



## Trabajo Fin de Grado

Caracterización de la superficie ocular y  
sintomatología en pacientes sanos.

*Ocular surface characterization and  
symptomatology in healthy patients.*

Autora

Isabel Allué Puyuelo

Directores

Alejandro Blasco Martínez  
Vicente Polo Llorens

Facultad de Ciencias / Óptica Optometría  
2019

## ABREVIATURAS

- BSI: Inventario Breve de Síntomas  
BUT: Break-Up Time  
DGM: Disfunción de Glándulas de Meibomio  
GM: Glándulas de Meibomio  
GSI: Índice Sintomático General  
IC: Intervalo de Confianza  
K5M: Keratograph 5M  
LH: Lámpara de Hendidura  
LM: Línea de Marx  
LWE: Lid Wiper Epitheliopathy  
NEI: National Eye Institute  
NIBUT: Non Invasive Break Up Time  
NIK BUT: Non Invasive Keratograph Break Up Time  
OQAS II: Ocular Quality Analysis System II  
OSDI: Ocular Surface Disease Index  
OSI: Índice de Dispersión Intraocular  
PEE: Erosión Punteada Epitelial  
PIO: Presión Intraocular  
PSDI: Índice de malestar por Síntomas Positivos  
PSF: Point Spread Function  
PST: Total de Síntomas Positivos  
RED: Enrojecimiento  
SANDE: Symptom Assessment In Dry Eye  
SCAT: Scattering  
SD: Desviación Estándar  
SICCA: Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance  
SO: Superficie Ocular  
T: Temperatura  
VAS: Escala Visual Analógica  
VL: Verde Lisamina

# ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	5
2.1 Estructura de la superficie ocular.....	5
2.2 Fisiología de la lágrima.....	5
2.3 Técnicas de exploración de la superficie ocular.....	6
2.3.1 Subjetivas.....	6
2.3.1.1 Tiempo de ruptura lagrimal.....	6
2.3.1.2 Tinciones corneales.....	6
2.3.1.3 Tinciones conjuntivales.....	6
2.3.1.4 Línea de Marx y lid wiper.....	8
2.3.1.5 Test de Schirmer.....	8
2.3.1.6 Exploración y expresión de las Glándulas de Meibomio.....	8
2.3.2 Objetivas.....	9
2.3.2.1 Osmolaridad lagrimal.....	9
2.3.2.2 Temperatura.....	9
2.3.2.3 Menisco lagrimal.....	9
2.3.2.4 Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo.....	10
2.3.2.5 Capa lipídica.....	10
2.3.2.6 Enrojecimiento conjuntival.....	10
2.3.2.7 Meibografía.....	10
2.3.2.8 Scattering lagrimal.....	11
2.4 Técnicas de exploración sintomatológica.....	11
2.4.1 Cuestionarios de síntomas oculares.....	11
2.4.1.1 OSDI.....	11
2.4.1.2 SANDE.....	11
2.4.1.3 VAS.....	12
2.4.2 Cuestionarios de síntomas generales.....	12
2.4.2.1 BSI.....	12
3. Propósito.....	12

4. Material y métodos.....	12
4.1 Sujetos.....	12
4.2 Instrumentación.....	13
4.2.1 Keratograph 5M.....	13
4.2.2 OQAS II.....	14
4.2.3 TearLab.....	14
4.2.4 Termómetro.....	14
4.2.5 Cuestionarios.....	14
4.2.6 Lámpara de Hendidura.....	14
4.3 Análisis estadístico.....	14
5. Resultados.....	15
5.1 Estadística descriptiva.....	15
5.2 Correlaciones.....	18
6. Discusión.....	18
7. Conclusiones.....	21
8. Limitaciones del estudio.....	21
9. Bibliografía.....	22
10. Anexos.....	24
Anexo 1: Estadística descriptiva.....	24
Anexo 2: Correlaciones.....	25
Tabla 2: Correlación con el sexo.....	25
Tabla 3: Correlación con la edad.....	25
Tabla 4: Correlación entre osmolaridad y temperatura.....	26
Tabla 5: Correlación de los cuestionarios de síntomas oculares.....	26
Tabla 6: Correlación de signos con el VAS.....	26
Tabla 7: Correlación de signos con el OSDI.....	26
Tabla 8: Correlación de signos con el SANDE .....	26

## 1. RESUMEN

Propósito: Este estudio evalúa las características de la superficie ocular y la película lagrimal, la sintomatología relacionada con ojo seco y las variables psicológicas que presenta una muestra de pacientes sanos.

Material y Métodos: 64 ojos de 32 sujetos sanos mayores de edad, sin síntomas de molestias oculares. Todos los pacientes llenaron tres cuestionarios de sintomatología ocular (OSDI, VAS y SANDE) y uno de funcionamiento psicológico general. Se tomaron variables de temperatura en frente y párpados, osmolaridad lagrimal, menisco lagrimal, Tiempo de Ruptura Lagrimal No Invasivo (NIBUT), espesor de capa lipídica, enrojecimiento (RED) conjuntival, grado de depleción de las Glándulas de Meibomio (GM) e Índice de Dispersión Intraocular (OSI) con protocolo lagrimal.

Resultados: Media y SD, osmolaridad  $299,63 \pm 12,72$  mOsm/L, meibografía párpado superior  $1,08 \pm 0,61$ , BUT  $6,42 \pm 4,41$  segundos, LWE párpado superior central  $1,33 \pm 0,78$  y LWE párpado inferior nasal  $1,15 \pm 1,01$ . Correlación entre los cuestionarios de síntomas, VAS y SANDE ( $R = 0,58$ ;  $P < 0,01$ ), OSDI y VAS ( $P=0,76$ ), OSDI y SANDE ( $P=0,31$ ). Correlación entre signos y síntomas, VAS y LM ( $R = 0,42$ ;  $P < 0,05$ ), OSDI y SICCA A ( $R = 0,44$ ;  $P < 0,01$ ), OSDI y LWE superior central ( $R = 0,40$ ;  $P < 0,05$ ), OSDI y Schirmer ( $R = -0,48$ ;  $P < 0,01$ ), SANDE y NIKBUT inicial ( $R = -0,37$ ;  $P < 0,05$ ).

Conclusiones: Los cuestionarios SANDE y VAS fueron equivalentes, mientras que el OSDI fue complementario a los otros dos. Además, estos cuestionarios se relacionaron con determinados signos oculares.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 ESTRUCTURA DE LA SUPERFICIE OCULAR

Las estructuras que componen la Superficie Ocular (SO) son la córnea, el limbo esclero-corneal y la conjuntiva (bulbar y tarsal), así como los anejos oculares. Su función consiste en proteger el globo ocular y proporcionar una buena visión. La SO junto con las glándulas lagrimales, las Glándulas de Meibomio (GM), las células caliciformes, los párpados y los pares craneales (V y VII) forman una unidad funcional. (1)

### 2.2 FISIOLOGÍA DE LA LÁGRIMA

La película lagrimal cumple una función esencial en la integridad de la SO. Su estabilidad indica un buen estado de salud ocular, ya que se trata de la primera superficie donde se refracta la luz, además de hidratar y proteger la córnea. Contiene un espesor de 2 a 5,5  $\mu\text{m}$ .

Actualmente, la estructura de la película lagrimal se considera formada por solo 2 capas: la capa lipídica y la capa de gel mucoacuosa con gradiente de concentración mucínica. El meibum secretado por las GM forma la capa lipídica, que se encarga de difundir la película lagrimal sobre la SO y está relacionada con la estabilidad lagrimal. El gel mucoacuoso está formado por una mezcla de mucinas y secreciones acuosas. Esta capa forma la mayor parte del volumen lagrimal, mantiene humectada la SO y actúa como protectora.

El volumen y flujo lagrimal se deriva, en gran medida, de la secreción de la glándula lagrimal, y las lágrimas quedan repartidas entre el compartimento fornical, los meniscos lagrimales y la película lagrimal preocular. La evaporación lagrimal produce adelgazamiento y ruptura de la película lagrimal, que contribuye a la aparición de ojo seco. Un desequilibrio entre la secreción, drenaje, evaporación, y absorción lagrimal, afectará a la osmolaridad lagrimal. (2,3)

## 2.3 TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR

### 2.3.1 SUBJETIVAS

#### 2.3.1.1 TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL

La estabilidad de la película lagrimal se evalúa mediante el *Break-Up Time* (BUT). Este método consiste en instilar fluoresceína en el fondo de saco conjuntival mediante una pipeta de 5  $\mu$ l y medir el tiempo que tarda en romperse la película lagrimal desde el último parpadeo. Se consideran valores normales los superiores a 10 segundos. (4)

#### 2.3.1.2 TINCIONES CORNEALES

La excesiva tinción conjuntival y corneal son signos característicos de ojo seco, por ello su evaluación es de gran utilidad en su diagnóstico. (5)

Las tinciones con fluoresceína nos permiten evaluar la posible existencia de defectos epiteliales corneales. Para analizar estas tinciones se utiliza la escala *National Eye Institute* (NEI), que consiste en dividir la córnea en 5 sectores y cuantificar cada uno de ellos con una puntuación de 0 a 3 en pasos de 0,5. Puntuación 0, la tinción es inexistente; puntuación 1, el área de tinción es menor a la mitad de la SO; puntuación 2, la zona que tiñe es mayor a la mitad de la SO y puntuación 3, la SO está teñida casi al completo. (6)

#### 2.3.1.3 TINCIONES CONJUNTIVALES

La integridad de la SO se analiza mediante la tinción con Verde Lisamina (VL), un colorante que tiñe las zonas de la córnea y de la conjuntiva, con células dañadas o muertas, aunque tradicionalmente se utiliza sobre todo para tinción conjuntival. Para su medición utilizamos las escalas de Oxford y SICCA. La escala de Oxford (figura 1), incluye la tinción conjuntival y corneal. Se cuantifica con una puntuación de 0 a 5. (6)

Imagen A		<b>GRADO 0</b>
Imagen B		<b>GRADO 1</b>
Imagen C		<b>GRADO 2</b>
Imagen D		<b>GRADO 3</b>
Imagen E		<b>GRADO 4</b>
Más que en la imagen E		<b>GRADO 5</b>

Figura 1. Sistema de puntuación de la escala de Oxford. (7)

*Sjögren International Collaborative Clinical Alliance (SICCA)* Ocular Staining Score, es un sistema de clasificación de ojo seco, que utiliza colorante VL para la conjuntiva y fluoresceína para la córnea. Consta de 3 partes: SICCA A conjuntiva temporal, SICCA B córnea y SICCA C conjuntiva nasal.

La córnea se examina con Lámpara de Hendidura (LH) y utilizando un filtro azul cobalto. Para cuantificar la tinción epitelial corneal, se cuentan las erosiones epiteliales punteadas (PEE), como muestran las figuras 2, 3 y 4: ausencia de PEE, 0 puntos; de 1 a 5 PEE, 1 punto; de 6 a 30 PEE, 2 puntos; y más de 30 PEE, 3 puntos. Se añade un punto extra si hay PEE en el área pupilar, filamentos o tinción confluente. (8)



Figura 2. Puntuación 1.

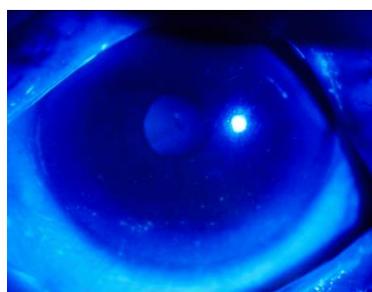


Figura 3. Puntuación 3.

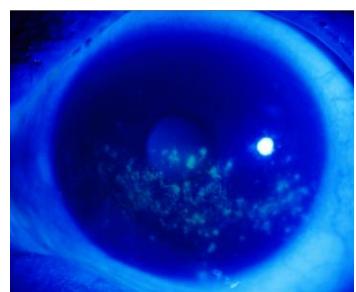


Figura 4. Puntuación 5.

La conjuntiva, se examina con la LH y utilizando un filtro de densidad neutra. Se cuantifica de la siguiente forma: de 0 a 9 puntos de tinción, grado 0, figura 5; de 10 a 32 puntos, grado 1, figura 6; de 33 a 100 puntos, grado 2, figura 7; y más de 100 puntos, grado 3, figura 8. La conjuntiva nasal y temporal se clasifican por separado. (8)

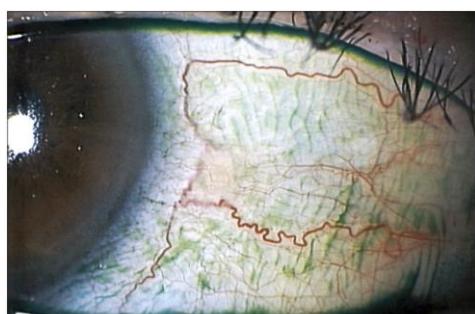


Figura 5. Grado 0.

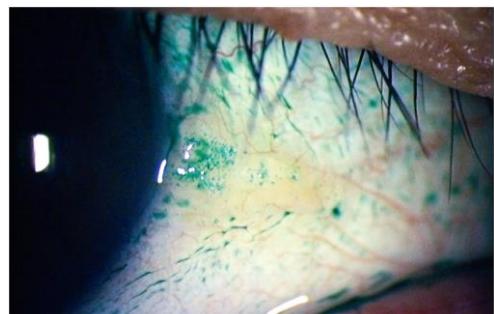


Figura 6. Grado 1.



Figura 7. Grado 2.

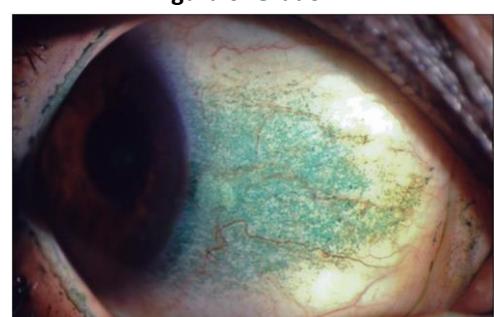


Figura 8. Grado 3.

#### 2.3.1.4 LÍNEA DE MARX Y LID WIPER

La línea de Marx (LM) o unión muco-cutánea del párpado, delimita la unión entre la piel y la conjuntiva del borde palpebral. El ancho normal es de 0,1 mm, se puede teñir y observar con VL. Sin embargo, se ha descrito una zona patológica próxima a esta línea llamada epitelioptía en limpiaparabrisas o Lid Wiper Epitheliopathy (LWE) cuya anchura es de 0,4 a 0,6 mm. (9)

La ubicación de la LM se describió en relación a las GM: completamente posteriores a las glándulas (grado 0), toca parte de la línea de las glándulas (grado 1), discurre a lo largo de las glándulas (grado 2) y anterior a las glándulas (grado 3). Un mayor grado de la LM se correlaciona con Disfunción de Glándulas de Meibomio (DGM). (10)

LWE es una alteración del epitelio conjuntival tarsal en la zona marginal en forma de limpiaparabrisas, que durante el parpadeo induce fricción sobre la SO y más concretamente sobre la córnea. (9)

Mediante la instilación de VL, observamos el LWE utilizando la LH. Valoramos por separado cada una de las 3 secciones en las que dividimos el párpado superior e inferior (nasal, central y temporal), siguiendo la siguiente clasificación: línea no engrosada (grado 0), 1/3 del LWE (grado 1), 2/3 del LWE (grado 2), la totalidad del LWE (grado 3). En la figura 9 se aprecia el LWE en la parte nasal y la LM en la parte central del párpado inferior.

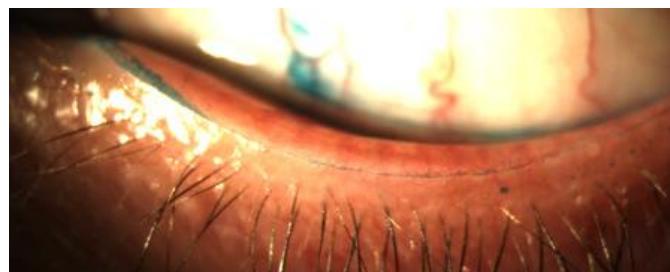


Figura 9. LWE y LM. (11)

#### 2.3.1.5 TEST DE SCHIRMER

El test de Schirmer sirve para evaluar la secreción lagrimal acuosa. El Schirmer I mide la secreción refleja y basal, sin uso de anestésico. La técnica consiste en colocar una tira de papel absorbente en el saco conjuntival inferior y pasados 5 minutos, medir en milímetros la zona humedecida por la lágrima. Se considera normal un valor igual o superior a 15 mm. El Schirmer II mide solo la secreción basal, debido a que se aplica un anestésico tópico que reduce la secreción refleja. El valor normal es igual o superior a 10 mm en un tiempo de 5 minutos. (4)

#### 2.3.1.6 EXPLORACIÓN Y EXPRESIÓN DE LAS GM

Las GM son glándulas sebáceas situadas en el interior de los párpados, cuya función es producir lípidos. El grado de exploración y expresión de las GM, se cuantifica al ejercer una fuerza constante sobre las glándulas del párpado superior e inferior. Para valorar la exploración, se presionan cinco glándulas centrales y se clasifica de la siguiente manera: grado 0, las 5 glándulas funcionan; grado 1, funcionan de 3 a 4 glándulas; grado 2, funcionan 1 o 2 glándulas; y grado 3, ninguna de las glándulas.

Para cuantificar la calidad del meibum, se clasifica: grado 0, meibum claro y transparente (figura 10); grado 1, secreción espesa o turbia (figura 11); grado 2, expresión granular turbia; grado 3, secreción semisólida similar a la pasta de dientes (figura 12); y grado 4 no hay secreción (figura 13). (12)



Figura 10. Grado 0, meibum transparente.



Figura 11. Grado 1, secreción espesa o turbia.

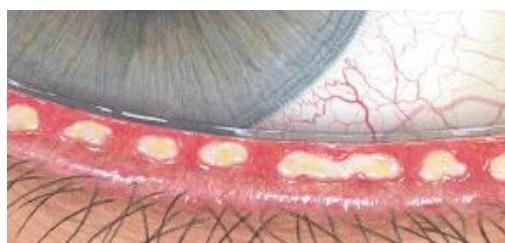


Figura 12. Grado 3, expresión granular turbia.



Figura 13. Grado 4, Secreción semisólida.

### 2.3.2 OBJETIVAS

#### 2.3.2.1 OSMOLARIDAD LAGRIMAL

La osmolaridad lagrimal nos indica la composición y concentración de solutos que tiene la lágrima. Por tanto, esta medida nos permite comprender el equilibrio entre la secreción, drenaje, evaporación, y absorción de la lágrima. Los pacientes con ojo seco suelen tener valores de osmolaridad superiores a los de la población normal ( $300 \pm 10$  mOsm/L). Esta hiperosmolaridad es consecuencia de una disminución de la producción lagrimal o a un aumento de la evaporación, que produce un incremento de la concentración de solutos en la SO. Otro indicio de alteración lagrimal es cuando en un mismo paciente hay una variación amplia entre dos medidas consecutivas o una diferencia entre cada ojo de más de 8 mOsm/L. (2,6)

#### 2.3.2.2 TEMPERATURA

Todas las partes del cuerpo tienen su propia temperatura (T) basada en la ubicación, entorno, vascularización y actividad metabólica. (14) La T de la superficie ocular aporta información sobre el estado de la película lagrimal, por ello es útil en la evaluación de ojo seco. (15)

#### 2.3.2.3 MENISCO LAGRIMAL

Se define como menisco lagrimal, a la cantidad de lágrima que se observa en la unión de la conjuntiva bulbar y el margen inferior y superior del párpado. Su medida permite cuantificar el volumen lagrimal en la SO. La altura del menisco lagrimal medida a partir de una fotografía frontal de la SO para un paciente sano es de 0,2 a 0,5 mm, mientras que en un paciente con ojo seco, será inferior a 0,2 mm. (6,16)

#### 2.3.2.4 TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL NO INVASIVO

El *Non Invasive Break-Up Time* (NIBUT) mide el tiempo en segundos entre el último parpadeo completo y la primera ruptura lagrimal, sin instilar fluoresceína. Esta prueba puede realizarse de manera subjetiva mediante cualquier dispositivo que permita visualizar la lágrima y cronometrando los segundos (por ejemplo, queratómetro, topógrafo, etc.) o de manera automatizada con dispositivos que hayan sido diseñados para ello. El valor promedio de NIBUT en pacientes sanos es de  $9,71 \pm 6,68$  segundos, mientras que en ojos secos es de  $4,59 \pm 1,25$  segundos. (17)

#### 2.3.2.5 CAPA LIPÍDICA

La capa lipídica está formada por el meibum secretado por las GM. Se encarga de estabilizar la película lagrimal, ya que evita la evaporación excesiva de la capa acuosa. En condiciones normales, se ha estimado que el grosor de la capa lipídica es aproximadamente de 70 nm. El adelgazamiento de esta capa puede desarrollar un síndrome de ojo seco de tipo evaporativo. Para estimar el espesor de la capa lipídica en este estudio, nos basaremos en los colores generados por interferencia óptica. (18) El tono gris/blanco indica una capa lipídica delgada ( $<45$  nm), el gris/amarillo una capa lipídica normal ( $\approx 75$  nm) y el marrón/azul una capa lipídica gruesa ( $\approx 150$  nm). En las figuras 14, 15 y 16 se muestran ejemplos de visualización de la capa lipídica.

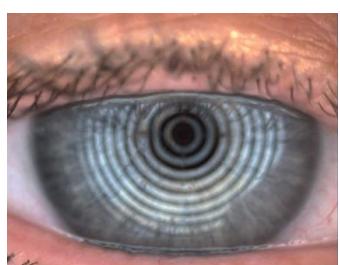
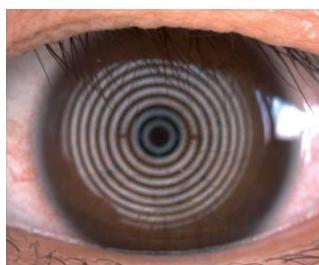


Figura 14. Capa lipídica delgada. Figura 15. Capa lipídica normal. Figura 16. Capa lipídica gruesa. (19)

#### 2.3.2.6 ENROJECIMIENTO CONJUNTIVAL

El enrojecimiento (RED) conjuntival es consecuencia de una hiperemia de los vasos conjuntivales superficiales. Cuando la hiperemia está localizada en los vasos conjuntivales profundos, con más intensidad en el limbo, se trata de una inyección ciliar. Este RED ocular puede estar relacionado con una patología del segmento anterior. (20)

#### 2.3.2.7 MEIBOGRAFÍA

La meibografía es una técnica que permite evaluar la morfología de las GM de manera no invasiva mediante una fotografía tomada por infrarrojos. (11) La meibografía se clasifica en función a la superficie total de las GM: sin pérdida de GM, grado 0 (figura 17); pérdida de menos de 1/3, grado 1 (figura 18); pérdida de 1/3 a 2/3, grado 2 (figura 19); pérdida de más de 2/3, grado 3 (figura 20). (19)

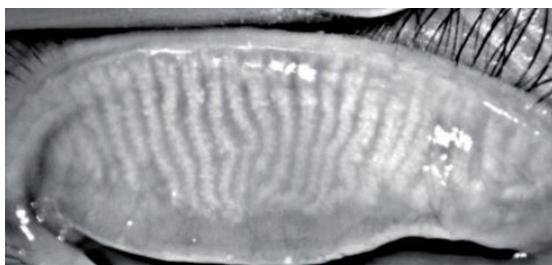


Figura 17. Grado 0.

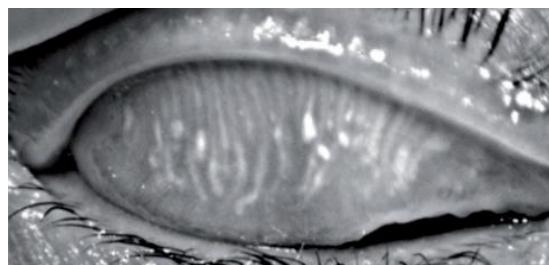


Figura 18. Grado 1.



Figura 19. Grado 2.

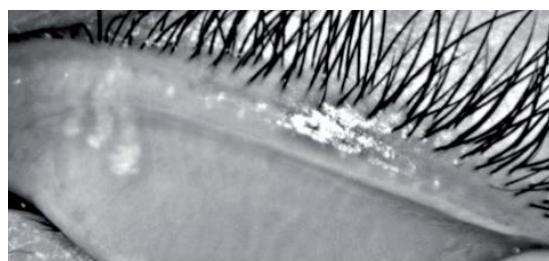


Figura 20. Grado 3. (19)

### 2.3.2.8 SCATTERING LAGRIMAL

El Índice de Dispersión Intraocular (OSI) es una evaluación objetiva de la dispersión intraocular. Calcula la cantidad de señal periférica de la Point Spread Function (PSF) en retina, en relación a la intensidad de señal central. Los pacientes con ojo seco evaporativo muestran una disminución de la calidad óptica por el aumento del OSI. En pacientes sanos el OSI sería próximo a cero, mientras que un valor superior a 5 representaría una alta dispersión. (21,22)

## 2.4 TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN SINTOMATOLÓGICA

### 2.4.1 CUESTIONARIOS DE SÍNTOMAS OCULARES

#### 2.4.1.1 Ocular Surface Disease Index (OSDI<sup>®</sup>)

*Ocular Surface Disease Index (OSDI<sup>®</sup>)* es un cuestionario creado y validado por la farmacéutica Allergan, Inc para establecer una clasificación de la gravedad del ojo seco, en función de su sintomatología. Consta de 12 preguntas en las que se puntúa de 0 a 4 según la frecuencia con la que se han experimentado los síntomas la semana anterior. La puntuación OSDI varía de 0 a 100 y se clasifica de la siguiente manera: de 0 a 12 puntos, pacientes sanos; de 13 a 22, ojo seco leve; de 23 a 32 ojo seco moderado y de 33 a 100 ojo seco severo. (23)

#### 2.4.1.2 Symptom Assessment In Dry Eye (SANDE)

*Symptom Assessment In Dry Eye (SANDE)* consiste en una escala analógica visual que cuantifica la intensidad de los síntomas de ojo seco. Está compuesto por dos preguntas, que evalúan la frecuencia y gravedad de los síntomas mediante una escala visual horizontal de 100 mm, donde el extremo izquierdo corresponde a una ausencia de síntomas y el derecho a una intensidad máxima, el paciente debe hacer una marca a la altura que corresponda según las molestias que ha experimentado en la última semana. El resultado se anota en milímetros desde el extremo izquierdo. (23)

#### **2.4.1.3 Visual Analogue Scale (VAS)**

*Visual Analogue Scale (VAS)* es un cuestionario similar al SANDE, relacionado con los síntomas de molestia ocular. El paciente también debe hacer una marca en una escala analógica visual de 100mm, pero en esta ocasión se evalúa cada ojo por separado y 4 síntomas específicos diferentes: quemazón, sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular y dolor. El resultado final se anota en milímetros en cada uno de los 4 síntomas y se calcula la media para cada ojo. (24)

### **2.4.2 CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS GENERALES**

#### **2.4.2.1 Inventario Breve de Síntomas (BSI)**

El Inventario Breve de Síntomas (BSI) se trata de una breve evaluación de variables psicológicas. Consta de una lista con 53 problemas de funcionamiento psicológico general, donde el paciente debe responder cada pregunta entre: nada (0 puntos), un poco (1 punto), moderado (2 puntos), bastante (3 puntos) y mucho (4 puntos), según la intensidad que ha notado la última semana. Estos problemas están agrupados en 9 dimensiones: somatización, obsesión-compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide y psicoticismo. Ofrece además tres índices globales relacionados con la efectividad y validez del uso de este cuestionario para cada paciente: Índice Sintomático General (GSI), que da una idea del malestar general del paciente, el Total de Síntomas Positivos (PST), que es la cantidad de síntomas que el paciente afirma experimentar dentro de estas 53 preguntas y el Índice de Malestar por los Síntomas Positivos (PSDI), que da una idea de la relación entre el malestar general y el malestar medido durante las 53 preguntas. El resultado de cada variable se anota en un porcentaje de 0 a 100%. (25)

En ningún caso el cuestionario BSI es adecuado para el diagnóstico de las psicopatologías nombradas, limitándose su uso para seguimiento y evaluación de la terapia psicológica y/o para dar una idea del estado general del paciente en el momento de la evaluación.

## **3. PROPÓSITO**

Evaluar la morfología, funcionalidad y calidad visual de la SO en una muestra de pacientes sanos mayores de 18 años de Zaragoza. Evaluar la sintomatología ocular relacionada con el ojo seco y describir brevemente algunas variables psicológicas en la misma muestra de pacientes sanos.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. SUJETOS**

El estudio se realizó en 64 ojos de 32 sujetos sanos, 8 hombres (25%) y 24 mujeres (75%), comprendidos entre diferentes rangos de edad, como muestra la figura 21.

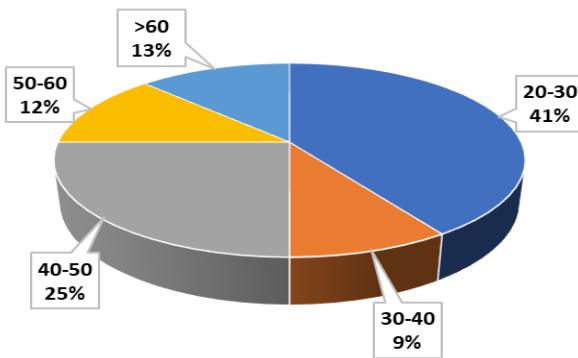


Figura 21. Grupos de edad.

Los criterios de inclusión para entrar en el estudio fueron: pacientes voluntarios mayores de 18 años sin síntomas de molestias oculares, con puntuación OSDI < 22, puntuación SANDE < 30 mm, puntuación media VAS < 30 mm y osmolaridad lagrimal < 310 mOsm/L.

Los criterios de exclusión fueron: uso actual de cualquier tratamiento ocular, tratamientos sistémicos con posible afectación ocular, antecedentes o usuario de lentes de contacto, cirugía ocular previa e infecciones oculares previas.

## 4.2 INSTRUMENTACIÓN

### 4.1.1 KERATOGRAPH 5M®

El Keratograph 5M® (K5M) (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetlzar, Alemania) es un topógrafo de discos de placido con una cámara de color integrada. Utilizado para evaluar el estado de la película lagrimal y en el diagnóstico de ojo seco evaporativo. Permite examinar el menisco lagrimal, el NIKBUT, la capa lipídica, el RED conjuntival y las GM. (26)

El menisco lagrimal se midió con el K5M, el cual utiliza una imagen tomada por infrarrojos y un *caliper* de medida en milímetros.

El NIBUT se calculó de manera automatizada con el K5M, cuya variable con este aparato se denomina Non Invasive Keratograph Break-Up Time (NIKBUT). Se tomaron tres medidas: la primera ruptura de la película lagrimal (NIKBUT inicial), el tiempo medio de todas las rupturas y el tiempo que el paciente estuvo sin parpadear (NIKBUT final). K5M analiza diferentes segmentos corneales y toma como ruptura lagrimal la distorsión de los anillos de plácido. (17)

Para estimar la medida del espesor de la capa lipídica, se analizaron los colores de las imágenes generadas por K5M con interferencia óptica. (18)

La medida del grado de RED de la conjuntiva bulbar y limbar, se realizó mediante el análisis “R-Scan” de K5M, que detecta los vasos de la conjuntiva y evalúa la proporción de vasos en relación a la esclera. (19)

Por último, para evaluar las GM se utilizó Meiboscan de K5M, que emite imágenes infrarrojas, donde las GM sanas aparecen de color blanco y las GM alteradas con menor intensidad. (19)

#### **4.1.2 OPTICAL QUALITY ANALYSIS SYSTEM II (OQAS II)**

El Optical Quality Analysis System II (OQAS II) es un sistema de doble paso, que evalúa objetivamente la dispersión ocular producida por el sistema óptico y la película lagrimal. Para evaluar únicamente la dispersión lagrimal, analiza los cambios dinámicos del OSI durante 20 segundos. Los cambios que se producen en ese tiempo surgen de alteraciones de la película lagrimal, ya que las opacidades corneales, el humor vítreo y el cristalino, no cambian en un periodo tan corto. (22) Durante las mediciones, se corrigió con lentes de prueba el error refractivo de los sujetos para no afectar a los resultados. (21)

#### **4.1.3 TEARLAB™**

El sistema de osmolaridad TearLab™ mide la osmolaridad lagrimal. Con un lápiz recolector se obtiene lágrima del menisco lagrimal del párpado inferior. Este lápiz lleva insertada una tarjeta, que acumula 50 nanolitros de líquido. Una vez recogida, se coloca el lápiz en el lector donde aparecerán los valores de osmolaridad en miliosmoles por litro (mOsm/L). TearLab™ mide la osmolaridad en un intervalo de 270 - 400 mOsm/L, con una resolución de  $\pm 1$  mOsm/L. (27)

#### **4.1.4 TERMÓMETRO**

Se tomó la T en la frente y en los párpados cerrados, utilizando un termómetro de no contacto y de tecnología infrarroja, con una resolución de  $\pm 0,1$  °C.

#### **4.1.5 CUESTIONARIOS**

Cuestionarios de síntomas oculares (OSDI, VAS y SANDE) y síntomas generales (BSI).

#### **4.1.6 LÁMPARA DE HENDIDURA (LH)**

Se utilizó la LH para medir el BUT, el Schirmer y la tinción conjuntival y corneal. Así como en la evaluación de la LM y el LWE, del párpado superior e inferior, en las zonas central, nasal y temporal. Y en la exploración de las GM del párpado superior e inferior.

### **4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos del estudio fueron recogidos en una base de datos de Microsoft Excel y fueron analizados estadísticamente mediante SPSS v.20.

En primer lugar, se analizó la estadística descriptiva, con el objetivo de describir las características y comportamientos que siguen cada una de las variables. Para ello se calculó el valor promedio, la Desviación Estándar (SD), el límite superior e inferior, la asimetría y curtosis. El límite superior e inferior corresponden a un Intervalo de Confianza (IC) al 95% para la media. La asimetría indica lo simétrica que es la distribución respecto a la media: un valor negativo indica que la cola de distribución se alarga a valores inferiores de la media y positivo hacia valores superiores. La curtosis muestra la forma que sigue la distribución, una distribución normal presenta curtosis nula. Si la curtosis es positiva la distribución es más puntiaguda, lo que significa una mayor concentración de datos en torno a la media, y si es negativa la distribución es más achatada, con una menor concentración de datos cercanos a la media. (28)

Seguidamente, se analizó la normalidad y homocedasticidad de las distribuciones de cada variable, con el objetivo de utilizar análisis de diferencia de medias y correlaciones mediante pruebas paramétricas o no paramétricas, según corresponda. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para tamaños de muestra menores de 50, y la prueba de Kolmogorov-Smirnov para tamaños de muestra mayores de 50.

Las diferencias de medias se analizaron mediante las pruebas t de Student o U de Mann Whitney, y la existencia de correlaciones entre variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson (R), Rho de Spearman o Tau-b de Kendall, según corresponda.

Se consideró correlación entre variables y diferencias estadísticamente significativas en una significación bilateral para  $P < 0,05$ . La intensidad de la correlación se interpretó según la tabla 1, teniendo en cuenta el signo positivo para correlaciones directas y signo negativo para correlaciones inversas. (28)

COEFICIENTE (R)	INTERPRETACIÓN
1	Correlación perfecta
$0,80 < r < 1$	Muy alta
$0,60 < r < 0,80$	Alta
$0,40 < r < 0,60$	Moderada
$0,20 < r < 0,40$	Baja
$0 < r < 0,20$	Muy baja
0	Nula

Tabla 1. Intensidad de correlación según el coeficiente de correlación de Pearson (R).

## 5. RESULTADOS

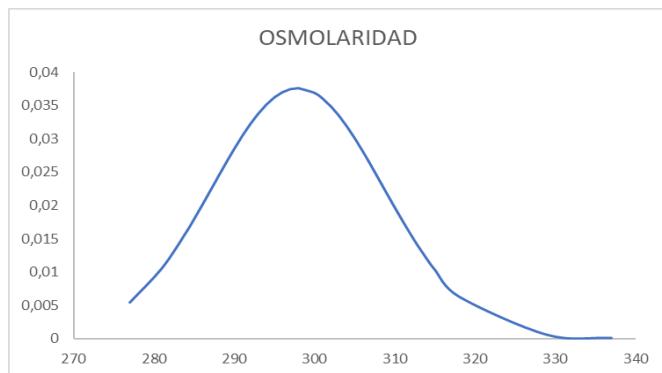
### 5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

En el anexo 1, se muestra la estadística descriptiva de los resultados obtenidos.

Los síntomas de molestia ocular que experimenta un paciente sano correspondieron a una puntuación media y SD de  $5,93 \pm 3,98$  en el OSDI,  $6,38 \pm 6,81$  en el SANDE y  $6,04 \pm 6,65$  en el VAS.

La media y SD de las 9 dimensiones del BSI fue  $7,33 \pm 6,27$  % en somatización,  $17,99 \pm 17,16$  % en obsesión-compulsión,  $13,50 \pm 16,73$  % en sensibilidad interpersonal,  $6,58 \pm 7,91$  % en depresión,  $10,69 \pm 10,54$  % en ansiedad,  $7,11 \pm 10,69$  % en hostilidad,  $3,42 \pm 5,94$  % en ansiedad fóbica,  $8,95 \pm 10,08$  % en ideación paranoide y  $5,18 \pm 11,10$  % en psicoticismo. La ansiedad fóbica y el psicoticismo presentaron valores positivos de curtosis muy elevados y, por tanto, una curva de distribución apuntada. En los índices globales del BSI, la media y SD fue  $8,65 \pm 8,40$  % en el GSI,  $26,36 \pm 19,76$  % en el PST y  $30,08 \pm 6,81$  % en el PSDI.

En relación a la osmolaridad, el valor medio y la SD fue de  $299,63 \pm 12,72$  mOsm/L, con un IC comprendido entre 295,4 y 304,21 mOsm/L. La forma de distribución fue apuntada, con una cola que se alarga hacia valores superiores de la media, como vemos en la figura 22.



**Figura 22. Curva de distribución de la osmolaridad lagrimal.**

La T ocular media y SD fue de  $36,96 \pm 0,27$  °C, mientras que en la frente fue de  $36,58 \pm 0,34$  °C. La altura media y SD del menisco lagrimal fue de  $0,27 \pm 0,10$  mm, con un IC comprendido entre 0,23 y 0,31 mm. El grosor estimado medio y SD de la capa lipídica fue de  $88,55 \pm 47,96$  nm. El IC para la media, abarcaba desde 70,96 nm hasta 106,14 nm.

Respecto a la meibografía, la media y SD del grado de pérdida de GM fue de  $1,08 \pm 0,61$  en el párpado superior y de  $0,65 \pm 0,74$  en el párpado inferior. El valor de simetría en el párpado superior fue muy cercano a 0.

El promedio y SD del BUT fue de  $6,42 \pm 4,41$  segundos con un IC comprendido entre 4,93 y 7,91 segundos.

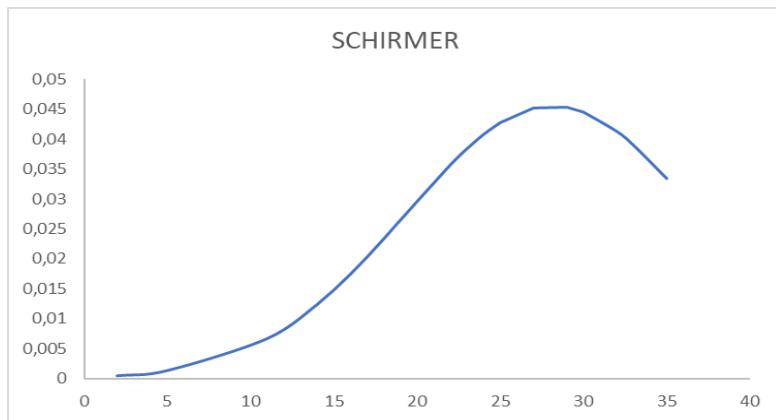
En la escala NEI, la puntuación media y SD fue de  $0,08 \pm 0,28$  en el sector A,  $0,17 \pm 0,38$  en el B,  $0,06 \pm 0,23$  en el C,  $0,44 \pm 0,25$  en el D, y  $0,19 \pm 0,53$  en el E. Los sectores A, C y E presentaron una forma de distribución muy apuntada y el valor de la mediana fue 0 para todos los sectores. Por otra parte, el NEI total tuvo una puntuación media y SD de  $0,94 \pm 1,12$ .

La puntuación media y SD en la escala Oxford fue de  $0,44 \pm 0,37$  con una curva de distribución muy simétrica. En la escala de SICCA, la puntuación media de tinción fue de  $0,36 \pm 0,49$  en SICCA A,  $0,28 \pm 0,45$  en SICCA B y  $0,75 \pm 0,55$  en SICCA C.

La LM en el párpado superior, presentó un promedio y SD de  $0,39 \pm 0,73$  en temporal y  $0,19 \pm 0,53$  en nasal y central. En el párpado inferior  $0,56 \pm 0,84$  en temporal,  $0,33 \pm 0,54$  en central y  $0,33 \pm 0,48$  en nasal. La LM en central y nasal mostró un valor elevado de curtosis positiva.

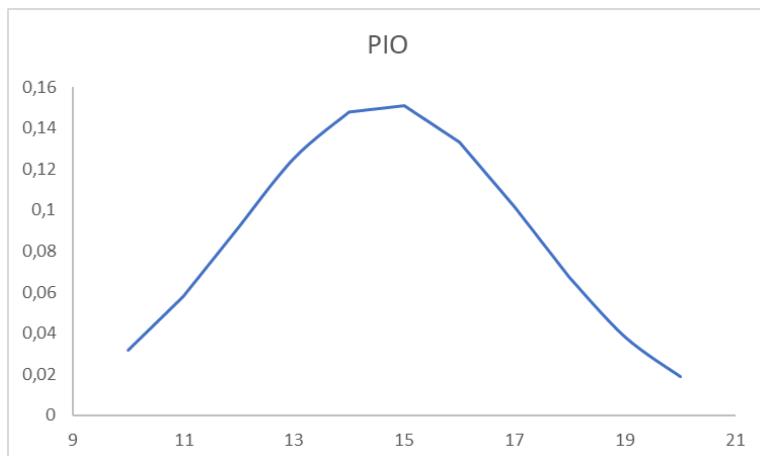
Respecto al grado de LWE, el promedio en el párpado superior fue de  $0,39 \pm 0,73$  en temporal,  $1,33 \pm 0,78$  en central y  $0,39 \pm 0,84$  en nasal. En el párpado inferior fue  $0,50 \pm 0,81$  en temporal,  $0,33 \pm 0,54$  en central y  $1,15 \pm 1,01$  en nasal.

En el test de Schirmer I, la longitud media y SD del volumen lagrimal fue  $29,28 \pm 8,68$  mm con un valor de mediana de 35 mm. La asimetría presentó un valor negativo, lo que indica una cola de distribución que se alarga hacia valores inferiores de la media, como vemos reflejado en la Figura 22. Es un ejemplo de variable que no sigue una distribución normal.



**Figura 22. Curva de distribución del Test de Schirmer.**

El promedio de la PIO fue de  $14,92 \pm 2,26$  mmHg, con un IC comprendido entre 14,15 y 15,68 mmHg. Presentaba un valor de asimetría muy cercano a 0 y, por tanto, una distribución muy simétrica. La PIO es una variable que sigue una distribución normal, tal como vemos en la Figura 23.



**Figura 23. Curva de distribución de la PIO.**

Por último, la media y SD de la exploración y expresión de las GM fue en el párpado superior  $0,17 \pm 0,38$  en cantidad y  $0,39 \pm 0,49$  en calidad. Y en el párpado inferior  $0,36 \pm 0,59$  en cantidad y  $0,57 \pm 0,62$  en calidad.

## 5.2. CORRELACIONES

En el Anexo 2 tabla 2, se muestran las variables donde hubo diferencias de medias según la prueba estadística correspondiente ( $P < 0,05$ ) y correlación con el sexo. El sexo presentó correlación moderada entre los varones y el RED ( $R = 0,43$ ;  $P < 0,01$ ) y correlación moderada entre las mujeres y la depresión ( $R = -0,47$ ;  $P < 0,05$ ) e ideación paranoide ( $R = -0,42$ ;  $P < 0,05$ ).

Los resultados de las variables que presentaron correlación con la edad se muestran en el Anexo 2, tabla 3. Se estudiaron mediante la prueba Rho de Spearman. La edad presentó correlación positiva moderada con: el RED ( $R = 0,51$ ;  $P < 0,01$ ), el SCAT 1 ( $R = 0,55$ ;  $P < 0,01$ ), el SCAT 2 ( $R = 0,56$ ;  $P < 0,01$ ), el SCAT 3 ( $R = 0,53$ ;  $P < 0,05$ ) y el LWE superior central ( $R = 0,45$ ;  $P < 0,05$ ). Hubo correlación negativa moderada con el Schirmer ( $R = -0,39$ ;  $P < 0,05$ ) y el BUT ( $R = -0,43$ ;  $P < 0,01$ ).

Los resultados del coeficiente de correlación de Pearson indicaron una correlación negativa baja entre la osmolaridad y la T ocular ( $R = -0,36$ ;  $P < 0,05$ ). Se muestra en el Anexo 2, tabla 4.

En el Anexo 2, tabla 5, aparece la correlación entre los tres cuestionarios de síntomas oculares utilizados. Hubo una correlación positiva moderada-alta entre las puntuaciones del VAS y el SANDE ( $R = 0,58$ ;  $P < 0,01$ ). Sin embargo, el OSDI no se correlacionó con el VAS ( $P = 0,76$ ) ni con el SANDE ( $P = 0,31$ ).

Los signos que tienen correlación con el VAS se muestran en el Anexo 2, tabla 6. El VAS presentó correlación positiva moderada con la LM superior temporal ( $R = 0,42$ ;  $P < 0,05$ ) y con la LM superior central ( $R = 0,42$ ;  $P < 0,05$ ).

El OSDI mostró correlación positiva moderada con SICCA A ( $R = 0,44$ ;  $P < 0,01$ ) y con LWE superior central ( $R = 0,40$ ;  $P < 0,05$ ) y correlación negativa moderada con el test de Schirmer ( $R = -0,48$ ;  $P < 0,01$ ). Se muestra en el Anexo 2, tabla 7.

El SANDE presentó correlación negativa baja-moderada con el NIKBUT inicial ( $R = -0,37$ ;  $P < 0,05$ ). Se indica en el Anexo 2, tabla 8.

## 6. DISCUSIÓN

De las 9 dimensiones medidas en el BSI, el porcentaje más alto fue en obsesión-compulsión (17,99 %). En relación a los índices globales, el porcentaje más elevado perteneció al PSDI ( $30,08 \pm 6,81$  %), seguido del PST ( $26,36 \pm 19,76$  %) y en menor medida el GSI ( $8,65 \pm 8,40$  %). Según nuestro estudio, las mujeres presentaron más puntuación en depresión e ideación paranoide que los hombres. Cabe destacar que ninguno de los sujetos tenía antecedentes de diagnósticos psiquiátricos y/o psicológicos, por lo que los porcentajes expuestos en las tablas del Anexo 1 corresponderían a rangos normales asintomáticos en una población sana.

Las puntuaciones del SANDE se correlacionaron positivamente y con intensidad moderada-alta con las del VAS. Sin embargo, el OSDI no se correlacionó con ninguno de los dos cuestionarios. Esto parece mostrar equivalencias entre los cuestionarios SANDE y VAS pero no con el OSDI, debido probablemente a que son formatos distintos y evalúan distintos tipos de síntomas.

Willcox M et al (2) a través de un estudio consideró que en pacientes normales el promedio de osmolaridad lagrimal está comprendido en un intervalo entre 270 y 315 mOsm/L, con un valor medio general de 300 mOsm/L. La osmolaridad media y SD en nuestro estudio fue de 299,63 ± 12,72 mOsm/L un valor muy similar al promedio general indicado.

Normalmente, un paciente sano tiene una altura de menisco lagrimal de entre 0,2 a 0,5 mm. (16) La media del menisco de nuestros pacientes entró en ese rango (0,27 mm).

Hwang H et al (18) consideró en un estudio reciente que el grosor medio de la capa lipídica normal es de aproximadamente 70nm. Este resultado es compatible con nuestro estudio, donde el espesor medio fue de 88,55 nm, con un IC de 70,96 y 106,14 nm. Es necesario considerar los rangos de edad y las condiciones de ambos estudios.

Diversos estudios (6) consideran anormal cualquier depleción de GM. En nuestros pacientes el grado medio del párpado inferior fue de 0,65 lo que correspondía a unas GM normales, sin embargo, el párpado superior presentaba un grado medio de 1,08, es decir, una pérdida glandular menor del 33%.

Según varios estudios (4) se consideran normales valores de BUT superiores a 10 segundos. El valor medio del BUT de nuestro estudio, estuvo algo por debajo de este criterio, ya que la media y SD fue de 6,42 ± 4,41 segundos. Es una prueba invasiva muy influenciable, por lo tanto, parece imprescindible fijar el orden de las pruebas y los criterios de los estudios.

Los sectores A, B, C y E de la escala NEI, presentaron una puntuación media muy baja, es decir, tinción casi inexistente. Sin embargo, el sector D, obtuvo una puntuación media algo más elevada (0,44) y, por tanto, una pequeña área de tinción en la zona inferior corneal. Esto puede deberse a que sea la última zona del ojo en cerrarse al parpadear o cerrar los ojos por la noche. Por otra parte, la suma de la puntuación de los 5 sectores (NEI total) fue de 0,94.

Varios estudios (8) consideran anormal una tinción superior a grado 0 en la escala Oxford. En nuestro estudio, referente a las escalas Oxford y SICCA, la media presentó una tinción mínima en conjuntiva y córnea, sin superar el grado 1 en ninguna de las tres partes, siendo el valor de SICCA C el más elevado, es decir, en la conjuntiva nasal. Esto puede deberse a que es una zona de drenaje lagrimal por los puntos lagrimales, y por lo tanto se acumularían factores inflamatorios deteriorando, dentro de rangos normales, el epitelio conjuntival.

La LM normalmente se sitúa posteriormente a los orificios de las GM. (6) Tanto en el párpado superior como inferior, el promedio de la ubicación de la LM estuvo comprendido entre el grado 0 (posterior a las GM) y el grado 1 (en parte de la línea de las MG), siendo la zona temporal la más adelantada.

En el LWE, la media no alcanzó el grado 1 en la mayoría de las zonas, es decir, línea no engrosada. Excepto en la parte central del párpado superior y en la zona nasal del párpado inferior, donde la línea fue 1/3 del LWE. La zona nasal más engrosada del párpado inferior parece relacionada con lo comentado para las tinciones corneales, siendo un área de depósito de factores inflamatorios, mientras que la zona central del párpado superior podría deberse a la fricción del párpado con la córnea o, en su caso, con lentes de contacto. En la mayoría de los sujetos el LWE presenta un grado menor o igual a 1, por tanto, se encontraron dentro de la normalidad. (29)

La longitud media del test de Schirmer fue de 29,28 mm, sin embargo, la mediana fue de 35 mm, debido a que buena parte de los pacientes presentó valores cercanos a 35 mm. Se considera normal un valor igual o mayor a 15 mm (4), lo que es compatible con nuestro resultado.

Respecto a la exploración y expresión de las GM, en condiciones normales los pacientes presentan un meibum transparente en todos los orificios. (6) En nuestro estudio, tanto en el párpado superior como inferior, la media no alcanzó el grado 1 en cantidad y calidad, por lo que nuestros resultados confirman el rango normal próximo a 0 de estas variables para pacientes sanos.

En relación a la edad de los pacientes, se encontraron correlaciones con diversas variables. A mayor edad aumentó, el RED conjuntival, la dispersión lagrimal OSI y el LWE superior central, y disminuyó el BUT y el Schirmer.

Para valorar la relación entre síntomas y signos, se evaluó si los tres cuestionarios de síntomas oculares presentaban correlación con el resto de las variables. En el VAS la correlación más intensa fue con la LM superior en las zonas temporal y central, un aumento de los síntomas de molestia ocular está relacionado con la migración de la LM hacia delante. El aumento de puntuación en el OSDI está conectado con un aumento de tinción en SICCA A, un engrosamiento del LWE central del párpado superior y una disminución del Schirmer. En el SANDE, a mayor intensidad de síntomas se relaciona con una disminución del NIKBUT inicial.

En pacientes con ojo seco, se produce un aumento de la osmolaridad e inflamación de la SO. Esa inflamación produce una elevación de la T, por tanto, un aumento de la osmolaridad estará relacionado con el aumento de la T ocular. (3,14) Sin embargo, en nuestro estudio, existió una correlación negativa entre osmolaridad y T ocular lo que indica que cuando la osmolaridad aumenta la T disminuye. Esto puede ser debido a que nuestros resultados son obtenidos a partir de pacientes sanos y siempre dentro de rangos normales de osmolaridad, es decir, sin inflamación.

## 7. CONCLUSIONES

La correlación de los cuestionarios SANDE y VAS sugiere que sean equivalentes, mientras que el OSDI parece ser complementario a estos dos. Por lo tanto, en una buena exploración sería necesario realizar al menos SANDE y OSDI o VAS y OSDI.

El cuestionario VAS se relacionó con la posición de la LM central y temporal del párpado superior. El cuestionario OSDI parece evaluar mejor el LWE central superior, la escala SICCA A y el test de Schirmer. El cuestionario SANDE se relacionó con la primera ruptura del NIKBUT.

La zona inferior corneal y la conjuntiva nasal muestran mayor tinción que el resto de zonas de la SO, sin relacionarse con sintomatología, probablemente debido al acúmulo de posibles factores inflamatorios en estas zonas más expuestas con el parpadeo.

La LM se situó detrás de los orificios de las GM, aunque más adelantada en la zona temporal. El LWE se encontró más engrosado en la parte central del párpado superior y en la zona nasal del párpado inferior. Y el grado de depleción normal de las GM fue de 0,65 en el párpado inferior y de 1,08 en el párpado superior.

La mayoría de las variables medidas en este estudio, concuerdan con los rangos de normalidad definidos en otros estudios. Sin embargo, la ausencia de síntomas y los criterios utilizados para considerar a los pacientes como sanos para la SO, no excluye de ciertos signos clínicos leves (LWE, tinción corneal y conjuntival, baja depleción de GM) relacionados con posibles patologías como la Enfermedad de Ojo Seco en estadios más avanzados.

Es imprescindible fijar las condiciones de medida, orden de las pruebas y rangos de edad en estudios de evaluación de la SO.

## 8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones del estudio encontramos el tamaño de la muestra y la dificultad de obtener pacientes de todos los rangos de edad y de ambos sexos. Sería necesario un análisis estadístico según grupos de edad en cada variable estudiada.

En nuestro estudio realizamos una breve evaluación de variables psicológicas mediante el cuestionario BSI. Este cuestionario no es adecuado para el diagnóstico de psicopatologías, ya que sería necesario una evaluación profesional más completa.

El orden de realización de las pruebas podría influir en los valores de algunas variables. Para minimizar esto, el estudio se diseñó mediante un protocolo específico de exploración, teniendo en cuenta las pruebas más invasivas y las menos invasivas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Benítez JM. Superficie Ocular y Córnea. 2008;3.
2. Willcox M, Argüeso P, Georgiev G, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):2–38.
3. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):1-9.
4. Durán P, León A, Márquez M, et al. Evaluación de la película lagrimal con métodos diagnósticos invasivos vs. método diagnóstico no invasivo. *Investigaciones Andina.* 2006;8(12).
5. Santodomingo J. Ojo seco. *Gac Opt.* 2008;426:23.
6. Caramello C. Evaluación de la superficie ocular tras tratamiento con calor y masaje palpebral en pacientes con disfunción de glándulas de Meibomio: análisis de pruebas clínicas y parámetros automatizados. Tesis de la Universidad de Zaragoza; 2017. 93-161.
7. Figueroa LC, Jiménez E, García A, et al. Estudio de la función lagrimal y la superficie conjuntival en pacientes diabéticos. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011;86(4):109.
8. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, et al. A Simplified Quantitative Method for Assessing Keratoconjunctivitis Sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(3):3-15.
9. Lin MC, Yeh TN. Mechanical Complications Induced by Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye and Contact Lens.* 2013;39(1):120.
10. Satjawatcharaphong P, Ge S, Lin MC. Clinical Outcomes Associated with Thermal Pulsation System Treatment. *Optom Vis Sci.* 2015;92(9):336.
11. Doll T. Diagnosis and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Pacific University College of Optometry. 2014:2.
12. Sang X, Li Y, Yang L, et al. Lipid layer thickness and tear meniscus height measurements for the differential diagnosis of evaporative dry eye subtypes. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(9):1497.
13. Sniegowski M, Erlanger M, Velez-Montoya R, et al. Difference in ocular surface temperature by infrared thermography in phakic and pseudophakic patients. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:461.
14. Sanjay S, Morgan PB. Static and Dynamic Measurement of Ocular Surface Temperature in Dry Eyes. *J Ophthalmol.* 2016;1-9.
15. Salomon-Ben M, Douglas D, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:584.
16. Tian L, Qu JH, Zhang XY, et al. Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *J Ophthalmol.* 2016;1-5.
17. Hwang H, Jeon HJ, Yow KC, et al. Image-based quantitative analysis of tear film lipid layer thickness for meibomian gland evaluation. *Biomed Eng Online.* 2017;16(1):2.
18. Koh S, de Jager T. Guía del diagnóstico integral de Ojo Seco con el Keratograph 5M de OCULUS. 2015;22-33.
19. Díez C, Sánchez JL, Gómez M. Ojo rojo. 2009;18-19.

20. Iijima A, Shimizu K, Kobashi H, et al. Reproducibility, Reproducibility, and Comparability of Subjective and Objective Measurements of Intraocular Forward Scattering in Healthy Subjects. *Biomed Res Int.* 2015;2.
21. Herbaut A, Liang H, Rabut G, et al. Impact of Dry Eye Disease on Vision Quality: An Optical Quality Analysis System Study. *Transl Vis Sci Technol.* 2018;7(4):2-6.
22. Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment in Dry Eye. *2015;122(17):2.*
23. Benitez JM, Moreno J, Jiménez I, et al. Safety and Efficacy Clinical Trials for SYL1001, a Novel Short Interfering RNA for the Treatment of Dry Eye Disease. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(14):6450.
24. Arinero M. Análisis de la eficacia de un programa de intervención psicológico para víctimas de violencia doméstica. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2006.132.
25. OCULUS Optikgeräte GmbH. OCULUS Keratograph 5M. Wetzlar Germany.
26. TearLab Corporation. Sistema de osmolaridad - manual del usuario. 2017:1-16.
27. Pérez E. Análisis estadístico multivariante de un conjunto de datos biológicos experimentales. Universidad de Granada. 2013;9–56.
28. Pult H, Purslow C, Murphy PJ. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Pacific Univ Coll Optom.* 2011;25(4):506.

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1: ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

VARIABLES	$\bar{X} \pm SD$	L. INF.	L. SUP	MEDIANA	ASIMETRÍA	CURTOSIS
<b>VAS</b>	6,04 ± 6,65	3,35	8,73	3,50	1,99	3,75
<b>OSDI</b>	5,93 ± 3,98	4,32	7,54	6,25	0,83	0,32
<b>SANDE</b>	6,38 ± 6,81	3,62	9,13	3,50	1,46	1,13
<b>SOMATIZACIÓN</b>	7,33 ± 6,27	5,27	9,39	7,10	0,18	-1,29
<b>OBSESIÓN-C</b>	17,99 ± 17,16	12,35	23,64	16,70	1,09	0,42
<b>SENSIBILIDAD I.</b>	13,50 ± 16,73	8,00	19,00	6,30	1,07	0,41
<b>DEPRESIÓN</b>	6,58 ± 7,91	3,99	9,18	4,20	1,50	1,94
<b>ANSIEDAD</b>	10,69 ± 10,54	6,62	13,55	4,20	0,87	-0,63
<b>HOSTILIDAD</b>	7,11 ± 10,69	3,59	10,62	5,00	2,11	3,89
<b>ANSIEDAD FÓB.</b>	3,42 ± 5,94	1,47	5,37	0,00	2,70	7,99
<b>IDEACIÓN P.</b>	8,95 ± 10,08	5,63	12,26	5,00	1,22	0,67
<b>PSICOTICISMO</b>	5,18 ± 11,10	1,54	8,83	0,00	5,89	11,41
<b>GSI</b>	8,65 ± 8,40	5,89	11,41	4,71	1,21	0,72
<b>PST</b>	26,36 ± 19,76	19,86	32,85	18,87	0,62	-0,73
<b>PSDI</b>	30,08 ± 6,81	27,84	32,32	29,17	1,54	1,74
<b>OSMOLARIDAD</b>	299,63 ± 12,72	295,04	304,21	296,50	1,18	1,57
<b>T</b>	36,69 ± 0,27	36,60	36,79	36,60	0,26	-0,45
<b>T FRENTE</b>	36,58 ± 0,34	36,45	36,70	36,65	-0,41	-0,74
<b>MENISCO</b>	0,27 ± 0,10	0,23	0,31	0,24	1,15	0,82
<b>CAPA LIPÍDICA</b>	88,55 ± 47,96	70,96	106,14	60,00	0,60	-0,93
<b>GM SUP.</b>	1,08 ± 0,61	0,86	1,30	1,00	-0,17	-1,06
<b>GM INF.</b>	0,65 ± 0,74	0,38	0,92	0,40	1,63	2,09
<b>BUT</b>	6,42 ± 4,41	4,93	7,91	5,00	1,43	1,45
<b>NEI A</b>	0,08 ± 0,28	-0,01	0,18	0,00	3,15	8,37
<b>NEI B</b>	0,17 ± 0,38	0,04	0,29	0,00	1,87	1,57
<b>NEI C</b>	0,06 ± 0,23	-0,02	0,13	0,00	4,05	15,26
<b>NEI D</b>	0,44 ± 0,25	0,27	0,61	0,00	0,23	-2,06
<b>NEI E</b>	0,19 ± 0,53	0,02	0,37	0,00	2,75	6,82
<b>NEI TOTAL</b>	0,94 ± 1,12	0,57	1,32	1,00	1,67	3,72
<b>OXFORD</b>	0,44 ± 0,37	0,32	0,57	0,50	0,19	-1,14
<b>SICCA A</b>	0,36 ± 0,49	0,20	0,53	0,00	0,60	-1,74
<b>SICCA B</b>	0,28 ± 0,45	0,12	0,43	0,00	1,04	-0,99
<b>SICCA C</b>	0,75 ± 0,55	0,56	0,94	1,00	-0,70	-0,24
<b>LM SUP. T.</b>	0,39 ± 0,73	0,14	0,64	0,00	1,59	0,93
<b>LM SUP. C.</b>	0,19 ± 0,53	0,02	0,37	0,00	2,75	6,82
<b>LM SUP. N.</b>	0,19 ± 0,53	0,02	0,37	0,00	2,75	6,82
<b>LWE SUP. T.</b>	0,39 ± 0,73	0,14	0,64	0,00	2,06	4,15
<b>LWE SUP. C.</b>	1,33 ± 0,78	1,07	1,60	1,00	0,12	-0,42
<b>LWE SUP. N.</b>	0,39 ± 0,84	0,11	0,67	0,00	2,23	4,14
<b>LM INF. T.</b>	0,56 ± 0,84	0,27	0,84	0,00	1,33	0,75
<b>LM INF. C.</b>	0,33 ± 0,54	0,15	0,51	0,00	1,32	0,88

LM INF. N.	0,33 ± 0,48	0,17	0,50	0,00	0,74	-1,54
LWE INF. T.	0,50 ± 0,81	0,23	0,77	0,00	1,19	-0,35
LWE INF. C.	0,33 ± 0,48	0,17	0,50	0,00	0,74	-1,54
LWE INF. N.	1,15 ± 1,01	0,81	1,49	1,00	0,63	-0,58
SCHIRMER	29,28 ± 8,68	26,34	32,22	35,00	-1,57	1,75
PIO	14,92 ± 2,26	14,15	15,68	15,00	0,09	-0,43
CANTIDAD SUP.	0,17 ± 0,38	0,04	0,29	0,00	1,87	1,57
CALIDAD SUP.	0,39 ± 0,49	0,22	0,56	0,00	0,48	-1,88
CANTIDAD INF.	0,36 ± 0,59	0,16	0,56	0,00	1,45	1,21
CALIDAD INF.	0,57 ± 0,62	0,36	0,78	0,50	0,57	-0,68

## ANEXO 2: CORRELACIONES

Tabla 2: Correlación con el sexo.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
SENSIBILIDAD I.	<0,05	-0,37	Baja
DEPRESIÓN	<0,05	-0,47	Moderada
IDEACIÓN PARANOIDE	<0,05	-0,42	Moderada
GSI	<0,05	-0,31	Baja
PST	<0,05	-0,33	Baja
RED	<0,01	0,43	Moderada
LM SUP. C.	<0,05	-0,30	Baja
LM INF. C.	<0,05	-0,31	Baja
LM INF. N.	<0,05	-0,26	Baja
LWE INF. T.	<0,05	0,34	Baja
CANTIDAD INF.	<0,05	-0,25	Baja

Tabla 3: Correlación con la edad.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
OSDI	<0,05	0,34	Baja
MENISCO	<0,05	0,29	Baja
NIKBUT INICIAL	<0,05	-0,37	Baja
MEIBO. INF.	<0,05	0,25	Baja
RED	<0,01	0,51	Moderada
SCAT 1	<0,01	0,55	Moderada
SCAT 2	<0,01	0,56	Moderada
SCAT 3	<0,05	0,53	Moderada
BUT	<0,01	-0,43	Moderada
LWE SUP C	<0,05	0,45	Moderada
LM INF T	<0,05	0,26	Baja
LWE INF T	<0,05	0,34	Baja
LWE INF C	<0,05	0,37	Baja
SCHIRMER	<0,05	-0,39	Baja-Moderada

Tabla 4: Correlación entre osmolaridad y temperatura.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
T Y OSMOLARIDAD	<0,05	-0,36	Baja

Tabla 5: Correlación de los cuestionarios de síntomas oculares.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
VAS Y SANDE	<0,01	0,58	Moderada
OSDI Y VAS	0,76	-0,51	No hay correlación
OSDI Y SANDE	0,31	0,15	No hay correlación

Tabla 6: Correlación de signos con el VAS.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
MENISCO	<0,05	0,28	Baja
CAPA LIPÍDICA	<0,05	0,29	Baja
GM SUP.	<0,05	0,30	Baja
SCAT 1	<0,05	0,34	Baja
SCAT 2	<0,05	0,30	Baja
SCAT 3	<0,05	0,36	Baja
NEI E	<0,05	-0,33	Baja
LM SUP. T.	<0,05	0,42	Moderada
LM SUP. C.	<0,05	0,42	Moderada
CANTIDAD SUP.	<0,05	0,28	Baja

Tabla 7: Correlación de signos con el OSDI.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
NEI E	<0,05	0,30	Baja
SICCA A	<0,01	0,44	Moderada
LWE SUP. T.	<0,05	0,31	Baja
LWE SUP. C.	<0,05	0,40	Moderada
SCHIRMER	<0,01	-0,48	Moderada
PIO	<0,05	0,22	Baja

Tabla 8: Correlación de signos con el SANDE.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	CORRELACIÓN	INTERPRETACIÓN
MENISCO	<0,05	0,27	Baja
NIK BUT INICIAL	<0,05	-0,37	Baja-moderada
NEI TOTAL	<0,05	-0,26	Baja
CALIDAD SUP.	<0,05	0,26	Baja