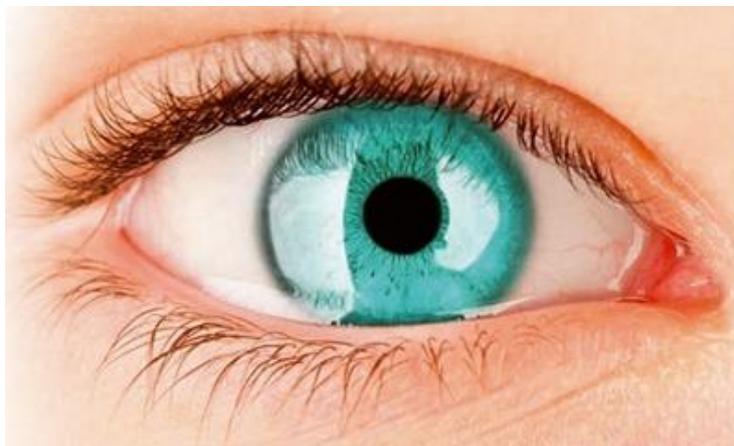




GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR



ANTONIO BELTRÁN SAIZ

DIRECTORAS: MIREIA PACHECO Y CARME SERÉS
FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRIA

FECHA DE LECTURA
30/06/2013



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SINTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR

Las Sras. Carme Serés Revès y Mireia Pacheco Cutillas como directoras del trabajo

CERTIFICAN

Que el Sr. Antonio Beltràn Saiz ha realizado bajo su supervisión el trabajo APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR recogido en esta memoria para optar al título de grado en Óptica y Optometría.

Y para que conste, firmamos este certificado.

Sra Carme Serés Revès
Directora del trabajo

Sra Mireia Pacheco Cutillas
Directora del trabajo

Terrassa, 13 de Junio de 2014



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SINTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar me gustaría agradecer a mis dos tutoras, Mireia Pacheco y Carme Serés por ayudarme a realizar el trabajo de final de grado, enseñarme cosas nuevas y conseguir sacarlo adelante.

Al Miquel Ralló, profesor de estadística por ayudarme a adquirir conocimientos nuevos sobre estadística.

También dar las gracias al Centro Universitario de la Visión por cedernos las instalaciones para realizar las pruebas clínicas.

Dar las gracias a mi compañera del trabajo Pamela por apoyarme y ayudarme en todo lo posible.

De manera muy importante y especial quiero agradecer a mi familia por todo el soporte que me han dado durante la realización del proyecto.

A mi compañera de piso, Silvia por apoyarme y darme ánimos.

A mis compañeros universitarios pero en especial a Yasmina, Anna y Fran por ayudarme en todo lo que han podido.

En general dar las gracias a todas aquellas personas que de una forma u otra han estado apoyándome en la realización del trabajo de final de grado.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la asociación entre los síntomas de sequedad ocular recogidos en el cuestionario OSDI con los signos clínicos observados y ciertos factores de riesgo como son la edad, el género, la ingesta de medicamentos y el uso de lentes de contacto.

MATERIAL Y MÉTODOS: Cuarenta y cinco sujetos de edades comprendidas entre 18-70 años y escogidos al azar fueron evaluados mediante el cuestionario OSDI que evalúa la presencia de sintomatología de ojo seco y un cuestionario sobre hábitos y estilo de vida propuesto por INDES. Los signos clínicos fueron evaluados mediante pruebas no invasivas como la agudeza visual, el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y la altura del menisco lagrimal y pruebas invasivas como el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y las tinciones oculares.

RESULTADOS: La puntuación media de la muestra obtenida con el test OSDI fue de 17,6. Dicho valor estaba dentro de los clasificados como valores normales o de sintomatología leve del cuestionario OSDI. El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo disminuye significativamente a medida que la edad aumenta. No se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre la edad y los síntomas de ojo seco (OSDI).

Los síntomas de ojo seco (OSDI) se observan en mayor significancia en el género femenino.

Se ha determinado que a medida que aumenta la severidad de los síntomas disminuyen los valores de los signos clínicos como el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI), el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína (TRL) y la altura del menisco lagrimal (AML), es decir son inversamente proporcionales, mientras que a medida que aumentan los síntomas también lo hacen las tinciones oculares siendo esta relación directamente proporcional. Las asociaciones obtenidas entre los síntomas de ojo seco (OSDI) y los signos clínicos fueron significativas.

El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y la altura del menisco lagrimal son los signos clínicos que presentan una asociación más fuerte y significativa con la presencia de síntomas de ojo seco (OSDI). Es decir estos dos parámetros no invasivos son los que mejor discriminan la sintomatología de ojo seco.

CONCLUSIONES: Los síntomas de ojo seco aumentan significativamente en el género femenino y se encuentran asociados significativamente con el TRLNI, el TRL, la AML y las tinciones oculares. El test OSDI ha demostrado ser una prueba válida para detectar sintomatología de sequedad ocular. El ojo seco es una condición muy frecuente en la actualidad y aún no existe un consenso que establezca que combinación de pruebas clínicas son idóneas para diagnosticar y definir la enfermedad, por lo que considero que en investigaciones futuras se podría hacer más hincapié en encontrar una combinación de pruebas con el fin de mejorar la sensibilidad y especificidad de la detección del ojo seco.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

APLICACIÓN DE PRUEBAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SINTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON LA SEQUEDAD OCULAR

RESUM

OBJECTIUS: Determinar l'associació entre els símptomes de sequedat ocular recollits en el qüestionari OSDI amb els signes clínics observats i certs factors de risc com són l'edat, el gènere, la ingesta de medicaments i l'ús de lents de contacte.

MATERIAL I MÈTODES: Quaranta-cinc subjectes de edats compreses entre 18-70 anys i escollits a l'atzar van ser avaluats mitjançant el qüestionari OSDI que avalua la presència de simptomatologia de sequedat ocular i el qüestionari sobre hàbits i estil de vida proposat per l'estudi internacional de nutrició i ull sec (INDES). Els signes clínics van ser avaluats mitjançant proves no invasives com l'agudesia visual, el temps de ruptura llagrimal no invasiu i l'altura del menisc llagrimal i proves invasives com el temps de ruptura llagrimal amb fluoresceïna i les tincions oculars.

RESULTATS: La puntuació mitja de la mostra obtinguda amb el test d'OSDI va ser de 17,6. Aquest valor es va trobar dintre dels classificats com valors normals o de simptomatologia lleu del qüestionari OSDI.

El temps de ruptura llagrimal no invasiu disminueix significativament a mesura que l'edat augmenta. No es va obtenir una relació estadísticament significativa entre l'edat i els símptomes d'ull sec (OSDI).

Els símptomes d'ull sec (puntuació OSDI) s'observen en major significància en el gènere femení. Se ha determinat que a mesura que augmenta la severitat dels símptomes disminueixen els valors dels signes clínics com el temps de ruptura llagrimal no invasiu (TRLNI), el temps de ruptura llagrimal amb fluoresceïna (TRL) i l'altura del menisc llagrimal (AML), és a dir, són inversament proporcionals, mentre que a mesura que augmenten els símptomes també ho fan les tincions oculars sent aquesta relació directament proporcional. Les associacions obtingudes entre els símptomes d'ull sec (puntuació OSDI) i els signes clínics van ser significatives.

CONCLUSIONS: Els símptomes d'ull sec augmenten significativament amb el gènere femení i es troben associats significativament amb el TRLNI, el TRL, la AML i les tincions oculars. El test OSDI ha demostrat ser una prova vàlida per detectar simptomatologia de sequedat ocular. L'ull sec és una condició molt freqüent en l'actualitat i encara no existeix un consens que estableixi quina combinació de proves clíniques són idònies per diagnosticar i definir la malaltia, per lo que considero que en investigacions futures es podria continuar estudiant una combinació de proves amb la finalitat de millorar la sensibilitat i la especificitat de la detecció de l'ull sec.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

APPLICATION OF CLINICAL TESTS FOR DIAGNOSIS OF SYMPTOMS AND SIGNS RELATED TO DRY EYE

SUMMARY

OBJECTIVES: To determine the association between reported symptoms of dry eye with the OSDI questionnaire observed clinical signs and certain risk factors such as age, sex, drugs intake and the use of contact lenses.

MATERIAL AND METHODS: Forty-five subjects aged 18-70 years randomly selected were tested with the OSDI questionnaire, which assesses the presence of dry eye, and a questionnaire on habits and lifestyle proposed by INDES. Clinical signs were assessed by non-invasive tests such as visual acuity, non-invasive tear break-up time and tear meniscus height and also invasive test such as tear break-up with fluorescein and ocular staining.

RESULTS: OSDI test mean score of the sample was 17.6, which is within the normal value for low or non-existent symptoms for dry eye.

The non-invasive tear break-up time test decreases significantly with increasing age, however age was not significantly associated with dry eye symptoms according to OSDI.

Symptoms of dry eye (OSDI) increased significantly in females.

It has been determined that with increasing severity of symptoms, clinical signs such as non-invasive tear break-up time, the break-up time with fluorescein and tear meniscus height decrease, i.e. they are inversely proportional. Also, with increasing severity of symptoms, eye stains as well increased, i.e. they are directly proportional. The associations obtained between dry eye symptoms (OSDI) and clinical signs were significant.

The tear breakup time and non-invasive tear meniscus height were the clinical signs most strongly and significantly associated with the presence of dry eye symptoms (OSDI), i.e. these two non-invasive parameters are the best to detected dry eye symptoms.

CONCLUSIONS:

Symptoms of dry eye increased significantly in females and are associated significantly with TRNLNI, TRNL, AML and eye stains. OSDI test has proven a useful and valid tool to detect dry eye symptoms.

Dry eye is a common condition and there is still no consensus established of which combined clinical tests are ideal to detect and diagnose dry eye, so I believe that future research could place more emphasis on finding a ideal combination of clinical tests in order to improve sensitivity and specificity of dry eye detection.



APPLICATION OF CLINICAL TESTS FOR DIAGNOSIS OF SYMPTOMS AND SIGNS RELATED TO DRY EYE

EXTENSIVE SUMMARY

Dry eye syndrome is a common and often undiagnosed disorder. Over 30% of ophthalmic and optometric consultations are associated with symptoms of dry eye.

Despite being a very common condition there is no consensus on the best combination of tests to diagnose and define dry eye disease. The lack of correlation between symptoms and repeatability and testing are one of the most important reasons.

The diagnostic methodology subcommittee of Dry Eye Workshop (2007) recommends the use of validated questionnaires in the detection of this disease, as the first diagnostic test for dry eye, because symptoms are present in all patients, including non-invasive tear film break-up time, ocular surface staining, Schirmer test, morphology of the eyelids and Meibomian gland.

Dry eye is a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of discomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential damage to the ocular surface. It is accompanied by increased osmolarity of the tear film and inflammation of the ocular surface.

An overall summary of data suggests that the prevalence of dry eye lies somewhere in the range of 5-30% in the population aged 50 years and older. It is thought that a proportion of the variation in observed prevalence between studies relates to differences in the definition of disease used. It is observed that the higher estimates are derived from studies in which a less restrictive definition was used, and the lower estimates are derived from those studies in which a more restrictive definition was used (DEWS, 2007).

Dry eye disease can be classified into two categories, aqueous tear-deficient dry eye and evaporative dry eye.

Aqueous tear-deficient dry eye implies that dry eye is due to a failure of lacrimal tear secretion caused by destruction or dysfunction of the acinar lacrimal (Mishima S et al, 1966). It can be divided into two groups, Sjogren's Syndrome Dry Eye and Non-Sjögren Syndrome Dry Eye). Sjogren's Syndrome Dry Eye is an inflammatory process, in which T cells infiltrate the lacrimal glands and cause acinar and ductular cell death. Non-Sjögren Syndrome Dry Eye is due to a deficit in the tear secretion and is not associated with any clinical manifestation or autoimmune disease (Garg, 2008, Kastelan et al, 2013). The most common form is age-related dry eye.

Evaporative dry eye is due to increased evaporation of the tear film due to a deficient lipid layer (Baum JL, 2010). In this condition the tear function, the volume and quality of secreted tears are normal (Garg, 2008).

The causes may be intrinsic (Meibomian gland dysfunction, low blink rate, alterations of lid aperture) or can also be extrinsic (vitamin A deficiency, topical drugs and preservatives, contact lens wear and ocular surface disease).

Patients with dry eye disease present eye irritation, skin dryness, tearing, foreign body sensation, stinging, burning, itching, redness and temporal blurred vision which clears by blinking (Garg, 2008, Donate et al, 2002, Begley et al 2002). Other less common symptoms are itching, photophobia and heaviness in the eyelids (Kanski, 2002). Symptoms tend to be precipitated by exposure to dusty warm media, low humidity, airflows and prolonged computer work (Garg, 2008).

Patients with mild dry eye usually have little or no clinical signs during the examination of the anterior segment, however usually have some of the symptoms mentioned above. Patients with moderate dry eye, in addition to the above symptoms, have reversible signs like epithelial erosions, punctate keratitis (usually seen in the lower third of the cornea), filamentary keratitis, reduced break-up time, redness and blepharitis. Patients with severe dry eye signs have more severe symptoms and may leave permanent sequela such as corneal ulcers, corneal leucoma, neovascularization corneal or epithelial squamous metaplasia. These injuries can lead to a permanent reduction of vision, especially if they affect the central part of the cornea.

Dry eye scientific confirmed risk factors include female gender, older age, postmenopausal estrogen therapy, essential fatty acids diet poor (Omega-3 or a high ratio of omega-6 to omega-3), have been refractive excimer laser surgery, vitamin A deficiency, radiotherapy, bone marrow transplantation, hepatitis C and antihistamine drugs.

Other risk factors may include diabetes mellitus, infection with human immunodeficiency virus (HIV) and human T lymphotropic virus 1 connective tissue disease, systemic chemotherapy, medications such as antidepressants, beta-blockers and diuretics, low humidity environments, sarcoidosis, ovarian dysfunction, asian race and specific drugs for severe acne (isotretinoin). However, it lacks comprehensive studies for many of these risk factors.

Evidence shows that the association of dry eye with certain factors such as smoking, alcohol, caffeine, anxiolytics and antipsychotic medications, menopause, botulinum toxin injection, acne, gout, oral contraceptives and pregnancy is controversial. The systematic study of the association of many of these factors with dry eye symptoms is poor and the results of the studies, contradictory (International Dry Eye Workshop Report 2007).

Treatment options include hygiene and change in lifestyle, the use of artificial tears, anti-inflammatory therapy, physical and surgical procedures to increase teardrop retention (Kastelan et al, 2013) and an increase in essential fatty acid intake which omega-3 (Miljanovic et al, 2005).

Questionnaires like OSDI which evaluate the presence of symptoms associated with dry eye and the impact of disease in the visual function and quality of life (Ozcura et al, 2007) and clinical tests like the non-invasive tear break-up time, tear meniscus height and ocular staining have been developed. These tests evaluate the quality and quantity of the tear and the integrity of the ocular epithelial surface (Garg, 2008 Farrell et al, 2003, Mengher et al, 1985, Abelson et al, 2002, Efron & Nathan, 2000).

The overall objective of this study is to determine the association between dry eye symptoms assessed with the OSDI questionnaire, and signs clinically observed signs and classified and certain risk factors such as age, sex, habits and lifestyle.

Our study was conducted on a sample of 45 subjects, aged 18-70 years randomly selected. The subjects were evaluated by Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire to determine the presence of dry eye symptoms and disease impact on visual function and quality of life for the participants. Certain aspects such as health, habits and lifestyle of the participating subjects were determined by another questionnaire proposed by INDES. Clinical signs were assessed by non-invasive tests such as visual acuity, non-invasive tear break-up time, and tear meniscus height and by invasive tests such as the tear break-up time and ocular staining. Clinical testing and delivery of the questionnaires were conducted at the Centre Universitari de la Visió (CUV) from the months January to April. All participants were previously informed of the nature of the study and signed an informed consent.

Statistical analysis of the data was performed using Minitab program. First, a description of the data in terms of age, gender, clinical signs, contact lenses wear and intake or drugs was performed.

Then results showed that the OSDI test mean score of the sample was 17.6, which is within the normal value, i.e. dry eye symptoms are low or inexistent.

Age was not significantly associated with dry eye symptoms according to the results with the OSDI test but the non-invasive tear break-up time test decreases significantly with increasing age.

Female gender was statistically significantly associated with symptoms of dry eye disease, since women suffer alterations in estrogens during menopause.

It has been determined that with increasing severity of symptoms, clinical signs such as non-invasive tear break-up time, tear break-up time with fluorescein and tear meniscus height decrease, i.e. they are inversely proportional. Also, with increasing severity of symptoms, ocular stains increased as well, i.e. they are directly proportional. The dry eye symptoms are statistically significant with non-invasive tear break-up time, tear meniscus height, the tear break-up time with fluorescein and ocular staining. Begley et al, (2003) found a statistically significant but weak relationship between tear break-up time and tear stains coinciding with results.



The non-invasive tear break-up time and tear meniscus height were the clinical signs most strongly and significantly associated with the presence of dry eye symptoms (OSDI), i.e. these two non-invasive parameters were the best to detect dry eye symptoms.

Clinical signs such as non-invasive tear break-up time were significantly associated with tear break-up time and ocular stains. The tear break-up time was associated with ocular stains. No relationship between tear meniscus height and ocular stains was found probably because the tear meniscus is not directly associated with the integrity of the ocular surface. The clinical tests that are directly associated with epithelial integrity (corneal staining) are non-invasive tear break-up time and tear break-up time with fluorescein. Similarly, no associations were obtained between dry eye symptoms (OSDI) contact lenses wear and drug intake.

OSDI test has proven a useful and valid tool to detect dry eye symptoms followed by clinical test such as the noninvasive tear break up time, tear meniscus height, tear break up time and tear stains.

Dry eye is a common condition and there is still no consensus established of which combined clinical tests are ideal to detect and diagnose dry eye, so I believe that future research could place more emphasis on finding a ideal combination of clinical tests in order to improve sensitivity and specificity of dry eye detection.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	2
2.	MARCO TEÓRICO	3
2.1.	FUNCIÓN Y ESTRUCTURA LAGRIMAL	3
2.2.	DEFINICIÓN DE OJO SECO.....	5
2.3.	EPIDEMIOLOGÍA	5
2.4.	CLASIFICACIÓN	6
2.4.1.	OJO SECO POR FALTA DE SECRECIÓN ACUOSA	6
2.4.1.1.	SÍNDROME DE SJÖGREN.....	6
2.4.1.2.	SÍNDROME DE OJO SECO SJÖGREN	6
2.4.1.3.	SÍNDROME DE OJO SECO NO-SJÖGREN.....	6
2.4.2.	OJO SECO EVAPORATIVO	7
2.5.	MECANISMOS DESENCADENANTES DE SEQUEDAD OCULAR.....	8
2.6.	SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS.....	9
2.7.	FACTORES POTENCIALES DE RIESGO	10
2.8.	IMPACTO EN LA FUNCIÓN VISUAL Y EN LA CALIDAD DE VIDA	11
2.9.	NUTRICIÓN Y OJO SECO.....	12
2.10.	LENTES DE CONTACTO Y LÁGRIMA.....	13
2.11.	TRATAMIENTO.....	13
2.12.	METODOLOGÍAS DE EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO.....	14
2.12.1	CUESTIONARIOS	14
2.12.2	PRUEBAS NO INVASIVAS	15
2.12.3	PRUEBAS INVASIVAS	16
3.	OBJETIVOS	18
4.	MÉTODO EXPERIMENTAL	19
4.1.	CONSIDERACIONES ÉTICAS A TENER EN CUENTA	19
4.2.	DISEÑO DEL ESTUDIO	19
4.3.	SUJETOS	20
4.3.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
4.3.2.	SELECCIÓN DE LA MUESTRA	20
4.4.	MATERIAL	20
4.5.	CONDICIONES EXPERIMENTALES Y PROTOCOLO DE MEDIDA	22
4.6.	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	23
5.	RESULTADOS	25
6.	DISCUSIÓN	44
7.	CONCLUSIONES	48
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
9.	ANEXOS	52

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco es un trastorno muy frecuente y a menudo no diagnosticado. Más del 30% de las consultas oftalmológicas y optométricas están asociadas a la sintomatología de ojo seco. Existen diversos factores de riesgo que influyen en la aparición de sequedad ocular como el sexo femenino, edad avanzada, terapia hormonal sustitutiva, baja ingesta de ácidos grasos omega 3, deficiencia de vitamina A, ingesta de medicamentos antihistamínicos, y uso de lentes de contacto, entre otros.

A pesar de ser una condición muy frecuente en la actualidad no existe ningún consenso que establezca que combinación de pruebas son idóneas para poder diagnosticar y definir la enfermedad de ojo seco. La falta de correlación y repetitividad entre los síntomas y las pruebas realizadas son uno de los motivos más importantes.

Por ello, el subcomité de metodología diagnóstica del Workshop Dry Eye (2007), recomienda la utilización de cuestionarios validados en la detección de esta patología, como primera prueba diagnóstica de ojo seco, ya que la sintomatología está presente en todos los pacientes, seguido del tiempo de ruptura lagrimal, tinciones de la superficie ocular, test de Schirmer, morfología de los párpados y de las glándulas de Meibomio.

Los objetivos principales de este estudio son determinar si existe relación significativa entre los síntomas de sequedad ocular y los signos observados clínicamente como son el tiempo de ruptura lagrimal invasivo y no invasivo, la altura central del menisco lagrimal y las tinciones corneales y conjuntivales. Además se pretende valorar si existe asociación entre los síntomas de sequedad ocular con la edad, el sexo y ciertos hábitos y estilo de vida como el uso de lentes de contacto y la ingesta de medicamentos.

Por último se valorará si las pruebas clínicas propuestas en el estudio internacional de nutrición y ojo seco (INDEES) son adecuadas para el diagnóstico de la existencia de sequedad ocular en una muestra de sujetos escogida aleatoriamente con edades comprendidas entre 18-35 años.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. FUNCIÓN Y ESTRUCTURA LAGRIMAL

La película lagrimal es uno de los componentes de la superficie ocular y constituye la biointerfase entre los tejidos del globo ocular y el aire cuando el ojo está abierto o bien entre los del globo ocular y los del párpado cuando está cerrado (Seres et al, 2009). El aparato lagrimal, encargado de su producción, tiene componentes secretores, excretores y de distribución. El componente secretor comprende la glándula lagrimal, el tejido glandular lagrimal accesorio, las glándulas sebáceas de los párpados, las células caliciformes y otros elementos secretores de mucina de la conjuntiva. La renovación de las secreciones lagrimales se realiza mediante la circulación de las lágrimas a través del ojo, favorecido por el parpadeo y un sistema de drenaje que consta de los conductos u orificios, los canaliculos y el saco (Garg, 2008) (Fig.2.1).

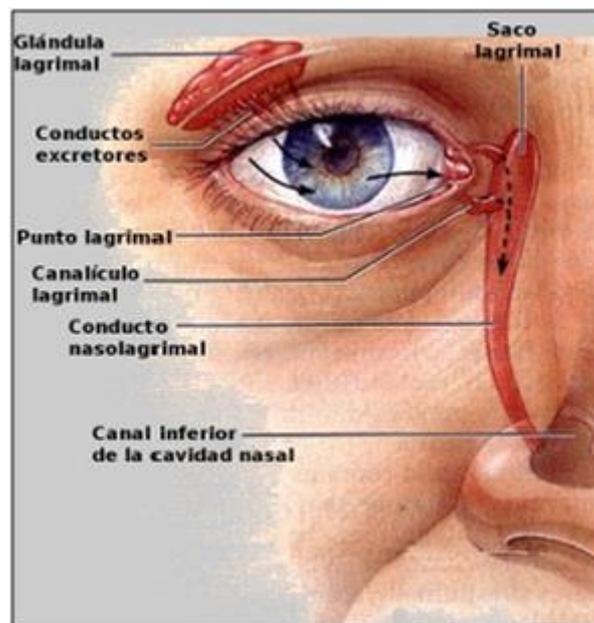


Figura 2.1. Aparato lagrimal

Las funciones de la película lagrimal son las siguientes:

1. Óptica: Junto a la córnea, constituye el principal medio dióptrico del sistema ocular (alrededor de 48 dioptrías). La película lagrimal uniformiza la superficie anterior del epitelio corneal, lo que permite que sea una superficie óptica perfecta. Esta función queda alterada cuando la película lagrimal también lo está.
2. Metabólica: Mediante la extensión de la lagrime por el parpadeo se suministra oxígeno a la córnea y se facilita la eliminación de los productos de desecho metabólico.

3. Bacteriostática: La lágrima contiene lisozima y gammaglobulina que altera y deshace las paredes de las bacterias consiguiendo combatir infecciones y mantener el equilibrio de la flora bacteriana ocular.
4. Lubricante: Lubrica la superficie corneal anterior y favorece el parpadeo, facilita la adaptación de lentes de contacto por atracción capilar.

Además la película lagrimal mantiene el equilibrio de pH y osmolaridad de la superficie ocular.

La película lagrimal está formada por tres capas, la capa lipídica, la capa acuosa y la capa mucínica (Fig.2.2).

La capa lipídica tiene un espesor de 0,1 a 0.2 μm y constituye el 1% del total. Está compuesta básicamente por colesterol y fosfolípidos. Es segregada por las glándulas de Meibomio, Zeiss y Moll. Sus funciones principales son reducir la velocidad de evaporación de la capa acuosa de la lágrima, aumentar la tensión superficial y ayudando a la estabilidad de la película lagrimal, así como lubricar los párpados (Garg 2008).

La capa acuosa representa casi el espesor total de la película lagrimal, entre 6,5 y 10 μm (Garg, 2008). Está compuesta mayoritariamente por agua y en menor proporción por proteínas como lisozima y betalisisina que son agentes bactericidas, por lactoferrina que estimula la producción de macrófagos y granulocitos e IgA que impide la adhesión de bacterias a la membrana de las células epiteliales corneales. También contiene electrolitos como potasio, calcio y magnesio que se encargan de conservar la integridad del epitelio corneal, vitaminas A y C y células de desecho. Está segregada por la glándula lagrimal principal y las glándulas accesorias de Krause y Wolfring. Sus principales funciones son suministrar O_2 al epitelio corneal, eliminar bacterias y agentes extraños y proporcionar una superficie óptica lisa (Garg, 2008).

La capa mucínica tiene un espesor de 0,03 μm siendo la capa más delgada e interna. Es segregada en las células caliciformes conjuntivales por estimulación parasimpática. Sus principales funciones son ofrecer viscosidad a la lágrima, recubriendo los lípidos precipitados.

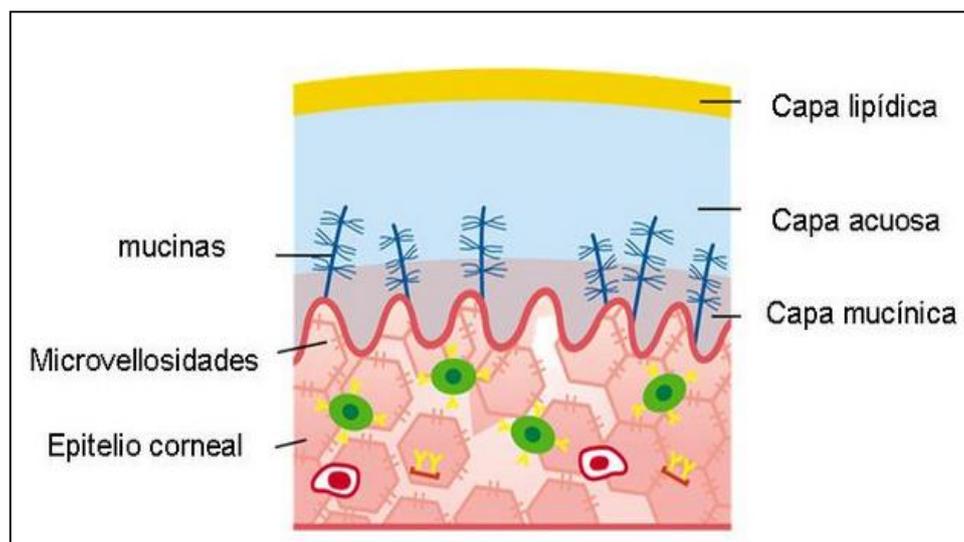


Figura 2.2. Capas de la película lagrimal.

2.2. DEFINICIÓN DE OJO SECO

Históricamente, el término ojo seco fue atribuido al oftalmólogo Suizo Henrick S.C Sjögren. Fue el primero en referirse a la triada de ojo seco, sequedad bucal y dolor articular en su tesis, "Zurkenntnis der Keratoconjunctivitis sicca" (Brewitt H & Sistani F, 2001).

Durante muchas décadas se pensaba que la enfermedad de ojo seco, cuyo síntoma principal es la sensación de incomodidad ocular, se limitaba a la reducción de la fase acuosa de la película lagrimal.

El comité del Taller Internacional sobre ojo seco (2007) revisó la definición y la clasificación que se presentó en el Taller nacional del Instituto nacional del ojo (NEI) en 1995, en la que se definía la enfermedad como un trastorno de la película lagrimal debido a una deficiencia lagrimal o una evaporación excesiva que daña la superficie ocular interparpebral y que está asociado con síntomas de malestar ocular. En este taller se desarrolló una nueva definición que establece que: "el ojo seco es una enfermedad multifactorial de la lágrima y de la superficie ocular que provoca síntomas de incomodidad, perturbación visual e inestabilidad de la película lagrimal, con daño potencial a la superficie ocular que se acompaña por un aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular".

2.3. EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de ojo seco varía de un estudio a otro, en función de la definición de ojo seco utilizada y de los exámenes objetivos empleados. Estudios epidemiológicos importantes como el estudio Salisbury (2000), Beaver Dam Estudy (2000), un estudio de salud en mujeres (2003) y el proyecto de Melbourne sobre disfunción visual en 1998, establecen que la prevalencia de ojo seco es del 14,6%, 14,4 %, 7,8% y 5,5%, respectivamente. Otros estudios como el de Shipai en 2003, y Sumatra (2002) establecen que la prevalencia de ojo seco es de 33,7% y 27,5%.

Un resumen general de los datos de estos estudios sugiere que la prevalencia de ojo seco se encuentra dentro del rango del 5% al 30% en la población de mayores de 50 años. La variación observada en la prevalencia se debe a la diferencia en la definición de la enfermedad empleada, los valores más altos se obtienen de aquellos estudios en los que se utilizó una definición menos restrictiva, mientras que los cálculos más bajos se derivan de estudios que se utilizó una definición más restrictiva.

Según los datos recogidos de estos estudios se ha estimado que aproximadamente 3,23 millones de mujeres y 1,68 millones de hombres de más de 50 años padecen de ojo seco entre moderado y severo (Schaumberg et al, 2003) (Miljanovic et al, 2007). Decenas de millones de personas tienen síntomas de leves a moderados, con posibles manifestaciones episódicas de la enfermedad ligadas a factores contributivos adversos, como la baja humedad o el uso de lentes de contacto.

Datos extraídos del estudio de salud en mujeres sugieren que la prevalencia de los síntomas severos y el diagnóstico clínico de ojo seco pueden ser mayores entre las mujeres hispanas y asiáticas, que entre las caucásicas. (International Dry Eye Workshop report 2007).

2.4. CLASIFICACIÓN

Como se ha comentado anteriormente, el ojo seco es una condición que resulta en la sequedad de la córnea y la conjuntiva debido a una disminución de la secreción de las glándulas lagrimales o un aumento de la evaporación de la película lagrimal. Sobre la base de estos procesos patológicos subyacentes la enfermedad de ojo seco puede clasificarse en dos categorías, el ojo seco por falta de secreción acuosa y el ojo seco evaporativo (Figura 3.) El ojo seco se puede presentar en cualquiera de estas clases, pero no se excluyen mutuamente (International Dry Eye Workshop Report, 2007).

2.4.1. OJO SECO POR FALTA DE SECRECIÓN ACUOSA

El ojo seco por falta de secreción acuosa implica que la sequedad ocular se debe a un déficit de la secreción lagrimal, causado por la destrucción o disfunción de los acinos lagrimales (Mishima S et al, 1966). Puede dividirse en dos grupos, ojo seco asociado al síndrome de Sjögren y no asociado al síndrome de Sjögren.

2.4.1.1. SÍNDROME SJÖGREN

El síndrome de Sjögren es un proceso inflamatorio que afecta a los acinos y a los conductos de las glándulas lagrimales y salivales, dando lugar a una hiposecreción grave con el resultado de la afectación de la superficie ocular (Kanski, 2002). Además puede afectar a órganos y sistemas como los riñones, los pulmones, el aparato circulatorio y el sistema nervioso (Jerónimo FL, 2011).

2.4.1.2. OJO SECO ASOCIADO AL SÍNDROME DE SJÖGREN

El ojo seco asociado al síndrome de Sjögren es un proceso inflamatorio en el cual los linfocitos T infiltran las glándulas lagrimales, causando muerte celular en los acinos y los conductos (Nakamura H et al, 2006). La sequedad ocular se debe a la hiposecreción lagrimal y los cambios inflamatorios característicos en la glándula lagrimal. Hay dos formas de síndrome de Sjögren, el primario y el secundario. El primario consiste en la aparición de ojo seco por deficiencia de la secreción acuosa en combinación con otros síntomas como sequedad de boca, presencia de anticuerpos y secreción salival reducida y el secundario que se caracteriza por asociarse con un trastorno sistémico del tejido conectivo como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, junto con las características del síndrome de Sjögren primario (Garg, 2008).

2.4.1.3. OJO SECO NO ASOCIADO AL SÍNDROME DE SJÖGREN

El ojo seco no asociado al síndrome Sjögren se debe a un déficit en la secreción lagrimal que no se asocia con ninguna manifestación clínica ni características sistémicas de enfermedad autoinmunitaria (Garg, 2008). La forma más común es la sequedad ocular relacionada con el envejecimiento (International Dry Eye Workshop report, 2007).

2.4.2. OJO SECO EVAPORATIVO

El ojo seco evaporativo se debe a un aumento de la evaporación de la lágrima como consecuencia de una capa lipídica deficiente. En esta condición la función lagrimal, el volumen y la calidad de las lágrimas secretadas son normales (Garg, 2008). Las causas pueden ser intrínsecas (disfunción de las glándulas de Meibomio, bajo índice de parpadeo, alteración de la apertura palpebral) o extrínsecas (deficiencia de vitamina A, conservantes de los fármacos tópicos, uso de lentes de contacto y enfermedad de la superficie ocular).

Causas intrínsecas:

- La disfunción de las glándulas de meibomio se produce por una obstrucción de la glándulas que se asocia con una capa lipídica inestable provocando un incremento en la evaporación de la lágrima, siendo la causa más común de ojo seco evaporativo.
- Trastornos de la apertura del párpado.
- Una baja frecuencia de parpadeo puede causar sequedad ocular, por la prolongada exposición de la superficie ocular antes del siguiente parpadeo.

Causas extrínsecas:

- Trastornos de la superficie ocular, causados por la deficiencia de vitamina A que es esencial para el desarrollo de las células caliciformes, y por el efecto de la aplicación crónica de anestésicos y conservantes tópicos que pueden causar respuesta tóxica en la superficie ocular, como el cloruro de benzalconio que causa daño en las células epiteliales.
- El uso de lentes de contacto que pueden causar sequedad e incomodidad.
- Enfermedades de la superficie ocular como la conjuntivitis alérgica.

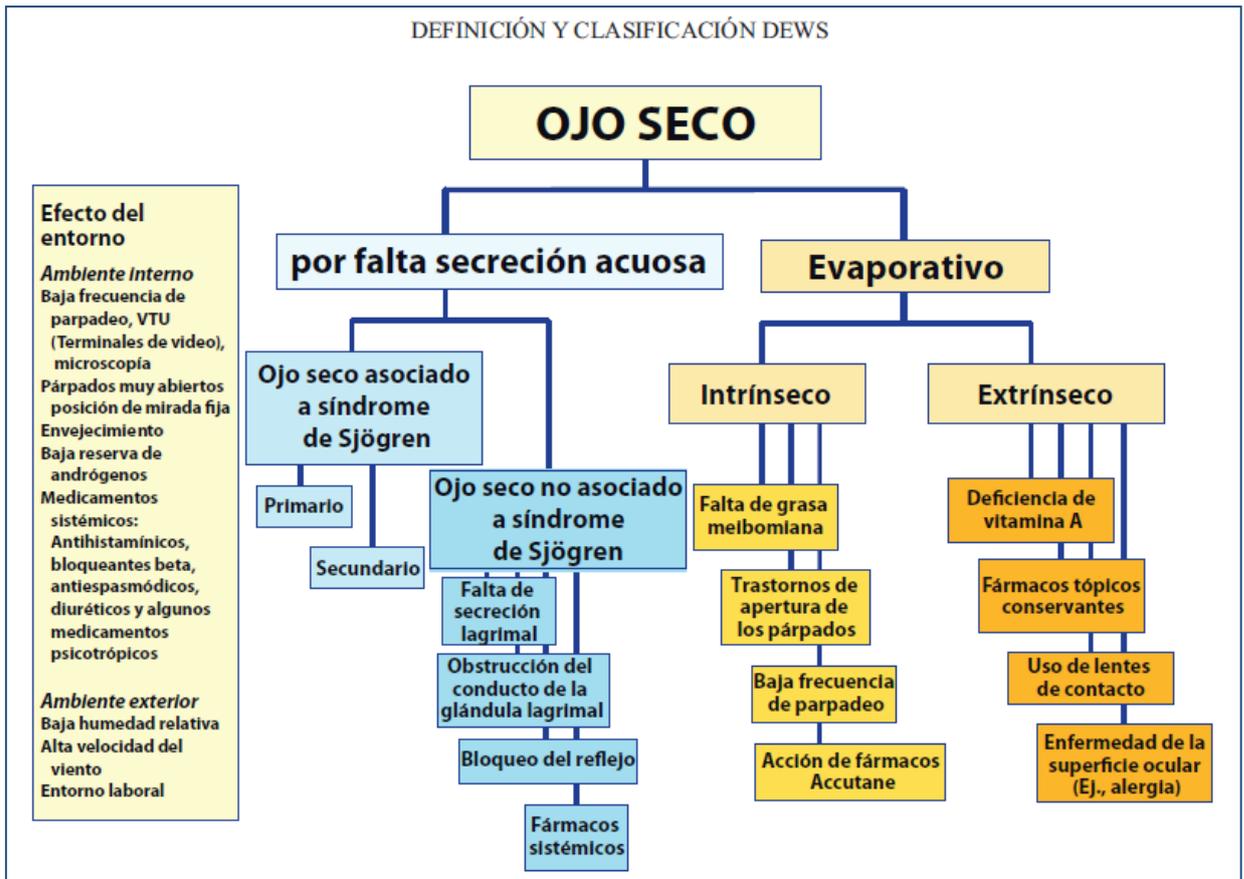


Figura 2.3. Clasificación de ojo seco

2.5. MECANISMOS CAUSANTES DE OJO SECO

Los mecanismos centrales que pueden causar sequedad ocular son la hiperosmolaridad lagrimal y la inestabilidad de la película lagrimal.

La hiperosmolaridad lagrimal se considera el mecanismo central causante de inflamación, daño y síntomas de la superficie ocular, estimulando una cascada de eventos inflamatorios, en las células de la superficie epitelial, llevando a la apoptosis celular, una pérdida de células caliciformes y trastornos en la expresión de la mucina, que lleva a la inestabilidad de la película lagrimal. La hiperosmolaridad lagrimal es causada por una reducción en el flujo lagrimal acuoso o por un incremento en la evaporación de la película lagrimal.

La inestabilidad de la película lagrimal puede ser el factor desencadenante en algunas formas de ojo seco, no relacionado con la hiperosmolaridad de la lágrima. Se puede presentar inestabilidad de la película lagrimal en pacientes operados de cirugía refractiva y en pacientes con tiempo de ruptura lagrimal menor que el intervalo entre parpadeos (DEWS).

2.6. SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS

Los pacientes con ojo seco presentan sintomatología de irritación, sensación de sequedad, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, escozor, ardor, prurito, enrojecimiento y visión borrosa que se aclara temporalmente al parpadear (Garg, 2008, Donate et al, 2002, Begley et al 2002). Otros síntomas menos frecuentes son picor, fotofobia y pesadez en los párpados (Kanski, 2002). Los síntomas tienden a precipitarse por exposición a medios cálidos y con polvo, humedad baja, corrientes de aire, trabajo prolongado con ordenadores, entre otros (Garg, 2008).

Los pacientes que padecen ojo seco leve no suelen presentar signos clínicos durante el examen del segmento anterior, sin embargo presentan alguno de los síntomas mencionados anteriormente. Los pacientes con ojo seco moderado, además de los síntomas citados, presentan signos reversibles como: erosiones epiteliales, queratitis punctata (que suele observarse en el tercio inferior de la córnea), queratopatía filamentosa, tiempo de ruptura lagrimal reducido, enrojecimiento y blefaritis. Los pacientes con ojo seco grave presentan signos más graves y que pueden dejar secuelas permanentes como: úlceras corneales, leucomas corneales, neovascularización corneal o metaplasia epitelial escamosa. Estas lesiones pueden llegar a reducir, de forma permanente, la agudeza visual del paciente, sobre todo si afectan la parte central de la córnea.

Begley et al (2003) encontraron que los síntomas tienen una mayor influencia en el diagnóstico de sequedad ocular que los resultados de los test clínicos y encontraron una asociación leve entre los síntomas de sequedad ocular y el tiempo de ruptura lagrimal, prueba de Schirmer, tinciones oculares con fluoresceína y tinción corneal con verde de lisamina.

Macri y Pflugfelder (2000) encontraron correlación entre la sintomatología y el test de Schirmer y el de la aclaración de la fluoresceína.

Schein et al (1997) no encontraron relación significativa entre los síntomas con la edad, el sexo, la raza del paciente, la prueba de Schirmer y tinciones con rosa de bengala.

Por otra parte Lin et al (2005) demostraron una asociación significativa entre los resultados del test de Schirmer y los síntomas en pacientes mayores de 65 años con sequedad ocular, sin embargo esta relación no fue significativa cuando los pacientes presentaban ojo seco asociado a anomalías de la glándulas de Meibomio. Hay et al (1988) examinaron a 341 pacientes estableciendo una débil asociación entre el test de Schirmer y los síntomas oculares, la asociación fue más fuerte en la población joven que en la mayor a 55 años.

En un estudio realizado por Nichols et al (2004) se analizó a 75 pacientes con diagnóstico de ojo seco y no encontraron correlación entre el hilo rojo de fenol, tinciones con rosa de Bengala, tiempo de ruptura lagrimal y test de Schirmer con los síntomas de sequedad, enrojecimiento y fatiga ocular.

2.7. FACTORES DE RIESGO POTENCIALES.

Los factores de riesgo confirmados de ojo seco incluyen género femenino, edad avanzada, terapia hormonal sustitutoria, una dieta reducida en ácidos grasos esenciales Omega-3 o con una alta relación de ácidos grasos omega-6 a omega-3, haber estado a cirugía refractiva con láser excimer, deficiencia de vitamina A, radioterapia, trasplante de médula ósea, infección por hepatitis C y medicamentos antihistamínicos.

Otros factores de riesgo pueden incluir la diabetes Mellitus, la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y virus linfotrófico T humano 1, enfermedades del tejido conectivo, quimioterapia sistémica, medicamentos como los antidepresivos, betabloqueantes y diuréticos, ambientes de baja humedad, sarcoidosis, disfunción ovárica, etnia asiática y fármacos específicos para manifestaciones de acné grave (isotretinoína). Sin embargo faltan estudios completos sobre muchos de estos factores.

Las evidencias demuestran que la asociación de ojo seco con ciertos factores como el tabaquismo, el alcohol, la cafeína, medicamentos ansiolíticos y antipsicóticos, menopausia, inyección de toxina botulínica, acné, gota, ingesta de anticonceptivos orales y el embarazo es conflictiva. El estudio sistemático de la relación de muchos de estos factores con los síntomas de ojo seco es deficiente y los resultados de los estudios existentes son contradictorios (International Dry Eye WorkShop report 2007).

A continuación se muestran los resultados de algunos estudios respecto a la relación entre algunos factores de riesgo y el ojo seco:

Lee et al (2002) encontraron que el pterigion y el tabaquismo estaban asociados significativamente a ojo seco. No se encontraron relaciones significativas con el error refractivo, el sexo, la edad y la ocupación del participante. Anteriormente un estudio de Rajiv et al realizado en 1991 había demostrado que los pacientes con pterigion tenían más reducido el tiempo de ruptura lagrimal y la prueba de Schirmer-I. Estos resultados concluyeron que el pterigion se asocia con síntomas de sequedad ocular.

En otro estudio realizado por Moss et al (2000) que se basó en un segundo análisis de la muestra del estudio realizado por Beaver Dam Eye Study (1996), se asoció significativamente con ojo seco antecedentes de artritis, consumo de tabaco, consumo de cafeína, antecedentes de enfermedades tiroideas, de gota, diabetes y uso de complementos multivitamínicos. Encontraron que no había asociación significativa entre el índice de masa corporal, la hipertensión, colesterol, recuento de glóbulos blancos, hematocritos, antecedentes de accidente cerebrovascular, antecedentes de alergias, el uso de antihistamínicos, antidepresivos, diuréticos, el consumo de alcohol, maculopatía y catarata nuclear. Chia et al (2003) coincidió con el estudio anterior en la asociación de artritis y enfermedad de la gota con síntomas de ojo seco y difirió encontrando una asociación significativa con la ingesta de antidepresivos. Schein et al (1999) no encontraron relación entre artritis y tabaquismo con síntomas de ojo seco, coincidiendo con el estudio anterior en que el consumo de alcohol no estaba asociado con la sintomatología de ojo seco.

Nichols J.J. & Sinnott L.T. (2005) establecieron que había asociación significativa entre el sexo femenino y los síntomas de ojo seco coincidiendo con otros estudios (McCarty et al, 1998) (Moss et al, 2000) (Chia et al, 2003, Schein et al, 1999).

Paiva et al (2006), realizaron un estudio sobre la cirugía refractiva y la incidencia de ojo seco. Para ello utilizaron una muestra de 35 pacientes que se sometieron a cirugía refractiva (LASIK) y vieron que tras la cirugía refractiva pacientes sin antecedentes manifestaban signos y síntomas de sequedad ocular y establecieron que el riesgo de desarrollar ojo seco se correlacionaba con el grado de miopía y la consecuente profundidad de tratamiento con láser.

Miljanovic et al, (2005) demostraron una reducción del 30% en el riesgo de ojo seco en aquellos sujetos que consumían alimentos o suplementos ricos en ácidos grasos omega-3. Una relación mayor de consumo de ácidos omega-6 a ácidos omega-3 en la dieta se asoció significativamente con un riesgo mayor de ojo seco.

2.8. IMPACTO EN LA FUNCIÓN VISUAL Y EN LA CALIDAD DE VIDA

El impacto del ojo seco en la calidad de vida del paciente dependerá de su gravedad. El ojo seco puede ser leve, moderado o grave. En su forma leve los pacientes experimentan cierto disconfort visual, irritación ocular y fluctuaciones de la visión sin secuelas graves que amenacen la función visual y la calidad de vida. En su forma moderada o grave, además de los síntomas, los pacientes pueden presentar alteraciones en córnea como ulceraciones, defectos epiteliales, cicatrices, entre otros. En este caso, además del dolor, la función visual puede verse afectada produciéndose una disminución de la visión (Susan Vitale, 2004). En las manifestaciones severas la percepción visual se ve afectada y degradada lo que repercute en las actividades diarias comunes. Además la constante aplicación de substitutos lagrimales puede afectar a las interacciones sociales y a su puesto de trabajo.

Al coste del tratamiento y la dificultad de curación se añaden el impacto que provoca esta enfermedad en la salud pública.

Para poder investigar la enfermedad y para poder evaluar los efectos que tiene el ojo seco en la función visual y en la calidad de vida, se han desarrollado varios cuestionarios. Entre los más utilizados encontramos: McMonnies, Ocular Surface Disease Index (OSDI), Dry Eye Questionnaire (DEQ) y Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL).

Se realizaron dos estudios, específicamente encaminados a comprobar cómo los síntomas de ojo seco limitaban a los pacientes en sus actividades diarias: el estudio de salud en mujeres con una muestra de 450 sujetos y el estudio de salud entre médicos con 240 participantes. Los pacientes con ojo seco informaron que tenían más problemas al leer, trabajar, usar el ordenador, mirar la televisión, conducir durante el día y durante la noche con lo que se concluyó que eran tres veces más propensos a tener problemas durante las actividades habituales respecto a los que no padecían la condición.

2.9. NUTRICIÓN Y OJO SECO

En los alimentos encontramos sustancias y nutrientes esenciales para que el organismo pueda realizar sus funciones biológicas normales. Son esenciales debido a que estas sustancias no pueden ser sintetizadas por el organismo, sino que se obtienen a través de una ingesta de alimentos adecuada.

Ha quedado demostrado en diversos estudios que el consumo de ácidos grasos esenciales previene y mejora la sequedad ocular (Barabino et al, 2003, Rashid et al, 2008, Miljanovic et al, 2005). Los ácidos grasos Omega-3 y Omega-6 son precursores de los eicosanoides que son unas moléculas que actúan a nivel local en los procesos inflamatorios. Como hemos mencionado anteriormente, la etiología de ojo seco tiene un componente inflamatorio por lo que se cree que estas moléculas actúan disminuyendo o inhibiendo la inflamación.

Las dietas occidentales son deficientes en ácidos grasos Omega-3 y tienen una cantidad excesiva de ácidos grasos Omega-6. Una proporción elevada en el organismo de ácidos grasos Omega-6 aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias como la sequedad ocular, mientras que una proporción elevada de Omega-3 reduce el riesgo de sufrir las enfermedades citadas anteriormente (Simopoulos AP, 2002). Por lo tanto, es importante que los alimentos consumidos sean ricos en ácidos grasos omega-3, para poder mantener una proporción más elevada de estos.

Los ácidos grasos Omega-3 se encuentran en el salmón, las sardinas, el atún, la caballa y el aceite de linaza. De estos ácidos forman parte el ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) (Asbel PA & Rand AL, 2011). Rashid et al (2008) estudiaron la eficacia de la aplicación tópica de alfa-linolénico (ALA) y ácido linoleico (LA) para el tratamiento de ojo seco. Los resultados establecieron que los ojos tratados con ALA mostraron un descenso significativo de las lesiones epiteliales, que se manifestaron en una disminución de las tinciones corneales en comparación con los ojos tratados con placebo.

Los ácidos grasos Omega-6 se encuentran en el aceite de soja, aceite de palma, aceite de girasol, aves, nueces y cereales. Están constituidos por el ácido linoleico (LA), el ácido gamma-linoleico (GLA), el ácido dihomogammalinoleico (DGLA) y el ácido araquidónico. (AA) (Asbel PA & Rand AL, 2011).

Un estudio para evaluar la eficacia y la actividad antiinflamatoria del ácido linoleico (LA) y el ácido dihomogammalinoleico (GLA) (Barabino et al, 2003) determinó una reducción significativa de síntomas, de la tinción con verde de lisamina y de la inflamación de la superficie ocular en el grupo estudio al que se le había implementado en su dieta ácido linoleico (LA), el ácido gamma-linoleico (GLA), en comparación con el grupo control. No se encontraron diferencias significativas entre el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y la prueba de Schirmer-1. Se concluyó que la terapia con ALA y GLA reduce la inflamación de la superficie ocular y mejora los síntomas de sequedad ocular.

Otro estudio realizado por Creuzot C et al (2006) coincidió con el anterior al encontrar que no había diferencias significativas entre los grupos analizados en el tiempo de ruptura lagrimal y la prueba de Schirmer-I. A diferencia del estudio anterior no encontraron diferencias significativas en la tinción con verde de lisamina. Sin embargo Theander et al (2002), al evaluar la eficacia de GLA en pacientes con síndrome de Sjögren primario y sintomatología de sequedad ocular no encontraron diferencias significativas entre el grupo estudio y el control.

Kokke et al (2008) evaluó los efectos del tratamiento oral con ácidos grasos Omega-6 en pacientes con ojo seco asociado a lentes de contacto. Los resultados en la muestra tratada con ácidos grasos omega-6 determinaron una mejora significativa en los síntomas de sequedad y en la comodidad general de la lente de contacto y un incremento de la altura del menisco lagrimal en comparación con los sujetos tratados con placebo. No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y en el grosor de la capa lipídica.

2.10. LENTES DE CONTACTO Y SEQUEDAD OCULAR.

Las lentes de contacto pueden provocar hiperosmolaridad lagrimal por el aumento excesivo de la evaporación de la lágrima o de una situación de bajo flujo lagrimal, que como consecuencia produce inflamación, daño y síntomas de sequedad ocular.

Varios estudios determinan que el síntoma ocular más común que provoca insatisfacción en usuarios de lentes de contacto es la sintomatología asociada a sequedad ocular (Pritchard et al, 1999; Richdale et al, 2007).

Nichols J.J. & Sinnott L.T. (2005) realizaron un estudio a 415 usuarios de lentes de contacto cuyos resultados demostraron que había una asociación significativa entre ojo seco y ser mujer así como con el uso de lentes con alto contenido en agua por el adelgazamiento rápido de la lágrima que cubre la superficie anterior de la lente. También observó una relación entre el uso frecuente de medicamentos para el tratamiento del dolor, la inyección limbal y el aumento de la osmolaridad de la película lagrimal. No se encontró relación entre el uso de lentes de contacto de hidrogel de bajo contenido en agua y los síntomas de sequedad por deshidratación del material de la lente. Efron N & Brennan NA (2009) difieren de los resultados del estudio anterior ya que, según su estudio, las lentes de bajo contenido en agua se asocian más con síntomas de sequedad que las lentes de alto contenido en agua.

Glasson et al (2003) demostró que la intolerancia a las LC hidrogel se relacionaba con un intervalo de parpadeo menor y una reducción en el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, en la humectación del hilo rojo de fenol y en la altura del menisco lagrimal.

2.11. TRATAMIENTO

Los principales objetivos del tratamiento son aliviar las molestias, proporcionar una superficie óptica suave y prevenir las lesiones en córnea (Kanski, 2007).

Las opciones de tratamiento incluyen higiene y cambio en el estilo de vida, el uso de lagrima artificial, terapia antiinflamatoria, procedimientos físicos y quirúrgicos para aumentar la retención de la lágrima y un aumento en la ingesta de ácidos grasos omega-3 y suplementos que contengan ácido linoleico y gammalinoleico (Miljanovic et al, 2005).

La primera secuencia de tratamiento indicada es la conservación de la película lagrimal por reducción de la evaporación (Kanski, 2007, Garg, 2008) evitando corrientes de aire, ambientes con aire acondicionado, disminuir la sequedad de las zonas de trabajo o de casa, disminuir la temperatura ambiente, y el uso de lentes protectoras con piezas laterales para proteger los ojos del efecto del viento y polvo (Garg, 2008).

El tratamiento local o sustitutivo (Soto et al, 2002) se basa en la aplicación de lágrima artificial sobre la superficie ocular, preferiblemente sin conservantes (Kanski, 2007) debido a que éstos tienen un efecto tóxico sobre el epitelio córneo-conjuntival (Soto et al, 2002). Actualmente existen una gran variedad de productos comerciales disponibles, y es posible establecer un régimen individual para cada paciente que incluya un solo producto o una combinación de agentes diferentes (Brewitt H & Sistani F, 2001).

La reducción del drenaje lagrimal es otro tratamiento que consiste en la oclusión de los puntos lagrimales, que tiene como objetivo conservar las lágrimas naturales y prolongar el efecto de la lágrima artificial aplicada. Es de gran valor en pacientes con ojo seco grave (Kanski, 2007).

Otras opciones de tratamiento son la terapia antiinflamatoria, como la ciclosporina tópica que es un medicamento seguro, bien tolerado y efectivo que reduce la inflamación mediada por células del tejido lagrimal (Kanski, 2007). Esta terapia se suele utilizar en pacientes que tienen síntomas persistentes y que no mejoran con lágrima artificial. Un estudio clínico demostró que la ciclosporina A al 0,05%, 0,1% y 0,2% mejoró los síntomas y signos de pacientes con ojo seco moderado y severo. Los corticosteroides tópicos han demostrado eficacia en el tratamiento a corto plazo, ya que a largo plazo presentan efectos secundarios como hipertensión ocular, cataratas e infecciones secundarias.

Finalmente, se ha demostrado que una mayor ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos omega-3, así como el uso de suplementos que contengan ácidos linoleico y gammalinoleico disminuyen el riesgo asociado de síntomas de sequedad ocular (Miljanovic et al, 2005).

2.12. METODOLOGIAS DE EVALUACIÓN Y DIAGNOSTICO

2.12.1. CUESTIONARIOS

Se han desarrollado diversos cuestionarios para la evaluación clínica de la sintomatología de la sequedad ocular.

Uno de los cuestionarios más utilizados, al ser uno de los primeros, es el cuestionario de McMonnies. Consta de 14 preguntas sobre diferentes factores de riesgo de sequedad ocular como la edad, el sexo, el uso de lentes de contacto, la ingesta de medicamentos, consumo de tabaco y alcohol y la presencia de síntomas como picor, sequedad, sensación de cuerpo

extraño, quemazón, molestia y dolor. En función de la puntuación obtenida se clasifica a los pacientes en tres grupos: ojo normal (de 0 a 9), ojo seco marginal (de 10 a 20) y ojo seco severo (mayor de 20) (McMonnies CW, 1987).

Por su parte el OSDI evalúa la presencia de sintomatología relacionada con sequedad ocular y el impacto de la enfermedad en la función visual y en la calidad de vida. Fue desarrollado en 1997 por el grupo de investigación de la farmacéutica Allergan. El cuestionario consta de 12 preguntas referidas a actividades de la semana anterior de su realización. Las preguntas están repartidas en 3 sub-escalas que evalúan la sintomatología de irritación ocular, las limitaciones funcionales de la visión y los factores ambientales relacionados con el ojo seco. El paciente cuantifica las respuestas del cuestionario OSDI con una escala de 0 a 4, donde 0 indica ninguna de las veces, 1 una parte del tiempo, 2 la mitad del tiempo, 3 la mayor parte del tiempo y 4 todo el tiempo. El paciente se evalúa con una escala de 0 a 100, en la cual, la menor puntuación significa que el paciente presenta menos problemas y sintomatología. En función a la puntuación obtenida, los pacientes se pueden clasificar en tres grupos: grupo 1 (0-20 puntos; considerado ojo normal o ojo seco leve), grupo 2 (21-45 puntos, considerado ojo seco moderado) y grupo 3 (46-100 puntos; considerado ojo seco severo) (Ozcara et al, 2007).

El cuestionario Dry Eye Questionnaire (DEQ) evalúa la frecuencia, la intensidad y el impacto de los síntomas comunes de la superficie ocular. Además contiene cuestiones acerca del uso de ordenadores, ingesta de medicamentos, alergias, etc (Begley et al, 2002). Consta de 21 preguntas y la presencia o no de los síntomas se mide en función a su frecuencia (nunca, ocasionalmente, frecuentemente, y constantemente) e intensidad (de no muy intenso a extremadamente intenso).

2.12.2. PRUEBAS NO INVASIVAS

Una prueba no invasiva consiste en la evaluación de la continuidad y regularidad del menisco lagrimal. Se realiza mediante la observación del radio y la altura de lágrima que está en contacto con el párpado inferior. La observación se realiza mediante un biomicroscopio con retículo milimetrado. En pacientes sanos el menisco es superior a 0,18 milímetros, valores inferiores indican sequedad ocular (Farrell et al, 2003).

Otra prueba no invasiva es el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI) que consiste en proyectar una imagen (las miras de un queratómetro de Helmholtz o de un disco de plácido), en la película lagrimal del paciente y medir el tiempo que tarda en deformarse, desde el último parpadeo. Se consideran valores normales de tiempo de ruptura lagrimal no invasivo aquellos que son superiores a 10 segundos. En pacientes con sequedad ocular el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo puede ser inferior a 10 segundos (Mengher et al, 1985).

El Terascope es un instrumento que permite determinar el grosor de la capa lipídica de la película lagrimal de forma no invasiva a partir de patrones de interferencia. El Tearscope Plus desarrollado por Michel Guillon en 1986 se basa en el principio de interferometría que consiste en hacer incidir sobre la película lagrimal luz con un ángulo concreto y una determinada longitud de onda, lo que provoca la observación de patrones de interferencia que permiten valorar el grosor de la capa lipídica.

Se considera que la capa lipídica es gruesa cuando se observan patrones de onda de colores. Los patrones coloreados se dan cuando el espesor de la capa lipídica mide más de 90 nm. Se consideran capas delgadas cuando no se pueden apreciar dichos colores (grosor menor de 50 nm).

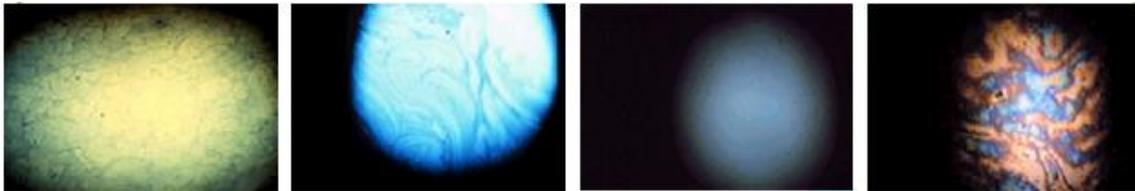


Figura 2.4. Patrones de interferencia del Tearscope.

2.12.3. PRUEBAS INVASIVAS

Una de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de la calidad de la lágrima es el Tiempo de ruptura lagrimal (TRL). Esta prueba consiste en instilar fluoresceína en la superficie ocular que permitirá, mediante la tinción de la lágrima, su visualización y la medida del tiempo transcurrido entre el último parpadeo completo y la primera aparición de un punto seco, o afectación de la película lagrimal. Su visualización se realiza con biomicroscopio y filtro azul cobalto. La instilación de la fluoresceína se debe realizar con cuidado para que no se induzca el lagrimeo reflejo. Las alteraciones en el volumen lagrimal pueden alargar artificialmente el tiempo de ruptura lagrimal invasivo. Si se tiene en cuenta que el volumen de humectante es de 2,5 μ l, se consideran valores normales de tiempo de ruptura lagrimal los superiores a 5 segundos y valores inferiores se consideran anormales (Abelson et al, 2002).

Otro test utilizado para la evaluación del volumen de lágrima es el test de Schirmer que consiste en insertar en el tercio externo de la conjuntiva bulbar inferior el extremo de una tira de papel de filtro de 5 mm de ancho y 30 mm de longitud, dejando que se impregne de lágrima durante cinco minutos. Pasado este tiempo, se retira y se mide la longitud de la tira humedecida con la lágrima. Esta prueba mide la secreción total (basal y refleja) (Cho 1993).

Existen varias versiones de este test: Schirmer I, II y III. El test de Schirmer I se ha explicado anteriormente y el valor de normalidad de este test es de más de 10 milímetros al cabo de 5 minutos. El test de Schirmer II se realiza con anestésico tópico y estimulación de la mucosa nasal, se consideran valores normales de más de 12 milímetros en 5 minutos (Doughman DJ, 1973, Tsubota K et al, 1999). El test de Schirmer III se realiza con anestésico tópico y estimulación con una fuente brillante de luz.

También se puede evaluar el volumen de la lágrima mediante la inserción de hilo de algodón de 70 mm de longitud impregnado con rojo de fenol que se coloca en el tercio externo del párpado inferior, dejando que el hilo absorba la lágrima y se retira a los 15 segundos. La prueba se realiza manteniendo el ojo cerrado. La impregnación del hilo rojo de fenol es un indicador de la sensibilidad al pH, así podemos medir la longitud de humectación y observar el

cambio de color del hilo que nos indica que si el pH está entre 6.6 y 8,2 el color cambiará de amarillo a rojo (Tomlison A et al, 2001). El valor de corte establecido se encuentra en 15 mm a los 15 segundos.

Una de las pruebas que más información nos da de las posibles alteraciones de la superficie ocular, por un déficit en la calidad o cantidad de la película lagrimal, son las tinciones. Esta prueba se realiza instilando colorante (Fluoresceína sódica) en el saco conjuntival inferior y observar si hay zonas que presenten tinción corneal o conjuntival, indicativo de la falta de integridad del epitelio. La exploración debe realizarse dos minutos después de la instilación del colorante. Se observa mediante el biomicroscopio y filtro de luz azul cobalto. El contraste de la imagen puede ser mejorado colocando un filtro amarillo Wratten nº 12 delante del sistema de observación.

Existen tres formas de graduar las tinciones de la superficie de la córnea, las más utilizadas en clínica son la escala de Van Bijsterveld (1969), el sistema Oxford (Bron, Evans y Smith, 2003) la versión estandarizada del NEI/ Industry Workshop (Lemp 1995) y las escalas del CCLRU y Efron (Efron y Nathan, 2000).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENÉRICO DEL ESTUDIO

El objetivo genérico de este estudio es determinar la asociación entre los síntomas de ojo seco recogidos mediante el cuestionario OSDI con los signos observados y clasificados clínicamente y ciertos factores de riesgo como la edad, el sexo y hábitos y estilo de vida. Para la consecución de este objetivo se han llevado a cabo diversas pruebas clínicas que nos han permitido determinar si nuestra muestra presenta sintomatología de sequedad ocular.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO

Estudiar, a partir de los síntomas informados y valorados por el cuestionario OSDI y los signos clínicos observados y clasificados:

- Si existe relación significativa entre los síntomas reportados en el cuestionario OSDI con los signos observados clínicamente como son: altura central del menisco lagrimal, el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y invasivo y las tinciones corneales y conjuntivales.
- Si existe asociación entre síntomas de sequedad ocular con la edad y el sexo de los participantes, así como ciertos hábitos y estilo de vida como ser usuario de lentes de contacto y tomar ciertos medicamentos.
- Si existe relación entre los signos clínicos observados y clasificados y la edad del sujeto.
- Por último se valorará si las pruebas clínicas propuestas en el estudio internacional de nutrición y ojo seco (INDES) son adecuadas para el diagnóstico de la existencia de sequedad ocular en la población escogida aleatoriamente.

4. MÉTODO EXPERIMENTAL

4.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS A TENER EN CUENTA

Cuando se realiza un estudio sobre investigación con seres humanos se deben aplicar y conocer una serie de principios éticos y legales que sirven para promover el respeto, proteger la salud y los derechos individuales de los seres humanos.

La declaración de Helsinki ha sido promulgada por la Asociación Médica Mundial en junio de 1964, como un conjunto de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. Es considerada como el documento más importante en la ética de la investigación. El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas incluyendo la participación en la investigación. Es por ello que el presente estudio se basará en esta declaración.

La declaración de Helsinki establece que cualquier estudio clínico debe disponer de un consentimiento informado donde se explique el proyecto y la metodología, así como los posibles riesgos y beneficios. En este estudio, se considera que las dos pruebas clínicas invasivas que tienen contacto con el ojo, no ofrecen riesgos para los sujetos participantes.

Los voluntarios participantes de nuestro trabajo fueron informados previamente, mediante un documento donde se les explicaba el estudio y se preguntaba si alguna vez habían experimentado sintomatología de molestias oculares. Se explicaban los beneficios de participar en un estudio de detección, ya que la muestra escogida no estaba bajo atención médica. Se hizo hincapié en que la participación en el estudio no implicaba ningún riesgo.

Los sujetos participantes, una vez informados, se presentaban de forma voluntaria al estudio, respetando en todo momento su derecho a la identidad y a la información clínica obtenida. Para ello nos basamos en la ley de protección de datos llamada "Ley Orgánica" 15/1999 del 13 de Diciembre.

Finalmente el participante tenía que leer y firmar el consentimiento informado, de esta manera se pueden gestionar, tratar y guardar los datos clínicos recogidos durante el presente estudio.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio se diseñó para determinar si una muestra escogida al azar podía sufrir algún tipo de sintomatología asociada a sequedad ocular. Para ello se utilizaron cuestionarios propuestos por el estudio internacional de nutrición y ojo seco como el OSDI

El estudio se dividió en diferentes etapas, la primera consistió en una búsqueda bibliográfica sobre artículos que hablaran sobre factores de riesgo y asociación entre síntomas y signos.

En una segunda etapa se escogieron pacientes al azar sin acotaciones en la edad sometidos a las pruebas diagnósticas propuestas por el estudio internacional de ojo seco.

Finalmente, la tercera etapa se centro en el tratamiento estadístico de los datos obtenidos.

4.3. SUJETOS

4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se establecieron diversas condiciones que tenían que cumplir los voluntarios para poder someterse al estudio:

- Ser mayor de 18 años.
- Ninguna patología ocular a excepción de sintomatología de ojo seco
- Los sujetos no podían utilizar lentes de contacto durante las pruebas clínicas. En el caso que fueran usuarios de lentes de contacto, el último uso tenía que ser 24 horas antes de la realización de la prueba.

4.3.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Para poder cumplir con las condiciones mencionadas anteriormente, se pasó a todos los participantes un tríptico (ver anexo IV) donde se presentó el objetivo del estudio y se preguntó si alguna vez habían tenido síntomas oculares como: sensación de cuerpo extraño, irritación, escozor y fluctuaciones de la visión que pueden ser atribuibles a sintomatología de ojo seco.

4.4. MATERIAL

Cuestionario sobre salud y estilo de vida

Es un cuestionario propuesto en el protocolo del estudio Internacional de nutrición y ojo seco (INDES) (ver anexo II) que recoge una serie de datos personales del paciente y formula preguntas sobre el estado de salud, los hábitos y el estilo de vida del participante.

Cuestionario OSDI

Por su parte el OSDI (ver anexo I) evalúa la presencia de sintomatología relacionada con sequedad ocular y el impacto de la enfermedad en la función visual y en la calidad de vida (Ver 2.12.1).

Tiras de fluoresceína

En las pruebas clínicas invasivas se han utilizado tiras de fluoresceína Omni Fluoro. Cada tira contiene un 1 mg de fluoresceína sódica.

Biomicroscopio

Durante las pruebas clínicas invasivas y no invasivas se ha utilizado un biomicroscopio HAAG-STREIT BD-900.

Queratómetro

Para medir el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo se ha utilizado un queratómetro de Helmholtz Reichert proyectando las miras queratométricas en la córnea del paciente.

Escala de gradación Efron

Para la evaluación de las tinciones corneales y conjuntivales se ha utilizado la escala de gradación Efron (Fig. 4.1) Un valor de 0 en la escala de Efron corresponde a un tejido sano y sin tinciones (normal), mientras que un valor de 4 corresponde a una tinción de punteado severo (Tabla 4.1).

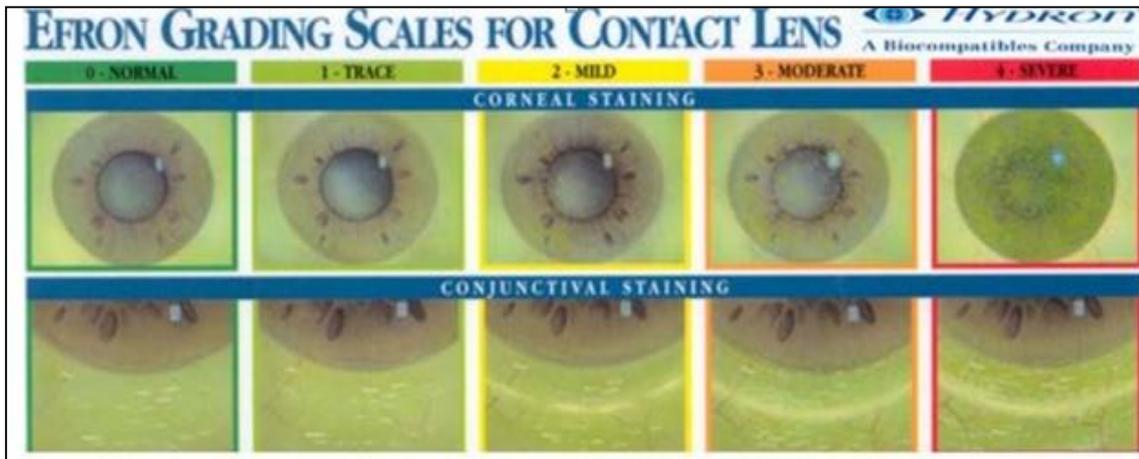


Figura 4.1. Escala de gradación de Efron para las tinciones oculares.

GRADO	INTERPRETACIÓN
0	Normal, sin cambios en el tejido
1	Leve, no precisa de acción clínica
2	Medio, puede precisar acción clínica
3	Moderado, normalmente requiere acción clínica
4	Grave, requiere acción clínica urgente

Tabla 4.1. Interpretación de los resultados de la escala de gradación Efron

Evaluación de tinción de la Superficie Ocular con fluoresceína usando la escala de gradiente de Efron.

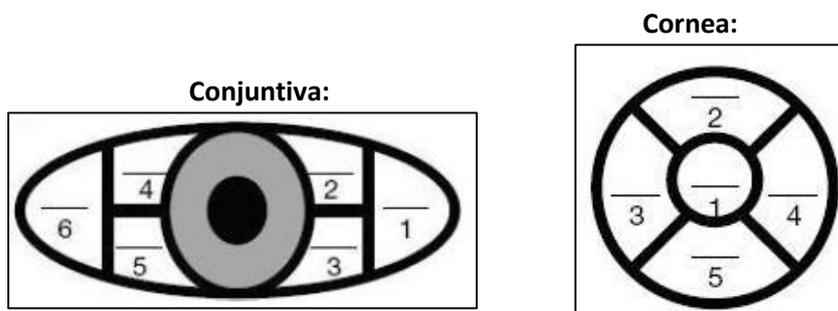


Figura 4.2. Zonas de tinción conjuntival y corneal de la escala de Efron.

4.5. CONDICIONES EXPERIMENTALES Y PROTOCOLO DE MEDIDA

Al iniciar el estudio, se citaba a los participantes en un gabinete de la clínica del Centro Universitario de la Visión (CUV) donde primeramente se les explicaba en qué consistía el estudio y su finalidad. Se les explicaba de forma detallada las pruebas que se iban a realizar y se aclaraba que no había ningún tipo de riesgo y se contestaban todas las dudas que les pudieran surgir. A continuación, si el participante estaba de acuerdo rellenaba dicho consentimiento informado (ver anexo V)

Posteriormente a la firma del consentimiento se pasaba a la recogida de datos personales y se apuntaba en su ficha un código de identificación.

Finalizado el proceso anterior, se iniciaba la recogida de datos clínicos. Para ello se entregaba a cada participante un cuestionario sobre salud y estilo de vida y un cuestionario sobre nutrición que recogía los alimentos ingeridos durante dos días. Con el objetivo de que los resultados fueran lo más precisos posibles se ofrecía al participante las indicaciones y explicaciones necesarias, en caso de dudas en las preguntas de los cuestionarios.

Una vez finalizados los dos cuestionarios, se iniciaban las pruebas clínicas, siempre en el ojo derecho del sujeto a no ser que estuviera afectado por alguna patología, que no fuera ojo seco. Inicialmente, se midió la agudeza visual con el test logMAR en el ojo seleccionado (monocular) en visión lejana (6 metros). Si el participante llevaba gafas se tomaba la AV con su corrección.

Seguidamente se realizaron las pruebas clínicas en secuencia de menos invasivas a más invasivas. En primera lugar se obtenía el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo con un queratómetro Helmholtz. La prueba se realizaba tres veces consecutivas y se extraía la media como dato a valorar.

A continuación se medía la altura central del menisco lagrimal con la ayuda de un biomicroscopio que se configuraba con un haz luminoso a 60º y una anchura equivalente a un paralelepípedo (1 a 3 milímetros). Se empleaba iluminación baja y magnificación entre 10-16x. La medida se realizaba con un retículo ocular.

Tras descansar el participante unos segundos se medía el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína. Se realizaban tres medidas y el valor a anotar era la media de ellas.

Finalmente, aprovechando la tinción con fluoresceína de la prueba anterior y con la misma iluminación del biomicroscopio ocular, se examinaba la superficie ocular (córnea y conjuntiva), con la ayuda de azul cobalto y un filtro Wrattwen nº12 para resaltar la fluoresceína. Durante la exploración se buscan zonas teñidas de color verde brillante

Una vez terminadas las pruebas clínicas se informaba al paciente de los resultados obtenidos y se le recomendaba, en caso de presentar signos moderados o graves de sequedad ocular, acudir a un especialista para control y seguimiento de la condición.

4.6. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Con el programa Minitab se creó una hoja de cálculo para poder tratar estadísticamente los datos clínicos obtenidos. Se crearon columnas con variables cuantitativas como la edad, la puntuación total de OSDI y los parámetros de la superficie ocular (TRL, TRLNI, AML) (ver anexo VI). Estas variables cuantitativas posteriormente se categorizaron en variables binarias en función de los criterios de diagnóstico de sequedad ocular establecidos en este apartado.

También se crearon columnas con variables cualitativas como el sexo, la raza, hábitos y estilo de vida, entre otros.

Las puntuaciones totales de OSDI nos informan de la severidad de síntomas de ojo seco, por lo que los sujetos que tenían puntuaciones totales de OSDI inferiores a 20 se estableció que presentaban ojo normal o sequedad ocular leve, mientras que los sujetos que tenían puntuaciones del cuestionario superiores a 20 se consideró que presentaban sintomatología de sequedad ocular de moderada a severa. Este criterio se estableció en función de los criterios de diagnóstico del cuestionario OSDI (ver 2.12.1).

Para los signos clínicos se siguieron los mismos procedimientos utilizados por Abelson et al (2002), entre ellos la utilización de pequeños volúmenes de colorante, por lo que nuestros valores de corte se han basado en los propuestos por estos autores

Los valores que se han considerado para el tratamiento estadístico de los datos, utilizados para clasificar a los sujetos con presencia de signos o no, se reflejan en la tabla 4.2.

		Referencia	Normal	Bajo
PRUEBAS CLÍNICAS NO INVASIVAS	TRLNI	Mengher et al, 1985	> 10 segundos	≤ 10 segundos
	Altura menisco lagrimal	Farrell et al, 2003	> 0.18 milímetros	≤ 0,18 milímetros
PRUEBAS CLÍNICAS INVASIVAS	TRL	Abelson et al, 2002	> 5 segundos	≤ 5 segundos
	Tinciones oculares		≤8	> 8

Tabla 4.2. Valores de corte de las pruebas clínicas realizadas

Para determinar si las tinciones que presentaba cada sujeto eran normales o no se sumaron todas las áreas oculares teñidas con colorante, tanto en el epitelio conjuntival como el corneal. Si el sumatorio de la zona corneal mas la zona conjuntival era superior a 8 se estableció que presentaban tinciones considerables asociadas a signos clínicos de sequedad ocular, mientras que si era inferior o igual a 8 se determinó que no presentaban tinciones considerables.

Antes de comenzar las correlaciones entre los diferentes factores estudiados se supusieron varias hipótesis en función de las evidencias consultadas en el marco teórico:

- La edad avanzada y el sexo femenino son factores que contribuyen a la aparición de síntomas de sequedad ocular.
- Los signos y los síntomas tienen una asociación significativa débil.
- Los signos clínicos se correlacionan entre sí.

- Ciertos hábitos como ingesta de medicamentos, principalmente antihistamínicos y el uso de lentes de contacto contribuyen a la aparición de la enfermedad.

Utilizando la prueba de normalidad se comprobó que las variables cuantitativas seguían un modelo de distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. No obstante la muestra era superior a 30 por lo que era representativa.

Los contrastes de hipótesis entre variables cuantitativas se llevaron a cabo a través de regresiones lineales, los contrastes entre una variable cuantitativa y otra cualitativa a través de la prueba T-student y por último los contrastes entre variables cualitativas se realizaron mediante la prueba khi-cuadrado.

5. RESULTADOS

La realización de un estudio clínico pretende mostrar si existe una asociación significativa entre diferentes variables. Esta asociación puede ser resultado de que realmente esta existe, pero también puede ser producto del azar o de la presencia de variables de confusión.

Estadísticamente se considera un resultado significativo cuando no es posible que la asociación entre dos variables sea producto del azar.

Para determinar si existe asociación entre dos variables se utilizan los contrastes de hipótesis que pretenden valorar si la muestra aporta evidencias suficientes para descartar la hipótesis nula, ya que esta admite que las dos variables estudiadas son independientes. El criterio general para descartar la hipótesis nula se basa en el p-valor estableciéndose un límite que se denomina nivel de significación ($p=0,05$). Si el p-valor es inferior al nivel de significación se descarta la hipótesis nula, mientras que si el p-valor es igual o superior al nivel de significación se dice que la muestra aporta evidencias suficientes para descartarla.

Muestra estudiada

El estudio ha sido realizado entre los meses de Enero a Abril a una muestra escogida al azar y las pruebas clínicas y recogida de datos se han realizado en el centro universitario de la visión (CUV). En total se dispone de una muestra poblacional de 45 personas, de las cuales 24 tienen edades comprendidas entre 18-35 años (53,33%) y 21 son mayores de 40 años (46,67%) (Tabla 5.1)

EDAD	N	PROPORCION	MEDIA \pm DE	IC de 95%
18-35 años	24	53,33%	23,50 \pm 3,12	(22,18; 24,82)
> 40 años	21	46,67%	60,48 \pm 6,65	(57,45; 63,50)
Total muestra	45	100%	40,76 \pm 19,32	(34,95; 46,56)

Tabla 5.1 Distribución de la muestra estudiada según el rango de edad

La muestra está constituida por 16 hombres (35,55%) y por 29 mujeres (64,44%)

SEXO	N	PROPORCION
MASCULINO	16	35,55%
FEMENINO	29	64,44%

Tabla 5.2. Distribución de la muestra según el sexo

Dentro de la muestra estudiada, la mayoría de los usuarios de LC se encontraban en el rango de edad comprendido entre 18-35 años.

LC	N	PROPORCION
Usuario de LC	12	50%
No usuario de LC	12	50%

Tabla 5.3. Distribución de la muestra según usuaria y no usuaria de LC.

Otra variable que se tuvo en cuenta fue la ingesta de fármacos debido a que los antidepresivos, anticonceptivos, antihistamínicos y fármacos para la hipertensión tienen un

efecto en la lágrima y pueden ser responsables de la sintomatología de sequedad ocular (ver apartado 2.7).

Medicamentos	N	PROPORCION
No toma medicamentos	21	46,67%
Toma medicamentos	24	53,33%

Tabla 5.4. Distribución de la ingesta de fármacos.

Análisis de severidad de síntomas (OSDI)

El valor total del test OSDI nos da información sobre el grado de severidad de los síntomas de ojo seco (Ver 2.12.1). El valor medio del test OSDI obtenido para todos los sujetos estudiados es de $18,31 \pm 13,60$ y se encuentra dentro de la clasificación de valores normales que indica el test OSDI (Tabla 5.8). En nuestro estudio se ha observado que una gran parte de los sujetos entran en la clasificación de normalidad según OSDI (grupo 1) (30 personas) representando el 66,66% de la muestra total. El 26,67% (12 personas) presentan sintomatología de sequedad ocular moderada y se encuentran dentro del grupo 2 de la clasificación del test y el 6,67% restante presentan ojo seco severo que corresponden al grupo 3.

	N	PORCENTAJE	PUNTUACIÓN DE OSDI (MEDIA \pm DE)
Ojo normal	30	66,67%	$10,73 \pm 5,42$
SOS moderado	12	26,67%	$28,33 \pm 6,06$
SOS severo	3	6,67%	$45,33 \pm 0,15$
Total	45		$17,73 \pm 12,03$

Tabla 5.5. Distribución de la muestra según grado severidad ojo seco (OSDI) para todos los sujetos estudiados.

Para buscar correlaciones entre sintomatología y factores de riesgo/ signos hemos considerado dos grupos: aquellos que presentan ojo normal y los que presentan sintomatología de ojo seco tanto moderado como severo.

Análisis de las tinciones oculares

Las tinciones observadas en la superficie ocular de los sujetos se han dividido en dos grupos: los que presentan tinciones considerables y los que no. El criterio establecido se ha explicado anteriormente (ver apartado 4.6).

Tinciones	N	PROPORCIÓN
Tinciones considerables	16	35,56%
Tinciones no considerables	29	64,44%

Tabla 5.6. Distribución de las tinciones oculares

Análisis del TRLNI, TRL Y AML

El valor del TRLNI, TRL y AML nos da información sobre los signos clínicos que presenta el sujeto. Para el TRLNI se considera normal valores superiores a 10 segundos, mientras que se considera bajo cuando es igual o inferior a 10 segundos. El TRL se considera normal para valores superiores a 5 segundos y bajo para valores iguales o inferiores a este. Por último el AML se considera normal para valores inferiores a 0,18 milímetros y deficiente para valores iguales o inferiores a este.

		N	PROPORCIÓN	MEDIA ± DE	IC del 95%
TRLNI	TRLNI TOTAL	45		11,32 ± 5,65	(9,62; 13,02)
	TRLNI NORMAL	24	53,33%	15,56 ± 4,18	(13,79; 17,32)
	TRLNI BAJO	21	46,67%	6,48 ± 2,04	(5,55; 7,41)
TRL	TRL TOTAL	45		6,05 ± 2,57	(5,28; 6,82)
	TRL NORMAL	25	55,56%	8,01 ± 1,65	(7,33; 8,69)
	TRL BAJO	20	44,44%	3,60 ± 0,72	(3,26; 3,95)
AML	AML TOTAL	45		0,15 ± 0,05	(0,13; 0,17)
	AML NORMAL	20	44,44%	0,20 ± 0,01	(0,19; 0,21)
	AML BAJO	25	55,56%	0,11 ± 0,03	(0,09; 0,12)

Tabla 5.7. Distribución del TRLNI, TRL Y AML.

A continuación se estudiarán las correlaciones entre los factores de riesgo (edad, sexo, signos clínicos y fármacos) y la sintomatología de ojo seco según OSDI, así como la asociación entre los signos clínicos y la edad.

Influencia de la edad

Se ha estudiado si existe relación significativa entre la edad y los resultados del test OSDI (Ojo normal y ojo seco de moderado a severo). En la tabla 5.8 se muestran los cambios en los porcentajes entre los grupos con síntomas o no de ojo seco en función de la edad.

OSDI	Edad 18-35			Edad > 40			Total grupo
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	
Ojo normal	17	37,78%	56,67%	13	28,89%	43,33%	30
Ojo seco de moderado a severo	7	15,56%	46,67%	8	17,78%	53,33%	15
Total muestra	24	53,33%		21	46,67%		45

Tabla 5.8. Distribución de la sintomatología de OS en función de la edad.

En la tabla se observa que el 56,67% de los sujetos que no presentan síntomas tienen edades comprendidas entre 18-35 años, frente al 43,33% restante que son mayores de 40 años. En cambio el 53,33% de los sujetos que presentan síntomas tienen edades mayores de 40 años, frente al 46,67% restante que tienen edades inferiores a esta.

Se ha realizado una prueba khi-cuadrado para contrastar la hipótesis de independencia entre los resultados del test OSDI y la edad de los sujetos. Con esta prueba se ha detectado que no existe relación significativa entre las dos variables $X^2(n = 45) = 0,402$, $p = 0,526$.

Además, se ha estudiado si existe relación significativa entre la edad y los signos clínicos. En la tabla 5.9 se muestran los cambios en los porcentajes entre dos signos clínicos (TRLNI y TRL) en función de la edad.

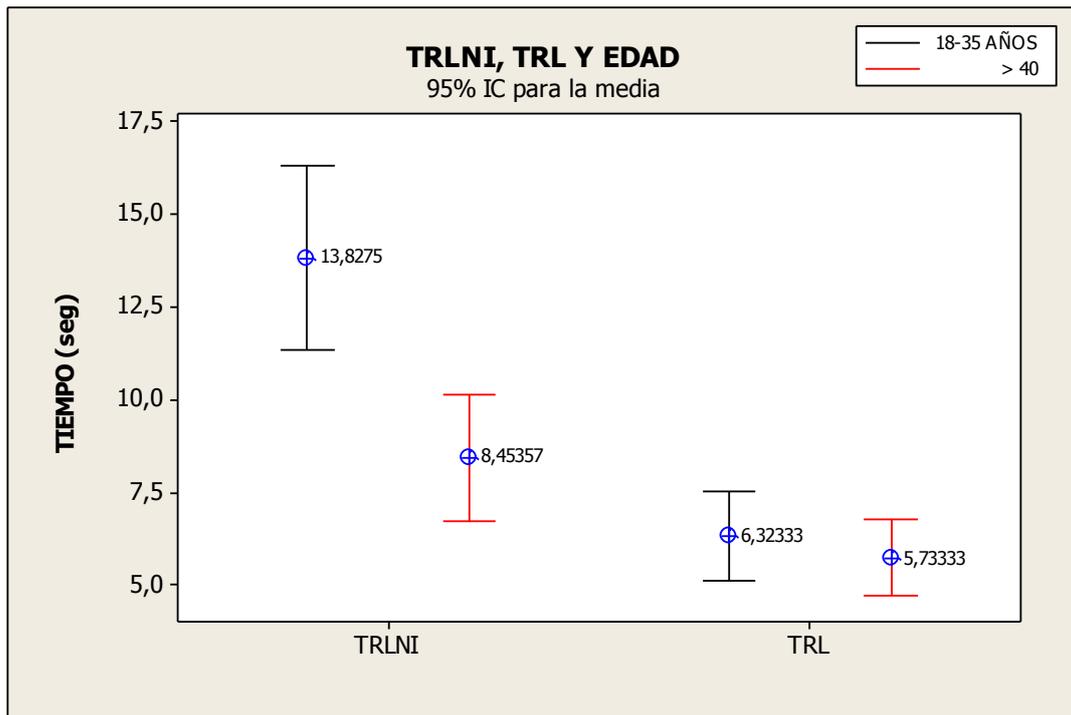
SIGNOS CLÍNICOS	Edad 18-35			Edad > 40			Total grupo
	N	% del total muestra	% de la fila	N	% del total muestra	% de la fila	
TRLNI NORMAL	17	37,78%	70,83%	7	15,56%	29,17%	24
TRLNI BAJO	7	15,56%	33,33%	14	31,11%	66,67%	21
Total muestra	24	53,33%		21	46,67%		45
TRL NORMAL	14	31,11%	56,00%	11	24,44%	44,00%	25
TRL BAJO	10	22,22%	50,00%	10	22,22%	50%	20
Total muestra	24	53,33		21	46,67%		45

5.9. Distribución de los signos clínicos de OS en función de la edad.

Se observa que el 70,83% de los sujetos que tienen TRLNI normal tienen edades comprendidas entre 18-35 años, mientras que el 66,67% de los que presentan un TRLNI deficiente tienen edades superiores a 40 años.

Para el TRL normal se mantiene la misma tendencia que para el TRLNI normal, en cambio para el TRL bajo los porcentajes son iguales para cada rango de edad. Esto nos indica que en nuestra muestra la edad y el TRL son independientes.

En la gráfica se representa el valor medio de las variables TRLNI y TRL en función de la edad.



Gráfica 5.1. Distribución del valor medio del TRLNI y TRL en función de la edad.

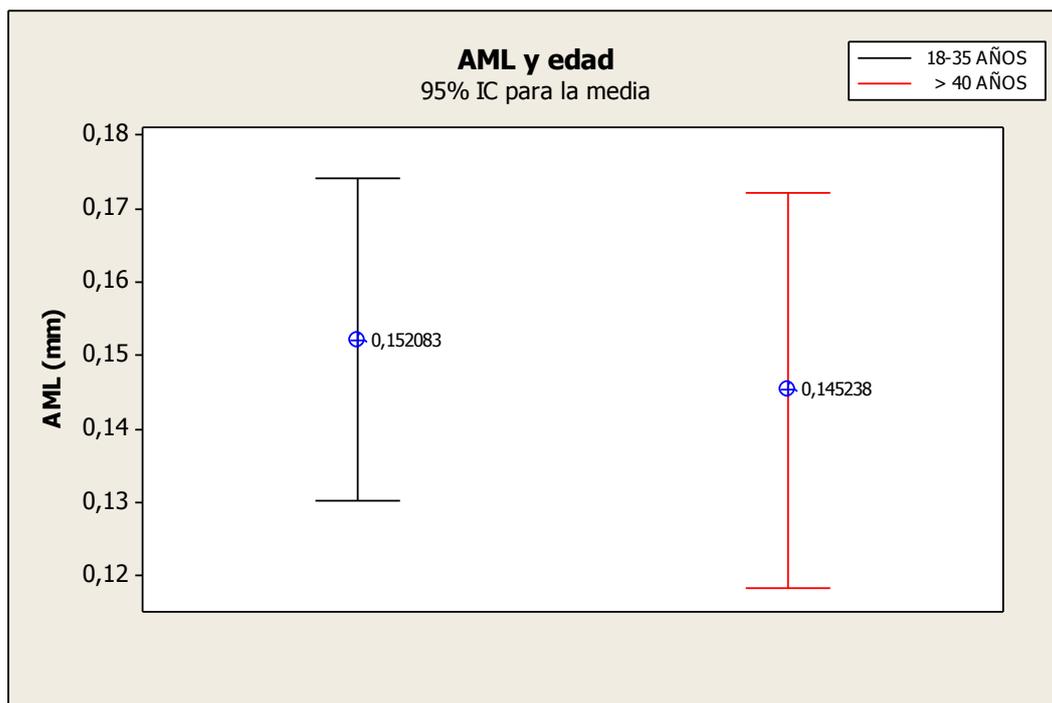
Se observa (gráfica 5.1) para un 95 % de la muestra que el TRLNI es significativamente superior en sujetos jóvenes. En cambio el TRL no muestra diferencias en función de la edad.

Además los sujetos que tienen edades comprendidas entre 18-35 años presentan un valor medio del TRLNI de 13,83 segundos que se encuentra por encima del valor normal (10 seg). En cambio los que tienen edades mayores a 40 años presentan un valor medio de 8,45 segundos, este valor estaría por debajo de la normalidad.

Se ha realizado un contraste para descartar o no la hipótesis nula de la igualdad de las dos medias a través de la prueba T-student. Con esta prueba se ha comprobado que existe relación significativa entre el TRLNI y la edad ($p=0,001$) descartándose que las dos medianas para cada rango de edad sean iguales.

Como se puede observar en la gráfica y realizando el contraste de hipótesis, el TRL y la edad son independientes ($p=0,442$).

Por último se estudia si existe relación significativa entre la edad y la altura del menisco lagrimal obteniendo la gráfica siguiente:



Gráfica 5.2. Distribución de la media de OSDI en función del sexo.

En la gráfica 5.2 se observa que no hay diferencias significativas entre la edad y la altura del menisco lagrimal. Al realizar la función T-Student se obtiene un $p=0,684$ por lo que las variables son independientes.

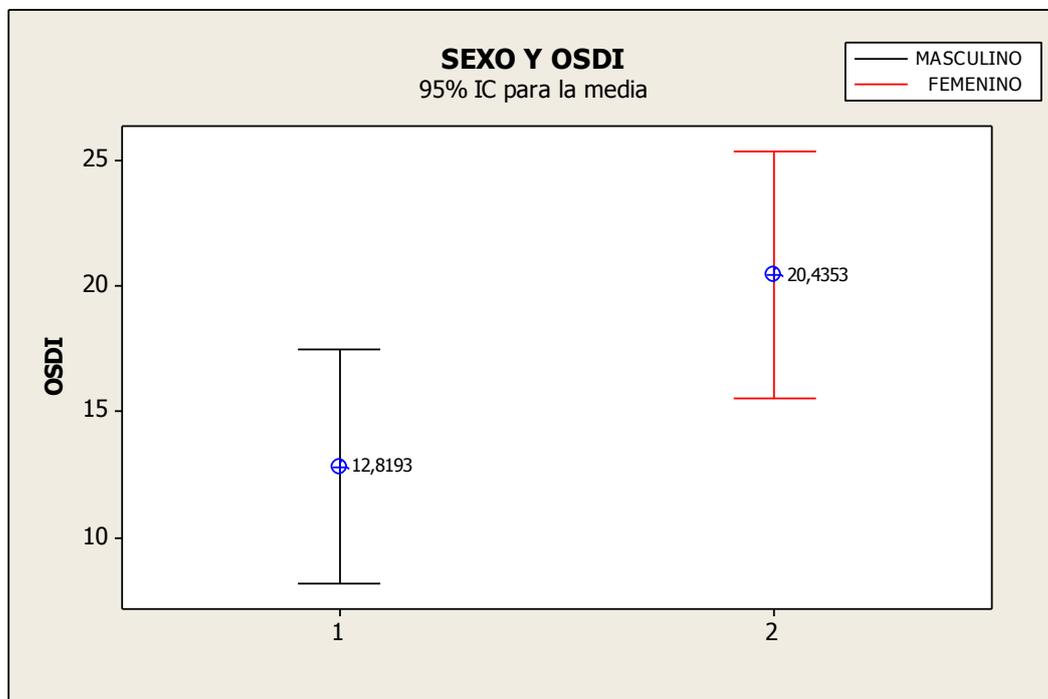
Influencia del sexo

Se ha estudiado si existe relación significativa entre el sexo y la sintomatología de ojo seco. En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de hombres y mujeres en cada grupo de OSDI (Tabla 5.10).

OSDI	SEXO MASCULINO			SEXO FEMENINO		
	N	% del total muestra	% relativo	N	% del total muestra	% relativo
Ojo normal	13	28,89%	81,25%	17	37,78%	58,62%
Ojo seco de moderado a severo	3	6,67%	18,75%	12	26,67%	41,38%
Total muestra	16	35,56%	100%	29	64,44%	100%

Tabla 5.10. Distribución de la sintomatología de sequedad ocular en función del sexo.

En la tabla se puede observar que los sujetos que presentan valores normales del test OSDI tienen una tendencia superior a ser hombres (81,25%), mientras que los sujetos que presentan sintomatología de sequedad ocular tienen una tendencia mayor a ser mujeres (41,38%). En este caso tenemos que hablar de porcentajes relativos y no de absolutos debido a que en la muestra no tenemos el mismo número de hombres que de mujeres.



Gráfica 5.3. Distribución del valor medio de OSDI en función del sexo.

Para un 95 % de la muestra se observa (gráfica 5.3) que las mujeres tienen una media de OSDI significativamente superior a los hombres. Además la puntuación media de OSDI en el sexo femenino es superior a 20 por lo la media se encuentra dentro de la clasificación de ojo moderado, en cambio en el sexo masculino la puntuación media se encuentra dentro de la normalidad o de ojo seco leve.

Se ha realizado un contraste para descartar que las dos medias coincidan obteniéndose evidencias suficientes para descartar la independencia de las variables ($p=0,023$), es decir existe relación significativa entre el sexo y los síntomas siendo aplicables al resto de la población.

Influencia del tiempo de ruptura lagrimal y del tiempo de ruptura lagrimal no invasivo.

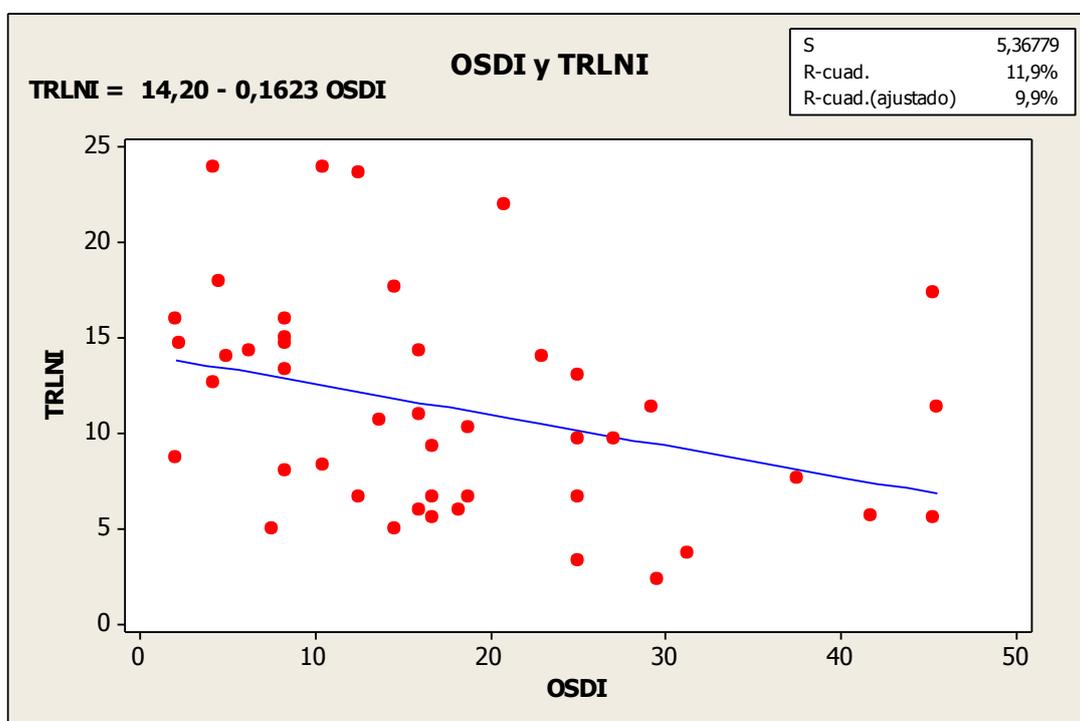
Se ha estudiado si existe relación entre los síntomas y el TRLNI. En la tabla 5.14 se muestran las diferencias de porcentajes del TRLNI por cada grupo de OSDI.

OSDI	TRLNI NORMAL			TRLNI BAJO			Total grupo
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	
Ojo normal	18	40%	60%	12	26,67%	40%	30
Ojo de moderado a severo	6	13,33%	40%	9	20%	60%	15
Total muestra	24	53,33%		21	46,67%		45

Tabla 5.11. Distribución de la sintomatología de OS en función del TRLNI

En la tabla 5.11 se observa que el 60% de los que presentan valores normales del test OSDI tienen un TRLNI normal, frente al 40% restante que presentan un TRLNI bajo, mientras que el 60% de los que presentan sintomatología tienen un TRLNI bajo, frente al 40% que tienen TRLNI normal.

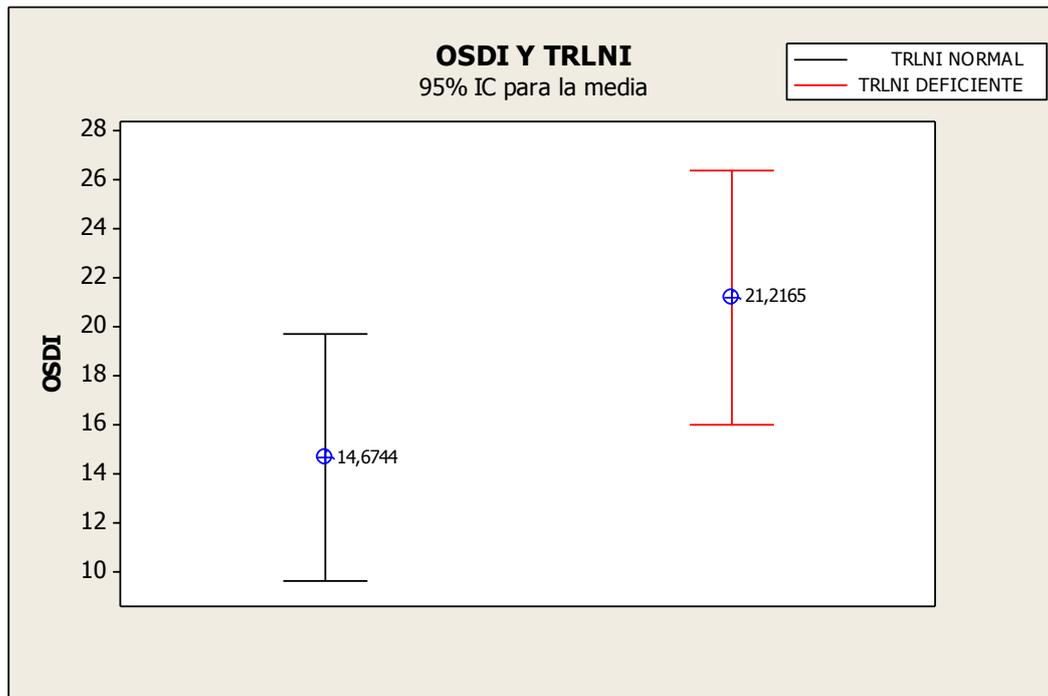
Para el análisis estadístico de las dos variables se realiza una gráfica de dispersión para establecer si existe relación lineal entre las dos variables cuantitativas (OSDI y TRLNI). Previamente se ha analizado mediante el coeficiente de correlación (de Pearson) la existencia de correlación entre las dos variables ($\rho = -0,345$ $p = 0,020$) para poder establecer si existe relación lineal entre ellas.



Gráfica 5.4. Gráfica de dispersión del OSDI en función del TRLNI

En la gráfica 5.4 se puede observar una correlación lineal negativa entre las dos variables, es decir a medida que aumenta la sintomatología (OSDI) disminuye el TRLNI, siendo inversamente proporcionales.

Mediante el análisis de la varianza se observa que dicha relación es significativa ($p=0,020$) lo que indica que las dos variables son dependientes y los resultados son aplicables a toda la población. No obstante la linealidad de la recta es baja $r^2 = 0,12$ por lo que nos informa que la asociación entre las dos variables es débil.



Gráfica 5.5. Distribución de severidad de síntomas en función del TRLNI.

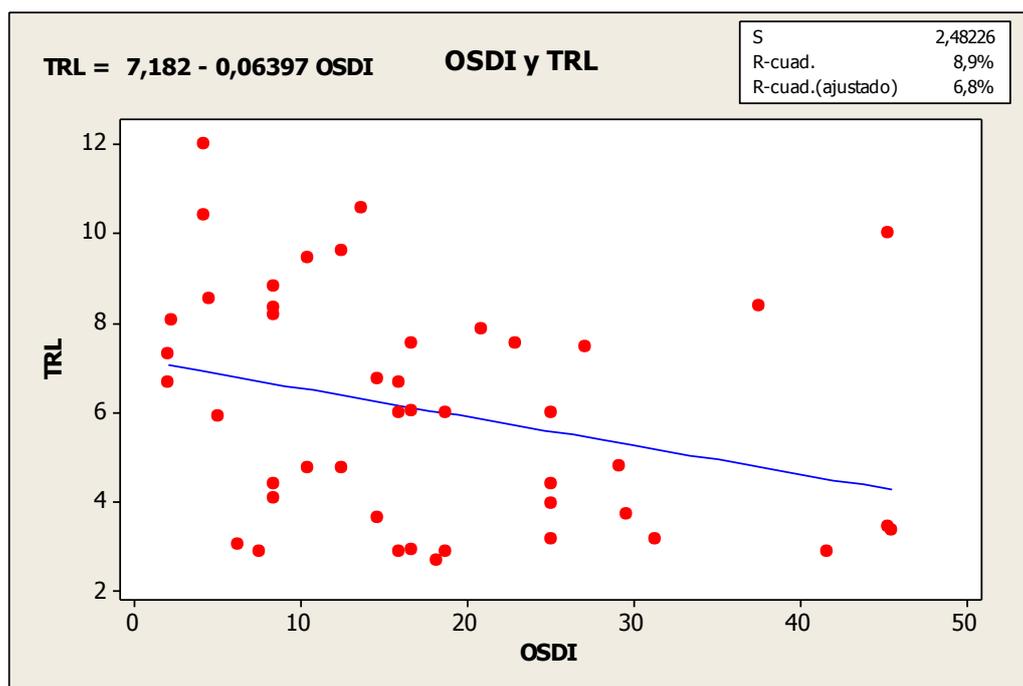
En la gráfica 5.5 se observa que la media de OSDI en los sujetos que tienen un TRLNI bajo es significativamente superior a los que tienen un TRLNI normal.

Análogamente, se ha estudiado si existe alguna asociación entre los síntomas reportados de ojo seco (OSDI) y el TRL (Tabla 5.12).

OSDI	TRL NORMAL			TRL BAJO			Total grupo
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	
Ojo normal	19	42,22%	63,33%	11	24,44%	36,67%	30
Ojo de moderado a severo	6	13,33%	40%	9	20%	60%	15
Total muestra	25	55,56%		20	44,44%		45

Tabla 5.12. Distribución de la sintomatología de OS en función del TRL.

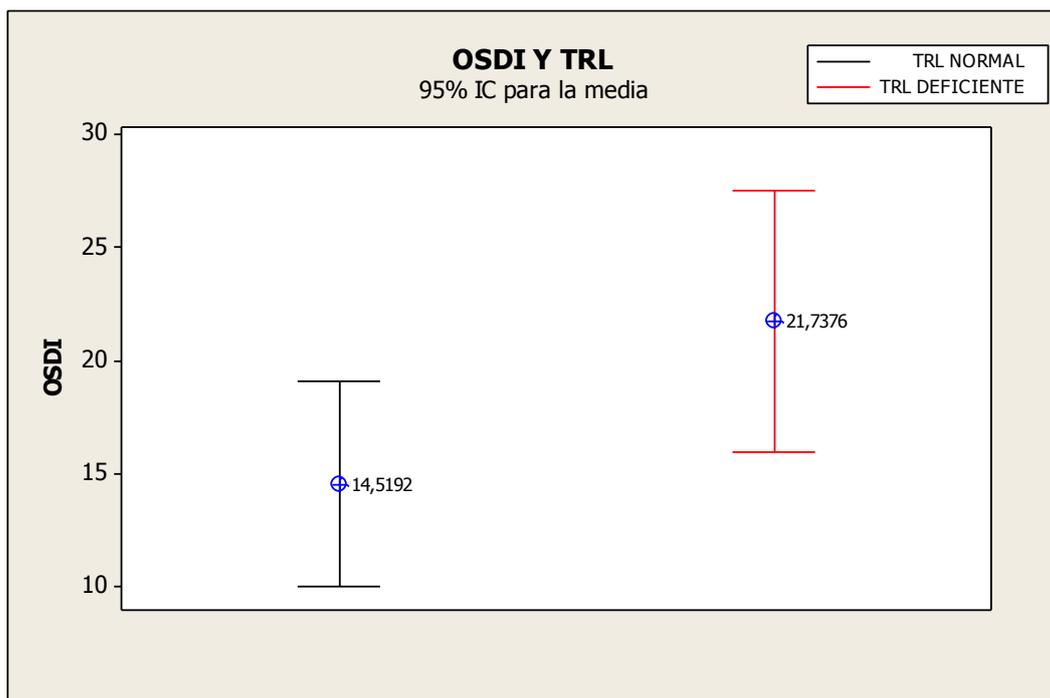
En este caso, los sujetos que presentan en mayor porcentaje valores de normalidad del test (63,33%) tienen TRL normal, frente al 36,67% que presentan un TRL bajo, mientras que los que presentan en mayor grado sintomatología de sequedad ocular (60%) tienen TRL bajo. Se ha realizado una regresión lineal obteniéndose la grafica siguiente:



Gráfica 5.6. Gráfica de dispersión del OSDI en función del TRL.

Del mismo modo que en el caso del TRLNI, el TRL y el OSDI presentan una correlación lineal negativa, es decir a medida que aumenta la severidad de los síntomas (OSDI) disminuye el TRL, siendo inversamente proporcionales (Gráfica 5.6).

Se ha realizado el análisis de la varianza y se ha comprobado que existe relación significativa débil entre las dos variables $r^2 = 0,089$, $p=0,040$.



Gráfica 5.7. Distribución de la severidad de los síntomas en función del TRL.

Se observa que el valor medio de OSDI en los sujetos que tienen un TRL deficiente es significativamente superior a los que tienen un TRL.

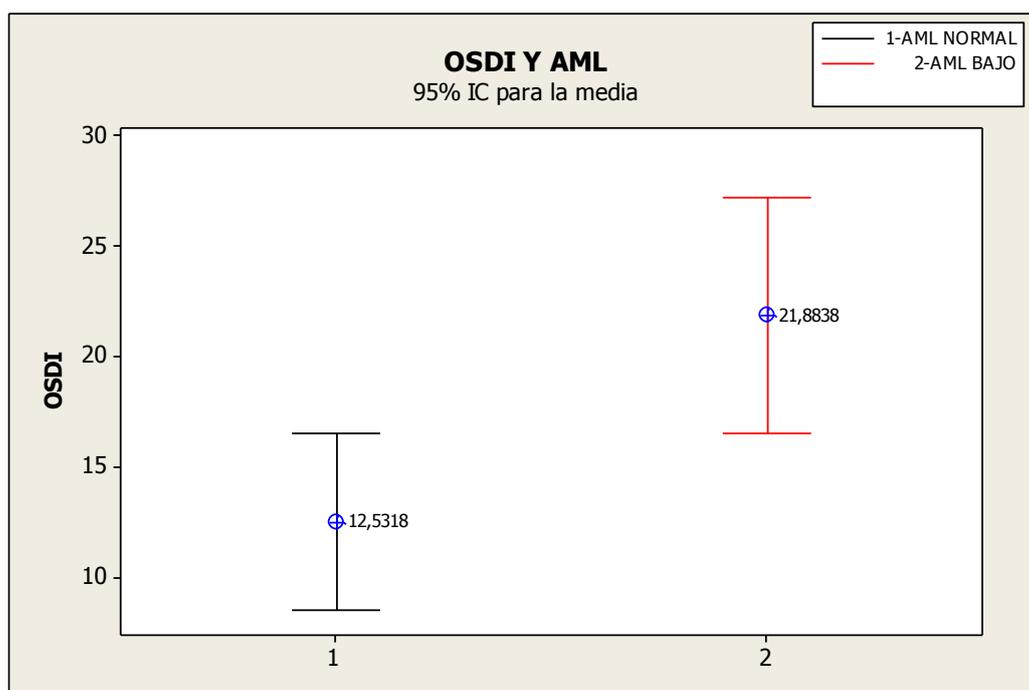
Influencia de la altura del menisco lagrimal y tinciones oculares

Se ha investigado si existe asociación entre la altura central del menisco lagrimal y el grado de severidad de ojo seco (Tabla 5.13).

OSDI	AML NORMAL			AML BAJO			Total fila
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OS	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OS	
Ojo normal	16	35,56%	53,33%	14	31,11%	46,67%	30
Ojo de moderado a severo	4	8,89%	26,67%	11	24,44%	73,33%	15
Total muestra	20	44,44%		25	55,56%		45

Tabla 5.13. Distribución de la sintomatología en función de AML.

Se puede observar que el 73,33% de sujetos con síntomas de ojo seco de moderado a severo presentan una altura del menisco lagrimal deficiente, mientras que el 53,33% de los que no presentan síntomas tienen una altura del menisco lagrimal normal.



Gráfica 5.8. Distribución del valor medio de OSDI en función de AML.

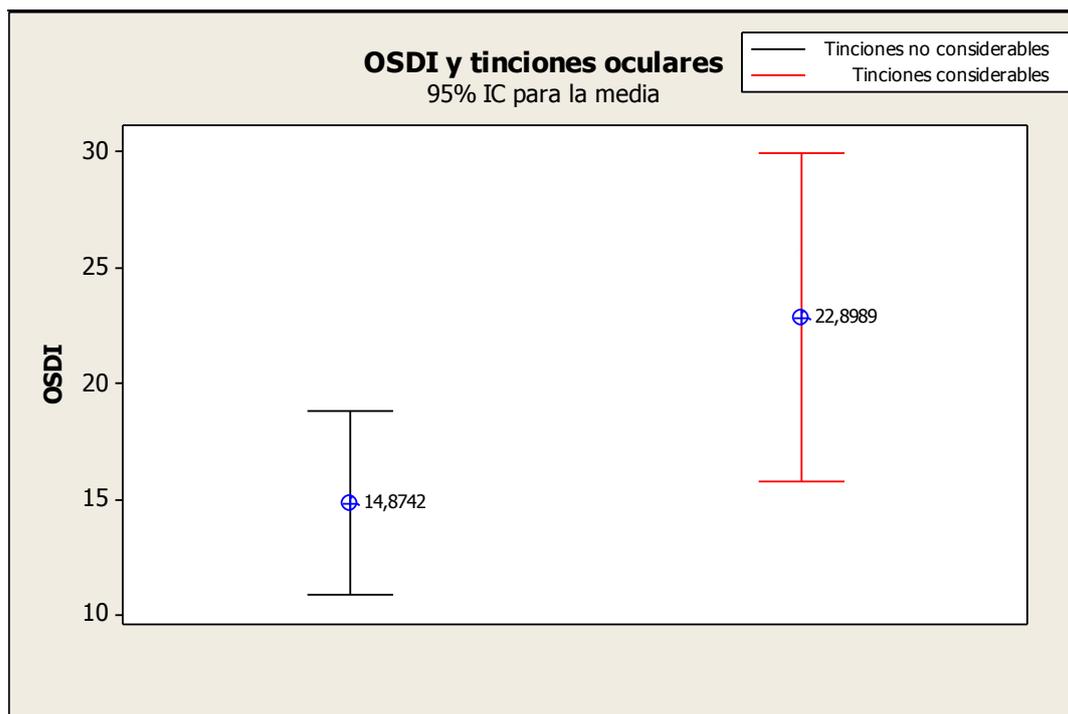
En la gráfica 5.8 se puede observar que las dos medias de la puntuación de OSDI en función de presentar una AML normal o deficiente son significativamente diferentes. Existen evidencias suficientes para descartar la independencia de las variables $p=0,006$.

También se ha analizado si existe asociación entre las tinciones oculares y los resultados del test (Tabla 5.14).

OSDI	TINCIONES NO CONSIDERABLES			TINCIONES CONSIDERABLES			Total grupo
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	
Ojo normal	21	46,67%	70%	9	20%	30%	30
Ojo de moderado a severo	8	17,78%	53,33%	7	15,56%	46,67%	15
Total muestra	29	24,44%		16	35,56%		45

Tabla 5.14. Distribución de la sintomatología de OS en función de las tinciones oculares.

Se observa que de los sujetos que presentan resultados normales del OSDI tienen una tendencia superior a presentar tinciones no considerables (70%), mientras que las tinciones considerables predominan en sujetos con sintomatología (46,67%).



Gráfica 5.9. Distribución del valor medio del OSDI en función de las tinciones oculares.

En la gráfica 5.9 se observa que el valor medio de OSDI en los sujetos que presentan tinciones no considerables es significativamente inferior que el valor medio de los que presentan tinciones considerables. También se observa que el valor medio de OSDI en los que no presentan tinciones considerables esta dentro de la clasificación normal del test, mientras que en el caso de los sujetos que presentan tinciones considerables el valor medio del OSDI se encuentra dentro de la clasificación de ojo seco de moderado a severo.

Se realiza la prueba T-student para descartar o no la hipótesis nula que establece que las dos medianas son iguales obteniéndose un $p=0,045$, por lo que se descarta que sean iguales y en consecuencia existe relación significativa entre las variables.

Influencia de los fármacos.

Se ha investigado si la ingesta de fármacos interviene en la aparición de sintomatología de ojo seco (Tabla 5.15).

OSDI	TOMAN FÁRMACOS			NO TOMAN FÁRMACOS			Total grupo
	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	N	% del total muestra	% SEVERIDAD OJO SECO	
Ojo normal	15	33,33%	50%	15	33,33%	50%	30
Ojo seco de moderado a severo	9	20%	60%	6	13,33%	40%	15
Total muestra	24	53,33%		21	46,67%		45

Tabla 5.15. Distribución de la sintomatología de OS en función de la ingesta o no de fármacos.

Se observa que hay un porcentaje mayor (60%) de sujetos que presentan síntomas de ojo seco y que ingieren fármacos. No obstante un porcentaje considerable de sujetos sin síntomas de ojo seco también ingiere fármacos (50%).

Al realizar la función Khi-cuadrado se obtiene $X^2(n = 45) = 0,402$, $p = 0,525$, por lo que no existe relación significativa.

Influencia de las lentes de contacto

Se ha investigado si existe relación significativa entre el uso de LC en el rango de edad comprendido entre 18-35 años y los resultados del test OSDI (Tabla 5.16). Únicamente se ha estudiado el rango de edad joven debido a que solo tres sujetos mayores de 40 años utilizaban LC y lo hacían de una forma ocasional, por lo que el rango de edad de esta muestra en el uso de LC se ha despreciado.

OSDI	USUARIO DE LC			NO USUARIO DE LC			Total grupo
	N	% del total muestra	% en el grupo	N	% del total muestra	% en el grupo	
Ojo normal	7	29,17%	41,18%	10	41,67%	58,82%	17
Ojo seco de moderado a severo	5	20,83%	71,43%	2	8,33%	28,57%	7
Total muestra	12	50%		12	50%		24

Tabla 5.16. Distribución de la sintomatología en función del uso o no de LC.

En la muestra se puede observar que en sujetos usuarios de LC existe un elevando porcentaje de casos que presentan sintomatología de ojo seco (71,43%), sin embargo los resultados no son aplicables al resto de la población, ya que al realizar la prueba khi-cuadrado se obtiene un valor de $X^2(n = 45) = 1,815$, $p = 0,178$.

Influencia de las LC en las tinciones oculares.

Se analizado si el uso de LC influye en la aparición de tinciones oculares en el rango de edad de 18-35 años.

OSDI	TINCIONES NO CONSIDERABLES			TINCIONES CONSIDERABLES			Total grupo
	N	% del total muestra	% en la fila	N	% del total muestra	% en la fila	
Usuario de LC	10	41,67%	83,33%	2	8,33%	16,67%	12
No usuario de LC	6	25%	50%	6	25%	50%	12
Total muestra	16	66,67%		8	33,33%		24

Tabla 5.17. Distribución del uso o no de LC en función de la presencia de tinciones oculares.

En la muestra se observa (tabla 5.17) que los usuarios de LC tienen un mayor porcentaje de tinciones no considerables por lo que parece que no existe asociación, se realiza la prueba khi-cuadrado para contrastar la hipótesis de independencia obteniéndose que no existe relación significativa entre las tinciones y el uso de LC $X^2(n = 45) = 3,0$, $p = 0,083$.

Correlaciones entre los diferentes factores estudiados.

En la tabla 5.18 se muestran los valores de significancia (Spearman p) que se han obtenido a través de correlacionar los diferentes factores.

	SINTOMAS	TRLNI	TRL	AML	TINCIONES	LC	FÁRMACS
EDAD	$p=0,526$	$p=0,001$	$p=0,442$	$p=0,684$			
SEXO	$p=0,023$						
SINTOMAS		$p=0,020$	$p=0,040$	$p=0,006$	$p=0,045$	$p=0,173$	$p=0,525$
FÁRMACOS	$p=0,525$						
LC	$p=0,173$				$p=0,083$		

Tabla 5.18. Valores de significancia (p Spearman) de las diferentes correlaciones estudiadas.

Correlación entre los signos clínicos

En la tabla 5.19 se muestra la significancia entre los diferentes signos clínicos observados durante el estudio.

	TRLNI	TRL	AML	TINCIONES
TRL	$p<0,001, r^2=0,3$		$p=0,399, r^2=0,02$	$p=0,003$
TRLNI		$p<0,001, r^2=0,3$	$p=0,151, r^2=0,05$	$p=0,021$
AML				$p=0,438$

Tabla 5.19. Valores de significancia (p Spearman) de las correlaciones entre parámetros de superficie ocular.

RESULTADOS GENERALES

Severidad de los síntomas de ojo seco según el test OSDI:

El 66,7% de sujetos de la muestra estudiada presentan puntuaciones totales de OSDI que se encuentran dentro de la clasificación de normalidad del test. El 26,7% presentan puntuaciones que se encuentran dentro de la clasificación de ojo seco moderado según OSDI y el 6,7% restante presentan ojo seco severo.

Asociación de la edad con los síntomas de ojo seco (OSDI) y los signos clínicos.

La edad se asocia con los síntomas de ojo seco, según el cuestionario OSDI, de forma no estadísticamente significativa. Sin embargo en nuestra muestra se puede apreciar que los sujetos que tienen sintomatología de sequedad ocular, tienen una tendencia a presentar edades mayores a 40 años.

Además, la edad se asocia significativamente ($p=0,001$) con el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI) de forma inversamente proporcional. Los sujetos de edades mayores a 40 años tienen un tiempo de ruptura lagrimal no invasivo significativamente inferior a los de edades comprendidas entre 18-45 años, por lo que el TRLNI disminuye significativamente a medida que la edad aumenta.

No se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre la edad y los síntomas de ojo seco (OSDI) ($p=0,526$) el tiempo de ruptura lagrimal ($p=0,442$) y la altura del menisco lagrimal ($p=0,684$).

Asociación del sexo con los síntomas de ojo seco mediante el cuestionario OSDI:

El género se relaciona con los síntomas de ojo seco (OSDI) de forma estadísticamente significativa ($p=0,023$), siendo el porcentaje de mujeres con síntomas de ojo seco significativamente mayor que el de hombres.

Asociación de los síntomas de ojo seco mediante el cuestionario OSDI con los signos clínicos.

Existe correlación lineal negativa entre la puntuación del cuestionario OSDI y el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI), es decir, cuando la puntuación de OSDI (síntomas) aumenta el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo disminuye. La puntuación de OSDI y el TRLNI se correlacionan de forma estadísticamente significativa ($p=0,020$), pero débil ($r^2=0,2$).

De forma análoga el tiempo de ruptura lagrimal disminuye significativamente con el aumento de la puntuación de síntomas de ojo seco (OSDI). Esta relación es más débil que el caso anterior ($p=0,040$, $r^2=0,09$).

Los síntomas de ojo seco (OSDI) se relacionan significativamente con la altura del menisco lagrimal ($p=0,006$). Los sujetos que tienen una altura del menisco lagrimal (AML) baja ($\leq 0,18\text{mm}$) presentan significativamente más síntomas de sequedad ocular que los sujetos con AML normal ($>0,18\text{mm}$).

Por último existe asociación significativa entre la puntuación del test OSDI y las tinciones oculares ($p=0,045$). Los sujetos que tienen tinciones considerables (>8) presentan

significativamente más síntomas que los sujetos que no presentan tinciones considerables (<8).

Por último cabe destacar que el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y la altura del menisco lagrimal presentan una asociación más fuerte con la presencia de síntomas de ojo seco (OSDI) en relación con el tiempo de ruptura lagrimal invasivo y la tinción ocular.

Asociación de los síntomas reportados mediante el cuestionario OSDI con hábitos y estilo de vida:

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de lentes de contacto y la ingesta de fármacos con los síntomas de ojo seco reportados en el test OSDI ($p=0,173$, $p=0,525$)

Asociación entre los signos clínicos:

El tiempo de ruptura lagrimal se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo ($p<0,001$, $r^2=0,3$) y las tinciones oculares ($p=0,003$), pero no se ha encontrado relación significativa entre el tiempo de ruptura lagrimal y la altura del menisco lagrimal ($p=0,399$, $r^2=0,02$).

Por otro lado el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo se relaciona con las tinciones oculares de forma significativa ($p=0,021$), aunque no se encontró asociación significativa con el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y la altura del menisco lagrimal ($p=0,151$, $r^2=0,05$).

En cambio no se encontró asociación significativa entre la altura del menisco lagrimal y las tinciones oculares ($p=0,438$).

6. DISCUSIÓN

Al realizar nuestro estudio se observó que gran parte de la muestra (66,7%) presentaba puntuaciones totales de OSDI que se encontraban dentro de la clasificación normal del test, es decir, estos sujetos no tenían sintomatología asociada o la sintomatología que presentaban era leve. El 26,7% de los participantes del estudio presentaron valores de OSDI que se encontraban dentro de la clasificación del test de ojo seco moderado y el 6,7% restante tenían ojo seco severo.

La puntuación media de OSDI fue de 17,6, valor que se considera normal o con sintomatología leve en el test OSDI. El valor encontrado en nuestro trabajo fue inferior a la puntuación total registrada por Vitale et al, (2004) (puntuación OSDI de 30), Schiffman et al, (2000) (puntuación OSDI de 21) y Garcia-Catalán et al, (2009) (puntuación OSDI de 40,1). La muestra estudiada por Vitale se dividió en dos grupos: los que presentaban síndrome de Sjögren y un grupo control, en cambio las muestras estudiadas por Schiffman y Garcia-Catalán se dividieron en las personas que presentaban síntomas de sequedad ocular y un grupo control. La media de OSDI obtenida en nuestro estudio se aproxima a la obtenida por Garcia-Catalán, pero no se correspondió con la misma severidad de síntomas. Probablemente las diferencias en la puntuación media de OSDI se deban a que nuestra muestra fue escogida al azar y no dispusimos de un grupo específico con sintomatología de sequedad ocular.

Cuando se estudio la influencia de la edad en los síntomas de sequedad ocular, mediante el cuestionario OSDI, se encontró que había una tendencia ligeramente superior a presentar síntomas de sequedad ocular en el rango de edad mayor a 40 años. Sin embargo esta asociación no fue significativa. Nuestro resultado concuerda con los resultados de Lee et al (2002) donde no encontraron relación entre la edad y los síntomas y difiere con el estudio realizado por Schein et al (1997) en el que encontraron asociación significativa entre los síntomas de sequedad ocular y la edad avanzada. Los sujetos estudiados por Lee et al (2002) eran mayores de 21 años sin acotaciones en la edad, similar al rango de edad del presente estudio (18-70 años), mientras que los estudiados por Schein et tenían edades comprendidas entre 65 a 84 años. Tal vez esta asociación entre edad y síntomas solo aparece a partir de una edad determinada (madura) y no antes. A partir de edades más avanzadas la severidad de los síntomas podrían agravarse. En la literatura (DEWS, 2007) la edad avanzada se considera un factor de riesgo potencial reconocido. En nuestro caso el rango de edad estudiado era muy amplio y tal vez su efecto de la edad quedaba diluido con los sujetos jóvenes.

Al estudiar la influencia de la edad en los valores de los test clínicos, se observó que la mayor parte de los sujetos que presentaban un tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI) deficiente eran mayores de 40 años, es decir el TRLNI disminuía significativamente a medida que aumentaba la edad. No se encontró asociación significativa entre la edad y el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína (TRL), ni con la altura del menisco lagrimal (AML). Aunque el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo investigan el mismo parámetro, han demostrado estar asociados de forma diferente con la edad. Este hecho puede deberse a que el tiempo de ruptura lagrimal es una prueba invasiva en la cual se alteran las condiciones normales de lágrima, al instilar fluoresceína, mientras el TRLNI no es una prueba invasiva y puede ser capaz de discriminar mejor.

Cuando se analizó la influencia del sexo observamos que el porcentaje de mujeres, que presentaban sintomatología de sequedad ocular, era significativamente mayor que el de hombres, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Esto concuerda con otras evidencias consistentes que relacionan el género femenino como un factor de riesgo potencial de sequedad ocular. Estos estudios han sido realizados por autores como Nichols J.J. & Sinnott L.T. (2005), McCarty et al (1998), Moss et al, (2000), Chia et al (2003) y Schein et al (1999), entre otros. Uno de los motivos que hace que las mujeres sean más sensibles que los hombres a sufrir sintomatología son los cambios hormonales que presentan autores como Nichols (2006) y el estudio DEWS (2007), Schein et al (1997) no encontraron asociación entre los síntomas manifestados y el sexo.

Al estudiar la asociación entre los síntomas y signos clínicos se encontró que a medida que aumentaba la severidad de síntomas de ojo seco disminuían significativamente los valores de los signos clínicos (TRLNI, TRL, AML), siendo su relación inversamente proporcional. Mientras que para la tinción corneal, a medida que aumentaban los síntomas lo hacían también las tinciones, es decir eran directamente proporcionales. La asociación más fuerte se estableció con la altura del menisco lagrimal ($p=0,006$). Este parámetro detectó el 70% de los casos sintomáticos, seguido del TRLNI ($p=0,020$, $r^2=0,2$), el TRL ($p=0,040$) y por último las tinciones oculares ($p=0,045$).

El TRLNI y AML son los signos clínicos que presentan una asociación más fuerte y significativa con la presencia de síntomas de ojo seco (OSDI). Es decir, estos dos parámetros no invasivos son los que mejor detectan la sintomatología de ojo seco, mientras que el TRL y la observación de las tinciones oculares presentan una asociación más débil, que los parámetros citados anteriormente, debido a que son pruebas invasivas que necesitan de la instilación de un colorante en la superficie ocular para que estos parámetros se puedan cuantificar, de manera que se modifican las condiciones normales en la película lagrimal.

La asociación débil que encontramos entre los síntomas de ojo seco con el TRL y la tinción ocular coincide con lo publicado por Begley et al (2003). Estos autores encontraron una asociación leve entre los síntomas de sequedad ocular y el tiempo de ruptura lagrimal, prueba de Schirmer, tinciones oculares con fluoresceína y tinción corneal con verde de lisamina.

García et al, (2009) encontraron asociación entre el TRL y las tinciones corneales, sin embargo el valor de corte del TRL que ellos utilizaron, para considerar si presentaba signos clínicos, fue de 10 segundos, mientras que el valor considerado por nosotros fue de 5 segundos.

En nuestro estudio las tinciones oculares se cuantificaron sumando todas las áreas desprovistas de integridad epitelial que se observaron, si la puntuación total obtenida era superior a 8 se consideraban tinciones considerables (moderado a grave), mientras que si era inferior a 8 se estableció que eran tinciones no considerables (normal a leve). Si comparamos nuestro estudio con el realizado por García et al, (2009) en el cual las tinciones corneales y conjuntivales se valoraron por separado y se adoptaron otros criterios de diagnóstico, ya que clasificaron las tinciones en tres grupos en función de la severidad (leve, moderado y severo), en lugar de dos clasificaciones como nosotros. Los valores del estudio de Nichols et al (2004)

difirieron con el nuestro así como los dos anteriores citados ya que no había asociación entre el TRL y los síntomas de sequedad ocular.

La influencia del uso de LC en los síntomas de sequedad ocular únicamente se estudió en el rango de edad comprendido entre 18-35 años, debido a que solo tres sujetos con edades superiores a 40 años utilizaban LC y su uso era muy ocasional. En nuestra muestra se encontró que la mayor parte de los sujetos jóvenes (71,8%) que presentaban sintomatología de sequedad ocular eran usuarios de LC, acorde con lo publicado anteriormente por otros estudios (Pritchard et al, 1999; Richdale et al, 2007) que habían determinado que el síntoma ocular más común que se asociaba al uso de LC era la sequedad ocular. Sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa ($p=0,173$), seguramente debido al reducido tamaño muestral. Nichols J.J. & Sinnott L.T. (2005) encontraron una asociación significativa entre ojo seco y el uso de lentes de alto contenido en agua, dado por el rápido adelgazamiento de la lágrima que cubre la superficie anterior de la lente, en cambio no encontraron relación entre el uso de lentes de contacto de hidrogel de bajo contenido en agua y los síntomas de sequedad por deshidratación del material de la lente.

Al estudiar la influencia de los fármacos con la sintomatología (OSDI) se observó que había un porcentaje mayor (60%) de sujetos que presentaban síntomas de ojo seco y que ingerían fármacos. Estos resultados concuerdan con otros estudios que relacionan la ingesta de medicamentos con síntomas de sequedad ocular como los realizados por Gálvez et al (1998) y Garg (2008). La mayoría de los fármacos que tomaban los pacientes jóvenes de nuestro estudio eran antihistamínicos y anticonceptivos. Existen evidencias consistentes (DEWS, 2007) de la relación entre la ingesta de antihistamínicos y anticonceptivos con la aparición de sintomatología de sequedad ocular. Por otro lado los sujetos mayores de 40 años tomaban mayoritariamente antidepresivos y antihipertensivos y según los artículos consultados existen evidencias contradictorias o poco claras (DEWS, 2007) sobre la relación de estos fármacos con la aparición de ojo seco. Un estudio realizado por Moss et al (2000) no encontró una asociación significativa entre los síntomas y el uso de antidepresivos, mientras que el estudio de Chia et al (2003) encontró asociación. En nuestro trabajo no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta de fármacos y los síntomas de sequedad ocular, sin embargo como en los mencionados anteriormente, no se consideraron tipos de fármacos por separado, sólo se consideró si tomaban fármacos o no de forma general.

Se estudió si los diferentes signos clínicos se podían relacionar entre sí, encontrándose que el TRL se correlacionaba de forma estadísticamente significativa con el TRLNI ($p<0,001$, $r^2=0,3$) y con las tinciones oculares ($p=0,003$). No se encontró asociación significativa entre el TRL y la altura del menisco lagrimal ($p=0,399$, $r^2=0,02$). El TRLNI ha seguido una tendencia parecida al TRL. La altura del menisco lagrimal no se relacionó de forma significativa con las tinciones oculares. Las diferentes asociaciones obtenidas entre el TRLNI y el TRL con las tinciones oculares se pueden justificar debido a que la calidad de lágrima se relaciona directamente con la integridad de la superficie ocular, de tal manera que cuando tenemos un TRL o TRLNI reducido, la calidad de la lágrima se encuentra afectada y en consecuencia no existe una buena estabilidad de la misma, ya sea por un déficit en la producción, una excesiva evaporación o por una incorrecta distribución debido a un parpadeo incompleto. La falta de

estabilidad de la película lagrimal da lugar a la existencia de zonas secas en la superficie ocular que producen alteraciones en el epitelio corneo-conjuntival. Begley et al, (2002) y Lin et al, (2005) encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el TRL y las tinciones oculares coincidiendo con nuestro estudio. No se ha encontrado asociación entre la altura del menisco lagrimal y las tinciones oculares, el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína, tal y como era de esperar, debido a que este parámetro no cuantifica la calidad de lágrima, sino que cuantifica la cantidad.

Finalmente no se ha estudiado la asociación de síntomas o signos en la agudeza visual, debido a la dificultad de comprobar el efecto del ojo seco sobre la AV ya que esta puede estar influenciada por muchos factores como podrían ser el error refractivo o una catarata incipiente.

7. CONCLUSIONES

La puntuación media de la muestra obtenida con el test OSDI fue de 17,6. Dicho valor está dentro de los clasificados como valores normales o de sintomatología leve del cuestionario OSDI.

El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo disminuye significativamente a medida que aumenta la edad, mientras que el tiempo de ruptura lagrimal y la altura del menisco lagrimal no se han visto afectados por este factor de riesgo.

La puntuación de OSDI, que corresponde a la severidad de los síntomas, se relacionó de forma inversamente proporcional con la altura del menisco lagrimal, el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, mientras que en el caso de las tinciones oculares la relación con la puntuación de OSDI fue directamente proporcional. La asociación obtenida con los síntomas y los diferentes signos clínicos fue significativa.

Aunque en la muestra se observó una tendencia a que a la ingesta de fármacos y el uso de lentes de contacto pudieran ser factores de riesgo en la aparición de sintomatología, los resultados no fueron significativos, es decir, no se evidenció asociación entre la sintomatología y los dos factores de riesgo mencionados.

El test OSDI ha demostrado ser una prueba válida en la detección de la sintomatología de sequedad ocular.

El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo y la altura del menisco lagrimal son los signos clínicos que presentan una asociación más fuerte y significativa con la presencia de síntomas de ojo seco (OSDI). Es decir estos dos parámetros no invasivos son los que mejor discriminan la sintomatología de ojo seco

Las pruebas propuestas por el estudio internacional de nutrición y ojo seco (INDES) son válidas para el diagnóstico de la existencia de sequedad ocular, ya que todas tienen un alto nivel de fiabilidad. La primera prueba diagnóstica que se debería utilizar para detectar la sintomatología de sequedad ocular es el test OSDI ya que es una prueba validada y ampliamente utilizada en investigación, seguido de pruebas clínicas como el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, la altura del menisco lagrimal, el tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína y la observación de las tinciones oculares, todas ellas están reconocidas como válidas para el diagnóstico de la condición.

Finalmente, considero que el ojo seco es una condición muy frecuente en la actualidad y todavía no existe ningún consenso que establezca que combinación de pruebas son idóneas para poder diagnosticar y definir la enfermedad, ya que cada estudio utiliza sus propios criterios con mayor o menos restricción. Según mi opinión, en futuras investigaciones se debería hacer más hincapié en buscar una combinación de pruebas idóneas para el diagnóstico de la sequedad ocular.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abelson M, Ousler G, Nally L. Alternate reference values for tear film break-up time in normal and dry eye populations. *Adv Exp Med Biol.* 2002; 506, Part B: 1121-1125.

Afonso AA, Monroy D, Stern ME, Feuer WJ, Tseng SC, Pflugfelder SC. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology.* 1999; 106(4):803-810.

Barabino S, Rolando M, Camicione P, et al. Systemic linoleic and gamma-linolenic acid therapy in dry eye syndrome with an inflammatory component. *Cornea.* 2003; 22:97-101.

Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, Venkataraman K, Mertzanis P, Caffrey B, Snyder C, Edrington T, Nelson D, Simpson T. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 2003; 44:4753-4761.

Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45: 199-202.

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: 229-232.

Creuzot C, Passemard M, Viau S, Joffre C, Pouliquen P, Elena PP, Bron A, Brignole F. Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids. *Journal Francais D'ophtalmologie.* 2006; 29(8):868-873

De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141:438-445.

Donate J, Benítez-del-Castillo JM, Fernández C, Garcia J. Validación cuestionario para diagnóstico de ojo seco. *Archivos de la sociedad Española de Oftalmología.* 2002; 77(9):493-500.

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. *Archivos de la sociedad española de oftalmología.* 2011; 86(1):3-7.

Gálvez Tello J, Lou Royo M, Andreu Yela E. Ojo seco: diagnóstico y tratamiento. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* 1998; 22(5):117-122.

García Catalan M, Jerez Olivera E, Benítez del Castillo Sánchez J. Ojo seco y calidad de vida. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009; 84(9):451-458.

Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Meyer D, Mehta CK. Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular. *Diagnóstico y tratamiento en Xerodocriología Madrid: Editorial medica Panamericana;* 2008.

Glasson MJ, Stapleton F, Keay L, Sweeney D, Willcox MDP. Differences in Clinical Parameters and Tear Film of Tolerant and Intolerant Contact Lens Wearers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003; 44(12):5116-5124.

Hay EM, Thomas E, Pal B, Hajeer A, Chambers H, Silman AJ. Weak association between subjective symptoms or objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Annals of the rheumatic diseases*. 1998; 57:20-24.

Kokke KH, Morris JA, Lawrenson JG. Oral omega-6 essential fatty acid treatment in contact lens associated dry eye. *Contact Lens Anterior Eye*. 2008; 31:203-234

Lee AJ, Lee J, Saw SM et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86: 1347-1351.

Lemp M, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, Laibson P, McCulley J, Murube J, Pflugfelder SC, Rolando M, Toda I. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007; 5:75–92.

Lin PY, Cheng CY, Hsu WM, Tsai SY, Lin MW, Liu JH, Chou P. Association between symptoms and signs of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2005; 46(5):1593-1598.

Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*. 2003; 110:1096-1101.

Macri A, Pflugfelder S. Correlation of the Schirmer I and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1632-1638.

McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*. 1998; 105:1114-1119.

McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J Am Optom Assoc*. 1986; 57:512-517

Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res*. 1985; 4:1-7

Mengher LS, Pandher KS et al. Non-invasive tear film break-up: sensitivity and specificity. *Acta Ophthalmol*. 1986; 64(4): 441-4.

Miljanovic B, Dana MR, Sullivan DA, Schaumberg DA. Prevalence and risk factors for dry eye syndrome among older men in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007.

Miljanović B, Trivedi KA, Dana MR, Gilbard JP, Buring JE, Schaumberg DA. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr* October. 2005; 82(4):887-893.

Mishima S, Gasset A, Klyce S, Baum J. Determination of tear volume and tear flow. *Investigative Ophthalmology*. 1966; 5: 264-276.

Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:1264-1268.

Munoz B, West SK, Rubin GS, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:819-825.

Nakamura H, Kawakamu A, Eguchi K. Mechanisms of autoantibody production and the relationship between autoantibodies and the clinical manifestations in Sjogren's syndrome. *Trans Res*. 2006; 148(6):281-288.

Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:1319-1328.

Özcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2007; 15(5):389-393.

Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin*. 1999; 26:157-162.

Rand AL, Asbell PA. Nutritional Supplements for Dry Eye Syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2011; 22(4):279-282.

Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). *Ocul Surf*. 2007;5(2):65-204.

Richdale K, Sinnott LT, Skadahl E, Nichols JJ. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea*. 2007; 26:168-174.

Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136:318-326.

Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136:318-326.

Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med*. 1999; 159:1359-1363.

Schiffman Rhett M, Murray Dale C, Gordon J, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118(5):615-621.

Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2002; 365-379.

Vitale S, Goodman LA, Reed GF. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjögren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 1: 44-54.

9. ANEXOS

ANEXO I. CUESTIONARIO OSDI

Lea las siguientes preguntas y marque con una cruz la opción correcta:

1) ¿Ha experimentado 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
Sensibilidad a la luz					
Sensación de arenilla en los ojos					
Dolor de ojos					
Visión borrosa					
Mala visión					

Puntuación subtotal de las respuestas (A)	
---	--

2) ¿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
Leer					
Conducir de noche					
Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático					
Ver la televisión					

Puntuación subtotal de las respuestas (B)	
---	--

3) ¿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
Viento					
Lugares con baja humedad (muy secos)					
Zonas con aire acondicionado					

Puntuación subtotal de las respuestas ©	
---	--

Suma de las puntuaciones de los bloques A, B i C	
--	--

Número total de respuestas contestadas	
OSDI= Suma puntuada x 2.5/ Nº de preguntas contestadas	

ANEXO II. CUESTIONARIO DE SALUD, HÁBITOS Y ESTILO DE VIDA

CUESTIONARIO DE SALUD Y ESTILO DE VIDA

FECHA ACTUAL	HOMBRE/MUJER	FECHA DE NACIMIENTO

¿Cuál es su Altura?	¿Cuál es su peso actual?

¿Cuál es su origen étnico? Por favor marque la casilla correspondiente

Raza Blanca	Británico		
	Irlandés		
	Otro		Por favor describa:
Asia	Indio		
	Pakistani		
	Bangladesh		
	Chino		
	Otro		Por favor describa:
Raza Negra	África		
	Caribe		
	Otro		Por favor describa:
Otro grupo étnico			Por favor describa:
Otro grupo étnico mixto/ múltiple			Por favor describa:

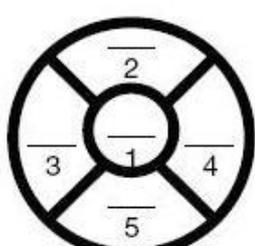
Escriba cualquier problema de salud en general que tiene o por el que está en tratamiento (por ejemplo, presión arterial alta, diabetes, o migrañas). Por favor indique si está embarazada o está lactando.	
Enumere cualquier medicamento recetado que está tomando actualmente.	
Escriba cualquier suplemento nutricional que esté tomando actualmente	

¿Fuma?	SI / NO	
	Si es así. ¿Cuántos cigarrillos al día?	
	Si usted ahora no fuma, pero lo había hecho alguna vez, indique los detalles:	
¿Ha nadado en las últimas 24 hrs?	SI / NO	
Si alguna vez ha tenido que visitar una clínica oftalmológica o especialista, proporcione los detalles:		
¿Alguna vez ha experimentado síntomas de alergia estacional?	SI / NO	
¿Está experimentando síntomas de alergia estacional en la actualidad?	SI / NO	
Si experimenta síntomas de alergia estacional, indique los detalles:		
¿Utiliza Lentes de Contacto?	SI / NO	
Si utiliza Lentes de Contacto, indique cuál es el tipo (marque)	Uso Diario	
	Uso mensual	
	Uso prolongado	
	Rígidas Permeables al Gas (RPG)	
	Otros (especifique):	
¿Cuántos días a la semana utiliza las lentes?		
¿Cuántas horas al día utiliza las lentes?		

A completar por el examinador:

- Lugar de estudio:
- Código de identificación del participante:

ANEXO III. FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS.

Fecha: _____	Lugar de Estudio: _____
Código de identificación del participante: _____	
(Creado usando las tres primeras letras del primer apellido del participante seguido por los tres últimos dígitos del número de teléfono).	
Ojo seleccionado: D <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/>	
(Ojo derecho, a no ser que esté afectado por otra patología que no sea ojo seco).	
Para todos los participantes:	
La visión en el ojo seleccionado mediante el uso del test estándar de LogMAR (condición de visualización estándar)	
Visión: _____	
Para usuarios con Gafas / Lentes de Contacto: (de lejos)	
La agudeza visual en el ojo seleccionado usando el test LogMAR (condición de visualización estándar)	
AV: _____	
Pruebas No-Invasivas:	
Tiempo de Ruptura Lagrimal (TRL) utilizando un queratómetro manual (tres lecturas + promedio):	
1ª _____ 2ª _____ 3ª _____ Promedio _____ (segundos)	
Altura central del menisco lagrimal: _____ (mm)	
Pruebas Invasivas:	
Tiempo de Ruptura Lagrimal con Fluoresceína (FTBUT): _____ (segundos).	
Evaluación de tinción de la Superficie Ocular con fluoresceína usando la escala de gradiente de Efron. (http://eprints.qut.edu.au/11857/):	
Conjuntiva:	Cornea:
	

ANEXO IV. TRÍPTICO INFORMATIVO

Buenas días,

Estamos realizando un estudio sobre la adaptación de un protocolo para la valoración de ojo seco y la relación que pueda haber entre éste, el estilo de vida y la nutrición.

En algún momento puede que haya tenido la sensación de cuerpo extraño, escozor, arenilla, e incluso distorsión de la visión y pesadez al finalizar el día, síntomas que pueden ser atribuibles a la sequedad ocular.

El estudio consiste en rellenar unos cuestionarios, relacionados con la sintomatología de ojo seco, hábitos de vida, dieta y una observación clínica que no implica en ningún momento riesgo alguno.

Agradeceríamos mucho su participación en este estudio aprovechando su presencia en el CUV, para los días 5 y 12 de diciembre del presente año.

Muy cordialmente,

Pamela Pérez G. y Antonio Beltrán

ANEXO V. CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Adaptación de un protocolo para la valoración del ojo seco y la Relación entre la calidad de vida, nutrición y ojo seco”

INFORMACIÓN

Estimado paciente,

Somos estudiantes de Óptica y Optometría de último curso realizando un Trabajo Final de Grado (TFG). Por lo que le invitamos a participar de este estudio que tiene la finalidad de estudiar la adaptación de un protocolo para la valoración del ojo seco y la relación entre la calidad de vida, nutrición y ojo seco, en aquellas personas que tengan una sintomatología de molestias en los ojos que podrían ser atribuidos a un problema de sequedad ocular debido a diversas etiologías multifactoriales, tales como la falta de estabilidad de la película lagrimal, ya sea dada por una hiposecreción de la capa acuosa o a una evaporación de la lágrima.

Si usted decide participar de éste estudio, se realizarán algunas pruebas clínicas en una sesión y tendrá que realizar algunos cuestionarios en la misma o en su casa previamente a la revisión clínica.

Pruebas que se realizarán durante el estudio:

1. **Cuestionarios:** Preguntas relacionadas con la sintomatología de ojo seco, su salud, estilo de vida y sobre sus alimentos.
2. **Test del TRLNI:** Medida de la estabilidad de la película lagrimal mediante la proyección de una rejilla iluminada (queratómetro).
3. **Medida de la altura del menisco lagrimal:** El menisco lagrimal es el volumen de la lágrima normal que se forma entre el margen interno del párpado inferior y la conjuntiva bulbar inferior. Es una técnica no invasiva y tiene la finalidad de evaluar la cantidad de la lágrima mediante la ayuda de una luz y una magnificación.
4. **Test de TRL (BUT):** Es una técnica para evaluar la estabilidad de la película lagrimal mediante la instilación de fluoresceína en la superficie ocular, que tiñe la lágrima por lo que puede observarse con mayor facilidad.
5. **Test de tinciones oculares y conjuntivales:** Se observa la tras instilación del colorante, las zonas teñidas tanto de la córnea como de la conjuntiva.

Esperando su colaboración para participar de este estudio.

Muy atentamente,

Pamela Pérez Gaspar

Antonio Beltrán

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado paciente,

Estamos preparando un Trabajo Final de Grado (TFG), en el que nos gustaría que usted participe en él. El estudio clínico trata de la: “*Adaptación de un protocolo para la valoración del ojo seco y la Relación entre la calidad de vida, nutrición y ojo seco*”.

Instrucciones:

Si decide participar, tendrá que rellenar unos cuestionarios, **asistir a una prueba clínica**, en el que evaluaremos la superficie ocular, calidad, cantidad de lágrima que presenta, bajo unas pruebas que no implican en ningún momento riesgo alguno.

La evaluación será realizada por estudiantes de final de curso de Óptica y Optometría.

Declaraciones y firmas:

Sr/Sra. _____ con _____
_____ y _____ años de edad, con domicilio
en _____. Certifico que he leído
y entendido la información precedente, y que todas mis dudas y preguntas han sido aclaradas.

La decisión de participar en este estudio, es dado de forma voluntaria y los datos que se recogen en él, pueden ser difundidos en las áreas que se requieran, pero que mi identidad no será revelada.

Por todo ello, doy mi consentimiento para participar en el estudio.

Barcelona, a..... de..... del 2013

Firma del paciente

Firma del responsable del TFG (1)

Firma del responsable del TFG (2)

Directora del TFG (1)

Directora del TFG (2)

ANEXO VI. TABLA DE VALORES DE EDAD, SEXO, OSDI Y TEST CLÍNICOS

Código participante	Edad	Sexo	Puntuación total OSDI	AV	TRLNI	TRL	AML	TINCIONES OCULARES
FLO-575	60	M	2,272	0,02	14,66	8,05	0,2	7
ALO-921	58	F	25	0	3,33	3,98	0,1	11
MUN-217	67	F	16,666	0,02	9,33	7,56	0,1	2
LAZ-690	60	M	25	0,1	6,66	6	0,1	1
MUÑ-085	58	F	8,333	0,02	8	4,42	0,2	2
MUN-606	59	M	2,083	0,1	16	6,68	0,15	4
VAL-051	71	F	25	0,08	13	4,41	0,05	4
MAR-562	65	F	31,25	0,24	3,66	3,18	0,2	4
MAR-732	62	F	56,25	0,1	5,53	3,45	0,1	13
SAE-307	71	M	18,181	0,3	6	2,67	0,1	14
ALA-325	48	M	27,083	-0,1	9,66	7,45	0,1	5
NUÑ-244	64	F	13,636	0,08	10,66	10,56	0,1	14
SAN-290	62	M	15,909	0,2	11	6	0,1	2
PON-726	62	F	29,545	0,1	2,33	3,74	0,05	13
ARA-508	68	M	7,5	0	5	2,89	0,15	10
PAS-198	61	M	29,166	0	11,33	4,8	0,2	2
IBA-021	67	F	2,083	0,1	8,66	7,32	0,25	6
ARM-007	22	F	15,909	-0,04	14,33	6,67	0,2	12
THI-883	23	F	15,909	-0,2	6	2,9	0,15	12
QUI-687	22	F	22,916	0	14	7,54	0,2	5
MAÑ-561	21	F	60,416	0	17,33	10	0,1	3
SAN-119	25	F	18,75	-0,02	10,33	2,9	0,1	8
PUI-355	23	F	20,833	-0,06	22	7,86	0,2	5
RUB-767	22	F	4,166	0	24	12	0,15	0
SAN-857	20	F	25	0,1	9,66	3,15	0,1	24
LOP-655	23	F	37,5	-0,02	7,66	8,4	0,15	10
SOT-152	23	F	10,416	-0,04	8,33	9,46	0,05	5
PLA-828	20	M	10,416	-0,2	24	4,76	0,2	10
FON-196	21	F	16,666	0,24	5,53	2,94	0,15	7
SAN-156	23	F	8,333	0,02	14,66	8,81	0,2	6
NAV-435	29	F	14,583	0,02	5	3,65	0,1	8
CAS-496	21	F	8,333	-0,2	16	4,07	0,1	3
ALA-975	21	F	8,333	0	15	8,36	0,2	4
PER-632	24	F	45,454	0,08	11,33	3,35	0,15	10
BEL-690	26	M	14,583	-0,2	17,66	6,75	0,2	2
GIR-637	26	F	4,545	-0,08	18	8,54	0,2	7
CAR-627	25	F	41,666	0,12	5,66	2,88	0,1	11
ANI-665	21	M	6,25	0,12	14,33	3,06	0,2	11
ROD-747	28	M	5	0	14	5,9	0,2	6
LAR-782	22	M	12,5	-0,1	23,66	9,63	0,05	3

GAR-155	41	M	4,166	-0,08	12,66	10,43	0,2	8
MAL-379	50	M	16,666	0	6,66	6,05	0,2	11
EGE-457	33	M	8,333	-0,02	13,33	8,18	0,2	3
FLI-325	43	F	18,75	0	6,66	6	0,2	7
FLI-337	53	F	12,5	0	6,66	4,76	0,2	10