohol consumption and dry eye syndrome: a Meta- analysis. *Int J Ophthalmol* 2016;9:1487–92.
- [253] Magno MS, Daniel T, Morthen MK, Snieder H, Jansonius N, Utheim TP, et al. The relationship between alcohol consumption and dry eye. *Ocul Surf* 2021;21:87–95.
- [254] Lieber CS. Alcohol, liver, and nutrition. *J Am Coll Nutr* 1991;10:602–32.
- [255] Karimi S, Arabi A, Shahraki T. Alcohol and the eye. *J Ophthalmic Vis Res* 2021; 16:260–70.
- [256] Sommer A. Effects of vitamin A deficiency on the ocular surface. *Ophthalmology* 1983;90:592–600.
- [257] Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol* 2009;16:15–21.
- [258] Xu L, You QS, Jonas JB. Prevalence of alcohol consumption and risk of ocular diseases in a general population: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116: 1872–9.
- [259] Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, Maroun R, Wang JJ. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:229–32.
- [260] Zhang Y, Coca A, Casa DJ, Antonio J, Green JM, Bishop PA. Caffeine and diuresis during rest and exercise: a meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2015;18:569–74.
- [261] Jeong KJ, Choi JG, Park EJ, Kim HE, Yoo SM, Park SG. Relationship between dry eye syndrome and frequency of coffee consumption in Korean adults: Korea national health and nutrition examination survey V, 2010–2012. *Korean J Fam Med* 2018;39:290–4.
- [262] Magno MS, Utheim TP, Morthen MK, Snieder H, Jansonius NM, Hammond CJ, et al. The relationship between caffeine intake and dry eye disease. *Cornea* 2022; 42:186–93.
- [263] Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci* 2008;85:668–74.
- [264] Osei KA, Ovenseri-Ogbomo G, Kyei S, Ntodie M. The effect of caffeine on tear secretion. *Optom Vis Sci* 2014;91:171–7.
- [265] Arita R, Yanagi Y, Honda N, Maeda S, Maeda K, Kuchiba A, et al. Caffeine increases tear volume depending on polymorphisms within the adenosine A2a receptor gene and cytochrome P450 1A2. *Ophthalmology* 2012;119:972–8.
- [266] Chaeko SM, Thambi PT, Kuttan R, Nishigaki I. Beneficial effects of green tea: a literature review. *Chin Med* 2010;5:13.
- [267] Unno K, Noda S, Kawasaki Y, Yamada H, Morita A, Iguchi K, et al. Reduced stress and improved sleep quality caused by green tea are associated with a reduced caffeine content. *Nutrients* 2017;9:777.
- [268] Masmali AM, Alanazi SA, Alotaibi AG, Fagehi R, Abusharaha A, El-Hiti GA. The acute effect of a single dose of green tea on the quality and quantity of tears in normal eye subjects. *Clin Ophthalmol* 2019;13:605–10.
- [269] Masmali AM, Purslow C, Murphy PJ. The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clin Exp Optom* 2014;97:399–406.
- [270] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djallilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf* 2017;15:539–74.
- [271] Nejabat M, Reza SA, Zadmehr M, Yasemi M, Sobhani Z. Efficacy of green tea extract for treatment of dry eye and meibomian gland dysfunction: A double-blind randomized controlled clinical trial study. *J Clin Diagn Res* 2017;11:NC5–8.
- [272] Kolomeyer AM, Yu Y, VanderBeek BL. Association of opioids with incisional ocular surgery. *JAMA Ophthalmology* 2019;137:1283–91.
- [273] Dieckmann G, Goyal S, Hamrah P. Neuropathic corneal pain: approaches for management. *Ophthalmology* 2017;124:S34–47.
- [274] Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye* 2015;29:301–12.
- [275] Ung C, Yonekawa Y, Waljee JF, Gunaseelan V, Lai YL, Woodward MA. Persistent opioid use after ophthalmic surgery in opioid-naive patients and associated risk factors. *Ophthalmology* 2021;128:1266–73.
- [276] Zöllner C, Mousa S, Klinger A, Förster M, Schäfer M. Topical fentanyl in a randomized, double-blind study in patients with corneal damage. *Clin J Pain* 2008;24:690–6.
- [277] Peyman GA, Rahimy MH, Fernandes ML. Effects of morphine on corneal sensitivity and epithelial wound healing: implications for topical ophthalmic analgesia. *Br J Ophthalmol* 1994;78:138–41.
- [278] Degenhardt L, Black E, Breen C, Bruno R, Kinner S, Roxburgh A, et al. Trends in morphine prescriptions, illicit morphine use and associated harms among regular injecting drug users in Australia. *Drug Alcohol Rev* 2006;25:403–12.
- [279] Gaynes BI, Barkin RL. Analgesics in ophthalmic practice: a review of the oral non- narcotic agent tramadol. *Optom Vis Sci* 1999;76:455–61.
- [280] Lelescu CA, Dumitras DA, Iurian S, Staffieri F, Muresan C. Effects of topical application of tramadol with/without dexmedetomidine and proparacaine on corneal sensitivity in rats. *Int Ophthalmol* 2021;41:465–73.
- [281] Apan O, Ozer M, Takir S, Apan A, Sengul D. Effect of topical administration of tramadol on corneal wound healing in rats. *Int Ophthalmol* 2016;36.
- [282] Chen HT, Chen KH, Hsu WM. Toxic keratopathy associated with abuse of low-dose anesthetic: a case report. *Cornea* 2004;23:527–9.
- [283] Giannaccare G, Ghelardini C, Mancini A, Scoria V, Di Cesare Mannelli L. New perspectives in the pathophysiology and treatment of pain in patients with dry eye disease. *J Clin Med* 2021;11.
- [284] Ruiz T, Peres T, Campos W, Sorte E, Ribeiro A. Effects of tramadol on tear production, intraocular pressure, and pupil size in dogs: clinical study. *Ciênciã Rural* 2015;45:724–9.
- [285] Santos P, Pontes K, Pinto R, Rios P, Silva G, Borges A, et al. Comparison of pupil diameter and tear production in dogs treated with acepromazine, tramadol and their combination. *Rev Ceres* 2013;60:166–72.
- [286] Mouney MC, Accola PJ, Cremer J, Shepard MK, Rodriguez Guarin C, Hofmeister EH. Effects of acepromazine maleate or morphine on tear production before, during, and after sevoflurane anesthesia in dogs. *Am J Vet Res* 2011;72: 1427–30.
- [287] Rau'ser P, N'eme'ckova' H, Mr'azov'a M, V'aclavikova' J, Nova'k L. Influence of fentanyl, ketamine, and lidocaine on tear production in healthy conscious dogs. *Topics Comp An Med* 2022;46:100615.
- [288] Peragallo J, Bioussé V, Newman NJ. Ocular manifestations of drug and alcohol abuse. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24:566–73.
- [289] Alipour F, Hashemi H, Piri N, Asghari H. Ocular manifestations of transconjunctival heroin abuse: a case report of an unusual route of substance abuse. *Cornea* 2010;29:110–2.
- [290] Marino D, Malandrini A, Rocchi R, Selvi E, Federico A. Transient "sicca syndrome" during phenobarbital treatment. *J Neurosci* 2011;300:164.
- [291] Pontes K, Borges A, Eleot'erio R, Ferreira P, Duarte T. A comparison of the effects of propofol and thiopental on tear production in dogs. *Rev Ceres* 2010;57:757–61.
- [292] Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Carter D, Pouyeh B, et al. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. *Am J Ophthalmol* 2011;152: 377–84.e2.
- [293] Wen W, Wu Y, Chen Y, Gong L, Li M, Chen X, et al. Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai. *Cornea* 2012;31:686–92.
- [294] Di Pietro S, Macri F, Bonarrigo T, Giudice E, Palumbo Piccionello A, Pugliese A. Effects of a medetomidine-ketamine combination on Schirmer tear test I results of clinically normal cats. *Am J Vet Res* 2016;77:310–4.
- [295] Elmeligy E, Abdel-hakim M, Al-lethia A-L. Effect of xylazine HCl and/or ketamine HCl on the tear production in clinically healthy dogs. *Adv Vet Sci* 2019; 7:1015–20.
- [296] Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014;370:2219–27.
- [297] Hepler RS, Frank IM, Ungerleider JT. Pupillary constriction after marijuana smoking. *Am J Ophthalmol* 1972;74:1185–90.
- [298] Polat N, Cumurcu B, Cumurcu T, Tuncer I. Corneal endothelial changes in long-term cannabinoid users. *Cutan Ocul Toxicol* 2018;37:19–23.
- [299] Thayer A, Muratava N, Delcroix V, Wager-Miller J, Makarenkova HP, Straiker A. THC regulates tearing via cannabinoid CB1 receptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:48.
- [300] Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. The role of medications in causing dry eye. *J Ophthalmol* 2012;2012:285851.
- [301] Kowal M, Hazekamp A, Grotenhermen F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010–2014. *Cannabinoids* 2016;11:1–18.
- [302] Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, H'ausser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3: Cd012182.
- [303] Jay WM, Green K. Multiple-drop study of topically applied 1% delta 9-tetrahydrocannabinol in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:591–3.
- [304] Lo D, Cobbs L, Chua M, Young J, Haberman ID, Modi Y. Eye dropping"-A case report of transconjunctival lysergic acid diethylamide drug abuse. *Cornea* 2018; 37:1324–5.
- [305] da Silva CM, de Sousa RA, Baptista AM. Assessment of tear amount in subjects under the effect of (inhaled) cocaine. *J Psychoact Drugs* 2013;45:195–8.
- [306] Mantelli F, Lambiase A, Sacchetti M, Orlandi V, Rosa A, Casella P, et al. Cocaine snorting may induce ocular surface damage through corneal sensitivity impairment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:765–72.
- [307] Vasconcelos SB, Guerra FM, Morato GM, Neves NT, Tzelikis PF. Acquired anterior staphyloma after corneal ulcer associated with the use of crack. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:268–9.
- [308] Ravin JG, Ravin LC. Blindness due to illicit use of topical cocaine. *Ann Ophthalmol* 1979;11:863–4.
- [309] Ghosheh FR, Ehlers JP, Ayres BD, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Cohen EJ. Corneal ulcers associated with aerosolized crack cocaine use. *Cornea* 2007;26: 966–9.
- [310] Colatrella N, Daniel TE. Crack eye syndrome. *J Am Optom Assoc* 1999;70:193–7.
- [311] Pilon AF, Scheiffle J. Ulcerative keratitis associated with crack-cocaine abuse. *Contact Lens Anterior Eye* 2006;29:263–7.
- [312] Heer JS, Heavey S, Quesada D, Aguin'iga-Navarrete P, Garrett MB, Barkataki K. Keratolysis associated with methamphetamine use - incidental diagnosis of corneal melt in a patient with acute methamphetamine intoxication. *Clin Pract Emer Med* 2020;4:472–3.
- [313] Poulsen EJ, Mannis MJ, Chang SD. Keratitis in methamphetamine abusers. *Cornea* 1996;15:477–82.
- [314] Wijaya J, Salu P, Leblanc A, Bervoets S. Acute unilateral visual loss due to a single intranasal methamphetamine abuse. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1999;271:19–25.
- [315] Al-Ghadeer H, Al-Amry M. Ocular complications resulting from the use of traditional herbal medicine in Central Saudi Arabia: a review. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2021;28:131–6.
- [316] Diego JL, Bidikov L, Pedler MG, Kennedy JB, Quiroz-Mercado H, Gregory DG, et al. Effect of human milk as a treatment for dry eye syndrome in a mouse model. *Mol Vis* 2016;22:1095–102.
- [317] Ukponmwan C, Okolo O, Kayoma DH, Ese-Onakewhor J. Complications of breast milk application to the infected eye. *Niger J Ophthalmol* 2009;17.
- [318] Prajna NV, Pillai MR, Manimegalai TK, Srinivasan M. Use of Traditional Eye Medicines by corneal ulcer patients presenting to a hospital in South India. *Indian J Ophthalmol* 1999;47:15–8.
- [319] Yorston D, Foster A. Traditional eye medicines and corneal ulceration in Tanzania. *J Trop Med Hyg* 1994;97:211–4.

- [320] Lewallen S, Courtright P. Peripheral corneal ulcers associated with use of African traditional eye medicines. *Br J Ophthalmol* 1995;79:343–6.
- [321] Courtright P, Lewallen S, Kanjaloti S, Divala DJ. Traditional eye medicine use among patients with corneal disease in rural Malawi. *Br J Ophthalmol* 1994;78: 810–2.
- [322] Asena L, Suveren EH, Karabay G, Dursun Altinors D. Human breast milk drops promote corneal epithelial wound healing. *Curr Eye Res* 2017;42:506–12.
- [323] Sugimura T, Seo T, Terasaki N, Ozaki Y, Rikitake N, Okabe R, et al. Efficacy and safety of breast milk eye drops in infants with eye discharge. *Acta Paedol* 2021; 110:1322–9.
- [324] Ahmed M, Saeed M, Mahmood MA. Role of topical human milk in the treatment of neurotrophic corneal opacity. *Pakistan J Ophthalmol* 2013;29:225–30.
- [325] Tarff A, Drew-Bear LE, Di Meglio L, Yee R, Vizcaino MA, Gupta P, et al. Effect of topical bovine colostrum in wound healing of corneal surface after acute ocular alkali burn in mice. *Exp Eye Res* 2022;220:109093.
- [326] Sandford EC, Muntz A, Craig JP. Therapeutic potential of castor oil in managing blepharitis, meibomian gland dysfunction and dry eye. *Clin Exp Optom* 2021;104: 315–22.
- [327] Al-Mamun MA, Akter Z, Uddin MJ, Ferdous KM, Hoque KM, Ferdousi Z, et al. Characterization and evaluation of antibacterial and antiproliferative activities of crude protein extracts isolated from the seed of *Ricinus communis* in Bangladesh. *BMC Compl Alternative Med* 2016;16:211.
- [328] Goto E, Shimazaki J, Monden Y, Takano Y, Yagi Y, Shimmura S, et al. Low-concentration homogenized castor oil eye drops for noninflamed obstructive meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology* 2002;109:2030–5.
- [329] Phong C, Lee V, Yale K, Sung C, Mesinkovska N. Coconut, Castor, and argan oil for hair in skin of color patients: a systematic review. *J Drugs Dermatol* 2022;21: 751–7.
- [330] Courtright P, Lewallen S, Kanjaloti S. Changing patterns of corneal disease and associated vision loss at a rural African hospital following a training programme for traditional healers. *Br J Ophthalmol* 1996;80:694–7.
- [331] Khanduja S, Jain P, Sachdeva S, Phogat J. Cow urine keratopathy: a case report. *J Clin Diagn Res* 2017;11:Nd03–nd4.
- [332] Jain N, Gupta V, Garg R, Silawat N. Efficacy of cow urine therapy on various cancer patients in Mandsaur District, India - a survey. *Int J Green Pharm* 2010;4. <https://doi.org/10.22377/ijgp.v4i1.115>.
- [333] Tabbara KF. Kermes-induced cicatrization of the conjunctiva. *Ann Saudi Med* 1986;6:233–6.
- [334] Al-Ghadeer H, Al-Amry M. Corneal thinning induced by self-administered alum substance: a case report and analysis of the active components. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2020;27:59–61.
- [335] Uzodike E, Igwe IO. Efficacy of garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus* conjunctivitis. *J Nigerian Optometric Ass* 2005;12:20–2.
- [336] Craig JP, Cruzat A, Cheung IMY, Watters GA, Wang MTM. Randomized masked trial of the clinical efficacy of MGO Manuka Honey microemulsion eye cream for the treatment of blepharitis. *Ocul Surf* 2020;18:170–7.
- [337] Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey—a remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med J* 2005;3:305–9.
- [338] Albietsch JM, Schmid KL. Randomised controlled trial of topical antibacterial Manuka (*Leptospermum* species) honey for evaporative dry eye due to meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom* 2017;100:603–15.
- [339] Tan J, Jia T, Liao R, Stapleton F. Effect of a formulated eye drop with *Leptospermum* spp. honey on tear film properties. *Br J Ophthalmol* 2020;104: 1373–7.
- [340] Salehi A, Jabbarzade S, Neurmohammadi M, Kheiri S, Rafeian-Kopaei M. A double blind clinical trial on the efficacy of honey drop in vernal keratoconjunctivitis. *Evid base Compl Alternative Med* 2014;2014:287540.
- [341] Peyman A, Pourazizi M, Peyman M, Kianersi F. Natural honey-induced *Acanthamoeba* keratitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2019;26:243–5.
- [342] Coates PM, Betz JM, Blackman MR, Cragg GM, Levine M, Moss J, White JD. Encyclopedia of dietary supplements. second ed. CRC Press; 2015.
- [343] Carvalho RS, Kara-Jos'e N, Temporini ER, Kara-Junior N, Noma-Campos R. Self-medication: initial treatments used by patients seen in an ophthalmologic emergency room. *Clinics* 2009;64:735–41.
- [344] Al Ghadeer H, Al Gethami A, Al Sulaiman H, Bukhari T. Corneal toxicity after self-application of *calotropis procera* (ushaar) latex: case report and analysis of the active components. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2019;26:40–2.
- [345] Yang M, Hu Z, Yue R, Yang L, Zhang B, Chen Y. The efficacy and safety of qiming granule in dry eye disease: protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2019;98. e17121-e.
- [346] Banerjee K, Mathie RT, Costelloe CE, Howick J. Homeopathy for allergic rhinitis: a systematic review. *J Alternative Compl Med* 2017;23 6:426–44.
- [347] Miller KN, Collins CL, Chounthirath T, Smith GA. Pediatric sports- and recreation-related eye injuries treated in US emergency departments. *Pediatrics* 2018;141.
- [348] Hoskin AK, Yardley AM, Hanman K, Lam G, Mackey DA. Sports-related eye and adnexal injuries in the Western Australian paediatric population. *Acta Ophthalmol* 2016;94:e407–10.
- [349] Patel PA, Gopali R, Reddy A, Patel KK. Trends in soccer-related ocular injuries within the United States from 2010 through 2019. *Semin Ophthalmol* 2021;1–6.
- [350] Murtaugh K. Field hockey injuries. *Curr Sports Med Rep* 2009;8:267–72.
- [351] Kriz PK, Zurakowski D, Almqvist JL, Reynolds J, Ruggieri D, Collins CL, et al. Eye protection and risk of eye injuries in high school field hockey. *Pediatrics* 2015; 136:521–7.
- [352] Haavisto AK, Sahraravand A, Puska P, Leivo T. Toy gun eye injuries - eye protection needed Helsinki ocular trauma study. *Acta Ophthalmol* 2019;97: 430–4.
- [353] Cox CMJ, Stewart SA, Hurley KF. Firearm-related injuries among Canadian children and youth from 2006 to 2013: a CHIRPP study. *CJEM* 2019;21:190–4.
- [354] Aziz M, Patel S. BB gun-related open globe injuries. *Ophthalmol Retina* 2018;2: 1056–61.
- [355] Hoskin AK, Yardley A-ME, Mackey DA. Recreational fishing eye injuries and eye protection. *Acta Ophthalmol* 2015;93. e678-e.
- [356] Alfaro 3rd DV, Jablon EP, Rodriguez Fontal M, Villalba SJ, Morris RE, Grossman M, et al. Fishing-related ocular trauma. *Am J Ophthalmol* 2005;139: 488–92.
- [357] Hoskin AK, Low R, de Faber JT, Mishra C, Susvar P, Pradhan E, et al. Eye injuries from fireworks used during celebrations and associated vision loss: the international globe and adnexal trauma epidemiology study (IGATES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022;260:371–83.
- [358] Shiuey EJ, Kolomeyer AM, Kolomeyer NN. Assessment of firework-related ocular injury in the US. *JAMA Ophthalmology* 2020;138:618–23.
- [359] Wang F, Lou B, Jiang Z, Yang Y, Ma X, Lin X. Changing trends in firework-related eye injuries in southern China: a 5-year retrospective study of 468 cases. *J Ophthalmol* 2020;2020:6194519.
- [360] John D, Philip SS, Mittal R, John SS, Paul P. Spectrum of ocular firework injuries in children: a 5-year retrospective study during a festive season in Southern India. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:843–6.
- [361] Unterlauff JD, Rehak M, Wiedemann P, Meier P. Firework-related eye trauma in Germany. *Curr Eye Res* 2018;43:1522–8.
- [362] Lenglinger MA, Zorn M, Pilger D, von Sonnleithner C, Rossel M, Salchow DJ, et al. Firework-inflicted ocular trauma in children and adults in an urban German setting. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:709–15.
- [363] Malla T, Sahu S. Firework-related ocular injuries during festival season: a hospitalbased study in a tertiary eye care center of Nepal. *Nepal J Ophthalmol* 2021;13:31–9.
- [364] de Faber JT, Kivel' a TT, Gabel-Pfisterer A. National studies from The Netherlands and Finland and the impact of regulations on incidences of fireworks-related eye injuries. *Ophthalmologie : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2020;117:36–42.
- [365] Willmann G. Ultraviolet keratitis: from the pathophysiological basis to prevention and clinical management. *High Alt Med Biol* 2015;16:277–82.
- [366] Gilaberte Y, Trull' as C, Granger C, de Troya-Martin M. Photoprotection in outdoor sports: a review of the literature and recommendations to reduce risk among athletes. *Dermatol Ther* 2022;12:329–43.
- [367] Grupcheva CN, Radeva MN, Grupchev DI, Nikolova SP. Damage of the ocular surface from indoor tanning—Insights from in vivo confocal microscopy. *Contact Lens Anterior Eye* 2021;44:101438.
- [368] Clarke A, Rumsey N, Collin JR, Wyn-Williams M. Psychosocial distress associated with disfiguring eye conditions. *Eye* 2003;17:35–40.
- [369] James H, Jenkinson E, Harrad R, Ezra DG, Newman S. Members of Appearance Research C. Appearance concerns in ophthalmic patients. *Eye* 2011;25:1039–44.
- [370] Ozates S, Ezerbolat Ozates M, Can CU, Polat S, Yasar HH, Taskale B, et al. Improvement in psychiatric symptoms after strabismus surgery in adolescent patients in long-term follow-up. *Br J Ophthalmol* 2019;103:966–70.
- [371] Pine NS, Pine KR. Depression, anxiety and stress indicators for prosthetic eye wearers. *Clin Ophthalmol* 2020;14:1715–23.
- [372] Papadopoulos NA, Hodbod M, Henrich G, Kovacs L, Papadopoulos O, Herschbach P, et al. The effect of blepharoplasty on our patient's quality of life, emotional stability, and self-esteem. *J Craniofac Surg* 2019;30:377–83.
- [373] Kim HH, De Paiva CS, Yen MT. Effects of upper eyelid blepharoplasty on ocular surface sensation and tear production. *Can J Ophthalmol* 2007;42:739–42.
- [374] Yan Y, Zhou Y, Zhang S, Cui C, Song X, Zhu X, et al. Impact of full-incision double-eyelid blepharoplasty on tear film dynamics and dry eye symptoms in young asian females. *Aesthetic Plast Surg* 2020;44:2109–16.
- [375] Shao C, Fu Y, Lu L, Chen J, Shen Q, Zhu H, et al. Dynamic changes of tear fluid after cosmetic transcutaneous lower blepharoplasty measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2014;158:55–63. e1.
- [376] Yong PT, Arif N, Sharanjeet-Kaur S, Hairol MI. Double eyelid tape wear affects anterior ocular health among young adult women with single eyelids. *Int J Environ Res Publ Health* 2020;17.
- [377] Jones L, Efron N, Bandamwar K, Barnett M, Jacobs DS, Jalbert I, et al. TFOS Lifestyle: impact of contact lenses on the ocular surface. *Ocul Surf* 2023.
- [378] Nichols JJ, 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.
- [379] Cumberland PM, Chianca A, Rahi JS, Eyes UKB, Vision C. Laser refractive surgery in the UK Biobank study: frequency, distribution by sociodemographic factors, and general health, happiness, and social participation outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:2466–75.
- [380] Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf* 2017;15:511–38.
- [381] Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatr* 2020;7:547–60.
- [382] Lee YB, Kim JJ, Hyon JY, Wee WR, Shin YJ. Eyelid tattooing induces meibomian gland loss and tear film instability. *Cornea* 2015;34:750–5.
- [383] Hurwitz JJ, Brownstein S, Mishkin SK. Histopathological findings in blepharopigmentation (eyelid tattoo). *Can J Ophthalmol* 1988;23:267–9.
- [384] Turan H, Okur M, Kaya E, Gun E, Aliagaoglu C. Allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine in a tattoo: a case report. *Cutan Ocul Toxicol* 2013;32: 185–7.

- [385] Kind F, Hofmeier KS, Bircher AJ. Irritant contact dermatitis from a black henna tattoo without sensitization to para-phenylenediamine. *Pediatrics* 2013;131: e1974–6.
- [386] Catalano R, Goldman-Mellor S, Saxton K, Margerison-Zilko C, Subbaraman M, LeWinn K, et al. The health effects of economic decline. *Annu Rev Publ Health* 2011;32:431–50.
- [387] Donthineni PR, Kammari P, Shanbhag SS, Singh V, Das AV, Basu S. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: electronic medical records driven big data analytics report I. *Ocul Surf* 2019;17:250–6.
- [388] Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:288–98.
- [389] Everding J, Marcus J. The effect of unemployment on the smoking behavior of couples. *Health Econ* 2020;29:154–70.
- [390] Walia N, Bhetuwal R, Acosta L, Muddasani S, Kamwal C, Mishra VD, et al. Employment status and its association with psychological distress and alcohol consumption. *Cureus* 2021;13:e16054.
- [391] Zuelke AE, Luck T, Schroeter ML, Witte AV, Hinz A, Engel C, et al. The association between unemployment and depression-Results from the population-based LIFE- adult-study. *J Affect Disord* 2018;235:399–406.
- [392] Brenner MH. Unemployment, bankruptcies, and deaths from multiple causes in the COVID-19 recession compared with the 2000–2018 great recession impact. *Am J Publ Health* 2021;111:1950–9.
- [393] Bazeer S, Jansonius N, Snieder H, Hammond C, Vehof J. The relationship between occupation and dry eye. *Ocul Surf* 2019;17:484–90.
- [394] Ahmed AA, Ting DSJ, Figueiredo FC. Epidemiology, economic and humanistic burdens of Ocular Surface Chemical Injury: a narrative review. *Ocul Surf* 2021;20: 199–211.
- [395] Hossain RR, Papamichael E, Coombes A. East London deliberate corrosive fluid injuries. *Eye* 2020;34:733–9.
- [396] Anchouche S, Hall N, Bal S, Dana R, Elze T, Miller JW, et al. Chemical and thermal ocular burns in the United States: an IRIS registry analysis. *Ocul Surf* 2021;21:345–7.
- [397] Jovanovic N, Peek-Asa C, Swanton A, Young T, Alajbegovic-Halimic J, Cavaljuga S, et al. Prevalence and risk factors associated with work-related eye injuries in Bosnia and Herzegovina. *Int J Occup Environ Health* 2016;22:325–32.
- [398] Nowrouzi-Kia B, Nadesar N, Sun Y, Gohar B, Casole J, Nowrouzi-Kia B. Types of ocular injury and their antecedent factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ind Med* 2020;63:589–99.
- [399] Toh ZH, Shah SM, Chua CH, Hoskin AK, Agrawal R, Shah M. International globe and adnexal trauma epidemiology study (IGATES): visual outcomes in open globe injuries in rural west India. *Eye* 2022;37:88–96.
- [400] Echih CI, Etim BA, Echih CP, Oyeniyi T, Ajewole J. A comparative assessment of dry eye disease among outdoor street sweepers and indoor office cleaners. *BMC Ophthalmol* 2021;21:265.
- [401] Kim Y, Choi YH, Kim MK, Paik HJ, Kim DH. Different adverse effects of air pollutants on dry eye disease: ozone, PM(2.5), and PM(10). *Environ Pollut* 2020; 265:115039.
- [402] Wright CY, Norval M. Health risks associated with excessive exposure to solar ultraviolet radiation among outdoor workers in South Africa: an overview. *Front Public Health* 2021;9:678680.
- [403] Roncone DP. Environmental droplet keratopathy: a novel approach to nomenclature, classification, treatment and management. *Clin Exp Optom* 2022; 105:664–6.
- [404] Huang A, Janecki J, Galor A, Rock S, Menendez D, Hackam AS, et al. Association of the indoor environment with dry eye metrics. *JAMA Ophthalmology* 2020;138: 867–74.
- [405] Fjaervoll H, Fjaervoll K, Magno M, Moschowitz E, Vehof J, Dartt DA, et al. The association between visual display terminal use and dry eye: a review. *Acta Ophthalmol* 2021;100:357–75.
- [406] Bernardino CR, Rapuano C. Ophthalmia nodosa caused by casual handling of a tarantula. *CLAO J* 2000;26:111–2.
- [407] Hu Y, Xu Y. The optical imaging of tarantula hair corneal injury: one case report and review of the literature. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2017;19:352–4.
- [408] Jalink MB, Wisse RPL. On the dangers of tropical spiders as a pet: a review of ocular symptoms caused by tarantula hairs. *Am J Trop Med Hyg* 2021;105: 1795–7.
- [409] Okullo AT, Low T, Baker LL. Ocular injury secondary to sheep bile exposure. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
- [410] Vayalambone D, Butler T. Chemical-biological ocular injury from Turkey bile. *Cutan Ocul Toxicol* 2011;30:241–2.
- [411] Christoffersen T, Olsen EG. Injury to the cornea due to fish bile. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:358–9.
- [412] Bhalerao SA, Singh P, Rani PK, Rathi V. The sting of a honey bee: an unusual subconjunctival foreign body. *Indian J Ophthalmol* 2017;65:1226–8.
- [413] Semler-Collery A, Hayek G, Ramadier S, Perone JM. A case of conjunctival bee sting injury with review of the literature on ocular bee stings. *Am J Case Rep* 2019;20:1284–9.
- [414] Chilibeck C, Wang N, Murphy C. Making a bee-line for the eye: a limbal sting and retained honey bee. *Clin Exp Optom* 2021;104:538–40.
- [415] Makateb A, Torabifard H. Dry eye signs and symptoms in night-time workers. *J Curr Ophthalmol* 2017;29:270–3.
- [416] Zhang J, Wu Z, Sun L, Liu XH. Function and morphology of the meibomian glands using a LipiView interferometer in rotating shift medical staff. *J Ophthalmol* 2020;2020:3275143.
- [417] Stocks ME, Ogden S, Haddad D, Addiss DG, McGuire C, Freeman MC. Effect of water, sanitation, and hygiene on the prevention of trachoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014;11:e1001605.
- [418] Abebe TA, Tucho GT. The impact of access to water supply and sanitation on the prevalence of active trachoma in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Trop Dis* 2021;15:e0009644.
- [419] Ahmad SS. Water related ocular diseases. *Saudi J Ophthalmol* 2018;32:227–33.
- [420] Zajacova A, Lawrence EM. The relationship between education and health: reducing disparities through a contextual approach. *Annu Rev Publ Health* 2018; 39:273–89.
- [421] Solomon SD, Shoge RY, Ervin AM, Contreras M, Harewood J, Aguwa UT, et al. Improving access to eye care: a systematic review of the literature. *Ophthalmology* 2022;129:e114–26.
- [422] Mitsukura Y, Negishi K, Ayaki M, Santo M, Kawashima M, Tsubota K. Loss of concentration may occur by blink inhibition in DED simulation models. *Life* 2020; 10:61.
- [423] Al-Mohtaseb Z, Schachter S, Shen Lee B, Garlich J, Trattler W. The relationship between dry eye disease and digital screen use. *Clin Ophthalmol* 2021;15: 3811–20.
- [424] Saldanha I, Petris R, Makara M, Channa P, Akpek E. Impact of the COVID-19 pandemic on eye strain and dry eye symptoms. *Ocul Surf* 2021;22:38–46.
- [425] Elhusseiny AM, Eleiwa TK, Yacoub MS, George J, ElSheikh RH, Haseeb A, et al. Relationship between screen time and dry eye symptoms in pediatric population during the COVID-19 pandemic. *Ocul Surf* 2021;22. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2021.08.002>.
- [426] Oh JH, Yoo H, Park HK, Do YR. Analysis of circadian properties and healthy levels of blue light from smartphones at night. *Sci Rep* 2015;5.
- [427] Duarte IA, Hafner Mde F, Malvestiti AA. Ultraviolet radiation emitted by lamps, TVs, tablets and computers: are there risks for the population? *An Bras Dermatol* 2015;90:595–7.
- [428] Zhao ZC, Zhou Y, Tan G, Li J. Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes. *Int J Ophthalmol* 2018;11:1999–2003.
- [429] Sayal AP, Slomovic J, Bhabra NS, Popovic MM, Lichter M. Visual impairment and the prevalence of ocular pathology in homeless children and adults globally: a systematic review. *Can J Ophthalmol* 2021;56.
- [430] Lietman TM, Pinsent A, Liu F, Deiner M, Hollingsworth TD, Porco TC. Models of trachoma transmission and their policy implications: from control to elimination. *Clin Infect Dis* 2018;66.
- [431] Atik A, Barton K, Azuara-Blanco A, Kerr NM. Health economic evaluation in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2021;105.
- [432] Sommer AC, Blumenthal EZ. Telemedicine in ophthalmology in view of the emerging COVID-19 outbreak. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258: 2341–52.
- [433] Kumar SD, Kumar SA, Pattankar JV, Reddy SB, Dhar M. Health status of the prisoners in a central jail of south India. *Indian J Psychol Med* 2013;35:373–7.
- [434] Zalwango C, Ayebare P, Mwanja P, Denis E, Kasadhakawo M, Mugerwa M, et al. Prevalence and factors associated with ocular morbidity among prisoners of Luzira prison (Uganda). *BMC Ophthalmol* 2021;21:278.
- [435] Mathenge W, Kuper H, Myatt M, Foster A, Gilbert C. Vitamin A deficiency in a Kenyan prison. *Trop Med Int Health* 2007;12:269–73.
- [436] Osae EA, Ablordepey RK, Horstmann J, Kumah DB, Steven P. Clinical dry eye and meibomian gland features among dry eye patients in rural and urban Ghana. *Clin Ophthalmol* 2020;14:4055–63.
- [437] Sengupta D, Banerji S. Prevalence of dry eye diseases in a rural and urban population in West Bengal and the role of air pollution. *J Env Sci Tox Food Tech* 2014;8:45–50.
- [438] Novignon J, Novignon J, Mussa R, Chiswa LS. Health and vulnerability to poverty in Ghana: evidence from the Ghana living standards survey round 5. *Health Econ Rev* 2012;2:11.
- [439] Pengpid S, Peltzer K. Hygiene behaviour and health attitudes in African countries. *Curr Psychol* 2012;25:149–54.
- [440] Gupta N, Prasad I, Himashree G, D'Souza P. Prevalence of dry eye at high altitude: a case controlled comparative study. *High Alt Med Biol* 2008;9:327–34.
- [441] Kumar N, Feuer W, Lanza NL, Galor A. Seasonal variation in dry eye. *Ophthalmology* 2015;122:1727–9.
- [442] McGill JJ, Holgate ST, Church MK, Anderson DF, Bacon A. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1203–14.
- [443] Bonini S, Bonini S, Lambiasi A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology* 2000;107:1157–63.
- [444] Bonini S, Coassin M, Aronni S, Lambiasi A. Vernal keratoconjunctivitis. *Eye* 2004; 18:345–51.
- [445] Malu KN. Allergic conjunctivitis in jos-Nigeria. *Niger Med J* 2014;55:166–70.
- [446] Barnes C, Tuck J, Simon S, Pacheco F, Hu F, Portnoy J. Allergenic materials in the house dust of allergy clinic patients. *Ann All Asth Immunol* 2001;86:517–23.
- [447] Estopinal CB, Ewald MD. Geographic disparities in the etiology of bacterial and fungal keratitis in the United States of America. *Semin Ophthalmol* 2016;31: 345–52.
- [448] Gorski M, Genis A, Yushvayev S, Awwad A, Lazzaro DR. Seasonal variation in the presentation of infectious keratitis. *Eye Contact Lens* 2016;42:295–7.
- [449] Khalaila S, Coreanu T, Vodonos A, Kloog I, Shtein A, Colwell LE, et al. Association between ambient temperature, particulate air pollution and emergency room visits for conjunctivitis. *BMC Ophthalmol* 2021;21:100.
- [450] Lee J, Bilonick RA, Romanowski EG, Kowalski RP. Seasonal variation in human adenovirus conjunctivitis: a 30-year observational study. *Ophthalmic Epidemiol* 2018;25:451–6.

- [451] Walkden A, Fullwood C, Tan SZ, Au L, Armstrong M, Brahma AK, et al. Association between season, temperature and causative organism in microbial keratitis in the UK. *Cornea* 2018;37:1555–60.
- [452] Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea* 2008;27:33–9.
- [453] Khoo P, Cabrera-Aguas M, Nguyen V, Lahra M, Watson S. Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:1–11.
- [454] McAllum P, Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Slomovic A, Rootman D. Temporal and seasonal trends in Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 2009;28:7–10.
- [455] Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Padmavathy S, Shivakumar C, Srinivasan M. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14:61–9.
- [456] Lin CC, Lalitha P, Srinivasan M, Prajna NV, McLeod SD, Acharya NR, et al. Seasonal trends of microbial keratitis in South India. *Cornea* 2012;31:1123–7.
- [457] Stapleton F, Keay LJ, Sanfilippo PG, Katiyar S, Edwards KP, Naduvilath T. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:690–8.
- [458] Fennell K, Hull M, Jones M, Dollman J. A comparison of barriers to accessing services for mental and physical health conditions in a sample of rural Australian adults. *Rural Rem Health* 2018;18:4155.
- [459] Adio AO, Alikor A, Awoyesuku E. Survey of pediatric ophthalmic diagnoses in a teaching hospital in Nigeria. *Niger J Med* 2011;20:105–8.
- [460] Eballe AO, Bella LA, Owono D, Mbome S, Mvogo CE. [Eye disease in children aged 6 to 15 years: a hospital-based study in Yaounde]. *Sante (Montrouge, France)* 2009;19:61–6.
- [461] Hassan M, Olowookere S, Adeleke N, Akinleye C, Adepoju E. Patterns of presentations at a free eye clinic in an urban state hospital. *Niger J Clin Pract* 2013;16:145–8.
- [462] Mehari ZA. Pattern of childhood ocular morbidity in rural eye hospital, Central Ethiopia. *BMC Ophthalmol* 2014;14:50.
- [463] World Health Organisation, World Report on Vision. World report on vision (who. int). 2019.
- [464] Gilson L, Doherty J, Lowenson R, Francis V. Challenging inequity through health systems. Final report. Knowledge Network on Health Systems; 2007.
- [465] Misra V, Vashist P, Malhotra S, Gupta SK. Models for primary eye care services in India. *Indian J Community Med* 2015;40:79–84.
- [466] Khanna RC, Marmamula S, Rao GN. International vision care: issues and approaches. *Ann Rev Vision Sci* 2017;3:53–68.
- [467] Khanna RC, Sabherwal S, Sil A, Gowth M, Dole K, Kuyyadiyl S, et al. Primary eye care in India - the vision center model. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:333–9.
- [468] Malhotra R, Uppal Y, Misra A, Taneja DK, Gupta VK, Ingle GK. Increasing access to cataract surgery in a rural area—a support strategy. *Indian J Publ Health* 2005; 49:63–7.
- [469] Nirmalan PK, Katz J, Robin AL, Krishnadas R, Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, et al. Utilisation of eye care services in rural south India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1237–41.
- [470] Snellingen T, Shrestha BR, Gharti MP, Shrestha JK, Upadhyay MP, Pokhrel RP. Socioeconomic barriers to cataract surgery in Nepal: the South Asian cataract management study. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1424–8.
- [471] Turner AW, Xie J, Arnold AL, Dunn RA, Taylor HR. Eye health service access and utilization in the national indigenous eye health survey. *Clin Exp Ophthalmol* 2011;39:598–603.
- [472] Cooper-Patrick L, Gallo JJ, Gonzales JJ, Vu HT, Powe NR, Nelson C, et al. Race, gender, and partnership in the patient-physician relationship. *JAMA Ophthalmology* 1999;282:583–9.
- [473] Baunach E, Lines D, Pedwel B, Lange FD, Cooney RM, Taylor HR. The development of culturally safe and relevant health promotion resources for effective trachoma elimination in remote aboriginal communities. *Aborig Isl Health Work J* 2012;36:9.
- [474] Tanywe AC, Green H, Fernandez R. Perceptions and practices of community members relating to trachoma in Africa: a qualitative systematic review. *JB I evidence synthesis*; 2022.
- [475] Mtuy TB, Burton MJ, Mwingira U, Ngondi JM, Seeley J, Lees S. Knowledge, perceptions and experiences of trachoma among Maasai in Tanzania: implications for prevention and control. *PLoS Neglected Trop Dis* 2019;13:e0007508.
- [476] Neyhouser C, Quinn I, Hillgrove T, Chan R, Chhea C, Peou S, et al. A qualitative study on gender barriers to eye care access in Cambodia. *BMC Ophthalmol* 2018; 18:217.
- [477] Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RRA, Congdon N, Jones I, et al. The Lancet global health commission on global eye health: vision beyond 2020. *Lancet Global Health* 2021;9:e489–551.
- [478] Courtright P, Lewallen S. Why are we addressing gender issues in vision loss? *Community Eye Health* 2009;22:17–9.
- [479] Lewallen S, Mousa A, Bassett K, Courtright P. Cataract surgical coverage remains lower in women. *Br J Ophthalmol* 2009;93:295–8.
- [480] Bradford J, Reisner SL, Honnold JA, Xavier J. Experiences of transgender-related discrimination and implications for health: results from the Virginia Transgender Health Initiative Study. *Am J Publ Health* 2013;103:1820–9.
- [481] Kenagy GP. Transgender health: findings from two needs assessment studies in Philadelphia. *Health Soc Work* 2005;30:19–26.
- [482] Kulkarni S, Lawande DD, Dharmadhikari S, Deshpande CM. Exploring the barriers for eye care among transgenders and commercial sex workers in Pune. Maharashtra. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:2277–81.
- [483] Erickson S, Sullivan AG, Abad JC, Alves M, Barabino S, Craig JP, et al. TFOS: unique challenges and unmet needs for the management of ocular surface diseases throughout the world. *Ocul Surf* 2021;22:242–4.
- [484] OECD. Burden of out-of-pocket health expenditure. In *Health at a Glance, OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris. https://doi.org/10.1787/health_glance-2011-54-en.
- [485] Bantnin JS, Cunningham P, Bernard DM. Financial burden of health care, 2001–2004. *Health Aff* 2008;27:188–95.
- [486] Hoffman C, Paradise J. Health insurance and access to health care in the United States. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1136:149–60.
- [487] Wagstaff A, Eozenou PH-V, Smitz M-D. Out-of-Pocket expenditures on health: a global stocktake. World bank policy research working papers. Washington DC: World Bank; 2019. p. 38.
- [488] Selvaraj S, Farooqui HH, Karan A. Quantifying the financial burden of households' out-of-pocket payments on medicines in India: a repeated cross-sectional analysis of National Sample Survey data, 1994–2014. *BMJ Open* 2018;8: e018020.
- [489] Berg EJ, Ying GS, Maguire MG, Sheffield PE, Szczotka-Flynn LB, Asbell PA, et al. Climatic and environmental correlates of dry eye disease severity: a report from the dry eye assessment and management (dream) study. *Trans Vis Sci Tech* 2020; 9:25.
- [490] Sahai A, Malik P. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian J Ophthalmol* 2005;53:87–91.
- [491] Lee KW, Choi YH, Hwang SH, Paik HJ, Kim MK, Wee WR, et al. Outdoor air pollution and pterygium in Korea. *J Kor Med Sci* 2017;32:143–50.
- [492] Ani K, Anyika V, Mutambara E. The impact of climate change on food and human security in Nigeria. *Int J Clim Change Strat Manage* 2022;14:148–67.
- [493] Parvin G, Ahsan R. Impacts of climate change on food security of rural poor women in Bangladesh. *Manage Env Qual* 2013;24.
- [494] Kraemer K, Gilbert C. Do vitamin A deficiency and undernutrition still matter? *Community Eye Health* 2013;26:61–3.
- [495] Ahmed T, Zounemat-Kermani M, Scholz M. Climate change, water quality and water-related challenges: a review with focus on Pakistan. *Int J Environ Res Publ Health* 2020;17: Paavola J. Health impacts of climate change and health and social inequalities in the UK. *Environ Health* 2017;16:113.
- [497] Murthy RS, Lakshminarayana R. Mental health consequences of war: a brief review of research findings. *World Psychiatr* 2006;5:25–30.
- [498] Ahmed M, Whitestone N, Patnaik JL, Hossain MA, Husain L, Alauddin M, et al. Burden of eye disease and demand for care in the Bangladesh Rohingya displaced population and host community: a cohort study. *PLoS Med* 2020;17:e1003096.
- [499] Gelaw Y, Abateneh A. Ocular morbidity among refugees in Southwest Ethiopia. *Ethiopian J Health Sci* 2014;24:227–34.
- [500] Kawuma M. Eye diseases and blindness in Adjumani refugee settlement camps, Uganda. *East Afr Med J* 2000;77:580–2.
- [501] Kaphle D, Gyawali R, Kandel H, Reading A, Msoa JM. Vision impairment and ocular morbidity in a refugee population in Malawi. *Optom Vis Sci* 2016;93: 188–93.
- [502] Ngondi J, Ole-Sempele F, Onsarigo A, Matende I, Baba S, Reacher M, et al. Prevalence and causes of blindness and low vision in southern Sudan. *PLoS Med* 2006;3:e477.
- [503] Bin Yameen TA, Abadeh A, Lichter M. Visual impairment and unmet eye care needs among a Syrian pediatric refugee population in a Canadian city. *Can J Ophthalmol* 2019;54:668–73.
- [504] 20 Selvarajah S, Dunt DR, Marella M, Hewitt AW, Turner N, Carozzi P, et al. Vision impairment and refractive errors in refugees presenting to community optometry clinics in Victoria, Australia. *Clin Exp Optom* 2020;103:668–74.
- [505] Bal S, Duckles A, Buitenheim A. Visual health and visual healthcare access in refugees and displaced persons: a systematic review. *J Immigr Minority Health* 2019;21:161–74.
- [506] Sherwin JC, Reacher MH, Dean WH, Ngondi J. Epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia in at-risk populations. *Trans Royal Soc Hyg Trop Med* 2012;106:205–14.
- [507] Seal AJ, Creeke PI, Mirghani Z, Abdalla F, McBurney RP, Pratt LS, et al. Iron and vitamin A deficiency in long-term African refugees. *J Nutr* 2005;135:808–13.
- [508] Elbeyli A, Kurtul BE. A series of civilian ocular injuries from the Civil war in Syria. *Beyoglu Eye J* 2020;5:205–8.
- [509] Ari AB. Eye injuries on the battlefields of Iraq and Afghanistan: public health implications. *Optometry* 2006;77:329–39.
- [510] Liu W, Yu B, Bursztyn L, Malvankar-Mehta MS. Eye injuries sustained during protests due to non-lethal weaponry: a systematic review. *Expet Rev Ophthalmol* 2021;16:297–304.
- [511] Anon. The war on Syrian civilians (Editorial). *Lancet* 2014;383:383.
- [512] Lavy T, Asleh SA. Ocular rubber bullet injuries. *Eye* 2003;17:821–4.
- [513] Beare JD. Eye injuries from assault with chemicals. *Br J Ophthalmol* 1990;74: 514–8.
- [514] Morgan SJ. Chemical burns of the eye: causes and management. *Br J Ophthalmol* 1987;71:854–7.
- [515] Sahraravand A, Haavisto A-K, Holopainen JM, Leivo T. Ocular traumas in working age adults in Finland – helsinki ocular trauma study. *Acta Ophthalmol* 2017;95:288–94.
- [516] Ghosh S, Salvador-Culla B, Kotagiri AK, Pushpoth S, Tey A, Johnson ZK, et al. Acute chemical eye injury and limbal stem cell deficiency: a prospective study in the United Kingdom. *Cornea* 2019;38:8–12.

- [517] Merle H, Donnio A, Ayebeou L, Michel F, Thomas F, Ketterle J, et al. Alkali ocular burns in Martinique (French West Indies): evaluation of the use of an amphoteric solution as the rinsing product. *Burns* 2005;31:205–11.
- [518] Ukponmwan CU. Chemical injuries to the eye in Benin City, Nigeria. *W Afr J Med* 2000;19:71–6.
- [519] Olaitan PB, Jiburun BC. Chemical injuries from assaults: an increasing trend in a developing country. *Indian J Plast Surg* 2008;41:20–3.
- [520] Dua HS, Ting DSJ, Al Saadi A, Said DG. Chemical eye injury: pathophysiology, assessment and management. *Eye* 2020;34:2001–19.
- [521] Chau JPC, Lee DTF, Lo SHS. A systematic review of methods of eye irrigation for adults and children with ocular chemical burns. *Worldviews Evidence-Based Nurs* 2012;9:129–38.
- [522] Eslami M, Baradaran-Rafii A, Movahedan A, Djalilian AR. The ocular surface chemical burns. *J Ophthalmol* 2014;2014:196827.
- [523] Bouchard CS, John T. Amniotic membrane transplantation in the management of severe ocular surface disease: indications and outcomes. *Ocul Surf* 2004;2:201–11.
- [524] Clare G, Suleman H, Bunce C, Dua H. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:Cd009379.
- [525] Basu S, Ali H, Sangwan VS. Clinical outcomes of repeat autologous cultivated limbal epithelial transplantation for ocular surface burns. *Am J Ophthalmol* 2012; 153:643–50. e0.e1-2.
- [526] Basu S, Mohamed A, Chaurasia S, Sejpal K, Vemuganti GK, Sangwan VS. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty after autologous cultivated limbal epithelial transplantation for ocular surface burns. *Am J Ophthalmol* 2011;152:917–24. e1.
- [527] Klifto KM, Elhelali A, Gurno CF, Seal SM, Asif M, Hultman CS. Acute surgical vs non-surgical management for ocular and peri-ocular burns: a systematic review and meta-analysis. *Burns Trauma* 2019;7:25.
- [528] Kim YJ, Payal AR, Daly MK. Effects of tear gases on the eye. *Surv Ophthalmol* 2016;61:434–42.
- [529] Cohen AR, Renner LM, Shriver EM. Intimate partner violence in ophthalmology: a global call to action. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28:534–8.
- [530] Butchart A, Mikton C, Dahlberg LL, Krug EG. Global status report on violence prevention 2014. *Inj Prev* 2015;21:213.
- [531] Kaur N, Kumar A. Vitriolage (vitriolism) - a medico-socio-legal review. *Forensic Sci Med Pathol* 2020;16:481–8.
- [532] Walsh D. Years after acid horror, suicide stirs Pakistan. *New York Times*; 2012. <http://www.nytimes.com/2012/04/10/world/asia/hope-in-pakistan-for-curbing-acid-attacks.html>.
- [533] Dhar S. Acid attacks against women in India on the rise; survivors fight back. *USA Today*; 2017. <https://www.usatoday.com/story/news/world/2017/07/27/acid-attacks-women-india-survivors-fight-back/486007001/>.
- [534] Ahmad N. Weak laws against acid attacks on women: an Indian perspective. *J Medico-Legal* 2012;80:110–20.
- [535] Kalantry S, Kestenbaum J. Combating acid violence in Bangladesh, India, and Cambodia. In: *Avon global centre for women and justice and dorothea S. Clarke program in feminist jurisprudence*. Cornell Law School International Human Rights Clinic and the Virtue Foundation; 2011.
- [536] Anon. Baseline report: violence against women in Bangladesh. *International Women's rights action watch Asia pacific*. Malaysia: Kuala Lumpur; 2002.
- [537] Williams H, Bateman DN, Thomas SHL, Thompson JP, Scott RAH, Vale JA. Exposure to liquid detergent capsules: a study undertaken by the UK National Poisons Information Service. *Clin Toxicol* 2012;50:776–80.
- [538] Haring RS, Sheffield ID, Frattaroli S. Detergent pod-related eye injuries among preschool-aged children. *JAMA Ophthalmology* 2017;135:283–4.
- [539] Breazzano MP, Day HR, Tanaka S, Tran U. Prospective analysis of pediatric ocular chemical burns: laundry detergent pods. *J AAPOS* 2018;22:426–8.
- [540] Chen AJ, Linakis JG, Mello MJ, Greenberg PB. Epidemiology of infant ocular and periocular injuries from consumer products in the United States, 2001–2008. *J AAPOS* 2013;17 3:239–42.
- [541] Vajpayee RB, Shekhar H, Sharma N, Jhanji V. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group. *Ophthalmology* 2014;121 1: 377–80.
- [542] Haring RS, Sheffield ID, Channa R, Canner JK, Schneider EB. Epidemiologic trends of chemical ocular burns in the United States. *JAMA Ophthalmology* 2016; 134 10:1119–24.
- [543] Jolly R, Arjunan M, Theodorou M, Dahlmann-Noor AH. Eye injuries in children - incidence and outcomes: an observational study at a dedicated children's eye casualty. *Eur J Ophthalmol* 2019;29:499–503.
- [544] Baker ML, Painter G, Hewitt AW, Islam FMA, Sztet J, Qalo M, et al. Profile of ocular trauma in the Solomon Islands. *Clin Exp Ophthalmol* 2014;42:440–6.
- [545] Bickham DS, Hsven Y, Rich M. Media use and depression: exposure, household rules, and symptoms among young adolescents in the USA. *Int J Public Health* 2015;60:147–55.
- [546] Skogen JC, Hjetland GJ, Boe T, Hella RT, Knudsen AK. Through the looking glass of social media. Focus on self-presentation and association with mental health and quality of life. A cross-sectional survey-based study. *Int J Environ Res Publ Health* 2021;18.
- [547] Wang KT, Fu SH, Hsieh PL, Lin YL, Yang SY. Investigating the relationship between media usage, depression, and quality of life among older adults. *Healthcare (Basel)* 2021;9.
- [548] Wu HY, Chiou AF. Social media usage, social support, intergenerational relationships, and depressive symptoms among older adults. *Geriatr Nurs* 2020; 41:615–21.
- [549] Cotten SR, Anderson WA, McCullough BM. Impact of internet use on loneliness and contact with others among older adults: cross-sectional analysis. *J Med Internet Res* 2013;15:e39.
- [550] Shome D, Vadera S, Male SR, Kapoor R. Does taking selfies lead to increased desire to undergo cosmetic surgery. *J Cosmet Dermatol* 2020;19:2025–32.
- [551] Arab K, Barasain O, Altaheel A, Alkhayyal J, Alshih L, Barasain R, et al. Influence of social media on the decision to undergo a cosmetic procedure. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2019;7:e2333.
- [552] Petrosyan A. Worldwide digital population 2023. *Statista Research Department*; 2023. Internet and social media users in the world 2023 | Statista.
- [553] Fox S, Duggan M. Health Online 2013. One in three American adults have gone online to figure out a medical condition. *Pew Research Center*; 2013.
- [554] Laugesen J, Hassanein K, Yuan Y. The impact of internet health information on patient compliance: a research model and an empirical study. *J Med Internet Res* 2015;17:e143.
- [555] Shaver J. The state of telehealth before and after the COVID-19 pandemic. *PrimaryCare* 2022;10.
- [556] Donelan K, Barreto EA, Sossong S, Michael C, Estrada JJ, Cohen AB, et al. Patient and clinician experiences with telehealth for patient follow-up care. *Am J Manag Care* 2019;25:40–4.
- [557] Pierce M, Hope H, Ford T, Hatch S, Hotopf M, John A, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatr* 2020;7:883–92.
- [558] Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs* 2010;24.
- [559] Park JSY, Sharma RA, Sharma V. Ophthalmic adverse effects of lithium. *Int Clin Psychopharmacol* 2020;35:69–73.
- [560] 2020 COVID-19: les ophtalmologistes s'organisent (Etude SNOF). *National Union of Ophthalmologists of France*; 2020.
- [561] AAO surveys reveal severe effect COVID-19 is having on ophthalmology practices. *Eyewire News*; 2020.
- [562] Hutton D. COVID-19: as patients avoid appointments, vision may be in jeopardy. *Ophthalmol Times* 2020. <https://ophthalmologytimes.com>.
- [563] Saleem SM, Pasquale LR, Sidoti PA, Tsai JC. Virtual ophthalmology: telemedicine in a COVID-19 era. *Am J Ophthalmol* 2020;216:237–42.
- [564] Aziz K, Moon JY, Parikh R, Lorch AC, Friedman DS, Miller JB, et al. Association of patient characteristics with delivery of ophthalmic telemedicine during the COVID-19 pandemic. *JAMA Ophthalmology* 2021;139:1174–82.
- [565] Emparan JPO, Sardi-Correa C, Lo'pez-Ulloa JA, Viteri-Soria J, Penniecook JA, Jimenez-Roma'n J, et al. COVID-19 and the eye: how much do we really know? A best evidence review. *Arq Bras Oftalmol* 2020;83:250–61.
- [566] Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0241661.
- [567] Barabino S. A narrative review of current understanding and classification of dry eye disease with new insights on the impact of dry eye during the COVID-19 pandemic. *Ophthalmol Ther* 2021;10:495–507.
- [568] Inomata T, Kitazawa K, Kuno T, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, et al. Clinical and prodromal ocular symptoms in coronavirus disease: a systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:29.
- [569] Jin YP, Trope GE, El-Defrawy S, Liu EY, Buys YM. Ophthalmology-focused publications and findings on COVID-19: a systematic review. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:1677–87.
- [570] Koh S, Rhee MK. COVID-19 and dry eye. *Eye Contact Lens* 2021;47:317–22.
- [571] Zhong Y, Wang K, Zhu Y, Lyu D, Yu Y, Li S, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Trav Med Infect Dis* 2021;44: 102191.
- [572] Wells G, Shea B, O'Connell J. The newcastle-ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Health Research Institute*; 2014. <https://oa.mg/work/2612891587>.
- [573] McKenzie JE, Brennan SE. Chapter 12: synthesizing and presenting findings using other methods. In: *Higgins JPTTJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 6.3 ed. *Cochrane*; 2022. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-12>.
- [574] Acet Y, Çil B, Kabak M, Vural E. Instability of tear film after novel coronavirus disease: a noninvasive and No contact method by a scheimpflug-placido disc topographer. *Klin Monbl Augenheilkd* 2022;239:338–45.
- [575] Bahkir FA, Grandee SS. Impact of the COVID-19 lockdown on digital device-related ocular health. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:2378–83.
- [576] Bitigen G, Korkmaz C, Zamani A, Ozkagnici A, Zengin N, Ponirakis G, et al. Corneal confocal microscopy identifies corneal nerve fibre loss and increased dendritic cells in patients with long COVID. *Br J Ophthalmol* 2021;106:1635–41.
- [577] Boccardo L. Self-reported symptoms of mask-associated dry eye: a survey study of 3,605 patients. *Contact Lens Anterior Eye* 2022;45:101408.
- [578] Alabdulkader B. Effect of digital device use during COVID-19 on digital eye strain. *Clin Exp Optom* 2021;104:698–704.
- [579] Bozkurt E, O'zates, S, Muhafiz E, Yilmaz F, Caliskan O. Ocular surface and conjunctival cytology findings in patients with confirmed COVID-19. *Eye Contact Lens* 2021;47:168–73.
- [580] Cartes C, Segovia C, Salinas-Toro D, Goya C, Alonso MJ, Lopez-Solis R, et al. Dry eye and visual display terminal-related symptoms among university students during the coronavirus disease pandemic. *Ophthalmic Epidemiol* 2022;29: 245–51.

- [581] D'Amico Ricci G, Del Turco C, Belcastro E, Palisi M, Romano MR, Pinna A, et al. Covid-19 and acute conjunctivitis: controversial data from a tertiary referral Italian center. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:2910–3.
- [582] Galindo-Romero C, Ruiz-Porras A, Garcia-Ayuso D, Di Pierdomenico J, Sobrado-Calvo P, Valiente-Soriano FJ. Computer vision syndrome in the Spanish population during the COVID-19 lockdown. *Optom Vis Sci* 2021;98:1255–62.
- [583] Gambini G, Savastano MC, Savastano A, De Vico U, Crincoli E, Cozzupoli GM, et al. Ocular surface impairment after coronavirus disease 2019: a cohort study. *Cornea* 2021;40:477–83.
- [584] Gangaputra SS, Patel SN. Ocular symptoms among nonhospitalized patients who underwent COVID-19 testing. *Ophthalmology* 2020;127:1425–7.
- [585] Ganne P, Najeeb S, Chaitanya G, Sharma A, Krishnappa NC. Digital eye strain epidemic amid COVID-19 pandemic - a cross-sectional survey. *Ophthalmic Epidemiol* 2021;28:285–92.
- [586] Krolo I, Blazeka M, Merzdo I, Vrtar I, Sabol I, Petric-Vickovic I. Mask-associated dry eye during COVID-19 pandemic-how face masks contribute to dry eye disease symptoms. *Med Arch* 2021;75:144–8.
- [587] Kuroyedov AV, Zavvadski PCH, Brezhnev AYU, Gorodnichii VV, Gazizova IR, Seleznev AV, et al. Influence of personal respiratory and visual protective equipment on the development and progression of dry eye syndrome. *Oftalmologiya* 2020;17:519–26.
- [588] Lavista Ferres JM, Meirick T, Lomazow W, Lee CS, Lee AY, Lee MD. Association of public health measures during the COVID-19 pandemic with the incidence of infectious conjunctivitis. *JAMA Ophthalmology* 2022;140:43–9.
- [589] Long Y, Wang X, Tong Q, Xia J, Shen Y. Investigation of dry eye symptoms of medical staffs working in hospital during 2019 novel coronavirus outbreak. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e21699.
- [590] Maniaci A, Ferlito S, Bubbico L, Ledda C, Rapisarda V, Iannella G, et al. Comfort rules for face masks among healthcare workers during COVID-19 spread. *Ann Ig* 2021;33:615–27.
- [591] Martin GC, Le Roux G, Guindolet D, Boulanger E, Hasle D, Morin E, et al. Pediatric eye injuries by hydroalcoholic gel in the context of the coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Ophthalmology* 2021;139:348–51.
- [592] Martinez-Perez C, Monteiro B, Soares M, Portugues F, Matos S, Ferreira A, et al. Influence of face masks on the use of contact lenses. *Int J Environ Res Publ Health* 2021;18:7407.
- [593] Mastropasqua L, Lanzini M, Brescia L, D'Aloisio R, Nubile M, Ciancaglini M, et al. Face mask-related ocular surface modifications during COVID-19 pandemic: a clinical, in vivo confocal microscopy, and immune-cytology study. *Trans Vis Sci Tech* 2021;10:22.
- [594] Mengi E, Kara CO, Alptürk U, Topuz B. The effect of face mask usage on the allergic rhinitis symptoms in patients with pollen allergy during the covid-19 pandemic. *Am J Otolaryngol* 2022;43:103206.
- [595] Negishi K, Ayaki M. Presbyopia developed earlier during the COVID-19 pandemic. *PLoS One* 2021;16:e0259142.
- [596] Niveditha KP, Dheepak Sundar M. Digital vision syndrome (DVS) among medical students during COVID-19 pandemic curfew. *Int J Res Pharm Sci* 2020;11: 1128–33.
- [597] Oruc Y, Aydin S, Akkoc RF, Gul FC, Uğur K, Sahin I, et al. Assessment of the frequency and biochemical parameters of conjunctivitis in COVID-19 and other viral and bacterial conditions. *Turk J Biochem* 2020;45:443–9.
- [598] O' ztürk H, O' zen B. The effects of smartphone, tablet and computer overuse on children's eyes during the COVID-19 pandemic. *J Ped Res* 2021;8:491–7.
- [599] Pardhan S, Vaughan M, Zhang J, Smith L, Chichger H. Sore eyes as the most significant ocular symptom experienced by people with COVID-19: a comparison between pre-COVID-19 and during COVID-19 states. *BMJ Open* 2020;5:e000632.
- [600] Pavithra S, Dheepak Sundar M. Assessment of dry eye symptoms and quality of sleep in engineering students during the COVID-19 pandemic. *Int J Res Pharm Sci* 2020;11:1202–7.
- [601] Rokohl AC, Loreck N, Wawer Matos PA, Zwillingberg S, Augustin M, Dewald F, et al. More than loss of taste and smell: burning watering eyes in coronavirus disease 2019. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:1560. e5–e8.
- [602] Sarkar D, Soni D, Nagpal A, Khurram F, Karkhur S, Verma V, et al. Ocular manifestations of RT-PCR-confirmed COVID-19 cases in a large database cross-sectional study. *BMJ Open* 2021;6:e000775.
- [603] Scalinci SZ, Pacella E, Battagliola ET. Prolonged face mask use might worsen dry eye symptoms. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:1508–10.
- [604] Serban A, Mihai A, Dima A, Balaban DV, Jinga M, Jurect C. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with primary Sjögren syndrome. *Rheumatol Int* 2021;41:1933–40.
- [605] Shah K, Desai S, Lo H, Gadhavi B, Prajapati V, Bhavsar P, et al. COVID 19 and ophthalmic morbidity among college students attending online teaching. *Ind J Forensic Med Toxic* 2021;15:413–21.
- [606] Silkiss RZ, Paap MK, Ugradar S. Increased incidence of chalazion associated with face mask wear during the COVID-19 pandemic. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2021;22:101032.
- [607] Usgaonkar U, Shet Parkar SR, Shetty A. Impact of the use of digital devices on eyes during the lockdown period of COVID-19 pandemic. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:1901–6.
- [608] Wang L, Wei X, Deng Y. Computer vision syndrome during SARS-CoV-2 outbreak in university students: a comparison between online courses and classroom lectures. *Front Public Health* 2021;9:696036.
- [609] Wang Y, Lou J, Ji Y, Wang Z. Increased photokeratitis during the coronavirus disease 2019 pandemic: clinical and epidemiological features and preventive measures. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e26343.
- [610] Li R, Ying B, Qian Y, Chen D, Li X, Zhu H, et al. Prevalence of self-reported symptoms of computer vision syndrome and associated risk factors among school students in China during the COVID-19 pandemic. *Ophthalmic Epidemiol* 2022; 29:363–73.
- [611] García Lorente M, Zamorano Martín F, Rodríguez Calvo de Mora M, Rocha-de-Lossada C. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic emergency services in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Ophthalmol* 2022;32:NP313–N315.
- [612] Cappa CD, Asadi S, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Expiratory aerosol particle escape from surgical masks due to imperfect sealing. *Sci Rep* 2021;11:12110.
- [613] Hadayer A, Zahavi A, Livny E, Gal-Or O, Gershoni A, Mimouni K, et al. Patients wearing face masks during intravitreal injections may be at a higher risk of endophthalmitis. *Retina* 2020;40:1651–6.
- [614] Moshirfar M, West Jr WB, Marx DP. Face mask-associated ocular irritation and dryness. *Ophthalmol Ther* 2020;9:397–400.
- [615] Koh S, Tung C, Kottaiyan R, Zavislan J, Yoon G, Aquavella J. Effect of airflow exposure on the tear meniscus. *J Ophthalmol* 2012;2012:983182.
- [616] Chadwick O, Lockington D. Addressing post-operative mask-associated dry eye (MADE). *Eye* 2021;35:1543–4.
- [617] Mansour E, Vishinkin R, Rihet S, Saliba W, Fish F, Sarfati P, et al. Measurement of temperature and relative humidity in exhaled breath. *Sensor Actuator B Chem* 2019;127371.
- [618] Beck DER, Agarwal P. Re: cluster of chalazia in nurses using eye protection while caring for critically ill patients with COVID-19 in intensive care. *Occup Environ Med* 2020;77:808 [Letter].
- [619] M'egarbane B, Tadayoni R. Cluster of chalazia in nurses using eye protection while caring for critically ill patients with COVID-19 in intensive care. *Occup Environ Med* 2020;77:584–5.
- [620] Aiello F, Gallo Afflitto G, Mancino R, Li JO, Cesareo M, Giannini C, et al. Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. *Eye* 2020;34:1206–11.
- [621] Cheong KX. Systematic review of ocular involvement of SARS-CoV-2 in coronavirus disease 2019. *Curr Ophthalmol Rep* 2020;8:185–94.
- [622] Jevnikar K, Jaki Mekjavic P, Vidovic Valentincic N, Petrovski G, Globocnik Petrovic M. An update on COVID-19 related ophthalmic manifestations. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:684–9.
- [623] La Distia Nora R, Putera I, Khalisha DF, Septiana I, Ridwan AS, Sitompu R. Are eyes the windows to COVID-19? Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2020;5:e000563.
- [624] Ling XC, Kang EY, Lin JY, Chen HC, Lai CC, Ma DH, et al. Ocular manifestation, comorbidities, and detection of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 from conjunctiva in coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Ophthalmol* 2020;10:153–66.
- [625] Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, Noori A, Karamouzian M, Sharifi A. Ocular manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol Vis Res* 2021;16:103–12.
- [626] Saldanha IJ, Petris R, Makara M, Channa P, Akpek EK. Impact of the COVID-19 pandemic on eye strain and dry eye symptoms. *Ocul Surf* 2021;22:38–46.
- [627] Yangzes S, Grewal S, Gailson T, Grewal SPS. Hand sanitizer-induced ocular injury: a COVID-19 hazard in children. *JAMA Ophthalmology* 2021;139:362–4.
- [628] Au SCL. Hand sanitizer associated ocular chemical injury: a mini-review on its rise under COVID-19. *Vis J Emerg Med* 2020;21:100881.
- [629] Redelmeier DA, Thiruchelvam D. Hand hygiene sprayed into eye. *IDCases* 2021; 24:e01092.
- [630] Akbas E, Korkmaz I, Palamar M, Barut Selver O. Shifting trends in demographic features of chemical eye injuries during COVID-19 pandemic. *Int Ophthalmol* 2022;1–6.
- [631] Craig JP, Alves M, Wolffsohn JS, Downie LE, Efron N, Galor A, et al. TFOS lifestyle: introduction. *Ocul Surf* 2023. In press.