
SÍNDROME DEL OJO SECO. DIAGNÓSTICO CON MEIBOGRAFÍA



TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Óptica y Optometría

Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla

Autor: Noelia Domínguez Serrano

Tutora: María José Bautista Llamas

Sevilla, 18 de Junio de 2018



SÍNDROME DEL OJO SECO. DIAGNÓSTICO CON MEIBOGRAFÍA

Autora: NOELIA DOMÍNGUEZ SERRANO

Grado en Óptica y Optometría

Departamento de Física de la Materia Condensada

Universidad de Sevilla

Tipología del trabajo: EXPERIMENTAL

Lugar y fecha de presentación: Facultad de Farmacia, Julio de 2018

Tutora: MARÍA JOSÉ BAUTISTA LLAMAS

Sevilla, 18 de Junio de 2018

RESUMEN

El Síndrome del Ojo Seco es trastorno de la unidad funcional lagrimal cada vez más frecuente en la sociedad debido a diversos factores como el aumento de población de más de 40 años en la sociedad o el aumento de la contaminación ambiental. Por ello, el objetivo de este estudio es comparar distintas técnicas diagnósticas para su evaluación.

Se reunió una muestra de 23 mujeres de entre 18 y 26 años, entre las que había portadoras y no de lentes de contacto por lo que se decidió aumentar el estudio para hacer diferencia entre ambos grupos. Se le realizó el test de Schirmer, el NIBUT, tinciones corneales usando fluoresceína, rosa de bengala y verde de lisamina, determinación del menisco lagrimal de manera subjetiva, BUT, meibografía de no contacto y se les pasó el cuestionario OSDI a los pacientes.

Los resultados obtenidos muestran que existe disparidad entre las distintas pruebas elegidas a la hora de evaluar la enfermedad, siendo imposible su diagnóstico con una sola prueba.

PALABRAS CLAVES:

Ojo seco, queratoconjuntivitis seca, glándulas de Meibomio, meibografía.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	APARATO LAGRIMAL	1
1.2.	LA LÁGRIMA	2
1.2.1.	Capa lipídica o superficial.....	2
1.2.2.	Capa acuosa o intermedia	3
1.2.3.	Capa mucínica o interna.....	3
1.2.4.	Funciones de la lágrima.....	3
1.3.	GLÁNDULAS DE MEIBOMIO	4
1.4.	SINDROME DEL OJO SECO	5
1.4.1.	Clasificación del Ojo Seco.....	5
2.	OBJETIVOS	8
3.	MATERIAL Y MÉTODO	9
3.1.	Selección de pacientes	9
3.2.	Instrumental y materiales utilizados:.....	9
3.3.	Pruebas realizadas.....	9
3.4.1.	Test de Schirmer.....	10
3.4.2.	NIBUT.....	10
3.4.3.	Exploración con lámpara de hendidura	10
3.4.4.	Tinciones corneales	11
3.4.5.	Menisco Lagrimal	12
3.4.6.	BUT	12
3.4.7.	Test OSDI (Ocular Surface Disease Index)	13
3.4.8.	Meibografía	13
3.5.	Criterio de diagnóstico.....	15
3.6.	Tratamiento estadístico de los datos	15
4.	RESULTADOS	16
4.1.	Resultados Globales	16
4.2.	Resultados por grupos (Si/No Lentes de contacto).....	23
5.	DISCUSIÓN.....	28
6.	CONCLUSIÓN	30
7.	BIBLIOGRAFÍA	31
8.	ANEXO 1	33
9.	ANEXO 2	34

1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome del Ojo Seco es una de las patologías oculares más común en la actualidad, siendo más frecuente en mayores de 50 años. Afecta a más de 10 millones de personas en el mundo (Naydí et al. 2018), aunque no con el mismo grado a todas ellas. Esta prevalencia ha aumentado en los últimos años debido al envejecimiento de la población en los países desarrollados.

1.1. APARATO LAGRIMAL

El aparato lagrimal está formado por cuatro sistemas: el secretor, el excretor, de distribución y motor. El primero comprende las glándulas lagrimales accesorias y principal, Krause y Wolfring (todas estas encargadas de la secreción acuosa), las glándulas de Meibomio, Zeiss y Moll (encargadas de la lipídica) y las células caliciformes y las criptas del asa de Henle (secretoras de la mucina) (Fig. 1 y 2).

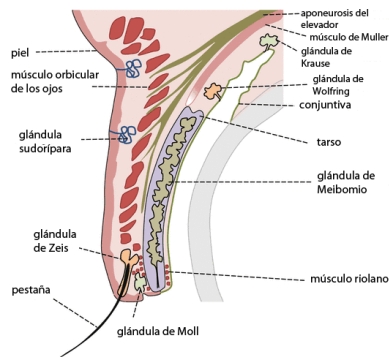


Fig. 1 Corte palpebral con representación de las glándulas

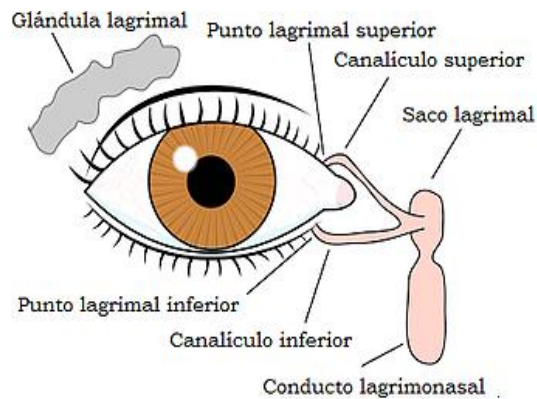


Fig. 2 Vía lagrimal

El sistema excretor está compuesto por los puntos lagrimales (inferior y superior), con sus correspondientes canalículos, el saco lagrimal y el conducto nasolagrimal (Fig. 2).

Los sistemas de distribución y motor están constituidos por los párpados (Fig. 3). Del parpadeo depende la adecuada distribución de la lágrima sobre la superficie ocular, así como el bombeo de la lágrima hacia la vía de excreción (Arturo Kantor 2010).

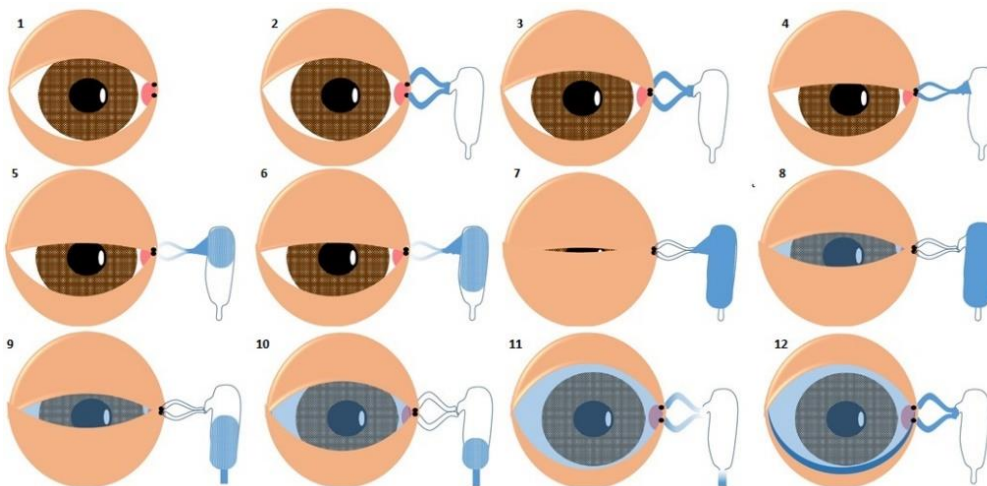


Fig. 3 Representación de un parpadeo completo

En la **Figura 3** observamos que cuando la película lagrimal se evapora se estimula el parpadeo para renovarla (1). Con el inicio del cierre palpebral el músculo orbicular exprime las glándulas lagrimales (2) y se cierran los puntos lagrimales, impidiendo el paso de lágrima (3). A continuación, se produce la compresión de los conductillos lagrimales para la excreción de la lágrima hacia el saco lagrimal (4). Una vez que el saco está lleno (5-7), las glándulas dejan de producir lágrima y comienza la reapertura del párpado (8-12). Este extiende la lágrima por toda la superficie ocular, los canalículos se expanden y el saco lagrimal se vacía. Con la reapertura completa, los puntos lagrimales se separan y obtenemos una nueva película lagrimal (11). Por último, cuando los canalículos se vuelven a llenar se forman los meniscos lagrimales (12).

1.2. LA LÁGRIMA

La lágrima es una secreción, fundamentalmente acuosa, que recubre la superficie ocular. Forma una película lagrimal entre el medio ambiente exterior y la superficie cornealconjuntival. (Pena Verdeal 2015).

Un 70% de esta película lagrimal se distribuye a lo largo del párpado, tanto superior como inferior, formando los meniscos lagrimales. El resto se encuentra en la hendidura palpebral, recubriendo córnea y la conjuntiva bulbar expuesta (García Resúa 2015).

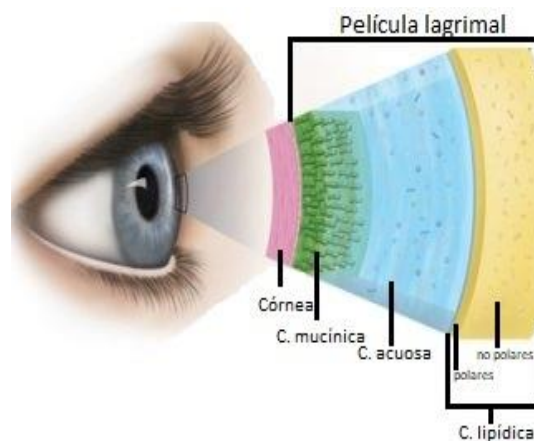


Fig. 4 Película lagrimal (Oftalmología)

Inicialmente, la película lagrimal fue descrita por Wolff en 1946 (Pena Verdeal 2015) como una estructura compuesta por tres capas: una capa lipídica, una capa acuosa y una capa mucosa. Esta definición ha ido variando con el paso del tiempo, Holly (1988) la define como una estructura con sólo dos capas mientras que Tiffany (1988) propone un modelo de hasta 6 capas (Mayorga 2008). La definición más actual afirma que hay componente mucínico disuelto en la fase acuosa, disminuyendo en concentración hacia la capa lipídica (Mayorga 2008; Pena Verdeal 2015). Esto da como resultado una capa con consistencia gelatinosa.

1.2.1. Capa lipídica o superficial.

Cuenta con un espesor de 0,01 – 0,1 μm , siendo la más delgada de las 3 capas. Es secretada principalmente por las Glándulas de Meibomio y las Glándulas de Zeiss y Moll. Esta capa proporciona una superficie óptica lisa, una barrera hidrofóbica para evitar el desbordamiento de lágrimas y la contaminación por lípidos de la piel que podrían desestabilizar la película lagrimal (Bron et al. 2004; Matsumoto et al. 2008), retarda la evaporación de la capa acuosa,

ofrece protección contra agresiones del medio ambiente como son los cambios de temperatura y el viento (Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004), además de lubricar los párpados (Mayorga 2008).

Esta capa está dividida a su vez por dos capas (Bron y Tiffany 2004):

- La capa anterior o no polar, compuesta por lípidos hidrofóbicos de baja polaridad, principalmente triglicéridos, ésteres de colesterol y cera. Es la responsable de la no evaporación de la lágrima.
- La capa posterior o polar, compuesta por lípidos de alta polaridad como fosfolípidos, glicolípidos y esfingolípidos. Estos forman una monocapa que facilita la extensión de la capa lipídica sobre la capa acuosa (García Resúa 2015).

1.2.2. Capa acuosa o intermedia.

Cuenta con un espesor de 6-7 μm , siendo la capa de mayor grosor, formando el 98% del volumen de la película lagrimal (García Resúa 2015; Mayorga 2008). Es secretada por la glándula lagrimal principal y las accesorias de Krause y Wolfring. En la lágrima basal o fundamental intervienen todas las glándulas lagrimales, tanto principales como accesorias, mientras que la secreción de lágrima refleja es producida únicamente por la glándula principal. Se define como una capa seromucosa, muy fluida y abundante. Está compuesta por agua, oxígeno, proteínas antibacterianas (Mayorga 2008), electrolitos como sodio, potasio o magnesio, histamina, enzimas, proteínas como glucosa o urea, así como otras sales orgánicas que nutren la córnea.

Dentro de sus funciones están la refractiva (siendo el primer elemento del sistema óptico ocular), nutrición del epitelio corneal, limpiadora (eliminando detritos epiteliales, así como cuerpos extraños), antimicrobiana, lubricante y humectante.

1.2.3. Capa mucínica o interna

Cuenta con un espesor de 0,02 a 0,05 μm , aunque hay estudios que afirman que esta capa es de 0,6 a 1 μm de espesor sobre córnea y de 5 a 7 μm sobre conjuntiva (Mayorga 2008). Es secretada principalmente por las células caliciformes y las criptas mucosas de Henle. Se puede considerar que es parte del epitelio corneal y conjuntival en lugar de la lágrima, pues existe en todos los epitelios de características similares. Además, si el ojo se deseca, permanece adherida al epitelio (Mayorga 2008). Para fines descriptivos se considera parte de la lágrima. Está compuesta mayormente por glúcidos y aminoácidos.

Su función es convertir el epitelio corneal de hidrófobo a hidrofílico, para que así se pueda adherir la película lagrimal sobre la córnea, además de la protección inmunológica frente a agentes infecciosos (Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004).

1.2.4. Funciones de la lágrima

Las funciones generales de la película lagrimal son:

- *Función refractiva:*
Regulariza el epitelio corneal haciendo que la córnea sea una superficie óptica lisa y regular. Una ausencia de película lagrimal provocaría visión borrosa.

- *Función lubricante:*
Facilita la extensión de la lágrima gracias al barrido del parpadeo.
- *Función humectante:*
La lágrima se extiende sobre el epitelio, manteniendo un ambiente húmedo para las células epiteliales que de otra forma se resecarían y queratinizarían (Murube del Castillo y Sociedad Española de Oftalmología 1997).
- *Función de limpieza:*
Sirve como transporte para la eliminación de detritos epiteliales, así como de cuerpos extraños que quedan flotando en la superficie oleosa o que llegan a pasar a la fase acuosa. Algunos de estos cuerpos extraños pueden estar disueltos en la lágrima o por otro lado ser movidos por el parpadeo hasta eliminarse por el menisco lagrimal y el canto interno (si su tamaño es grande) o por los puntos lagrimales (si su tamaño es pequeño) (Murube del Castillo y Sociedad Española de Oftalmología 1997).
- *Función antimicrobiana:*
Es la encargada de defender al ojo frente a gérmenes patógenos de dos maneras: directamente, mediante sus diversos componentes como lisozima e Ig, e indirectamente, ofreciendo condiciones desfavorables para el desarrollo de estos gérmenes como su bajo contenido en glucosa.
- *Función inmunológica:*
Defensa más general que la antimicrobiana. Reacciona contra cualquier factor externo que pueda producir un daño tisular (agentes químicos y físicos, cambios metabólicos).
- *Función metabólica:*
La permeabilidad del epitelio corneal a la glucosa es muy baja, por lo que se supone que la glucosa lagrimal influye poco en el metabolismo corneal. Aunque sí que necesita su oxígeno, puesto que la lágrima está en contacto directo con la atmósfera. Cuando la córnea no puede recibir oxígeno, el metabolismo de ésta se hace por vía anaeróbica, aumentando la cantidad de ácido láctico que irá a parar a la lágrima. La córnea también vierte a la película lagrimal anhídrido carbónico procedente de su metabolismo (Mayorga 2008).

1.3. GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

Las glándulas de Meibomio son glándulas holocrinas modificadas, compuestas de acinos secretores conectados a través de pequeños canalículos con los conductos centrales, que van a parar a su desembocadura en el borde palpebral (Rötzer et al. 2016).

Están ubicadas en el párpado tarsal, distribuyéndose uniformemente por el párpado superior (30 a 40 glándulas) y por el inferior (20 a 30 glándulas) (Butovich 2017; Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004).

Se asemejan a las glándulas sebáceas con ciertas diferencias como la ausencia de folículos capilares, su mayor tamaño y una mayor cantidad de acinos. Al igual que en su histología, su secreción también difiere de la de las glándulas sebáceas. Producen lípidos polares y no polares a través de un proceso complejo y no completamente entendido (Garza-Leon et al. 2017). Estas glándulas están altamente inervadas y su función está regulada por hormonas como son los andrógenos, estrógenos progestágenos y factores de crecimiento, además de por

el ácido retinoico y, posiblemente, por neurotransmisores (Tear Film & Ocular Surface Society 2011).

Con el parpadeo, estas glándulas son exprimidas, saliendo así el líquido secretado por estas glándulas que posteriormente será mezclado con el componente acuoso y mucínico para la formación de la película lagrimal.

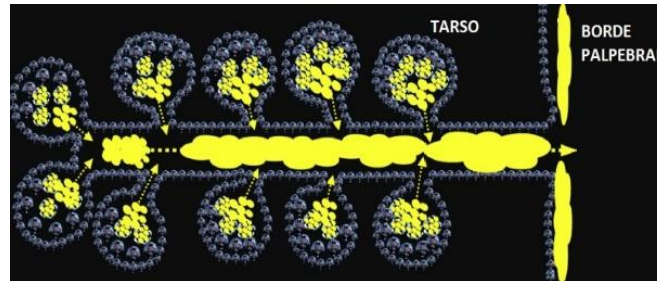


Fig. 5 Representación de las Glándulas de Meibomio (Butovich 2017)

1.4. SÍNDROME DEL OJO SECO

El síndrome del ojo seco (SOS) es una patología de la superficie ocular con alta prevalencia y de origen multifactorial, que conduce a una inestabilidad de la película lagrimal y a una inflamación crónica de la superficie ocular.

Se reconoce como un trastorno de la unidad funcional lagrimal, formado por las glándulas lagrimales, glándulas de Meibomio, conjuntiva, córnea y los párpados, así como los nervios sensoriales y motores que los conectan (Subcomité de Epidemiología de DEWS 2007). Esta unidad está influenciada por factores ambientales, endocrinológicos y corticales (Arturo Kantor 2010). Un daño o enfermedad en cualquiera de estos componentes puede desestabilizar la película lagrimal y originar ojo seco.

Provoca problemas de calidad de visión y un gran número de posibles complicaciones que, con el tiempo, afectan a la calidad de vida (Pinto Fraga et al. 2011).

1.4.1. Clasificación del Ojo Seco

Puede dividirse en dos categorías etiopatogénicas, que pueden darse de forma aislada o combinada. Estas son el déficit de secreción lagrimal y el ojo seco evaporativo, en el que el problema no es la producción lagrimal sino en la evaporación de esta.

1.4.1.1. Ojo seco por déficit de secreción lagrimal

Al disminuir la secreción o el volumen lagrimal, aumenta la osmolaridad lagrimal, que a su vez causa un aumento de la osmolaridad de las células de la superficie ocular, que provoca la inflamación. Este tipo de ojo seco, a su vez, se puede dividir en dos subtipos:

- *Debido al Síndrome de Sjögren*

El Síndrome de Sjögren es una exocrinopatía en la que se ven afectadas las glándulas de todo el cuerpo, incluidas las glándulas lagrimales. Se considera primario si la xeroftalmía (hiposecreción de la glándula lagrimal) se asocia a síntomas de boca seca o xerostomía. Se considera como secundario cuando, además de la xerostomía, está presente una enfermedad autoinmune del tejido conectivo como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso.

- *No debido al Síndrome de Sjögren*
Se da cuando se ha excluido el componente sistémico autoinmune subyacente en el Síndrome de Sjögren.
 - Deficiencias primarias de la glándula principal: la causa más frecuente es la edad, aunque también hay otras causas como la alacrimia congénita asociada al Síndrome de Allgrove y la Disautonomía familiar.
 - Deficiencias secundarias de la glándula principal: se debe a la infiltración inflamatoria de la glándula lagrimal, como puede ser en la sarcoidosis, linfoma, SIDA y otras enfermedades.
 - Obstrucción de los conductos de la glándula lagrimal: dicha obstrucción puede ser tanto de la glándula principal como de las accesorias. Al estar obstruidos los conductos, se produce una hiposecreción acuosa. Puede ser causado por alguna forma de cicatrización.
 - Hiposecreción refleja:
 - Bloqueo sensorial reflejo: reduce tanto la secreción lagrimal como la frecuencia del parpadeo. Puede ser causado por la diabetes mellitus, la queratitis neurotrófica, cirugías corneales (ya sean refractivas o queratoplastias), así como el uso prolongado de lentes de contacto.
 - Bloqueo motor: causado por daños producidos por medicamentos que bloquean la inervación parasimpática como los antihistamínicos, beta bloqueantes, antiespasmódicos y diuréticos. Este bloqueo impide que a las glándulas lagrimales les llegue la información suficiente.

1.4.1.2. Ojo seco evaporativo

Se debe a una pérdida excesiva del componente acuoso expuesto en presencia de una secreción lagrimal normal. Las causas las vamos a dividir en intrínsecas y extrínsecas.

- *Causas intrínsecas*: son las que afectan a estructuras palpebrales o la dinámica del parpadeo.
 - Disfunción de las Glándulas de Meibomio: Es la principal causa de ojo seco evaporativo. Es una obstrucción de las glándulas de meibomio asociado con enfermedades dermatológicas como el acné rosácea, la dermatitis seborrética y la dermatitis atópica. Con esta disfunción podemos encontrar hipersecreción meibomiana o hiposecreción si existe obstrucción de las glándulas de Meibomio. También podemos encontrar una reducción del número de glándulas.
 - Trastornos de la apertura palpebral y congruencia o dinámica entre párpado y globo: situaciones que aumentan la superficie ocular expuesta al aire como son la craneosinostosis (cierre prematura de una sutura craneal que provoca que el cráneo del bebé no pueda seguir creciendo), exoftalmos y en altas miopías.
 - Baja frecuencia de parpadeo: puede ocurrir como un fenómeno fisiológico en personas que realizan tareas visuales de alta concentración, aunque también ocurre en enfermedades como el Parkinson.
- *Causas extrínsecas*: la enfermedad de la superficie ocular se debe a alguna exposición extrínseca.
 - Lentes de contacto: el uso de lentes de contacto hace que la película lagrimal se divida en dos y se desestabilice. Además, el uso de lentes de contacto

cambia la composición del componente lipídico de la lágrima sobre la superficie de la lente (Arturo Kantor 2010).

- Colirios: más que el medicamento en sí, la toxicidad la provoca los conservantes añadidos a dichos colirios como puede ser el cloruro de benzalconio.
- Enfermedad de la superficie ocular: como puede ser la conjuntivitis alérgica, que por diversos mecanismos provoca una pérdida de mucinas en la membrana superficial corneal.
- Déficit de Vitamina A: Provoca inestabilidad lagrimal por una ruptura temprana de la película lagrimal. Además, puede causar daño acinar lagrimal, por lo que algunos pacientes pueden tener ojo seco por deficiencia acuosa.

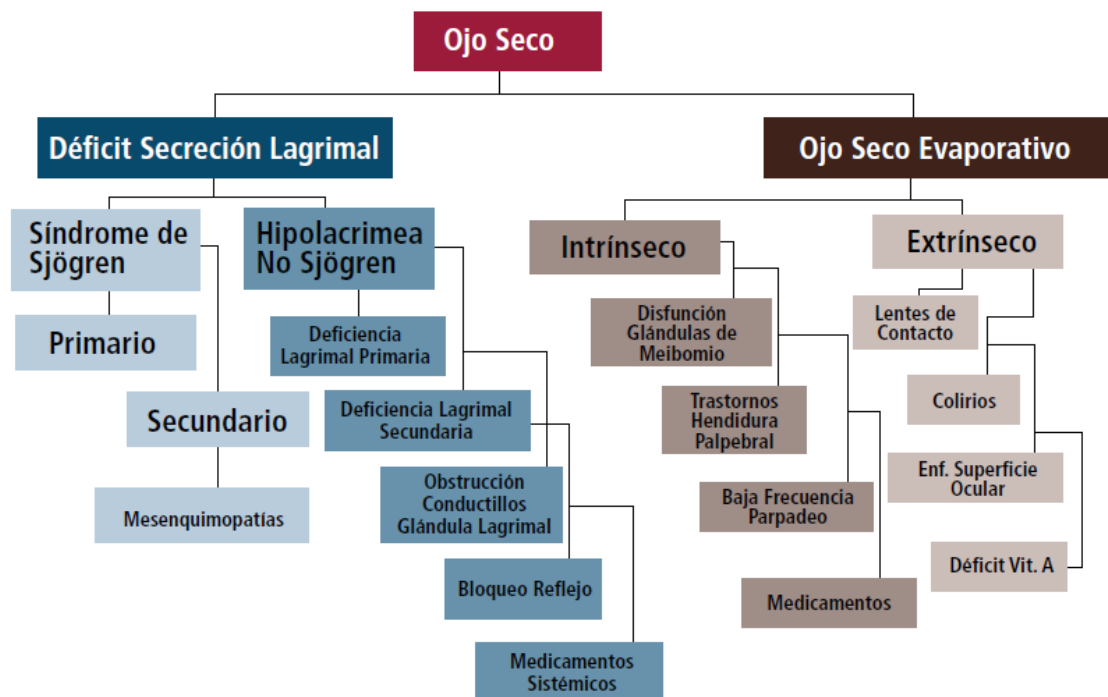


Fig. 6 Clasificación del Síndrome del Ojo Seco (Arturo Kantor 2010)

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es analizar el estado de la lágrima en un grupo de pacientes y relacionar los resultados con la meibografía.

Como objetivos secundarios:

- Valorar el estado lagrimal de los pacientes con las pruebas convencionales.
- Establecer, en los casos que proceda, si el ojo seco es evaporativo o por problemas de secreción.
- Relacionar las diferentes pruebas con la meibografía y comprobar si están relacionadas.
- Estudiar las posibles diferencias entre portadores y no de lentes de contacto en los resultados de las pruebas del estado lagrimal y la meibografía.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Selección de pacientes

Para el estudio se examinó una muestra aleatoria de 25 mujeres entre 18 y 26 años inclusive, que no padecían ninguna patología con implicación ocular, con el fin de estudiar la prevalencia de SOS en este rango de edad.

Se descartaron dos por incapacidad de terminar la totalidad de las pruebas.

Antes del inicio del estudio se les explica con detalle a cada una de las participantes, tanto los procedimientos como el fin del estudio, y se les hace firmar el consentimiento informado incluido en el **Anexo 1**.

3.2. Instrumental y materiales utilizados:

- Lámpara de hendidura modelo SL 990 de Essilor.
- Topógrafo CA 200F de TOPCON.
- Retinógrafo no midriático Retina 400 de Essilor. con Software AnaEyes para análisis de Glándulas de Meibomio.
- Tira rosa de bengala de la marca Optitech.
- Tira verde de lisamina de la marca I-DEW.
- Tira de fluoresceína de la marca I-DEW.
- Test de Schirmer de la marca I-DEW.
- Cuestionario test OSDI (**Anexo 2**).



Fig. 7 Tiras de pigmentos utilizados

3.3. Pruebas realizadas

Después de realizar una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre el diagnóstico de esta patología y su diagnóstico, se deciden realizar las siguientes pruebas clínicas de evaluación lagrimal, sintomática y glandular:

- 3.3.1. Test de Schirmer.
- 3.3.2. NIBUT.
- 3.3.3. Exploración con lámpara de hendidura.
- 3.3.4. Tinciones:
 - 3.3.4.1. Test Rosa de Bengala.
 - 3.3.4.2. Test Verde de Lisamina.
 - 3.3.4.3. Test de Fluoresceína.
- 3.3.5. Menisco lagrimal.
- 3.3.6. BUT.
- 3.3.7. Test OSDI.
- 3.3.8. Meibografía.

Se realizaron en el orden establecido para que las tinciones, al ser un poco irritantes, no falseara la prueba del test de Schirmer. También, entre una tinción y otra se enjuagó bien el ojo del paciente con suero salino, esperando un tiempo prudencial para volver a teñir.

3.4.1. Test de Schirmer

Es la prueba más empleada a pesar de su poca especificidad (Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004). Consiste en colocar una tira de papel de filtro en el interior del párpado inferior (**Fig. 8**) para determinar la cantidad de lágrima producida (tanto basal como refleja). Después de su colocación se esperan cinco minutos con los ojos cerrados (**Fig. 9**) para la retirada de dicho papel y su posterior medición. Existe diferencias entre los autores a la hora de estimar el valor normal de la prueba, desde 5mm/5min. (García Resúa 2015; Kaštelan et al. 2013; Pena Verdeal 2015; Pinto Fraga et al. 2011) hasta 15mm/5min. (López 2016). En este estudio se ha optado por elegir como valor normal por el intermedio, 10mm/5min. (Cogollos 2016; Dávila y Rodríguez 2012; Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004)

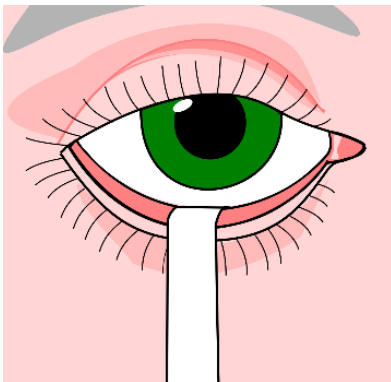


Fig. 8 Colocación del Test de Schirmer



Fig. 9 Posición del paciente durante el Test de Schirmer

3.4.2. NIBUT

Realizado gracias al topógrafo corneal, basándonos en la ruptura de los discos de Plácido. Se estima que se ha roto la película lagrimal cuando se produce una deformidad completa de la circunferencia formada por dichos discos como se puede ver en la **Figura 10**. Según los artículos que hemos tomado como referencia, el valor normal de rotura lagrimal con esta prueba es de 10 segundos (Marangon 2017; Mengher et al. 2009; Pinto Fraga et al. 2011).

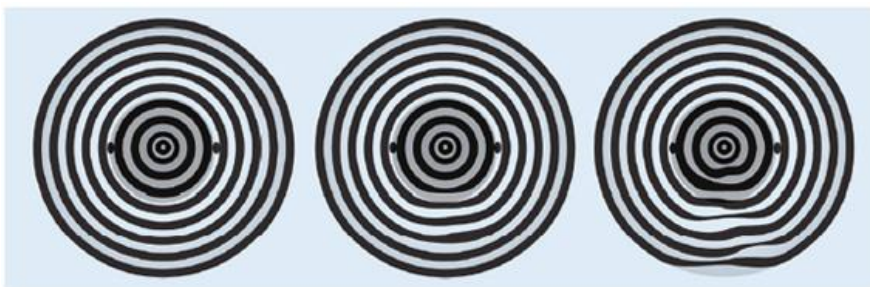


Fig. 10 Rotura lagrimal en Discos de Plácido

3.4.3. Exploración con lámpara de hendidura

Se le realizó una exploración del polo anterior para examinar la salud ocular de las pacientes, así como la evaluación de la secreción y obstrucción de las glándulas de Meibomio.

3.4.4. Tinciones corneales

Todas las tinciones realizadas se han realizado con tiras de los distintos colorantes humedecidas con solución salina instiladas en conjuntiva bulbar. Su evaluación se realiza a través de la lámpara de hendidura, con el filtro correspondiente para su visualización. En las utilizadas se necesitaron el filtro de luz verde de aneritra (para el rosa de bengala), luz blanca (para el verde de lisamina) y el filtro de luz azul cobalto (para la fluoresceína). La ausencia de tinción indica la integridad del tejido. Posteriormente a su evaluación, se limpia el ojo del paciente con abundante suero para eliminar cualquier rastro de colorante. Se utilizó la escala de Cleck (**Fig. 11**) para tinciones corneales, con la que evaluamos 5 zonas corneales y 4 conjuntivales. Se le da una puntuación de 0-4 a cada una de las zonas. Se considera dentro de la norma aquellos con una puntuación menor de 3,5 (Pinto Fraga et al. 2011).

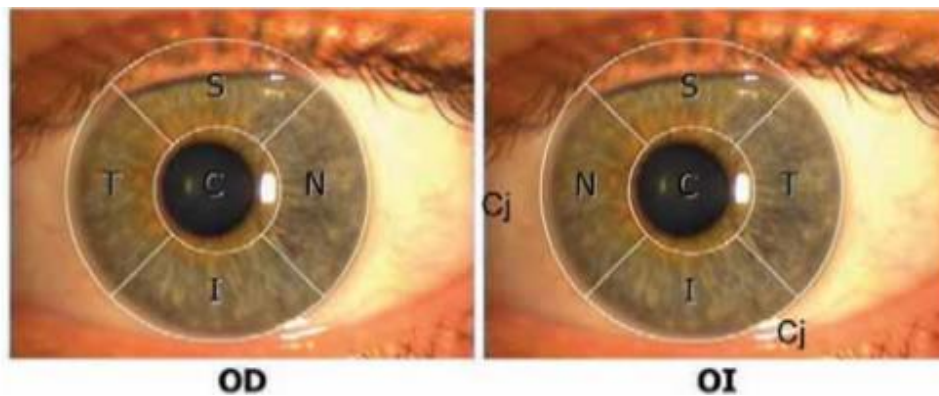


Fig. 11 Escala Cleck (Barr et al. 1999)

3.4.4.1. Test Rosa de Bengala

Es un derivado de la fluoresceína que tiñe células degeneradas y muertas así como filamentos mucosos (Pinto Fraga et al. 2011). Es un colorante citotóxico y produce irritación cuando se instila. Tiene una sensibilidad de un 25% y una especificidad del 90%.



Fig. 12 Tinción Rosa de Bengala (Montesinos 2017)

3.4.4.2. Test Verde de Lisamina

Colorante introducido por Norm en 1973 (López 2016; Pinto Fraga et al. 2011). Tiñe las células degeneradas y los filamentos de moco presentes en la película lagrimal, al igual que el rosa de bengala. La ventaja que presenta este test es que no produce escozor para el paciente y además obtenemos mayor contraste de los vasos sanguíneos.

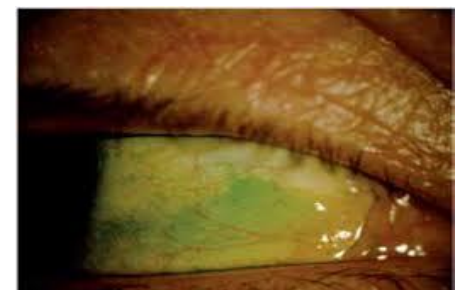


Fig. 13 Tinción Verde de Lisamina (Pinto Fraga et al. 2011)

3.4.4.3. Test con Fluoresceína

La fluoresceína es el colorante de primera elección para el diagnóstico del Síndrome del Ojo Seco (Pinto Fraga et al. 2011). Tiñe los espacios intercelulares y permite detectar defectos epiteliales.

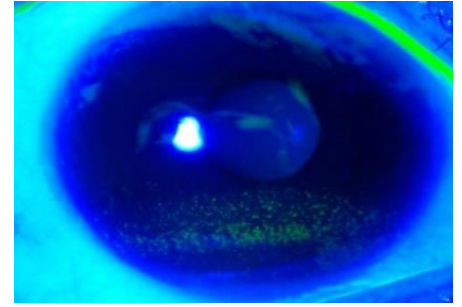


Fig. 14 Tinción Fluoresceína

3.4.5. Menisco Lagrimal

Al no disponer de un ocular milimetrado en nuestra lámpara de hendidura, el menisco lagrimal se midió subjetivamente. Para ello, con un aumento de 16x, dispusimos el haz de la lámpara de hendidura de forma horizontal y lo minimizamos tanto como el menisco lagrimal del paciente. Para saber cuánto era la medida solo teníamos que mirar cuan ancho era el haz de la lámpara. Se tomó como valor normal los valores superiores a 1mm.

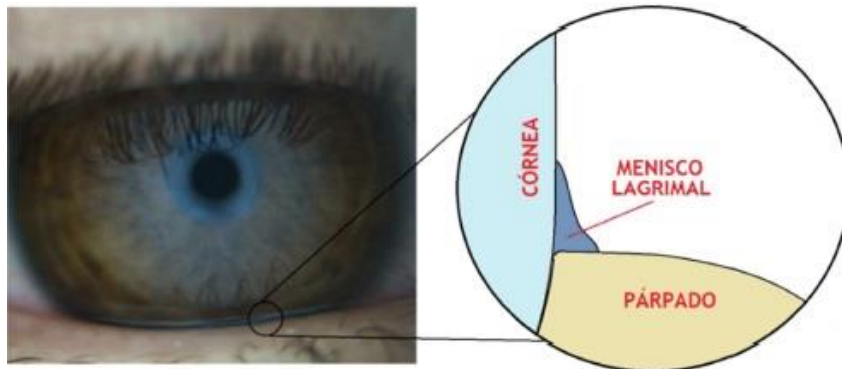


Fig. 15 Representación Menisco Lagrimal (Pena Verdeal 2015)

3.4.6. BUT

El BUT (Break up time) o tiempo de rotura lagrimal evalúa la estabilidad de la película lagrimal. Es el tiempo en segundos que tarda la película lagrimal en romperse después de un parpadeo completo. Para su determinación, se tiñe el ojo con fluoresceína y a través de la lámpara de hendidura (con luz azul cobalto) se le pide al paciente que haga un parpadeo completo y después deje de parpadear. Este es el momento en el que empezamos a contabilizar y paramos cuando haya algún punto en el que no haya nada de lágrima (**Fig. 16**) Se considera normal un BUT > 10 segundos (Dávila y Rodríguez 2012; Fuentes-Páez et al. 2011; García González 2016).



Fig. 16 Progresión de la Rotura Lagrimal (BUT)

3.4.7. Test OSDI (Ocular Surface Disease Index)

Es uno de los cuestionarios más utilizados para el diagnóstico del Síndrome del Ojo Seco según su sintomatología. Es un test sencillo tanto para el paciente como para el examinador. Consta de 12 preguntas, separadas en tres bloques: sintomatología, limitación para realizar determinadas acciones e incomodidad durante algunas situaciones ambientales (todo ello durante la última semana).

El paciente puntúa de 0-5, donde 0 es en ningún momento y 4 es siempre. Y con los datos obtenidos, expresándolos en forma de porcentaje, se obtiene el valor estimado de sintomatología.

En nuestro caso, para hacer más fácil el análisis del cuestionario, utilizamos una versión web del mismo en el que el paciente solo tenía que clicar las respuestas y al darle a calcular te salía directamente el porcentaje calculado (**Anexo 2**) (<http://www.oftagalia.es/es/pruebas-online/test-osdi-ojo-seco>).

Con este test podemos determinar el grado de sintomatología según la puntuación obtenida por el paciente (García Resúa 2015; López 2016):

- <12% se considera como sin sintomatología.
- Entre 12% y 23% sería sintomatología leve.
- Entre 24% y 33% sintomatología moderada.
- >33% sintomatología severa.

3.4.8. Meibografía

La meibografía es una técnica no invasiva con la que podemos visualizar directamente las glándulas de Meibomio in vivo, por lo que podemos observar la estructura de las mismas, su tortuosidad o ausencia de las mismas. En un ojo sano podemos encontrar tanto el párpado inferior como superior completamente lleno de estas glándulas, mientras que en un ojo con incidencias del síndrome estudiado parte serán tortuosas o incluso inexistentes (**Fig. 17**).

Para la realización del examen se utilizó el retinógrafo no midriático Retina 400 de Essilor, unido al software AnaEyes de la misma casa. Este aparato realiza la captura de imágenes con iluminación infrarroja (IR), que después serán procesadas manualmente con el software, para así calcular el porcentaje de salud glandular del paciente.

Para la obtención de las imágenes es necesario evertir tanto el párpado superior como el inferior del paciente, se enfoca moviendo el joystick hacia delante o hacia atrás para un enfoque grosero y para el enfoque fino se utiliza una ruleta situada en el lateral del aparato. Una vez enfocado se realiza la fotografía pulsando el botón del joystick.

Posteriormente, hay que proceder a editar las imágenes con el software:

1. Elección de párpado superior o inferior.
2. Selección del área a estudiar, en nuestro caso se evaluaron los dos tercios centrales por la imposibilidad de la eversión total.
3. Selección del área con glándulas normales, quitando las tortuosas.
4. El programa calcula directamente el porcentaje de área sana y nos muestra el resultado con la imagen en colores verde (para el área sana) y rojo (para el área de pérdida) (**Fig. 17**).

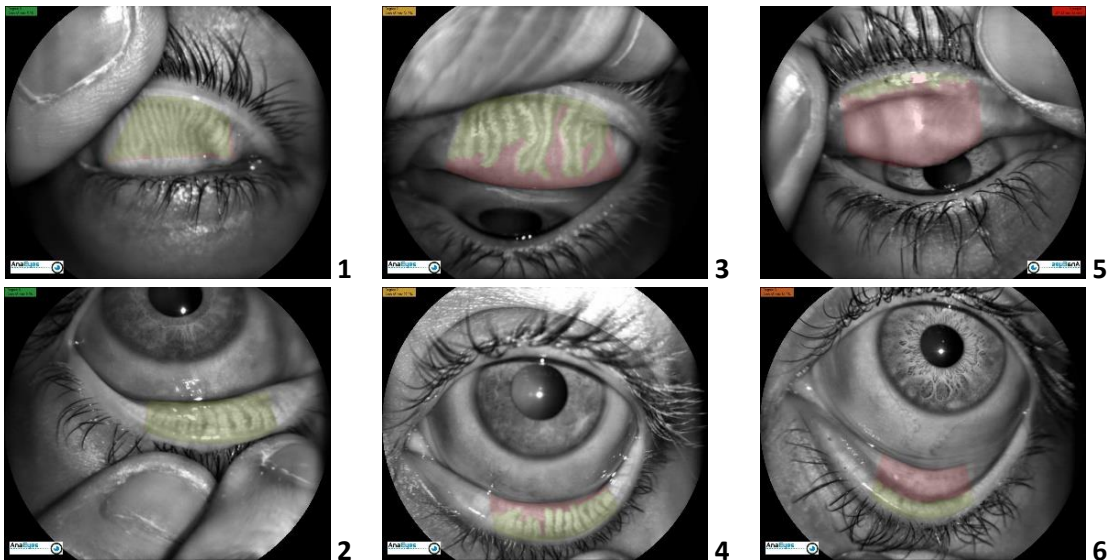


Fig. 17 En las imágenes 1 y 2 podemos ver el análisis de una meibografía de un ojo de un paciente sano, con casi el 100% de las Glándulas de Meibomio intactas. En las imágenes 3 y 4 se observa un paciente cuyas glándulas están comprometidas en parte, viendo la ausencia de glándulas marcado en rojo. En las imágenes 5 y 6 se observa la meibografía de un paciente con ausencia casi total de las glándulas.

Para la determinación del grado de sequedad ocular se contó con la escala proporcionada por el propio aparato, la de Pult and Riede-Pult (Pult y Nichols 2012) en la que encontramos que:

- 0% equivale a Grado 0.
- $\leq 25\%$ equivale a Grado 1.
- 26-50% equivale a Grado 2.
- 51-75% equivale a Grado 3.
- $>75\%$ equivale a Grado 4.

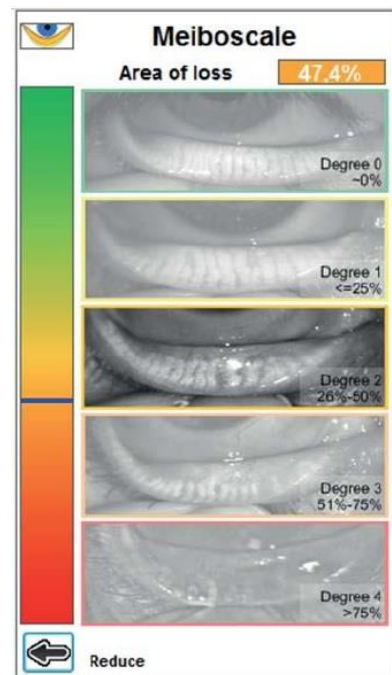


Fig. 18 Escala tomada para determinar el grado de pérdida glandular (User Manual. AnaEyes. Software for Retina 400).

En la escala elegida aparece como grado 0 el 0% de pérdida, pero en la actualidad, eso es francamente imposible, por lo que aceptamos como normal hasta un 25% que sería un grado 1 de Síndrome de Ojo Seco.

3.5. Criterio de diagnosis

Para determinar si un paciente tiene o no ojo seco nos basaremos en lo siguiente:

- Para el ojo seco por déficit lagrimal nos fijaremos en los resultados del test de Schirmer y en el test OSDI para valorar la sintomatología.
- Para diagnosticar de ojo seco evaporativo han de estar alterada las siguientes pruebas: NIBUT, BUT, menisco lagrimal y alguna de las dos meibografías como signos clínicos y el test OSDI para relacionarlo con la sintomatología.

3.6. Tratamiento estadístico de los datos

Los datos se recogieron en una tabla de Excel (Microsoft Office 2016), programa utilizado para el tratamiento estadístico, análisis individual de las pruebas y la creación de los gráficos correspondientes.

Para comparar la meibografía con el resto de pruebas utilizadas, así como para la creación de los gráficos de dispersión para una mejor interpretación, se utilizó el programa IBM SPSS Statistics en su versión 25.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados Globales

Después de realizar el estudio estadístico, se procede a la presentación de los datos y análisis de los mismos.

En la **Tabla 1** encontramos un resumen de los resultados obtenidos en las pruebas realizadas a los pacientes participantes en nuestro estudio:

	% Ojos dentro de la norma	Media	Desviación típica	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Schirmer (mm)	84,78%	21,67	11,55	1,00	35,00	34,00
NIBUT (seg)	39,13%	9,49	4,21	4,00	20,00	16,00
BUT (seg)	19,57%	6,87	3,04	2,00	15,00	13,00
Menisco (mm)	95,65%	1,49	0,61	0,50	2,50	2,00
T.F.	100%	-	-	-	-	-
T. RB.	100%	-	-	-	-	-
T. VL.	100%	-	-	-	-	-
OSDI (%)	39,13%	17,96	11,20	0,00	41,66	41,66
Meibo. PI (%)	17,39%	42,87	16,53	0,90	82,50	81,6
Meibo. PS (%)	71,74%	22,15	17,17	4,30	88,30	84,00

Tabla 1. Resultados generales del estudio

Vamos a analizar estos resultados uno por uno:

- Schirmer: se ha obtenido un 84,78% de ojos dentro de la norma, siendo la media de $21,67 \pm 11,55$ mm en 5 minutos, teniendo un valor mínimo de 1mm y un valor máximo de 35mm (**Gráfico 1**).

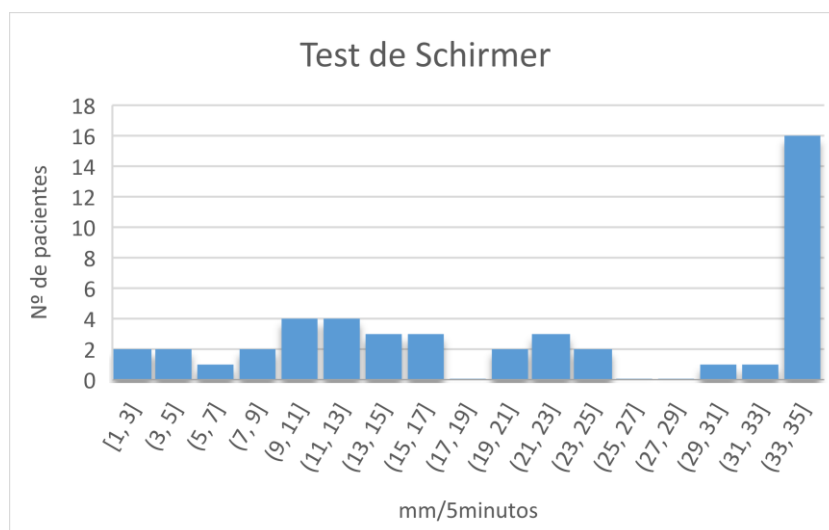


Gráfico 1 Histograma de los resultados del Test de Schirmer

- NIBUT: se encuentra un 39,13% de ojo con valores normales, con una media de $9,49 \pm 3,04$ segundos, teniendo unos valores entre 2 y 15 segundos (**Gráfico 2**).

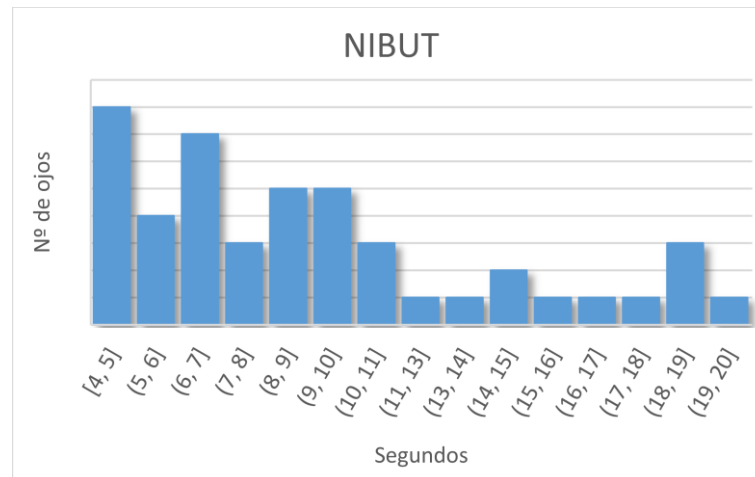


Gráfico 2 Histograma de los resultados del NIBUT

- BUT: obtenemos un 19,57% de ojos dentro de la norma, estando la media de rotura lagrimal en $6,87 \pm 3,04$ segundos (**Gráfico 3**). Esta prueba, de entre las pruebas convencionales, es la que presenta mayor porcentaje de ojos por debajo de la norma (**Tabla 1**).



Gráfico 3 Histograma de los resultados del BUT

- Menisco: Existe un 95,65% de ojos sanos con una media de $1,49 \pm 0,61$ mm (**Gráfico 4**).

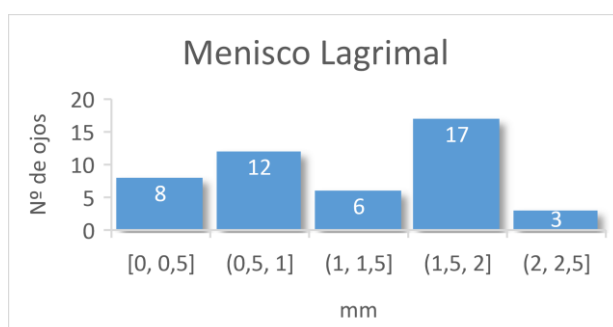


Gráfico 4 Histograma de los resultados del Menisco Lagrimal

- Tinciones: No existe ningún ojo cuyas tinciones deban ser consideradas fuera de la norma.
- OSDI: Al ser un cuestionario que no especifica el ojo y el paciente contesta en general, esta variable la analizamos por paciente y no por ojo, encontrando un 39,13% de pacientes sin sintomatología, con una puntuación media en el test del 17,96% y una desviación típica de 16,53 (**Tabla 2**).

TEST OSDI				
	Sin síntomas	Leve	Moderada	Severa
% Pacientes	39,13%	30,43%	17,39%	13,04%
Media	6,67	18,58	22,19	37,36
Desviación típica	3,64	3,00	1,80	3,05

Tabla 2. Resultados obtenidos en el Test OSDI

Analizando más profundamente el test OSDI, encontramos que, del porcentaje de pacientes sin sintomatología, la media de puntuación en el test fue del 6,67%.

Del resto de pacientes (un 60,87%) que presentaba sintomatología de ojo seco, un 30,43% obtiene valores de sintomatología leve, un 17,39% obtiene valores de sintomatología moderada y finalmente, un 13,04% obtuvo valores de sintomatología severa, como podemos observar en el **Gráfico 5**.

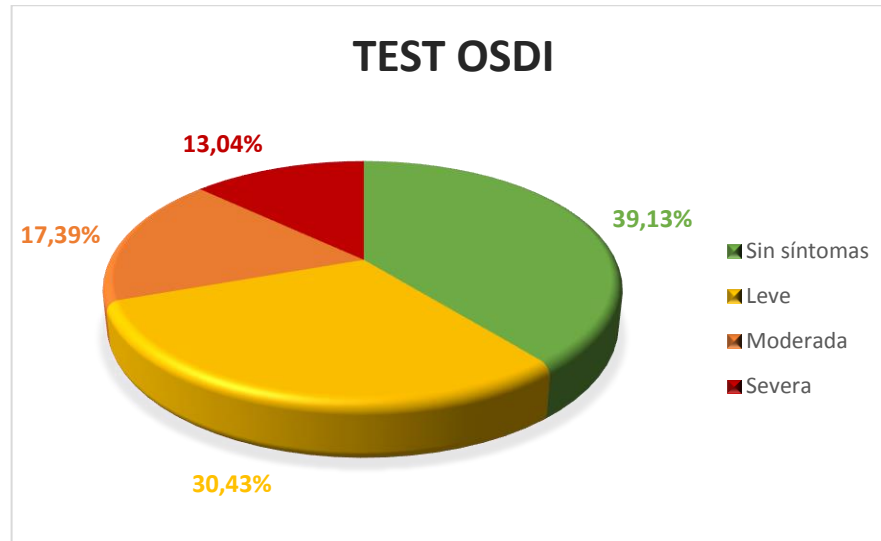


Gráfico 5 Representación de los resultados del Test OSDI

- Meibografía: Se realizó tanto en el párpado inferior como en el superior, obteniendo los siguientes resultados:
 - Para el párpado inferior obtenemos que solo un 17,39% está dentro de la norma, con una media de $42.87 \pm 16,53\%$ de pérdida glandular, con unos valores mínimo y máximo de 0,90% y 82,50% (**Tabla 3**).

- En el párpado superior hay un 71,74% de ojos con una disminución glandular normal, con una media de 22,15% de pérdida glandular y una desviación típica de 17,17, teniendo unos valores mínimo y máximo de 4,30 y 88,30% (**Tabla 3**).

MEIBOGRAFÍA PÁRPADO INFERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos	17,39%	45,65%	34,78%	2,17%
Media	18,81	38,27	58,45	82,50
Desviación típica	8,25	4,50	7,47	0,00

MEIBOGRAFÍA PÁRPADO SUPERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos	71,74%	23,91%	0,00%	4,35%
Media	14,15	34,17	0,00	87,95
Desviación típica	5,63	3,81	0,00	0,35

Tabla 3. Resultados de las meibografías tanto del párpado inferior como del superior.

Analizando los datos de las meibografías detalladamente, encontramos los siguientes resultados:

- Meibografía del párpado inferior: de los ojos dentro del grado 1, considerados dentro de la norma, encontramos una pérdida glandular media del 18,81%. Del 82,61% con pérdida glandular por encima del 25%, existe un 45,65% de ellos con una reducción del número de glándulas como para considerarla en grado 2. El 34,78% obtienen una pérdida glandular incluida en el grado 3. Por último, solo encontramos un ojo (2,17%) con una depleción superior al 75% calificado como grado 4 (**Gráfico 6**).
- Meibografía del párpado superior: El 71,74% de los ojos son considerados de grado 1, en ellos encontramos una pérdida media del 14,15%. Del 28,26% de ojos restantes, obtenemos que un 23,91% los podemos clasificar como grado 2. No se obtienen resultados incluibles en el grado 3, sin embargo, encontramos dos ojos (4,35%) con grado 4 de este síndrome, con una depleción media de $87,95 \pm 0,35\%$ (**Gráfico 7**).

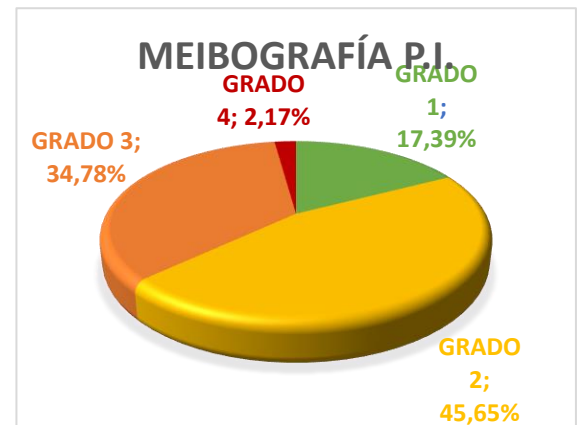


Gráfico 6 Representación de los resultados de la meibografía en el párpado inferior

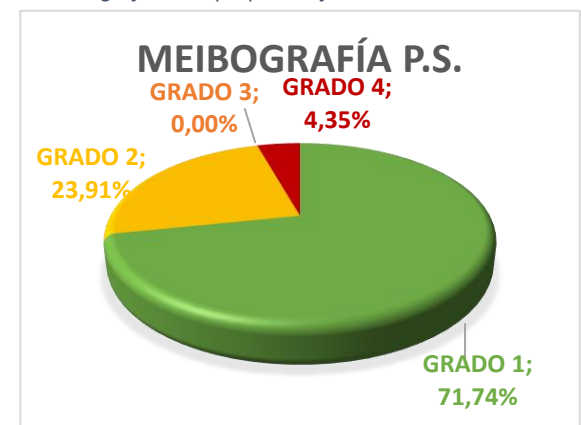


Gráfico 7 Representación de los resultados de la meibografía en el párpado superior

- Al relacionar las meibografías del párpado inferior con la del párpado superior observamos que un 84,78% tiene una pérdida glandular mayor en el párpado inferior que en el superior, siendo esta diferencia desde 0,2% hasta un 51,7%. Sólo tenemos dos ojos en los que haya mayor disminución de las glándulas en el párpado superior (**Gráfico 8**).

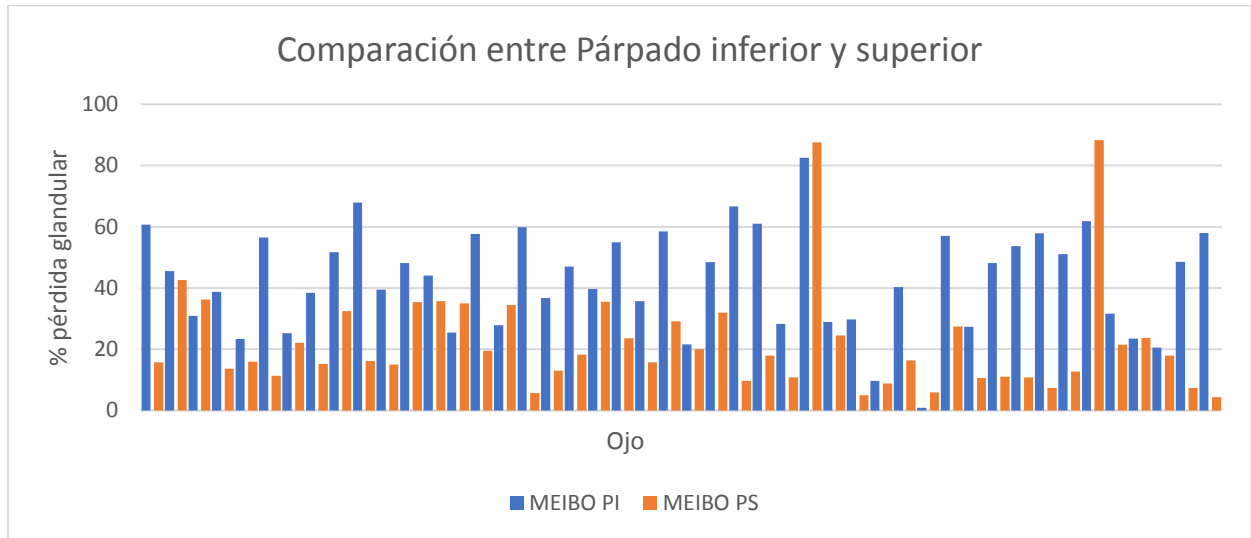


Gráfico 8 Diagrama de Barras de la comparación de las meibografías de los párpados inferior y superior

Después de analizar los datos por separado, realizamos un estudio para identificar la correlación que existe entre las meibografías con las pruebas comúnmente utilizadas para el diagnóstico del Síndrome del Ojo Seco. Los resultados obtenidos nos dicen que no existe correlación entre las variables estudiadas. En el **Gráfico 9** vemos una leve tendencia a disminuir la pérdida de las glándulas de Meibomio a medida que aumentan los resultados en el test de Schirmer.

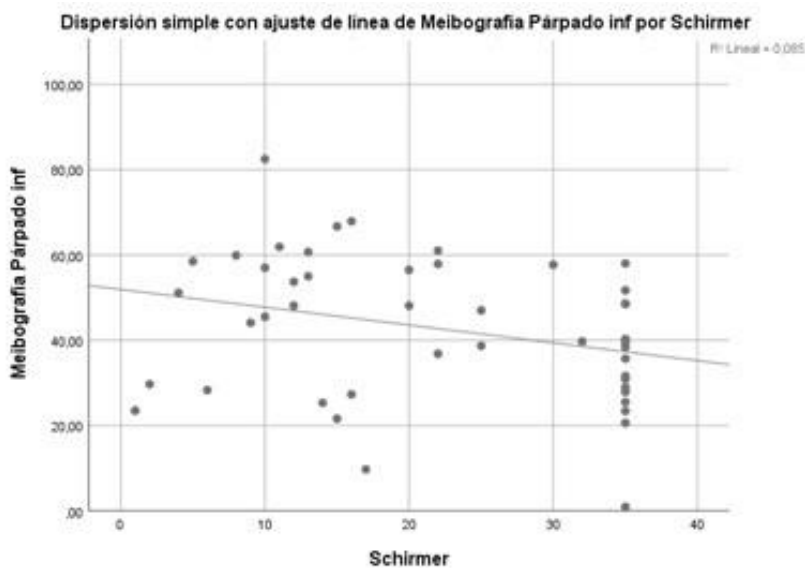


Gráfico 9 Correlación entre la Meibografía del párpado inferior y el Test de Schirmer

Existe una correlación negativa entre el estado de las glándulas de Meibomio y el test de Schirmer, cuanto mejor resultado hay en el test menor pérdida glandular existe, aunque esta no es significativa ($R^2=0,085$).

En el **Gráfico 10** podemos observar que los resultados dentro del cuadrado tienen un BUT disminuido. Sin embargo, no existe una correlación con el análisis de la glándula de Meibomio, que en esa porción del gráfico presenta valores normales.

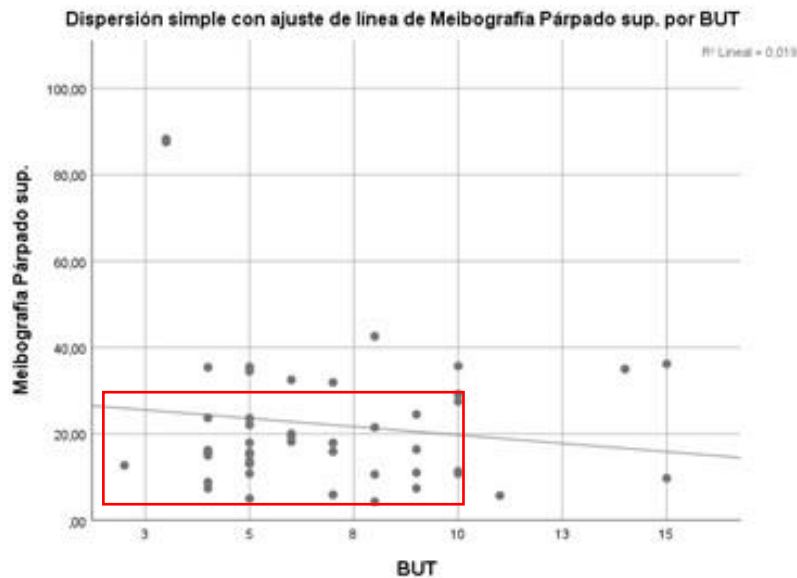


Gráfico 10 Correlación entre la Meibografía del párpado superior y el BUT

Existe una correlación negativa entre el estado de las glándulas de Meibomio y el BUT, a menor pérdida mejores resultados de rotura lagrimal, aunque esta no es significativa ($R^2=0,019$).

Así mismo, dentro del cuadrado del **Gráfico 11** existen valores de pérdida glandular fuera de la norma, mientras que los valores del test OSDI son normales en todos los casos, por lo que no existe correlación entre ambas pruebas ($R^2=0,011$).

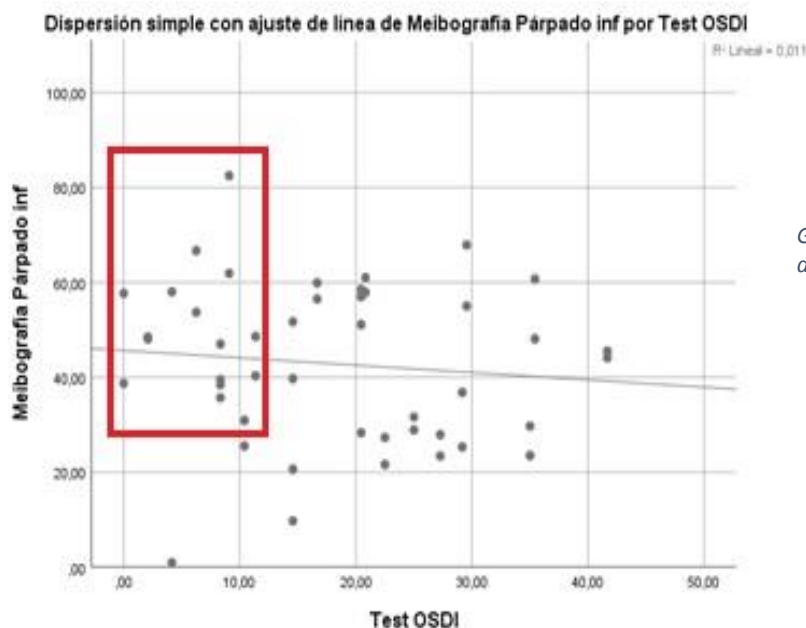


Gráfico 11 Correlación entre la Meibografía del párpado inferior y el Test OSDI

Una vez analizados todas las pruebas y sus relaciones entre sí, se procede al diagnóstico del síndrome de ojo seco, en la **Tabla 4** podemos observar los resultados obtenidos:

DIAGNÓSTICO		
DIAGNOSTICADOS 36,96%	% Ojos secos por déficit lagrimal	6,52%
	% Ojos secos evaporativos	21,74%
	% Ojos secos mixtos	8,70%
NO DIAGNOSTICADOS 63,04%	% Ojos sin síntomas pero con signos	17,39%
	% Ojos con síntomas pero sin signos	23,91%
	% Ojos sin síntomas y sin signos	21,74%

Tabla 4 Resultados obtenidos a la hora de realizar la diagnosis

Para diagnosticar si un paciente tiene o no ojo seco y además saber de qué tipo es, hay que analizar las pruebas en su conjunto, no solo por separado porque, como hemos visto, salen valores distintos. Por ello, para el diagnóstico de ojo seco por déficit lagrimal nos fijamos solo en los pacientes cuyas pruebas del test de Schirmer y el test OSDI estaban fuera de la norma.

Con este criterio, obtenemos que, de los 46 ojos estudiados, el 6,52% de ellos tenían signos y síntomas de ojo seco por déficit lagrimal.

A su vez, para el diagnóstico de ojo seco evaporativo tenemos en cuenta aquellos ojos que tienen las pruebas evaporativas (BUT, NIBUT y menisco lagrimal), las meibografías y el test OSDI fuera de la norma. Ninguno tenía todas las pruebas evaporativas realizadas alteradas, pero estableciendo que presente sintomatología (OSDI positivo), al menos dos pruebas por debajo de la norma y una meibografía con pérdida superior al 25%, encontramos que el 21,74% presentan ojo seco evaporativo.

El 8,70% de los diagnosticados presentan tanto síntomas cuantitativos como evaporativos, por lo que establecemos que se trata de ojo seco mixto.

Del 63,04% que no hemos diagnosticado, un 17,39% presenta tanto dos de las pruebas evaporativas como la meibografía fuera de la norma, pero no presentaba sintomatología en el test OSDI. El 23,91% ocurre al revés, presentan síntomas, pero no presentan alteración dos de las otras pruebas o la meibografía fuera de la norma.

Para finalizar, existe un 21,74% de pacientes sin síntomas ni signos de ojo seco.

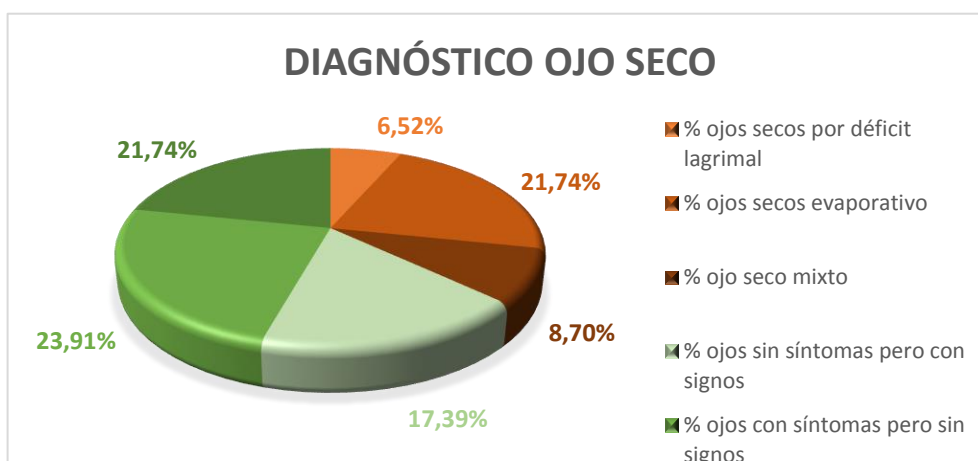


Gráfico 12 Representación de los resultados del diagnóstico

4.2. Resultados por grupos (Si/No Lentes de contacto)

Posteriormente, realizamos el mismo análisis de los datos, pero separando la población en función de si usa lentes de contacto ("Si LC") o, si por el contrario, no es usuario de las mismas ("No LC") (**Tabla 5**).

SI LC						
	% Ojos dentro de la norma	Media	Desviación típica	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Schirmer (mm)	90,91%	24,05	10,26	8	35	27
NIBUT (seg)	36,36%	9,18	3,75	4	18	14
BUT (seg)	22,73%	6,77	3,15	4	15	11
Menisco (mm)	81,82%	1,50	0,57	0,5	2,5	2
T.F.	100,00%	-	-	-	-	-
T. RB.	100,00%	-	-	-	-	-
T. VL.	100,00%	-	-	-	-	-
OSDI (%)	36,36%	20,12	12,57	0	41,66	41,66
Meibo. PI (%)	13,64%	43,45	12,46	23,4	67,9	44,5
Meibo. PS (%)	63,64%	23,10	10,41	5,7	42,6	36,9

NO LC						
	% Ojos dentro de la norma	Media	Desviación típica	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Schirmer (mm)	79,17%	19,50	12,22	1	35	34
NIBUT (seg)	41,67%	9,77	4,57	4	20	16
BUT (seg)	16,67%	6,96	2,94	2	15	13
Menisco (mm)	83,33%	1,48	0,64	0,5	2,5	2
T.F.	100,00%	-	-	-	-	-
T. RB.	100,00%	-	-	-	-	-
T. VL.	100,00%	-	-	-	-	-
OSDI (%)	41,67%	15,98	9,34	2,08	35	32,92
Meibo. PI (%)	20,83%	42,33	19,52	0,9	82,5	81,6
Meibo. PS (%)	79,17%	21,28	21,55	4,3	88,3	84

Tabla 5. Comparación entre los resultados obtenidos en los grupos Sí LC y No LC

Las diferencias más destacadas son las de la meibografía del párpado superior, donde en el grupo Si LC existe un 63,64% de ojos con una pérdida glandular grado 1 y en el grupo No LC consta un 79,19%. Por lo tanto, los usuarios de lentes de contacto presentan mayor alteración en las glándulas de Meibomio que lo que no las usan (15,53%).

También es destacable la prueba del test de Schirmer, donde el grupo Si LC tiene un porcentaje del 90,91% de ojos dentro de la norma mientras que el grupo No LC tiene un 79,17% (11,74% de diferencia)

Aunque con menor rango de diferencia, tenemos que en que el grupo No LC el BUT tiene un 16,67% de ojos dentro de la norma, teniendo el otro grupo un 22,73%. Sin embargo, el porcentaje de ojos dentro de la norma del NIBUT es mayor en el grupo NO LC con un 41,67% frente a un 36,36% del grupo Sí LC.

El menisco lagrimal es prácticamente igual en los dos grupos, diferenciándose solo en un 1,52%.

En el grupo Sí LC encontramos menor número de ojos con un test OSDI sin sintomatología (36,36%) que en el grupo No LC (41,67%), siendo esta diferencia del 5,30%. Además, en el grupo No LC hallamos un mayor porcentaje de pacientes con sintomatología leve, que es un 23,49% mayor que en el grupo Sí LC. Por último, el porcentaje de sintomatología moderada y severa en el grupo Sí LC se encuentra bastante por encima de los valores del grupo No LC (Gráficos 13 y 14).

Cabe destacar que el número de pacientes sin sintomatología o con sintomatología leve es de un 83,34% en los pacientes no usuarios de lentes de contacto frente al 54,54% de pacientes usuarios de lentes de contacto.

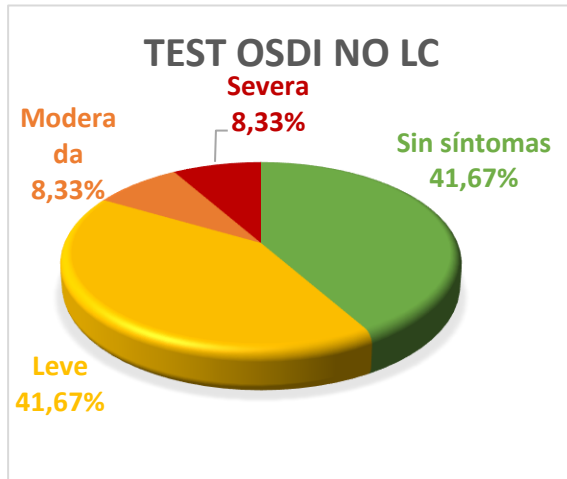


Gráfico 13 Representación de los resultados del test OSDI en el grupo No LC

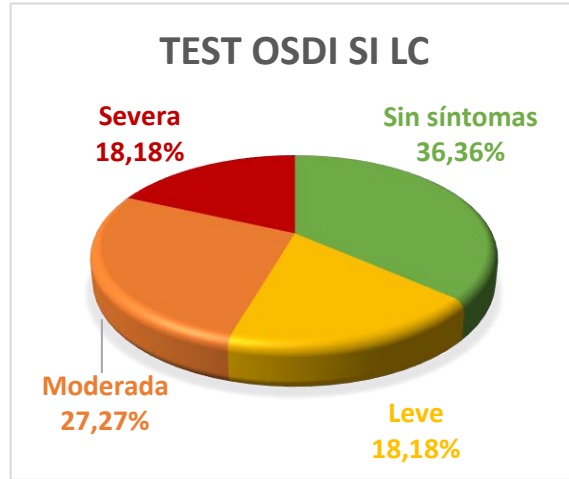


Gráfico 14 Representación de los resultados del test OSDI en el grupo Sí LC

Al analizar más profundamente las meibografías obtenemos los siguientes resultados (Tabla 7):

SI LC				
MEIBOGRAFÍA PÁRPADO INFERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos afectados	13,64%	54,55%	31,82%	0,00%
Media	24,73	39,36	58,49	0,00
Desviación típica	0,95	5,91	4,76	0,00

NO LC				
MEIBOGRAFÍA PÁRPADO INFERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos afectados	20,83%	37,50%	37,50%	4,17%
Media	15,26	38,50	58,42	82,50
Desviación típica	8,65	8,93	9,02	0,00

MEIBOGRAFÍA PÁRPADO SUPERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos afectados	63,64%	33,33%	0,00%	0,00%
Media	15,76	35,93	0,00	0,00
Desviación típica	4,28	2,73	0,00	0,00

MEIBOGRAFÍA PÁRPADO SUPERIOR				
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
% Ojos afectados	79,17%	12,50%	0,00%	8,33%
Media	12,96	29,50	0,00	0,00
Desviación típica	0,00	21,40	0,00	0,35

Tabla 7 Comparación de las meibografías de los párpados inferiores y superiores de los grupos Sí LC y No LC

Si comparamos los resultados obtenidos en los grupos Sí LC y No LC, vemos que la diferencia anteriormente dicha no es igual en los distintos grados de pérdida.

- Párpado inferior: En los ojos con grado 2, la meibografía del párpado inferior del grupo Sí LC es de un 54,55%. Sin embargo, este porcentaje disminuye un 17,05% en el grupo No LC hasta alcanzar la cifra de 37,50%.

Encontramos un 31,82% de ojos del grupo Sí LC englobados en el grado 3 de la enfermedad en esta categoría con una pérdida media de $58,49 \pm 4,76\%$, en el grupo No LC tenemos valores similares en cuanto a media $58,42 \pm 9,02$, pero hay un breve aumento en el porcentaje de afectados, siendo de un 37,50%. En el grado 4 no tenemos ningún ojo del grupo Sí LC, sin embargo, sí tenemos uno del otro grupo (Gráficos 15 y 16).

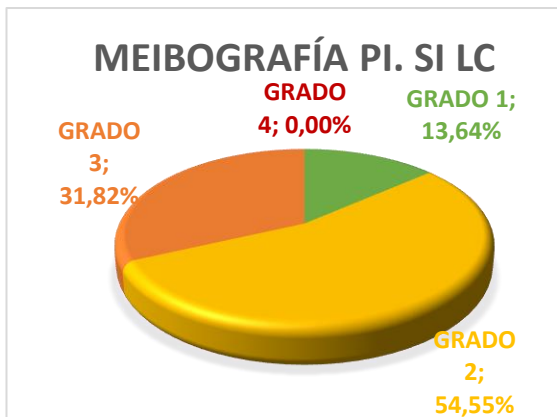


Gráfico 15 Representación de los resultados de la meibografía del párpado inferior en el grupo Sí LC

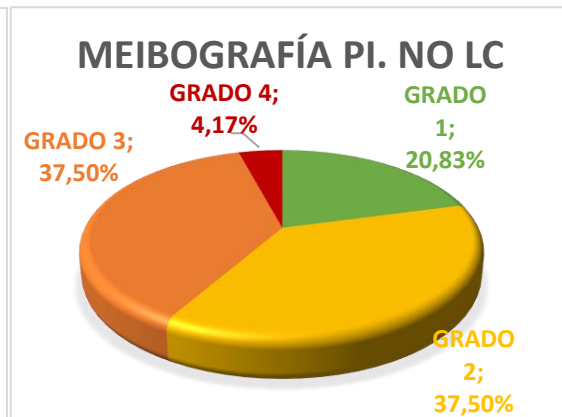


Gráfico 16 Representación de los resultados de la meibografía del párpado inferior en el grupo No LC

- Párpado superior: En el grado 2, tenemos una diferencia del 20,83% entre ambos grupos, habiendo un 33,33% de ojos afectados en el grupo Sí LC, con una media de $35,93 \pm 2,73\%$. En el grupo No LC encontramos que el 12,50% están afectados con una media de $29,50 \pm 21,40\%$. No tenemos ningún ojo incluido en el grado 3 en ninguno de los grupos, ni en el grado 4 en el grupo de Sí LC, mientras que en el grupo de No LC tenemos 2 pacientes (8,33%) con una media de $87,95\%$ y una desviación de 0,35 (Gráficos 17 y 18).

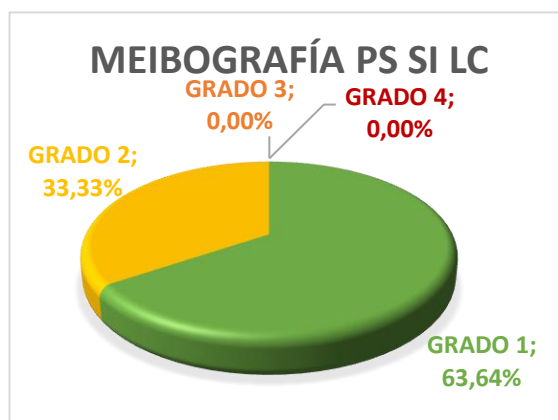


Gráfico 17 Representación de los resultados de la meibografía del párpado superior en el grupo Sí LC

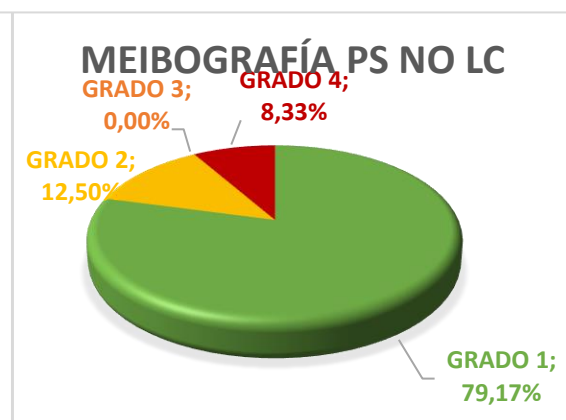


Gráfico 18 Representación de los resultados de la meibografía del párpado superior en el grupo No LC

- Al comparar ambos párpados encontramos que en ambos grupos las meibografías del párpado inferior tienen un porcentaje mayor de pacientes afectados que los del párpado superior, en todos sus grados a excepción del grado 2, dónde hay incluido mayor porcentaje de ojos con alteración en la meibografía superior. Además, en el grado 4 de meibografías (tanto inferior como superior) del grupo Sí LC no contamos con ningún paciente. Sin embargo, del grupo No LC hay un 4,17% más de afectados en la meibografía superior que en la inferior (**Gráficos 19 y 20**).

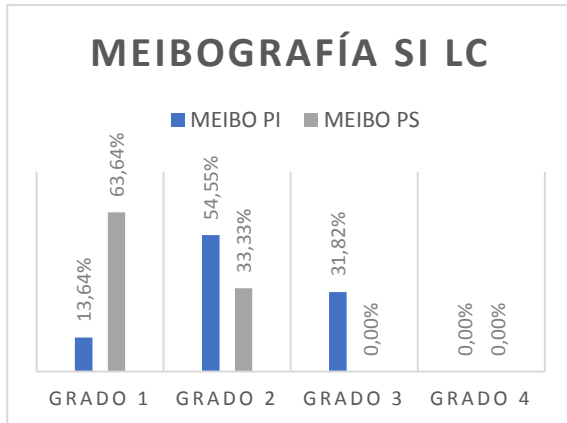


Gráfico 19 Representación comparativa del grado de ojo seco según la meibografía de ambos párpados en el grupo Sí LC

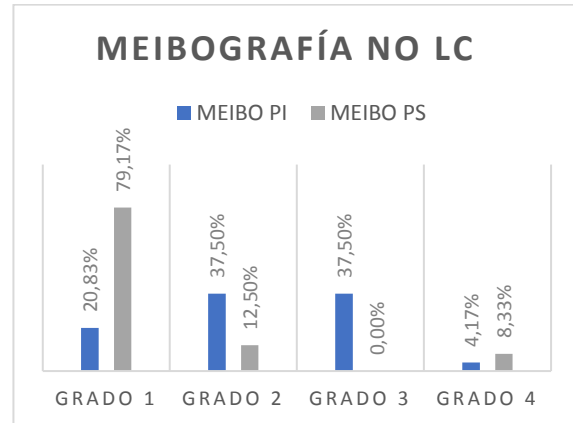


Gráfico 20 Representación comparativa del grado de ojo seco según la meibografía de ambos párpados en el grupo No LC

Se realizó un análisis comparativo de los resultados obtenidos al correlacionar las meibografías de ambos grupos y el resto de pruebas diagnósticas. Los datos más destacables son la relación inversamente proporcional entre la meibografía del párpado inferior de ambos grupos con el Test de Schirmer (**Gráficos 21 y 22**), así como el test OSDI con la meibografía del párpado superior (**Gráficos 23 y 24**). Sin embargo, estas correlaciones son más fuertes en el grupo Sí LC.

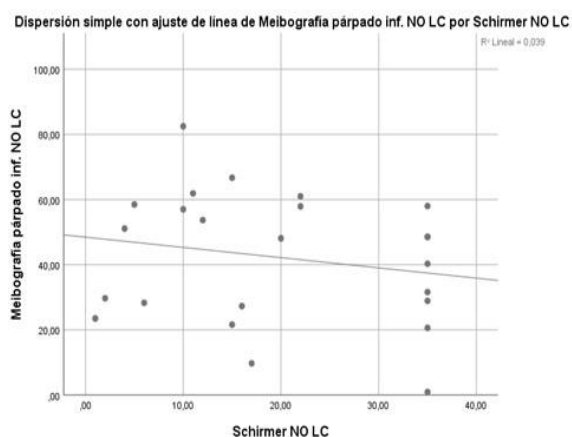


Gráfico 21 de dispersión de la Meibografía del párpado inferior y el Test de Schirmer del grupo No LC

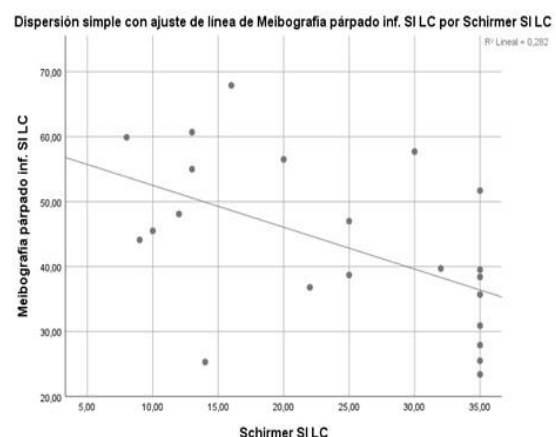


Gráfico 22 de dispersión de la Meibografía del párpado inferior y el Test de Schirmer del grupo Sí LC

Al relacionar el test de Schirmer con la Meibografía del párpado inferior encontramos que existe mayor relación negativa en el grupo Sí LC con una correlación de $-0,531$, mientras que el grupo No LC tiene una correlación de $-0,197$. Ambas correlaciones no son estadísticamente significativas.

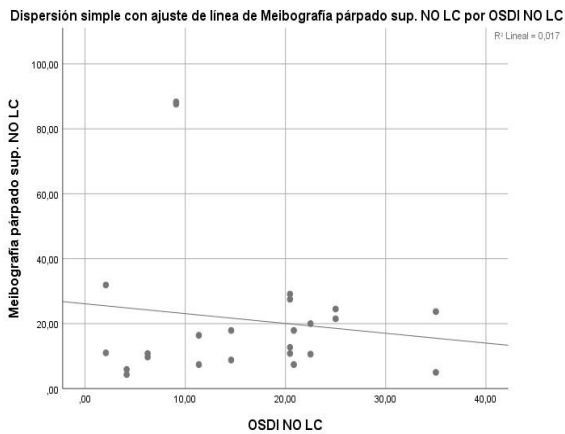


Gráfico 23 de dispersión de la Meibografía del párpado superior y el Test OSDI del grupo No LC

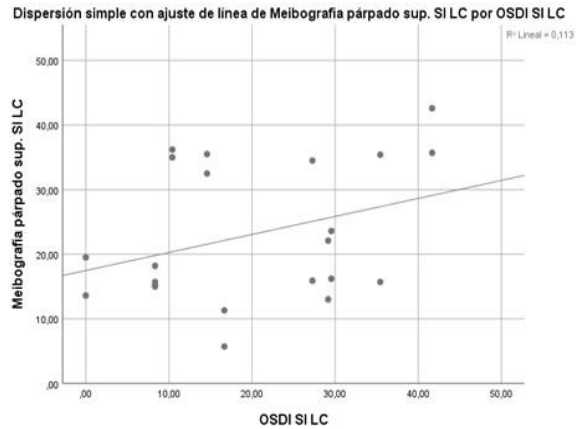


Gráfico 24 de dispersión de la Meibografía del párpado superior y el Test OSDI del grupo Sí LC

En este caso, al relacionar el test OSDI con la Meibografía del párpado superior en ambos grupos, tenemos que en el grupo No LC la correlación es negativa con un valor de $-0,131$ mientras que en el grupo Sí LC esta es positiva y con una cuantía de $0,337$. Igualmente, estas correlaciones no son significativas.

Para terminar, decir que nuestra muestra solo cuenta con 46 ojos (23 pacientes), por lo que los resultados no son estadísticamente significativos.

5. DISCUSIÓN

De los 46 ojos estudiados se ha diagnosticado un 36,96% de ojo seco evaporativo a aquellos pacientes que presentan alteradas al menos dos pruebas evaporativas, así como el test OSDI de sintomatología y una de las meibografías fuera de la norma. Además, existe un 8,70% de ojos con síndrome de ojo seco mixto, el cual se ha diagnosticado al mostrar el paciente signos tanto evaporativos como de déficit lagrimal, sintomatología (test OSDI) y alguna meibografía fuera de la norma. Sin embargo, encontramos que el 17,39% de los pacientes no presentan sintomatología aun estando las pruebas diagnósticas fuera de la norma. Esto puede ser debido a la juventud de la población estudiada. Lo ideal sería volver a analizar a las pacientes después de un tiempo para ver si esto ha cambiado. Así mismo, un 4,35% de los pacientes presentan síntomas, pero no tiene alteradas las pruebas propuestas.

Por los resultados obtenidos se observa que no existe relación entre la prueba de la meibografía y las pruebas comúnmente utilizadas para diagnosticar el Síndrome de Ojo Seco, así como relación entre ellas, por lo que es difícil diagnosticar este síndrome. Yuanyuan Qi et al. demostró que la prueba de NIBUT y el test OSDI no estaban fuertemente relacionadas estudiando a pacientes diagnosticados de ojo seco entre 18 y 30 años (Qi et al. 2017), por lo que podemos extrapolar ese resultado y decir que las pruebas objetivas y subjetivas entre sí no tienen por qué estar relacionadas en pacientes jóvenes. Sin embargo, Heiko Pult ha encontrado recientemente una correlación significativa entre el cuestionario OSDI para la sintomatología y la pérdida de glándulas de Meibomio. Su estudio contenía una población más amplia en rango de edad, incluyendo mujeres desde los 19 a los 89 años (Pult 2018). Nosotros no hemos encontrado dicha relación, posiblemente debido a que nuestra población es demasiado joven para tener síntomas de la enfermedad.

A la hora de analizar las meibografías, se encontró que en el párpado inferior la pérdida de glándulas de Meibomio fue mucho mayor que en el párpado superior, exceptuando en el grado 4. Esto puede ser debido en parte a que el párpado inferior está más expuesto que el superior a factores ambientales, acción de la gravedad, cuerpos extraños y frotación de ojos. También puede deberse al menor número de glándulas en el párpado inferior, lo que supone que una pérdida glandular de igual magnitud en ambos párpados sea más notable en el párpado inferior.

El test OSDI solo valora sintomatología, no el tipo de ojo seco que sufre el paciente. En este estudio encontramos pacientes con resultados de sintomatología en este test y tener por debajo de la norma las pruebas diagnósticas y viceversa, por lo que podemos decir que no es fiable a la hora de realizar el diagnóstico simplemente por la sintomatología. Esto es debido a que es un cuestionario subjetivo, así pues, depende de la sensación de molestias del paciente y no todas las personas tienen los mismos niveles umbrales. Esta hipótesis está confirmada por G. Fuentes-Páez, el cual realizó un estudio comparando este cuestionario con diferentes pruebas clínicas y llegó a la conclusión de que es útil para valorar la sintomatología en el grado de ojo seco pero no es eficaz a la hora de realizar el diagnóstico en sí (Fuentes-Páez et al. 2011).

Al dividir nuestra muestra en usuarios de lentes de contacto y no usuarios, encontramos leves diferencias en las pruebas estudiadas en ambos grupos, destacando las meibografías y el test de Schirmer.

En los resultados de la meibografía encontramos que hay más pacientes con pérdida glandular en el grupo Sí LC, pero esta pérdida es menos severa que en los usuarios de lentes de contacto. Existe diferencias al comparar la disminución glandular entre párpados de ambos grupos. Esta es mayor en el grupo No LC, es decir, hay mayor número de pacientes que tienen afectada la meibografía inferior teniendo la meibografía superior dentro de la norma. Por lo tanto, hay más afectación de ambos párpados a la vez en usuarios de LC. Esto puede deberse al continuo roce de la lente de contacto con la cara posterior del párpado. Arita et al. tiene la hipótesis sin confirmar, de que el uso de lentes de contacto aumenta la pérdida glandular del párpado superior, sin hacer referencia al inferior (Arita et al. 2009).

En la prueba del test de Schirmer encontramos mayor porcentaje de ojos dentro de la norma en el grupo Sí LC, este mayor aumento puede deberse al acto reflejo del sistema lagrimal por la desestabilización de la lágrima por parte de la lente de contacto. Sin embargo, Miguel Fons Cogollos encontró el resultado contrario al nuestro, una disminución acuosa debido a las lentes de contacto, cosa que atribuye a la disminución de sensibilidad corneal creada por las lentes de contacto que a su vez provocan una hiposecreción lagrimal (Cogollos 2016).

Encontramos incoherencias con respecto a las pruebas evaporativas pues tanto en el NIBUT, como en la medición del menisco lagrimal, encontramos que hay mayor porcentaje de ojos dentro de la norma en el grupo No LC. Pero, sin embargo, el BUT es más favorable en el grupo Sí LC. Lo normal sería que en todas las pruebas de este tipo encontrásemos mayor normalidad en el grupo No LC, debido a la relación anteriormente descrita entre la disminución de las glándulas de Meibomio y las mismas. Además, la disminución de secreción glandular conlleva al aumento en la evaporación de la lágrima como confirma el estudio llevado a cabo por Delgado y Orduz (Delgado Orduz y Hincapie Rodríguez 2004).

Con los resultados obtenidos en el test OSDI podemos afirmar que existe un mayor número de pacientes usuarios de lentes de contacto con sintomatología, presentando además, mayor severidad de la misma. Pero a la hora de correlacionar este cuestionario con la meibografía, encontramos incongruencias pues en el grupo Sí LC tenemos una relación positiva con la Meibografía, es decir, a mayor pérdida, mayor sintomatología. Pero en el grupo No LC esta relación es negativa, por lo que, a mayor pérdida glandular, menor sintomatología. Para esto último no tenemos explicación.

En este estudio hemos tenido diferentes limitaciones entre las que se encuentran las siguientes:

El test OSDI, es un cuestionario de sintomatología, en el que el paciente tiene que evaluar sus propios síntomas, por lo que los resultados obtenidos son subjetivos y dependientes de la percepción del paciente.

El resto de pruebas son objetivas, pero a su vez están sujetas a la subjetividad propia del realizador de la prueba al determinar el tiempo de rotura lagrimal, el grado de tinción o el simple hecho de colocar de manera distinta la tira para el test de Schirmer.

La muestra estudiada es de una edad demasiado baja para encontrar resultados significativos, pues, como demostró Pult, el Síndrome del Ojo Seco está relacionado con la edad: a mayor edad, mayor población afectada (Pult 2018), lo que justificaría que los signos clínicos sean negativos en la mayoría de los pacientes, incluida la meibografía, aun siendo positiva la sintomatología.

6. CONCLUSIÓN

1. El 23,91% de los pacientes estudiados presentan síntomas de ojo seco, aunque no presentan signos clínicos como para ser diagnosticados.
2. El 50% de los pacientes con síntomas presentan alguna alteración en las glándulas de Meibomio.
3. Aunque es una prueba complementaria para el diagnóstico del ojo seco, por sí sola, la meibografía no es totalmente determinante a la hora de hacer un juicio clínico de la enfermedad.
4. En el grupo de pacientes estudiados no existe una correlación significativa entre las pruebas que valoran la evaporación lagrimal (BUT y NIBUT) y la meibografía, sean o no usuarios de lentes de contacto.
5. Si existe relación negativa entre el test de Schirmer y la meibografía del párpado inferior, siendo mayor en el grupo usuario de lentes de contacto.
6. En los usuarios de lentes de contacto existe una mayor pérdida glandular en el párpado superior, así como un aumento de la secreción acuosa y una mayor sintomatología que en los no usuarios de las mismas.
7. El Síndrome del Ojo Seco presenta una difícil diagnosis. Para ello, es necesario la realización de un conjunto de distintas pruebas diagnósticas y sintomatológicas, al existir disparidad en los resultados de las mismas.
8. Necesitaríamos evaluar al mismo grupo de paciente en el tiempo para comprobarr si la enfermedad se mantiene o evoluciona empeorado. Además, aumentar la muestra para comparar nuestros resultados con una población con mayor rango de edad, así como poder estudiar a hombres y poder establecer una diferencia entre sexos.

7. BIBLIOGRAFÍA

Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact Lens Wear Is Associated with Decrease of Meibomian Glands. *Ophthalmology*. marzo de 2009;116(3):379-84.

Arturo Kantor P. Actualización clínica en OJO seco para el médico no oftalmólogo. *Rev. Médica Clínica Las Condes*. Elsevier; 2010;21(6):883-90.

Barr JT, Schechtman KB, Fink BA, Pierce GE, Pensyl CD, Zadnik K, et al. Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea*. enero de 1999;18(1):34-46.

Bron AJ, Tiffany JM. The Contribution of Meibomian Disease to Dry Eye. 2004;2(2):149-64.

Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp. Eye Res*. marzo de 2004;78(3):347-60.

Butovich IA. Meibomian glands, meibum, and meibogenesis. *Exp. Eye Res*. 2017. p. 2-16.

Cogollos MF. Diagnóstico del síndrome del ojo seco : ¿ existen diferencias entre usuarios y no usuarios de lentes de contacto ? 2016;

Dávila J, Rodríguez M. Cambios en la superficie ocular y en la película lagrimal durante 30 días de uso diario de lentes de contacto blandos de hidrogel e hidrogel de silicona. 2012;10:47-56.

Delgado Orduz AP, Hincapie Rodríguez GE. Estudio comparativo de la película lagrimal de los pacientes pre y post cirugía con lasik. 2004.

Fuentes-Páez G, Herreras JM, Cordero Y, Almaraz A, González MJ, Calonge M. Falta de concordancia entre los cuestionarios y las pruebas diagnósticas en el síndrome de ojo seco. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol*. 2011;86(1):3-7.

García González RM. Relación entre sensibilidad corneal y calidad de la película lagrimal en el paciente diabético. 2016.

García Resúa C. Avances en el diagnóstico del síndrome de ojo seco. Patrones lipídicos interferenciales. 2015;

Garza-Leon M, Ramos-Betancourt N, Beltrán-Díaz de la Vega F, Hernández-Quintela E. Meibografía. Nueva tecnología para la evaluación de las glándulas de Meibomio. *Rev. Mex. Oftalmol. Sociedad Mexicana de Oftalmología, A.C.*; 2017;91(4):165-71.

Kaštelan S, Tomić M, Salopek-Rabatić J, Novak B. Diagnostic procedures and management of dry eye. *Biomed Res. Int*. 2013;2013.

López LEM. Evaluación De La Calidad De La Lágrima En Usuarios De Lentes De Contacto De Material De Hidrogel De Silicona Vs Hidrogel Convencional Con El Uso De La Computadora. 2016;

Marangon F. Stabilità del film lacrimale. 2017.

Matsumoto Y, Sato EA, Ibrahim OMA, Dogru M, Tsubota K. The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction. *Mol. Vis*. 2008;14(May):1263-71.

Mayorga MT. Película lagrimal: estructura y funciones. *Cienc. Tecnol. para la Salud Vis. y Ocul*. 2008;(11):121-31.

Mengher LS, Pandher KS, Bron AJ. Non-invasive tear film break-up time: sensitivity and specificity. *Acta Ophthalmol*. Wiley/Blackwell (10.1111); 27 de mayo de 2009;64(4):441-4.

Montesinos J. Diagnóstico del ojo seco severo: algoritmo del Grupo de Consenso Europeo ODISSEY [Internet]. 2017 [citado 4 de junio de 2018]. Recuperado a partir de: <http://www.qvision.es/blogs/javier-montesinos/2017/10/29/diagnostico-del-ojo-seco-severo-algoritmo-del-grupo-de-consenso-europeo-odyssey/>

Murube del Castillo J, Sociedad Española de Oftalmología. Ojo seco = dry eye. Madrid: [Editorial A.S.E.O.]; 1997.

Naydí D, Hernández A, Yaima D, Oramas A, Alemán DI, Vivian D, et al. Comportamiento clínico-oftalmológico del síndrome de ojo seco Clinical-ophthalmologic behavior of the dry eye syndrome. Rev. Médica Electrónica. 2018;40(1):81-8.

Oftalmología V. Composición de la Película Lagrimal - Vistaláser Oftalmología (Imagen) [Internet]. [citado 25 de marzo de 2018]. Recuperado a partir de: <https://www.vistalaser.com/sindrome-ojo-seco/pelicula-lagrimal/>

Pena Verdeal H. Objetivación en el diagnóstico del síndrome de ojo seco. Correlación entre pruebas clínicas. 2015;

Pinto Fraga F, Garrote Rodriguez JI, Vela Abengózar A, Calonge Cano M, Gonzalez Garcia MJ. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). Ocul. Surf. 2011;465(I):11.

Pult H. Relationships Between Meibomian Gland Loss and Age, Sex, and Dry Eye. Eye Contact Lens Sci. Clin. Pract. 2018;1.

Pult H, Nichols JJ. A Review of Meibography. Optom. Vis. Sci. 2012;89(5):E760-9.

Qi Y, Zhang C, Zhao S, Huang Y, Yang R. A novel noninvasive ocular surface analyzer for the assessment of dry eye with Meibomian gland dysfunction. Exp. Ther. Med. 2017;13(6):2983-8.

Rötzer V, Egu D, Waschke J. Meibomian gland cells display a differentiation-dependent composition of desmosomes Abbreviations Ab Antibody AJ Adherens junction bc Basal cell bm Basement membrane Ck Cytokeratin Dp Desmoplakin Dsc Desmocollin Dsg Desmoglein E-cad E-cadherin H&E Hem. Histochem. Cell Biol. 2016;146:685-94.

Subcomité de Epidemiología de DEWS. Definición y clasificación de la enfermedad del ojo seco. Ocul. Surf. 2007;5(2):75-92.

Tear Film & Ocular Surface Society. Informe del Taller Internacional sobre la Disfunción de las glándulas de Meibomio. 2011.

8. ANEXO 1

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Según lo establecido en el art. 8.2 de la Ley Básica 41/2002 Reguladora de la Autonomía del Paciente y de los Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica, el consentimiento escrito será necesario en los procedimientos de diagnóstico, pronóstico y terapéuticos que se le apliquen al paciente y que vayan a ser utilizados en un proyecto docente y de investigación y que dicha actividad en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud.

1. Información sobre el estudio

Este estudio tiene como objetivo evaluar la relación entre el síndrome del ojo seco y la meibometría. Para ello se valorará la calidad lagrimal mediante las siguientes pruebas:

- Test de Schirmer
- NIBUT
- Tinciones
 - Test Rosa de Bengala
 - Test Verde de Lisamina
 - Test de Fluoresceína
- Menisco lagrimal
- BUT
- Test OSDI
- Meibografía

Estas técnicas de uso en clínica no comportan riesgo para el paciente.

Los datos obtenidos serán custodiados siguiendo lo recogido en la Ley Básica 41/2002.

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, D/Dª _____ con DNI _____

1. Manifiesto que decido libremente participar en esta investigación sobre pigmento macular.
2. Que la naturaleza y propósito de este estudio han sido explicados satisfactoriamente por el investigador y lo he discutido con él.
3. Comprendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento.
4. Doy mi consentimiento de participación libre y voluntariamente.

Fdo.

9. ANEXO 2

Test OSDI-Ojo Seco

El Test OSDI (ocular surface disease index) es un test sencillo creado para establecer una gravedad y clasificación del ojo seco según su sintomatología.

Conteste a las siguientes preguntas marcando la casilla que mejor represente su respuesta:

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

	FRECUENCIA				
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sensación de arenilla en los ojos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dolor de ojos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Visión borrosa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mala visión	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

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

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SE
Leer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conducir de noche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ver la televisión	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

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

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SE
Viento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lugares con baja humedad (muy secos)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zonas con aire acondicionado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Calcular puntuación OSDI

Puntuación total OSDI*: