



## COMPORTAMIENTO CLINICO DE LOS PACIENTES CON SINDROME DE DISFUNCION DE LA PELICULA LAGRIMAL

Autor:  
Claudia Ximena La Rotta Daza  
Md Cirujana Oftalmóloga

Colaboradores:

Guillermo Marroquín MD Oftalmólogo Especialista en Neurooftalmología Director Científico de HORUS Grupo Oftalmológico

Miriam Ibeth Isaza MD Oftalmóloga Epidemióloga

Juliana Tirado Angel MD Oftalmóloga Subespecialista en Infecciones oculares.

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA

Especialización en Epidemiología  
Mayo de 2018



Trabajo de investigación para optar al título de  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA

Presentado por  
Claudia Ximena La Rotta Daza  
Médica Cirujana Oftalmóloga  
[claudia.larotta@urosario.edu.co](mailto:claudia.larotta@urosario.edu.co)

Tutor metodológico  
Martha Beatriz Montenegro  
Oftalmóloga Pediatra Epidemióloga  
Profesora adscrita Universidad del Rosario  
Fundación Oftalmológica Nacional

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA

Especialización en Epidemiología  
Mayo de 2018

La Universidad del Rosario , la Universidad CES y Horus Grupo Oftalmológico no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

# CONTENIDO

RESUMEN.....	9
1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 JUSTIFICACION .....	13
2. MARCO TEORICO .....	16
2.1 FACTORES DE RIESGO .....	16
2.2 CONDICIONES AMBIENTALES .....	19
2.3 CLASIFICACION.....	19
2.4 METODOLOGIA DIAGNOSTICA .....	20
2.4.1 CUESTIONARIOS .....	21
2.4.2 EXAMEN INTEGRAL DE SUPERFICIE OCULAR .....	22
2.4.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	28
3. OBJETIVOS .....	30
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	30
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	30
4. METODOLOGIA.....	32
4.1 DIAGRAMA DE METODOLOGIA .....	32
4.2 ENFOQUE.....	33
4.3 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO.....	33
4.4 POBLACIÓN .....	33
4.4.1 Criterios de selección.....	33
4.4.2 Criterios de exclusión.....	33

Registros que estuvieran mal diligenciados o incompletos en la base de datos de la clínica.....	33
<b>4.5 VARIABLES .....</b>	<b>34</b>
<b>4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>34</b>
4.5.1 Fuentes de información.....	34
4.6.2 Instrumento de recolección de información .....	34
4.6.3 Proceso de obtención de la información (qué, quién, cómo, cuándo).....	34
<b>4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS .....</b>	<b>35</b>
<b>4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS .....</b>	<b>35</b>
<b>5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>37</b>
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
<b>6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS .....</b>	<b>38</b>
<b>6.2 COMPORTAMIENTO DE LAS PRUEBAS .....</b>	<b>40</b>
<b>6.3 DISCUSION.....</b>	<b>49</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>54</b>

## TABLAS

	<b>Pag</b>
Tabla 1. Factores de riesgo asociados a enfermedad de ojo seco.....	17
Tabla 2. Fuerza de asociación de factores de riesgo y desarrollo de ojo seco.....	18
Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y valores de referencia de algunas de las pruebas.....	22
Tabla 4. Clasificación de la severidad del ojo seco según valores de osmolaridad.....	24
Tabla 5. Principales diagnósticos diferenciales del síndrome de ojo seco .....	28
Tabla 6. Características demográficas y antecedentes de la población estudiada.....	38
Tabla 7. Valores de OSDI, osmolaridad, altura del menisco lagrimal, NitBut, Schirmer y frecuencia de parpadeo .....	39
Tabla 8. Caracterización de otras pruebas de superficie ocular .....	40
Tabla 9. Comportamiento del Test OSDI con respecto a la Osmolaridad .....	41
Tabla 10. Comportamiento del OSDI ( $\leq$ a 30 ó $>$ de 30) con respecto a otras pruebas .....	42
Tabla 11. Comportamiento del NiBut, altura del menisco lagrimal y frecuencia de parpadeo con respecto a la pérdida de glándulas de meibomio.....	43
Tabla 12. Tinción de fluoresceína con respecto a grado de pérdida de glándulas de meibomio del párpado superior .....	43

## GRAFICOS

	<b>Pag</b>
Gráfico 1. Algoritmo de decisión para clasificación de la enfermedad de ojo seco.....	20
Gráfico 2. Enfoque diagnóstico para el abordaje de la enfermedad de ojo seco.....	21
Gráfico 3. Frecuencia de valores de osmolaridad .....	44
Gráfico 4. Diferencia de Osmolaridad entre un ojo y otro.....	45
Gráfico 5. Osmolaridad con respecto a la pérdida de glándulas de Meibomio.....	46
Gráfico 6. Osmolaridad y grado de BUT .....	47
Gráfico 7. Osmolaridad con respecto a la graduación de citología de impresión, NitBUT y Clasificación de Oxford para tinción con lisamina.....	48

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pag</b>
Anexo A. Diagrama de variables .....	58
Anexo B. Tabla de variables. ....	59
Anexo C. Cuestionario OSDI®.....	61

## RESUMEN

### Introducción

El análisis de la superficie ocular y ojo seco es una ayuda diagnóstica para el estudio de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular. Debido a la naturaleza multifactorial del síndrome de disfunción de la película lagrimal y a la inestabilidad de la película lagrimal, los resultados obtenidos con frecuencia son variables.

### Objetivos

Describir el comportamiento clínico y paraclínico de los pacientes a quienes se les realizó estudio integral de superficie ocular en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico durante el año 2017.

### Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo transversal. Se incluyeron los pacientes a quienes se les tomó examen en el año 2017. Se analizó el puntaje del cuestionario OSDI como indicador de sintomatología y los resultados de cada una de las pruebas. Se realizó estadística descriptiva y análisis bivariado.

### Resultados

Se analizaron 795 ojos de pacientes entre los 20 y 87 años con edad media de  $52.4 \pm 13.8$  [20-87]. El 84,2% fueron mujeres; y el 68% presentaban antecedente de exposición ambiental. Los pacientes con enfermedades autoinmunes representaron el 12,2 %. El 37.3 % de la población tenía antecedente de cirugía ocular de algún tipo y el 72.8 % de los pacientes usaban lubricantes.

El promedio del puntaje del OSDI fue  $30,3 \pm 21,6$  [0-90] y el de la osmolaridad  $298,0 \pm 9,6$  [276-347]. El 85,8 % de los pacientes presentaron osmolaridad menor o igual a 308 mOsmoles y sólo el 32% presentaron diferencia de osmolaridad entre un ojo y otro mayor de 8. La mediana del NITBUT fue de 8,54 [p5 5,4 p75 14,7] y el 20 % presentaron NITBUT menor de 5.

El 80% de la población mostró tinción positiva con fluoresceína y la pérdida de glándulas de meibomio del 25 %. La mayoría de la población mostró muy pocos cambios en la citología. El test de MMP9 fue positivo en más del 60 % de la población.

No se encontró correlación entre los valores de OSDI y osmolaridad (0,0057), ni entre OSDI y tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasivo (NIBUT), ni OSDI y meibomiografía. Se encontró asociación entre el NITBUT y la pérdida de glándulas de meibomio del párpado inferior (p0.002) más no del superior (p 0,281); y asociación (p 0,019) entre la frecuencia de parpadeo y el grado de pérdida de glándulas de meibomio del párpado inferior. La tinción con fluoresceína sí mostró asociación con el grado de pérdida de glándulas de meibomio de ambos párpados (p0.006 y p 0,000), y también entre el valor de osmolaridad y la presencia de tinción con fluoresceína (p 0.066). No hubo asociación entre la osmolaridad y la presencia o ausencia de metaloproteinasas (p0.685)

## Conclusión

La tinción con fluoresceína, la ruptura de la película lagrimal y la presencia de MMP9 mostraron ser los hallazgos positivos más frecuentes. La pérdida de glándulas de meibomio podría influir en la frecuencia de parpadeo y el tiempo de ruptura de la película lagrimal pero la presencia de asociación entre las pruebas debe analizarse con cautela.

Palabras Clave: **Mesh:** Dry eye syndrome/diagnosis, or dry eye, keratoconjunctivitis sicca, Sjogren syndrome, meibomian gland, ocular surface, confocal microscopy, optical coherence tomography, biomarkers, sensitivity and specificity, contact lens/extended wear, blinking.

Terminos libres: Ocular surface diseases, tear film, tear osmolarity, meibomiography, citología de impresión, ocular surface sensitivity, meibomian gland dysfunction, epitheliopathy, inflammation

## 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de disfunción de la película lagrimal es una enfermedad frecuente de gran interés en la práctica oftalmológica actual cuya etiología es multifactorial y afecta la superficie ocular;(1) por lo que se han venido desarrollando exámenes complementarios para estudiar la etiología con pruebas de laboratorio, pero se ha observado que las conclusiones del examen integral de superficie ocular y ojo seco han sido controversiales.(2–5)

De acuerdo con el reporte de metodología diagnóstica del DEWSII, con frecuencia, hay sobreposición de la distribución de los resultados de los análisis entre los pacientes normales y con ojo seco. Así mismo, la sensibilidad y especificidad de las pruebas pueden variar de acuerdo con los criterios de inclusión y los factores de riesgo asociados.(6)

La cuantificación de los síntomas de superficie ocular es una herramienta útil que permite determinar la necesidad de hacer exámenes diagnósticos adicionales como la osmolaridad, el tiempo de ruptura de la película lagrimal, la altura del menisco lagrimal, la meibomiografía, la citología de impresión y la tinción corneal entre otros.

Para la cuantificación de los síntomas, uno de los cuestionarios más usados es el Ocular Surface Disease Index (OSDI) por ser corto y con buena habilidad discriminativa. (7–9) Adicionalmente, se ha observado que muchas veces los síntomas oculares se asocian a otras condiciones, más que a los parámetros de la película lagrimal. (10–12)

En Agosto de 2016 se hizo un reporte de prevalencia de hiperosmolaridad en la clínica Horus. “Report on the Prevalence of Hyperosmolarity in your practice Horus GO, Agosto de 2016” no publicado, en el cual se tuvo en cuenta el OSDI, en el cual el 86% de los pacientes sintomáticos mostraron osmolaridad menor de 308 mOsm y el 18,2% de los pacientes asintomáticos osmolaridad mayor de 308 mOsm, lo que contradice la expectativa clínica.

En general, se esperaría encontrar que la osmolaridad de la lágrima sea mayor de 308 mOsm/l (rDEWS II) y simultáneamente que se presentara alteración en los resultados de otras pruebas en pacientes sintomáticos, pero en el laboratorio

de superficie ocular y ojo seco de Horus muchos de los pacientes con OSDI (Ocular Surface Disease Index) elevado tienen pruebas normales, lo que muestra que la magnitud de los síntomas no corresponde con los hallazgos encontrados en el examen. Dentro del análisis de la película lagrimal, la osmolaridad se considera un factor importante para el diagnóstico de ojo seco, pero así mismo, se han descrito resultados contradictorios.(2,3,13)

En el reporte de *Lemp M. "National prevalence Study Average Report on the Prevalence of Hyperosmolarity in your practice January 20 2016"* sobre 10.000 pacientes no publicado, realizado por los fabricantes de uno de los sistemas para medición de la osmolaridad en la película lagrimal, la hiperosmolaridad se presentó en un poco menos de la mitad de los pacientes (45.2%). Cerca de la mitad (52%) de los pacientes sintomáticos y el 43% de los asintomáticos presentaron osmolaridad dentro del rango de normalidad. Es de anotar que los criterios de selección de esta muestra no fueron estrictos por lo que hay sesgo importante.

El reporte de prevalencia de osmolaridad en Horus del 2016, es el único dato que tenemos para evaluar la frecuencia de los resultados de las pruebas tomadas en el laboratorio de superficie ocular de Horus y solo evalúa el OSDI y la osmolaridad. Adicionalmente, se desconocen los resultados de cada una de las pruebas del examen integral de superficie ocular, en población local; no hay estudios realizados en Colombia ni en latinoamerica que muestren el comportamiento de resultados de las pruebas de superficie ocular en especial para las condiciones ambientales de Bogotá.(14)

De acuerdo con los reportes, el síndrome de disfunción de la película lagrimal se presenta en alrededor del 20 %, de la población, y con respecto a la prevalencia por sexo, los estudios realizados en Asia y Europa han planteado que los síntomas se presentan con frecuencia de 1,3 a 1,8 veces más en las mujeres que en los hombres, especialmente después de los 50 años.(15–17) Es llamativo el hecho de que solo entre el 8 y el 30% de los pacientes con ojo seco tienen la combinación de signos y síntomas.(18–20)

Al revisar los estudios en diversas poblaciones con síndrome de disfunción de la película lagrimal, se describe que el tiempo de ruptura de la película lagrimal menor de 10 segundos se encuentra entre el 16 y el 85% de la población. Este dato refleja una variación en la frecuencia muy amplia. La frecuencia con que se encuentran valores del test de Shirmer menores de 5mm se ha descrito entre el 20 y 37 % de la población y la tinción con fluoresceína por grados entre el 6 y el 77 % lo cual también es muy variable. (21,22)

Con respecto a la disfunción de glándulas de Meibomio, la prevalencia se encuentra entre 38 y 68%. La información de sí hay diferencias entre sexo y raza aún no es muy clara. Adicionalmente, se observa que estos datos tienen

demasiada variabilidad, lo cual puede explicarse por la variación en las técnicas de medición, las características de cada población, las condiciones preexistentes, el estilo de vida y el medio ambiente, por lo que no es posible extrapolar los resultados a nuestra población. (4,13,23)

## 1.2 JUSTIFICACION

De acuerdo con las recomendaciones del DWES II (6), aunque ha habido muchos avances en los últimos 10 años en la comprensión del comportamiento del ojo seco, aún debe continuar la investigación para entender mejor la historia natural de la enfermedad, tanto de pacientes tratados como no tratados; adicionalmente para poder comprender con mayor claridad los subtipos de enfermedad y los factores que con frecuencia se sobreponen o enmascaran la patología.

Los síntomas de discomfort, los disturbios visuales y la inestabilidad de la película lagrimal son inherentes a la definición de ojo seco, por lo que describir la frecuencia de los síntomas con puntajes es útil en la práctica, y examinar los hallazgos de las pruebas en pacientes con puntajes altos y bajos permite entender mejor el comportamiento de la patología en los diversos grupos poblacionales. (1,14)

El diagnóstico, aunque es clínico, tiene un componente subjetivo importante, que influye en la calidad de vida de las personas y que al parecer está relacionado con factores neurogénicos de hipersensibilidad. (24) Según se ha visto, es más frecuente la aparición de signos que de síntomas, aún así, evaluar las pruebas y describir su comportamiento con respecto al cuestionario OSDI es de utilidad para comparar con lo descrito en la literatura y si se cumple para esta población. (4,18,24)

Debido al impacto de este padecimiento en la calidad de vida, la caracterización de las pruebas diagnósticas complementarias para el diagnóstico en la población estudiada puede ser el primer paso para estudios posteriores en Colombia y Latinoamérica. Aunque es bastante lo que se ha estudiado el síndrome de ojo seco en el mundo, aún falta información de población latinoamericana especialmente por debajo del Ecuador. (14)

La descripción del comportamiento de pruebas como la ruptura de la película lagrimal, los marcadores inflamatorios de la superficie, la pérdida de glándulas

de meibomio, la frecuencia y patrón de tinción de la cornea y el borde palpebral, entre otros, es un acercamiento al conocimiento de las alteraciones de la superficie ocular y sus manifestaciones paraclínicas, en pacientes que acuden al examen de superficie ocular en esta región.

Los estudios reportan el comportamiento de las pruebas diagnósticas en ciertas poblaciones pero no es suficiente la información en la población latinoamericana, además se desconoce el impacto de factores de riesgo y climáticos específicos para la región. (22,25,26)

Como se mencionó con anterioridad, la evidencia de la asociación positiva entre la edad y el aumento de los signos de ojo seco es una situación determinante si se tiene en cuenta que Colombia está pasando por una fase de transición demográfica, caracterizada por el aumento de la población mayor de 60 años como lo reporta el ministerio de salud e su informe de envejecimiento demográfico.(27)

Este cambio poblacional influye de manera potencial en el aumento de la prevalencia del ojo seco y la necesidad de que el abordaje del ojo seco en los pacientes de la tercera edad sea óptimo. La caracterización de las pruebas nos permite conocer mejor los resultados en nuestra población y así tener más claras las indicaciones para solicitar las pruebas e interpretar en contexto los resultados, en beneficio de los pacientes. (22,25,26)

Se ha descrito que la contaminación ambiental, el viento la humedad baja y la altitud al parecer influyen, pero son pocos los estudios de casos y controles que evalúan estos factores.(28,29)

Hechas estas consideraciones, se podría pensar que las características tanto ambientales como geográficas de Bogotá, pueden influir en el diagnóstico y en los resultados de las pruebas. Describir los resultados en las condiciones ambientales de esta ciudad puede aportar datos para la caracterización de las pruebas en esta región.

Si nos detenemos a observar, la mayoría de los estudios han sido conducidos en USA, Asia y Europa. La prevalencia del ojo seco descrita ha sido mayor en Asiáticos que en Caucásicos, pero en general no se ha observado un patrón claro relacionado con la latitud. El mapeo muestra que no hay datos de prevalencia para Centro y Suramérica.

Para terminar, desde el punto de vista económico, el costo que conllevan las consultas, el tiempo para asistir a las mismas, las prescripciones, los aditamentos, la disminución en la productividad y los costos intangibles son factores importantes, por lo que se requiere que el diagnóstico sea efectivo.(30–32)

Para el 2012 Mizuno et al, estimaron el costo de la prescripción de medicamentos para el ojo seco por cada paciente en USD 323 al año.(30)

En el Sistema Colombiano y con la implementación del MIPRES de acuerdo con la resolución 2158 de 2016, esta patología puede incrementar de manera significativa la utilización de recursos de salud por lo que se debe conocer de manera mas precisa el comportamiento de la patología en esta región.

Al hablar en terminos económicos, si se hiciera examen de diagnóstico de superficie ocular a todos los pacientes con síntomas de ojo seco para el diagnóstico y seguimiento, los costos serían muy altos, esta es una razón por la cual es esencial tener muy claras las indicaciones del análisis de superficie ocular. Al mostrar los resultados de las diferentes pruebas, se puede tener claridad de cuanto aporta el examen para el abordaje, tratamiento y seguimiento de los pacientes, y así poder establecer en qué pacientes esta justificado tomarlo.(34)

Ante la situación planteada, se concluye que la descripción del comportamiento de las pruebas del examen de superficie ocular en la población estudiada, es útil para determinar la prevalencia de cada prueba en esta region y el promedio de los valores según la caracterización de la población.

## 1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los síntomas y los resultados paraclínicos de los pacientes con síndrome de disfunción de película lagrimal que fueron atendidos de Enero a Diciembre del año 2017 en el laboratorio de superficie ocular de la clínica Horus de Bogotá?

## 2. MARCO TEORICO

El ojo seco se considera una condición multifactorial en la cual se presenta déficit de la película lagrimal o exceso en su evaporación con daño en la superficie ocular interpalpebral, asociado a síntomas de malestar ocular.(1)

El reporte de epidemiología del DEWS II 2017 resume el conocimiento basado en estudios elaborados en los últimos 10 años en especial de poblaciones asiáticas y de Europa. Allí se menciona que la prevalencia de la enfermedad del ojo seco está entre 5 y el 50% según la población, pero en general se considera que se presenta en el 20% de la población. Según este reporte la prevalencia de signos es mayor que la de síntomas y aumenta con la edad con un pico entre los 40 y 50 años.(14)

### 2.1 FACTORES DE RIESGO

Como es conocido, las mujeres tienen mayor prevalencia, pero las diferencias se hacen significativas con el envejecimiento. También se conoce de manera amplia, la relación que existe con la presencia de enfermedades autoinmunes, el antecedente de cirugía refractiva y los síndromes de dolor crónico.(35)

Existen varios factores de riesgo que en general, pueden ser modificables o no modificables. Adicionalmente, el impacto del cambio climático en esta patología también ha sido descrito.

Los principales factores de riesgo pueden ser vistos en la tabla 1.(14)

Tabla No 1 Factores de riesgo asociados a enfermedad de ojo seco.

<i>Factores de Riesgo</i>	<i>Efecto</i>	<i>Otros Factores</i>
<i>Edad</i>	Aumento prevalencia con la edad.	
<i>Sexo</i>	Más en mujeres y aumenta por década con pico a los 40 -50 años	Enfermedad autoinmune, cirugía ocular y síndrome de dolor crónico
<i>Disfunción de Glándulas de Meibomio y Rosácea*</i>	Efecto histopatológico local. *Enfermedad más severa y complicaciones de la superficie ocular.	* Tratamiento
<i>Raza</i>	Mayor en los Asiáticos	
<i>Uso de Lentes de contacto</i>	4 veces mas prevalente en usuarios de LC	
<i>Transplante de Médula Osea</i>	Enfermedad Injerto vs Huesped (ojo seco es principal manifestación) por destrucción de la glándula lagrimal	
<i>Síndrome de Sjogren</i>	Ojo seco por déficit acuoso y evaporativo.	Más en mujeres
<i>Factores Ambientales</i>	Polución, viento, baja humedad y altitud	
<i>Uso de dispositivos electrónicos</i>	Disminución de frecuencia de parpadeo.	Adultos Jóvenes
<i>Déficit de Vitamina A</i>	Ojo seco y compromiso de la cornea.	Africa. Trastornos alimenticios. Cirugía bariátrica, Dietas Veganas. Síndromes de Malabsorción
<i>Acidos grasos esenciales</i>	Mejoría por disminución de la inflamación, aumenta la capa lipídica contribuyendo a retraso de la evaporación de la lágrima y disminuye la apoptosis de las células glandulares con mejoría de la producción acuosa.	
<i>Cirugía refractiva</i>	Ojo seco neuropático, daño sensorial, disminución de la secreción lagimal e inflamación.	Ablaciones muy profundas.
<i>Diabetes</i>	Ojo seco neuropático y alteración de la homeostasis	En diabetes avanzada
<i>Trastornos afectivos (ansiedad, depresión)</i>	Posible alteración de la respuesta inmune.	Ansiolíticos y antidepresivos
<i>Dolor crónico generalizado, pélvico y síndrome de intestino irritable y migraña</i>	Aumento de la sensibilidad y somatización	
<i>Herencia</i>	Genes relacionados con la inmunidad, citocinas proinflamatorias, receptores de inmunoglobulinas y genes de antígeno leucocitario C,	

Fuente: Elaboración propia. Información tomada de TFOS DEWS II Epidemiology Report.

Los factores se consideran consistentes, probables y no conclusivos según el nivel de evidencia que soporte la asociación como se puede ver en la tabla No 2 (14).

Tabla 2. Fuerza de asociación de factores de riesgo y desarrollo de ojo seco.

	<i>Consistente</i>	<i>Probable</i>	<i>No conclusivo</i>
<i>No-modifiable</i>	Edad	Diabetes	Hispanicos
	Sexo femenino	Rosácea	Menopausia
	Raza asiatica	Infeccion viral	Acné
	Disfunción de glándulas de meibomio	Enfermedad Tiroidea	Sarcoidosis
	Enfermedad del tejido conectivo	Condiciones psiquiátricas	
	Síndrome de Sjögren	Pterygium	
<i>Modifiable</i>	Deficiencia de andrógenos	Ingesta baja de acidos grasos	Cigarrillo
	Uso de Computador	Cirugía refractiva	Alcohol
	Uso de LC	Comjuntivitis alérgica	Embarazo
	Terapia de reemplazo hormonal.		Infestación con Demodex
	Transplante de celulas hematopoyéticas		Inyección de toxina Botulínica
	Medio ambiente, baja humedad, contaminacion , síndrome del edificio enfermo		
	Medicamentos: antihistamínicos, antidepresivos, ansiolíticos, isotretinoína.	Medicamentos: anticolinérgicos, diuréticos, beta-bloqueadores	Medicamentos: multivitaminas, contraceptivos orales

Fuente: Traducción propia. Basado en tabla No 3 TFOWS DEWS II Epidemiology report.

## 2.2 CONDICIONES AMBIENTALES

Bogotá es una ciudad de clima frío cuya temperatura en el año 2016 osciló entre 1,7 a 4,4 grados con mínima promedio de 4,99 y máxima promedio de 24,4 según informes del IDEAM. La humedad relativa durante el año 2016 osciló entre 70% y 78 %.(36)

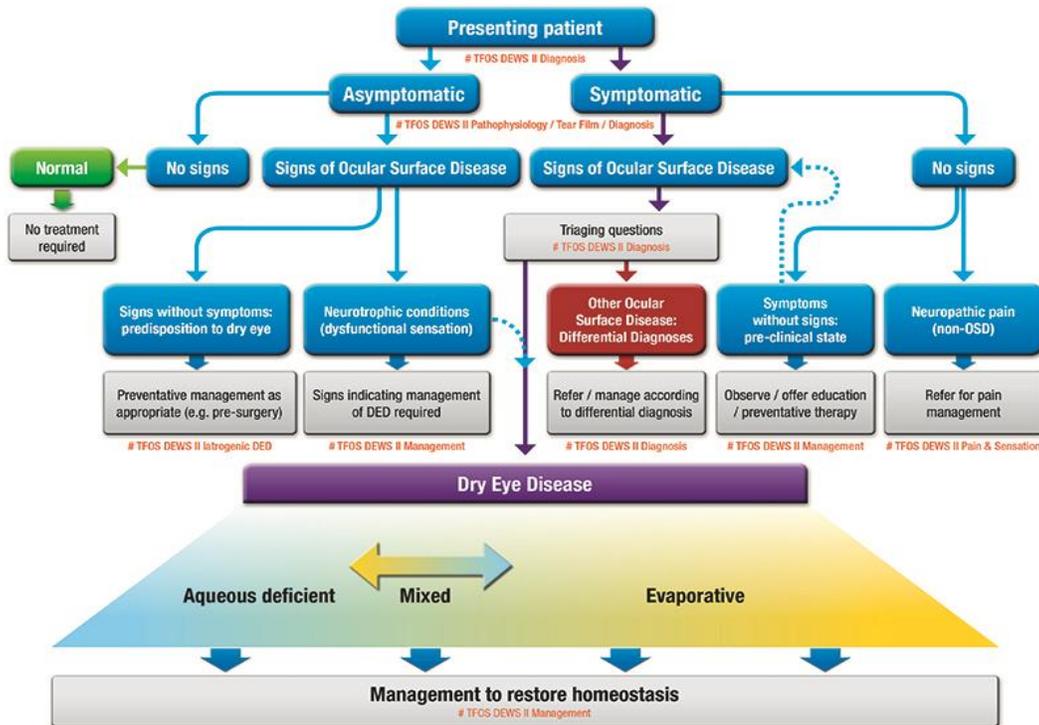
Según la OMS(37) la contaminación del aire es un riesgo medioambiental para la salud y para el año 2014 el 92% de la población mundial vivía donde no se respetaban las directrices sobre la calidad del aire. El humo en interiores, se considera un riesgo sanitario y se ha descrito como factor facilitador de desarrollo de ojo seco. Con respecto a la calidad ambiental, los reportes del observatorio ambiental de Bogotá indican que el índice de calidad ha desmejorado desde el 2012 con respecto al 2008. Aún así, la calidad del aire en general es favorable, solo con algunas zonas con menor calidad del aire pero sin evidencia de riesgo mayor para la salud.(38)

La doctora Anat Galor presentó un estudio en la 117ª Reunión Anual de la Academia Americana de Oftalmología (2017), en el cual mostraba habitantes de las grandes ciudades con altos niveles de contaminación del aire tienen un mayor riesgo de síndrome de ojo seco. Las personas que viven en los alrededores de Nueva York y Chicago fueron más propensos a tener un diagnóstico de síndrome de ojo seco tres a cuatro veces, en comparación con las zonas con menos contaminación del aire. La conclusión adicional fue que las zonas de mayor altitud y mayor velocidad del viento se asociaron positivamente con el riesgo de ojo seco, mientras que a mayor humedad se observó menos riesgo, al igual que cuando la contaminación del aire y otras condiciones meteorológicas están controladas.(39)

## 2.3 CLASIFICACION

La clasificación actual es descrita como un algoritmo de decisión basado en la fisiopatología; empieza con la sintomatología, seguida por la revisión de los síntomas oculares. Esta clasificación puede verse en la gráfica 1.

Gráfica No1 Algoritmo de decisión para clasificación de la enfermedad de ojo seco.



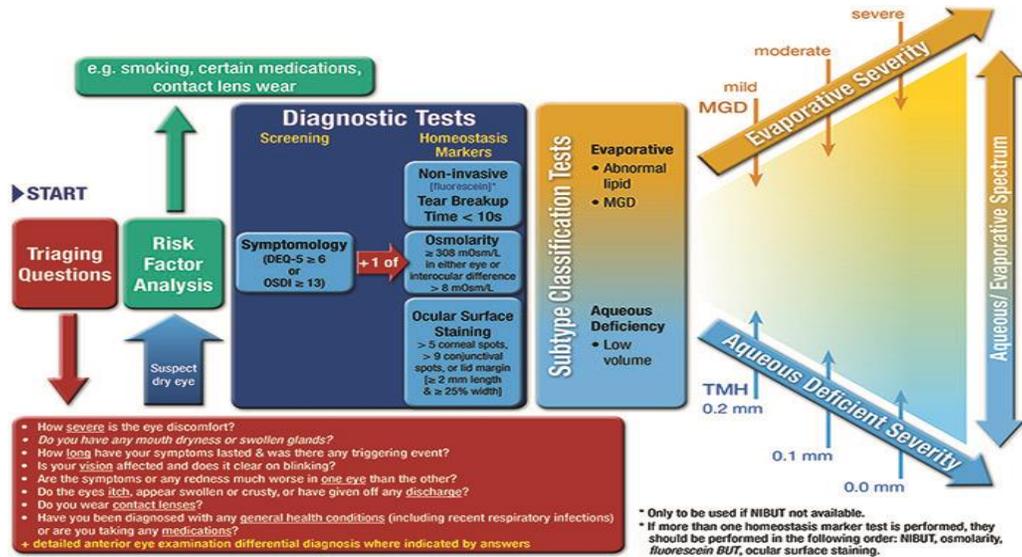
Fuente: [http://www.tfosdewsreport.org/report-definition\\_and\\_classification/48\\_36/en/](http://www.tfosdewsreport.org/report-definition_and_classification/48_36/en/)

## 2.4 METODOLOGIA DIAGNOSTICA

De acuerdo con Wolffsohn JS, Arita R, et al.(6) las pruebas diagnósticas para el estudio de la homeostasis de la película lagrimal deben ser consideradas de manera complementaria y se hace énfasis en la importancia de indagar sobre los antecedentes, los síntomas asociados y su duración, la magnitud de la incomodidad, los factores desencadenantes o cambios visuales, así como los factores de riesgo asociados por lo que es necesario y se recomienda incluir un cuestionario de sintomatología.

El subcomite de metodología diagnóstica del DEWS II propone el orden apropiado, y la técnica con la cual se deben conducir las pruebas en el laboratorio. Es de suma importancia diferenciar entre un test diagnóstico y un test etiológico. En la gráfica 2 podemos observar el enfoque diagnóstico recomendado.

Gráfica 2. Enfoque diagnóstico para el abordaje de la enfermedad de ojo seco.



Fuente: [http://www.tfosdewsreport.org/report-diagnostic\\_methodology/131\\_36/en/](http://www.tfosdewsreport.org/report-diagnostic_methodology/131_36/en/)

## 2.4.1 CUESTIONARIOS

Los cuestionarios sirven para la evaluación subjetiva de los síntomas y el grado de discomfort. Con el objetivo de estandarizar, se han validado algunos instrumentos que permiten determinar los síntomas visuales y el impacto en la función diaria. Hay mas de 20 cuestionarios que se han empleado y la validación en algunos casos se ha hecho comparando pacientes con síndrome de Sjogren y pacientes sanos. (14)

Lo más importante del instrumento es que sea reproducible y con capacidad discriminativa. Los más recomendados en el informe de metodología diagnóstica son el ocular Surface disease Index OSDI y el dry eye questionnaire DEQ 5, así como la escala de severidad para Análisis de Síntomas en Ojo seco (SANDE). (40,41)

El examen de superficie ocular practicado en Horus incorpora el test OSDI, el cual mide la frecuencia con que se experimentan los síntomas, los factores desencadenantes y los síntomas visuales. Este test incluye 6 preguntas respecto a los disturbios visuales: visión borrosa o disminución de visión, problemas al

leer, ver televisión, al trabajar en computador o al manejar en la noche. El cuestionario OSDI puede verse en el anexo 3 para mayores detalles.

## 2.4.2 EXAMEN INTEGRAL DE SUPERFICIE OCULAR

Existen múltiples pruebas que conforman el examen integral de superficie ocular y cada una de ellas nos da cierta información que posteriormente debemos integrar según cada caso.

Con respecto a la sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas podemos observar la tabla 3 que resume los datos para algunas de las pruebas pruebas.

Tabla 3 Sensibilidad, especificidad y valores de referencia de algunas de las pruebas

	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>Valor de referencia</i>
<i>TBUT en Sjogren</i>	72.2%	61,60%	10 segundos
<i>TbUt sin Sjogren</i>	85%	76-94 %	10 segundos
<i>Osmolaridad</i>	78%	88-98%	>315 mOsm/L +/- 11,4
<i>Test de Schirmer</i>	77%-85%	70-83%	<5mm/5 min severo <10 mm/5 min moderado
<i>Lid Wiper epithelioplasty</i>	48%	96%	Escala de Korb
<i>Interferometria</i>	65,80%	63,40%	75 nM

Fuente: Elaboración propia. Datos tomados de TFOS DEWS II Reporte de metodología diagnóstica numeral 6.

- Evaluación de la estabilidad de la película lagrimal: Tiempo de ruptura de película lagrimal invasivo (TBUT) y no invasivo (Nitbut). Este test evalúa la estabilidad de la película lagrimal y es el tiempo entre un parpadeo completo y la ruptura de la película lagrimal. Puede evaluarse de manera invasiva con instilación de fluoresceína o de manera no invasiva.

Se sabe que la fluoresceína disminuye la estabilidad de la lágrima y además puede interferir según el volumen instilado, lo que produce resultados

imprecisos y no estandarizados; aún así se considera útil, y se toma como punto de corte la ruptura a los 10 segundos.

Algunos estudios consideran que la sensibilidad y especificidad de esta prueba puede estar alrededor del 72% y 61% respectivamente en pacientes con síndrome de Sjogren, y personas sin patología autoinmune se considera que la sensibilidad es un poco más alta acercándose al 85 % mientras que la especificidad, aunque también es un poco mas alta, mostró un rango mas amplio de valores comprendidos entre 76 al 94 %.(42–44)

La estabilidad de la película lagrimal se ve influida no solo por la fluoresceína sino también por factores como la temperatura, la humedad y la circulación del aire.

Con el objetivo de estandarizar, se ha implementado la medición del tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasivo (NitBUT), para uso tanto en la clínica como en investigación. Con tecnologías como el Keratograph 5® (Ca -800 topcon), el analizador de película lagrimal de Visometrics®, el Tearscope plus® (Keeler) e imágenes del disco de Plácido, se puede hacer la medición del NitBUT. La medición con estas tecnologías ha mostrado variación entre sesiones y observadores por lo que hay que tener precaución en la interpretación de los resultados y tener en cuenta que los tiempos han mostrado ser más largos con las técnicas no invasivas hasta 3,7 segundos, pero si el BUT es corto la diferencia es menor entre las dos técnicas.(6,45,46)

En general, sí se rompe la película lagrimal antes de 10 segundos, se puede considerar que hay inestabilidad de la lágrima y es posible que esté alterada la capa lipídica que contribuye en la estabilidad de la película lagrimal, posiblemente por disfunción de glándulas de meibomio u otras alteraciones del párpado.

La osmolaridad y la calidad de la secreción producida por las glándulas de meibomio también influyen en la estabilidad de la lágrima pero estos tópicos se tocarán mas adelante.

- Composición de la lágrima: Osmolaridad y prueba de Ferning. La osmolaridad es un test que mide la concentración de solutos disueltos en una solución y se expresa en miliosmoles por litro. Al medirse en la lágrima ha mostrado valor diagnóstico en casos de ojo seco asintomático como factor predictor de severidad e indicador de pérdida de la homeostasis. (6)

La hiperosmolaridad de la lágrima ha sido reconocida y validada como marcador de ojo seco (47) y el umbral se considera en 308 miliosmoles para ojo seco leve a moderado y 316 mOsm/L para ojo seco moderado a severo, así mismo, la diferencia de osmolaridad entre un ojo y otro de 8 o más mOsm/L también indica alteración.(48)

La clasificación de la severidad del ojo seco según la osmolaridad la podemos ver en la tabla 4.

Tabla 4 Clasificación de la severidad del ojo seco según valores de osmolaridad

<i>Grado</i>	<i>mOsmol/l</i>
<i>Normal</i>	302,2+/-8.3
<i>Leve a Moderado</i>	315+/-11.4
<i>Severo</i>	336.+/- 22.3

Fuente: Elaboración propia. Datos tomados de TFOS DEWS II Reporte de metodología diagnóstica numeral 6.5.1.1

Al presentarse hiperosmolaridad, se aumenta la liberación de factores proinflamatorios como el interferón gama y algunas citokinas que inducen apoptosis de las células epiteliales. (6)

Es crucial tener presente, que la evaluación de la osmolaridad debe ser realizada antes de aplicar cualquier medicamento o hacer intervenciones en el ojo debido a que cualquier disturbo genera lagrimeo con una consecuente lectura alterada.

Se ha reportado variabilidad en los valores y escasa correlación con los síntomas e inclusive se han encontrado cifras de osmolaridad elevadas en pacientes asintomaticos por lo que no es pertinente tomarla como un gold standard. Se ha visto mas variabilidad entre un ojo y otro cuando hay ojo seco que en pacientes sanos y a mayor severidad, mas variabilidad en los valores.(48,49)

Con respecto a la sensibilidad de esta prueba para el diagnóstico de ojo seco, se ha descrito entre el 64% y 91% según la severidad del ojo seco, y la especificidad con un rango entre 78% y 96 %. El valor predictivo positivo oscila entre el 85 al 98.4 %. En general, la sensibilidad y especificidad dependen de los criterios de inclusión y la severidad del ojo seco de la población en la cual se han realizado los estudios. (3,47,50)

En conclusión, la exactitud de la osmolaridad de la película lagrimal es cuestionable por la variabilidad y la poca evidencia de correlación con otros signos y síntomas, pero es útil en contexto con otros estudios clínicos. La comparación de la medida inicial y el seguimiento mejoran la sensibilidad y

especificidad de la prueba y permiten controlar la eficacia del tratamiento con respecto a la estabilidad de la película lagrimal. (51)

Con respecto al test de Ferring, sabemos que es un test simple que muestra la calidad de la lágrima a nivel bioquímico grueso, dependiendo del patrón que muestre al secarse sobre una lámina de vidrio. Se recomienda hacerlo a temperatura de la sala entre 20 a 26 grados centígrados y con humedad superior de 50 %. Esta prueba ha mostrado mayor sensibilidad en casos de síndromes de ojo seco asociado a enfermedades autoinmunes. Al parecer se correlaciona con el volumen de la lágrima y se ha usado para predecir la tolerancia a los lentes de contacto.

- Medición del volumen: Meniscometría y test de Schirmer. La meniscometría describe la altura o el volumen métrico transversal del menisco lagrimal. Esta medición se ha realizado con frecuencia con técnicas en la lámpara de hendidura, pero tiene la desventaja de ser dependiente del observador y puede variar con la aplicación de fluoresceína y la frecuencia del parpadeo. Adicionalmente esta técnica ha mostrado poca reproducibilidad. Esta medida se ve influenciada por la hora del día, la temperatura, la humedad, la velocidad del aire, la iluminación y la presencia de pliegues conjuntivales.

Esta prueba puede realizarse también con videomeniscometría y con tomografía de coherencia óptica (OCT), técnica estudiada bastante en los últimos años. (52)

Con relación al test de Schirmer, sabemos que permite estimar la producción de la lágrima.

Recomiendan hacer el test con los ojos cerrados para disminuir la variabilidad de los resultados. El punto de corte se ha definido como menor de 5 milímetros en 5 minutos en casos severos o menor de 10 milímetros en 10 minutos en casos leves a moderados.

La especificidad de esta prueba oscila entre el 77% y 85 % y la sensibilidad entre el 70 y el 83 %. (Tabla 4) (53-55)

- Daño de la superficie ocular: Tinción de la superficie, citología de impresión, pliegues conjuntivales paralelos al parpado (LIPCOF) microscopía confocal y sensibilidad. La tinción de la superficie se realiza con fluoresceína, rosa de bengala o lisamina verde. La tinción con fluoresceína aparece cuando hay disrupción de las uniones estrechas de las células epiteliales, o déficit del glucocalix, la rosa de bengala tiñe las células epiteliales que están desprotegidas de mucina o glucocalix, y aquellas células muertas o degeneradas y la lisamina verde, que es un poco menos tóxica que las anteriores, tiñe las células sólo si la membrana celular está alterada. Hay varios sistemas de graduación entre ellos el esquema de Oxford. (6)

La evaluación de las tres primeras capas del epitelio conjuntival se hace a través de la citología de impresión, y el análisis se lleva a cabo de acuerdo a sistemas

de graduación de metaplasia escamosa basados en los criterios citológicos cuali o cuantitativos definidos. El sistema más usado para la descripción de estos criterios es el de Nelson (56), debido a que tiene en cuenta la densidad, la morfología, la afinidad de la tinción citoplasmática y el radio núcleo citoplasma del epitelio conjuntival y de las células caliciformes.

Los pliegues conjuntivales se han considerado el primer estadio de la conjuntivochalasis pero no ocurren en la parte central como la conjuntivochalasis y tampoco se relacionan con la edad. Estos pliegues aparecen en la región nasal y temporal y pueden sobrestimar el valor del menisco lagrimal. Al parecer se relacionan con alteración del reborde palpebral, disminución en la producción de mucina, viscosidad de la lágrima y alteraciones del parpadeo.

También se ha usado la microscopía confocal para la evaluación del daño de la superficie ocular. Este examen evalúa la disminución de la densidad celular en la cornea y la conjuntiva, la presencia de metaplasia escamosa, y la disminución de la densidad de los nervios, así como el aumento de su tortuosidad. Se ha descrito que puede ser tan efectiva como la citología de impresión pero menos invasiva.(57,58)

Otra prueba empleada es la determinación de la sensibilidad de la superficie tomada con estesiómetros como el de Cochet Bonnet o de aire de no contacto, que al estar disminuida ha mostrado mayor riesgo de alteración epitelial. En el ojo seco, la sensibilidad conjuntival parece ser más importante incluso que la corneana. Se considera que esta prueba aunque tiene una sensibilidad muy baja (19 %) ha mostrado una especificidad del 96% en casos de enfermedad severa. Ver tabla 4 (11)

- Inflamación de la superficie ocular: Metaloproteinasas, citocinas e inmunomarcadores de la superficie. Cuando se presenta inflamación en la superficie ocular secundaria al ojo seco, son secretadas proteasas llamadas metaloproteinasas. Existe un test que determina no solo los niveles de estas proteínas en la lágrima, sino los niveles de actividad enzimática y nos indica que sí el valor es superior a 40ng/ml puede considerarse positiva para actividad inflamatoria en la superficie ocular. (59)

Con respecto al nivel de citocinas se sabe que reflejan el nivel del daño epitelial y la relación con cierto tipo de linfocitos. Los inmunomarcadores de la superficie ocular (HLA-DR) indican pérdida de la normalidad del ambiente inmunosupresor de la superficie del ojo, y se ha asociado con aumento en la severidad del ojo seco pero aún no son muy fuertes las asociaciones. (60,61)

- Alteraciones palpebrales: Blefaritis, alteración del margen palpebral, interferometría de la lágrima. Con relación a la infestación por demodex y a la

blefaritis anterior y posterior, deben observarse signos y síntomas tanto para hacer diagnóstico diferencial como para establecerlo como comorbilidad.

Datos recientes apoyan la evidencia de que la conjuntiva marginal del párpado superior e inferior actúa como una superficie que ayuda con el barrido y la distribución de la lágrima en toda la superficie ocular. Cuando este margen se ve alterado y tiñe con fluoresceína o lisamina verde, se ha denominado “lid wiper epitheliopathy” (LWE).

Este margen es rico en células caliciformes y parece ser la zona más sensible de la conjuntiva. Cuando se ve afectado, aumenta la fricción produciendo alteración de la superficie. Han descrito que la tinción del borde palpebral superior tiene una sensibilidad del 48% y 96% basados en la escala de Korb (Ver Tabla 4) (62,63)

Para la interferometría de la lágrima la cual mide el espesor de la capa lipídica, han reportado una sensibilidad y especificidad del 65.8 y 63,4 % respectivamente con un punto de corte en 75 nm y al parecer es útil en la detección de disfunción de las glándulas de meibomio, aunque aún no se ha establecido con claridad la contribución al diagnóstico de ojo seco.(64)

Con respecto a la meibomiografía es una prueba que permite la observación de la morfología de las glándulas de meibomio y que debe ser interpretada en contexto con otras pruebas. Si se combina con los valores encontrados, síntomas y anomalías del párpado puede tener una sensibilidad del 84% y especificidad del 96.7 % para el diagnóstico de disfunción de glándulas de meibomio (Ver tabla 4).(65)

Otra de las pruebas que ayuda a determinar la funcionalidad de las glándulas de meibomio es la expresibilidad y la calidad de la secreción obtenida con la expresión. Adicionalmente la microscopia confocal ha sido de utilidad para el estudio de la infestación por parásitos y cambios en las glándulas de meibomio.(6,66)

La dinámica de la lágrima ha sido estudiada y se sabe que el parpadeo influye de manera importante en la distribución de la lágrima y en la salud de la superficie ocular además de ser esencial en la formación de la capa lipídica.(67) La frecuencia de parpadeo normal se considera de 10 a 15 parpadeos por minuto, pero muchas veces puede haber parpadeo incompleto o verse influido por condiciones como el uso prolongado de pantalla, lentes de contacto entre otros.(68,69)

### 2.4.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Hay varias condiciones que pueden simular un ojo seco razón por la cual se aconseja administrar una serie de preguntas pecisas recomendadas en el informe de metodología diagnóstica del DWES II en la sección de diagnóstico diferencial y comorbilidades. A continuación se describen en la tabla 5 los principales diagnósticos diferenciales que deben ser tenidos en cuenta.

Tabla 5. Principales diagnósticos diferenciales del síndrome de ojo seco

<i>Patología</i>	<i>Etiología</i>
<i>Conjuntivitis</i>	Alérgica
	Papilar gigante
	Atópica
	Viral
<i>Blefaritis</i>	Bacteriana
	Infeciosa
<i>Infestación Palpebral</i>	No infecciosa
	Demodex
<i>Anormalidades corneo conjuntivales</i>	Chlamydia
	Uso de lentes de contacto
	Uso de gotas
	Exposición a químicos
	Toxicidad por medicamentos (Amiodarona- Cloroquina)
	Deficiencia de células madre y conjuntivalización secundaria.
	Queratoconjuntivitis límbica superior
	Laxitud del párpado inferior
	Distrofias epiteliales
	Cicatrización conjuntival
	Queratopatías filamentosa, intersticial, neurotrófica, bullosa
	Artritis reumatoidea, Síndrome de Sjogren, espondiloartropatía seronegativa, vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasmáticos neutrofilicos.
	<i>Condiciones reumatológicas</i>
<i>Enfermedad injerto huesped</i>	Posterior a trasplante de células madre alogénicas hematopoyéticas.

Fuente: Elaboración propia. Datos tomados de TFOS DEWS II Reporte de metodología diagnóstica numeral 9.

En conclusión: antes de diagnosticar ojo seco se deben descartar condiciones que simulen el ojo seco, hacer un interrogatorio exhaustivo y detallado,

posteriormente completar alguno de los cuestionarios de síntomas, y lo ideal es seguir las recomendaciones para el enfoque diagnóstico y para la aplicación e interpretación de la pruebas, y finalmente individualizar los resultados para cada caso.(6,33)

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y los resultados de las pruebas que conforman el examen de superficie ocular de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar de la población estudiada por edad, sexo y antecedentes médicos, farmacológicos sistémicos y tópicos, así como la determinación de la frecuencia de exposición a factores de riesgo de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.
- Describir el puntaje del Ocular Surface Disease (OSDI) de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.
- Cuantificar y describir la osmolaridad, la altura del mensico lagrimal, el NitBUt, el test de schirmer y la frecuencia de parpadeo, el grado de Nit but, la meibomiografía, la tinción con fluoresceína y con verde de lisamina, y la presencia de metaloproteinasa de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.
- Comparar la osmolaridad de un ojo con respecto al otro. de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico
- Establecer si hay asociación entre los puntajes OSDI con respecto a los valores de osmolaridad, tiempo de ruptura de la película lagrimal y meibomiografía de los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año

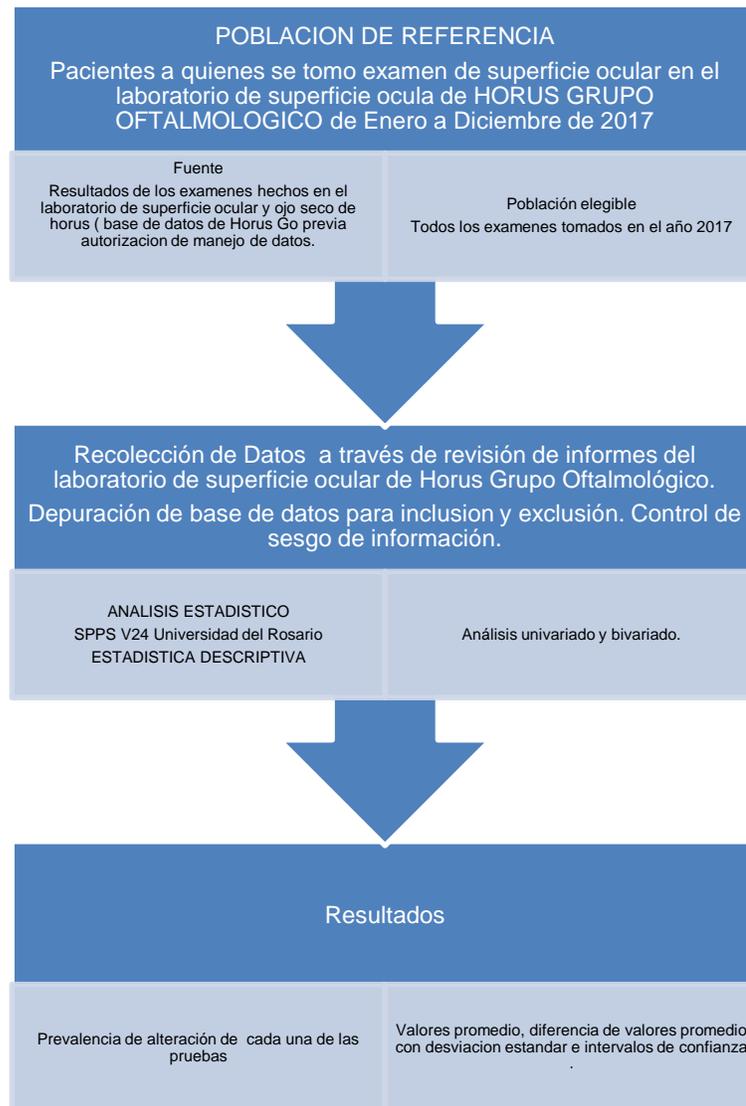
2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.

- Establecer si existe asociación entre la Osmolaridad mayor de 308 o menor e igual a 308 mOsmoles y la meibomiografía, y el grado del Tbut, la presencia o no de metaloproteinasa, la presencia o no de tinción con fluoresceína en los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.

- Determinar si existe asociación entre la meibomiografía con respecto al tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasiva (Tbut), la tinción con fluoresceína, la altura del menisco lagrimal y la frecuencia de parpadeo en los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular durante el año 2017 en el laboratorio de superficie ocular y ojo seco de Horus Grupo Oftalmológico.

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 DIAGRAMA DE METODOLOGIA



## 4.2 ENFOQUE

Se realizó un estudio descriptivo cuantitativo en el cual se utilizó la epidemiología descriptiva para explorar las frecuencias y medidas de tendencia con que se presentaron los diferentes hallazgos en cada una de las pruebas de los exámenes de superficie ocular en el año 2017, así mismo se aplicaron pruebas de hipótesis para establecer si existía asociación entre algunas de las pruebas.

## 4.3 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal. Se revisaron en la base de datos de la clínica, los registros de los exámenes de superficie ocular tomados en el año 2017.

## 4.4 POBLACIÓN

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes a quienes por su síndrome de disfunción de la superficie ocular fueron remitidos para examen de superficie ocular al laboratorio de Horus grupo oftalmológico en el año 2017. La población observada fue de 811 ojos correspondientes a 406 pacientes.

### 4.4.1 Criterios de selección.

Se seleccionaron todos los pacientes a quienes se tomaron exámenes de superficie ocular en el laboratorio de superficie ocular de HGO durante el año 2017.

### 4.4.2 Criterios de exclusión.

Registros que estuvieran mal diligenciados o incompletos en la base de datos de la clínica.

Pacientes con síndrome de Steven Johnsons o quemaduras de la superficie ocular.

## 4.5 VARIABLES

Las variables fueron clasificadas para describir: la tipificación demográfica, las condiciones ambientales de humedad y temperatura, los antecedentes médicos, quirúrgicos y farmacológicos, los factores de riesgo, y los resultados de cada una de las pruebas que conforman el estudio integral de superficie ocular. En los anexos se puede ver la tabla 1 con la clasificación de las variables. Anexo 1 y 2.

## 4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó la revisión y depuración de la base de datos de los exámenes tomados de Enero a Diciembre de 2017 durante el mes de Mayo de 2018. Dicha base de datos fue solicitada a la dirección científica de Horus Grupo oftalmológico y el investigador principal solicitó a la dirección científica de la institución la autorización para el manejo, depuración y análisis de la información.

4.5.1 Fuentes de información. Se tomó información secundaria a través de la revisión de los registros de los resultados de las pruebas de cada uno de los exámenes de superficie ocular tomados en el año 2017.

4.6.2 Instrumento de recolección de información. Se utilizó como elemento de recolección de información el informe en excel suministrado por la dirección científica, el cual fue extraído de la base de datos de acces de la clínica Horus en la cual reposan los registros de los resultados obtenidos en cada una de las pruebas que conforman el examen de superficie ocular.

4.6.3 Proceso de obtención de la información: El investigador principal solicitó a la dirección científica la información a través de un correo electrónico en el cual se especificaron las variables necesarias requeridas para el estudio. La dirección científica suministró un archivo de excel y un archivo pdf de cada uno de los exámenes de superficie ocular tomados en el año 2017. El investigador principal

y uno de los colaboradores se encargaron de revisar y depurar la base de datos suministrada por la dirección científica de Horus. Lo anterior se realizó en Mayo de 2018.

#### 4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Para controlar el sesgo de información se hizo la depuración de la base de datos. Así mismo, se identificaron los casos de patologías severas que podrían confundir los resultados para excluir estos datos del análisis. En el caso de que fueran identificados valores extremos en la base de datos, se analizaba cada caso para evaluar la pertinencia de excluir o no el examen completo, o solo el test específico.

Con respecto a la pérdida de datos se asumió máximo 10 %. Se consideró pérdida de datos cuando no se pudo conocer la información o fue incomprensible.

Para controlar el sesgo de selección se tomaron todos resultados de los exámenes de los pacientes a quienes se les practicó el examen de superficie ocular en el laboratorio de Horus Grupo Oftalmológico en el año 2017.

#### 4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos recolectados fueron procesados con el programa SPSS versión 24 licenciado para la Universidad del Rosario

Previo al análisis de datos, se extrajo la estadística descriptiva univariada para los datos demográficos edad, sexo, antecedentes médicos, antecedentes farmacológicos sistémicos y tópicos, así como para la exposición o no a factores de riesgo.

Se obtuvieron pruebas de normalidad para los datos cuantitativos y se expresaron las frecuencias en términos de media y desviación estandar, o medianas y rango intercuartílico según la distribución de los datos.

Para las variables cualitativas se obtuvieron porcentajes.

Para examinar el porcentaje de pacientes que pertenecían a las categorías sintomático y muy sintomático se hizo recategorización de la variable Ocular Surface Index (OSDI) Se consideraron los puntajes de 0 a 30 sintomático y mayor de 30 muy sintomático.

Se hizo redefinición en dos grupos: aquellos con diferencia de osmolaridad entre un ojo y otro menor o igual a 8 mosm y aquellos con osmolaridad mayor de 8 mOsm.

Se describió el número de pacientes de cada grupo y se realizó una tabla cruzada de los pacientes con osmolaridad diferencias de osmolaridad mayor de 8 mosmoles y se hizo comparación con las otras pruebas.

Con respecto al análisis bivariado se utilizaron tablas de contingencia para la descripción de los valores promedio de osmolaridad, tiempo de ruptura de la película lagrimal y meibomiografía para los diferentes valores del OSDI según la recategorización.

También se registraron los valores promedio de osmolaridad con respecto al tiempo de ruptura de la película lagrimal, la altura del menisco lagrimal, el test de Schirmer y la frecuencia de parpadeo.

Los valores promedio o medianas fueron analizados según la distribución de los datos de osmolaridad con relación a la meibomiografía, el grado de tinción y el grado reportado en la citología de impresión.

Para describir los resultados de la meibomiografía con respecto al tiempo de ruptura de la película lagrimal, el grado de tinción, la altura del menisco lagrimal y la frecuencia de parpadeo se usó la misma metodología mencionada previamente.

Se aplicaron pruebas de contraste de hipótesis para establecer la existencia de asociación entre las diferentes pruebas. Se aplicó test de correlación de Spearman para determinar la existencia de correlación entre el valor del OSDI y el valor de la osmolaridad.

## 5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a las características descriptivas retrospectivas del proyecto de investigación, en el cual la obtención de datos se hizo a partir de una fuente de información secundaria, y debido a que es un proyecto que no requiere intervención, nos acogemos a la resolución 8430 (70) de Etica en Investigación en Colombia, Artículo 11 numeral a, la cual define investigación sin riesgo así: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

Se presentó el proyecto para evaluación por parte del comité expedido de la universidad CES y se solicitó al comité que de acuerdo con el Artículo 16 Parágrafo 1 de la resolución 8430, pusiera en consideración el hecho de que la en los casos de investigación sin riesgo, el comité puede dispensar al investigador en la obtención del consentimiento informado debido a que es investigación documental y la base de datos suministrada a los investigadores no registra datos de identificación del paciente ni se tratan aspectos sensitivos de la conducta del paciente.

Se declara que no hay conflictos de interés y se manifiesta que para la ejecución de este trabajo, no existe ningún interés económico ni de otra índole que se relacione con las marcas de equipos mencionados y utilizados para la toma de las diferentes pruebas, y no hay ningún vínculo comercial asociado, por lo que se aclara que el interés de este estudio es únicamente académico.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Se analizaron 815 ojos correspondientes a 408 pacientes, un paciente carecía de información de un ojo, se excluyeron 2 pacientes de la base de datos original por presentar antecedente de síndrome de Steven Jhonsons y otro por antecedente de penfigoide.

Con respecto a la edad se desconoce la edad de 4 pacientes y se encontraron 6 pacientes menores de 20 años. El rango de edad fue de 12 a 75 años con un solo paciente de 12 años, razón por la cual para el análisis final se excluyeron los pacientes con edad desconocida y los menores de 20 años, de manera que el rango de edad final de la población estudiada está entre los 20 y 87 años. Finalmente fueron analizados los datos de 795 ojos.

Se encontró pérdida de 29 datos de temperatura por ausencia de registro y 21 datos de test OSDI que representan menos del 10 % de los datos de la variable y algunas otras variables presentaron pérdida de datos por debajo del 10 % definido como tolerancia, por lo que se realizó el análisis de cada variable con los datos existentes

El análisis de normalidad de las variables cuantitativas mostró comportamiento cerca de lo normal para la edad y distribución no normal para el resto de los datos. Aún así por el tamaño de la muestra y de acuerdo con el teorema del límite central se puede asumir normalidad.

En la tabla 1 podemos ver las características demográficas de la población donde se describe la predominancia del grupo de mujeres. La edad promedio de la población estudiada se encontró por encima de los 50 años.

La exposición medioambiental positiva es un factor frecuente en esta población y otros antecedentes como la presencia de múltiples enfermedades sistémicas estuvieron presentes en más de una cuarta parte de los pacientes. Casi la mitad de los pacientes tenían antecedente de alguna cirugía ocular y adicionalmente, la mayoría de los pacientes usaban algún tipo de lubricante, pero llama la atención que no muchos están polimedificados; así mismo podemos ver que casi la mitad de los pacientes no toman ningún medicamento sistémico.

Tabla 6 Características demográficas y antecedentes de la población estudiada

	<i>n=795</i>	<i>n (%)</i>
<i>Edad X ± SD [mín-máx]</i>	52.4 ± 13.8 [20-87]	
<i>Género</i>	Hombre	126 (15,8)
	Mujer	669 (84,2)
<i>Exposición medioambiental</i>	No	251 (31,6)
	Si	544(68,4)
<i>Antecedentes Patológicos</i>	No	289 (36,4)
	Enfermedades Autoinmunes	97(12,2)
	Enfermedad Tiroidea	48 (6)
	Rosácea	20(2,5)
	Otra	117(14,7)
	Mas de una enfermedad	224(28)
	<i>Antecedentes Quirúrgicos</i>	Ninguna
	Refractiva	119(15)
	Otra cirugía Ocular	177(22,3)
	Tapones de Puntos lagrimales	41(5)
	Más de una cirugía	62(8)
<i>Uso de Medicamentos Tópicos</i>	No	205(25,8)
	Lubricante o semejante	579(72,8)
	Otros	11(1,4)
<i>Uso de Medicamentos Sistémicos</i>	No	447(55)
	Si	362(45)

## 6.2 COMPORTAMIENTO DE LAS PRUEBAS

Con respecto a las condiciones ambientales se encontró que la temperatura y humedad oscilaron entre los valores esperados para las condiciones climáticas de Bogotá.

Para la determinación de la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov la cual arrojó un valor de P menor de 0,05 para todas las variables cuantitativas indicativo de comportamiento no normal, razón por lo cual se utilizó la estadística no paramétrica. De acuerdo con teorema de límite central se asume normalidad para edad y osmolaridad para la utilización de medias.

Con relación al test OSDI encontramos gran variabilidad (mediana de 27.10). El valor de osmolaridad promedio estuvo por debajo de 300 miliosmoles y el valor máximo observado fue de 347mosm. La mediana de la altura del menisco lagrimal se encontró dentro del umbral de normalidad y la mediana del tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasivo mostró valores menores de lo que se considera normal (10 mm). Tanto la mediana del test de schirmer y de la frecuencia de parpadeo se encuentran dentro del valor esperado.

Tabla 7. Valores de OSDI, osmolaridad, altura del menisco lagrimal, NitBut, Schirmer y frecuencia de parpadeo.

	N		Media	Mediana	Kolmogorov Smirnov		
	Válidos	Perdidos			p25	p75	
OSDI	774	21	30,3 ± 21,6 [0-90]	27,10	12,50	45,20	.000
Osmolaridad	794	1	298,0± 9,6 [276-347]	298	291	304	.000
Altura del menisco	793	2		,20	,16	,26	.000
NitBUT	792	3		8,540	5,4	14,7	.000
Schirmer	789	6		19,00	9	30	.000
Frecuencia de parpadeo	792	3		12,00	6	24	.000

Con respecto a las otras pruebas, más de 3 cuartas partes de los pacientes presentaban tinción con fluoresceína, y la tinción con Lisamina fue grado 1 en un poco menos de la mitad de los casos. El test de metaloproteinasa fue positivo en más de la mitad de los casos y la mayoría de los ojos mostraron pérdida de glándulas de meibomio, pero la mayor proporción se ubicó en el grupo con pérdida de 25 %, tanto en el párpado superior como en el inferior. Casi tres cuartas partes de los casos presentaron citología de impresión grado 1 o 0.

Tabla 8. Caracterización de otras pruebas de superficie ocular.

<i>N=795</i>		<i>n(%)</i>
<i>Grado Nit But</i>	Desconocido	8(1)
	Grado 0	160(20,1)
	Grado 1	291(36,6)
	Grado 2	344(43,3)
<i>Tinción Con Fluoresceína</i>	No	161(20,0)
	Si	646(80,0)
	Desconocido	4(,5)
<i>Tinción con verde de Lisamina clasificación de Oxford</i>	0	176(22,1)
	1	355(44,7)
	2	167(21,0)
	3	56(7,0)
	4	31(3,9)
	Desconocido	10(1,3)
<i>MMP9</i>	No	289(36,4)
	Si	506(63,6)
<i>Meibografía Parpado Superior</i>	No perdida	153(19,2)
	Pérdida 25%	268(33,7)
	Pérdida entre 25 y 50 %	146(18,4)
	Pérdida entre 50 y 75%	139(17,5)
	Pérdida mayor de 75%	89(11,2)
	Desconocido	10(1,3)
<i>Meibografía Parpado Inferior</i>	No pérdida	111(14,0)
	Pérdida 25%	281(35,3)
	Pérdida entre 25 y 50 %	138(17,4)
	Pérdida entre 50y 75 %	143(18,0)
	Pérdida mayor de 75%	122(15,3)
<i>Citología Clasificación de Nelson</i>	Grado 0	281(35,3)
	Grado 1	297(37,4)
	Grado 2	172(21,6)
	Grado 3	35(4,4)
	Grado 4	10(1,3)

En cuanto al análisis bivariado, se encontró que el valor promedio y la desviación standard del OSDI con respecto al Nit But, la osmolaridad y la meibomiografía fue muy semejante en todas las pruebas. Con el objetivo de establecer si existía alguna correlación entre los valores del OSDI y osmolaridad, se aplicó el test de correlación de Spearman (0.0057) lo cual indica que no existe correlación o es muy débil. Adicionalmente se aplicó una prueba T para muestras independientes (p 0,961) para determinar si existía asociación entre valores de osmolaridad y el OSDI mayor o menor de 30 , y un test de chi cuadrado (p 0,928) para evaluar asociación entre valores de osmolaridad menores o mayores de 308 y OSDI mayor o menor de 30, los cuales indican que no existe asociación estadísticamente significativa entre el OSDI y el valor de osmolaridad.

Tabla 9. Comportamiento del Test OSDI con respecto a la Osmolaridad.

n=795		OSDI x±ds [0-90]		Valor de OSDI ≤ 30	>30	
Osmolaridad	Mayor de 308	31±22	T test p 0,961 C Spearman 0,057	23(85,2)	4 (14,8)	Chi Pearson p 0.928
	Menor o igual a 308	30±22		659(85,8)	109(14,2)	

Para determinar si había asociación entre los valores del OSDI mayor o menor de 30 y el grado de ruptura de la película lagrimal se aplicó la prueba chi cuadrado (p 0.423) indicativa de que no existe una asociación estadísticamente significativa, así mismo se aplicó la prueba para determinar la asociación entre el grado de meibomiografía (p 0,799 para parpado superior y p 0.189 para parpado inferior) que también indicó falta de evidencia significativa que indique asociación.

Tabla 10 Comportamiento del OSDI (<= a 30 ó > de 30) con respecto a otras pruebas

<i>T But</i>	<i>Pruebas</i>		<i>OSDI</i>		<i>Chi de Pearson (p)</i>		
	<i>x±ds</i> [0-90]		<i>&lt;= a 30</i> <i>n % 768(96,6)</i>	<i>&gt; de 30</i> <i>n% 27(3,4)</i>			
<i>Meibomiografía a Párpado Superior</i>	Grado 0	31±23	154 (20,1)	6(22,2)	0.746		
	Grado 1	29±21	283(36,8)	8(29,6)			
	Grado 2	31±21	331(43,1)	13(48,1)			
	Sin Pérdida	30±23	148(19,3)	5(18,5)	0.799		
	Pérdida a 25%	31±21 [0-83]	259(33,7)	9(33,3)			
	Pérdida entre 25 y 50 %	31±21	142(18,5)	4(14,8)			
	Pérdida entre 50y 75 %	28±20	135(17,6)	4(14,8)			
	Pérdida mayor de 75%	33±24 [0-85]	84(10,9)	5(18,5)			
	<i>Meibomiografía a Párpado inferior</i>	Sin Pérdida	26±20 [0-73]	110(14,3)		1(3,7)	0.189
		Pérdida a 25%	32±23	267(34,8)		14(51,9)	
Pérdida entre 25 y 50 %		31±21	136(17,7)	2(7,4)			
Pérdida entre 50y 75 %		30±21 [0-83]	137(17,8)	6(22,2)			
Pérdida mayor de 75%		29±21	118(15,4)	4(14,8)			

Para determinar la asociación de las diferentes pruebas con la magnitud de la pérdida de glándulas de meibomio se aplicó Anova de un factor. Con relación al

tiempo de ruptura de la película lagrimal se encontró cerca a 10 segundos en todos los grupos de pérdida de glándulas de meibomio tanto de párpado superior como inferior, con una leve disminución en los grupos de mayor pérdida, donde se encontró asociación estadísticamente significativa entre la pérdida de glándulas del párpado inferior pero no con la del párpado superior. No se presentó diferencia en la altura del menisco lagrimal en los diferentes grupos, y hubo un leve aumento en la frecuencia de parpadeo en los grupos de mayor pérdida de glándulas, estadísticamente significativo en el párpado inferior pero no en el párpado superior. Estos datos deben ser evaluados con cautela y requieren profundización.

Tabla 11. Comportamiento del NiBut, altura del menisco lagrimal y frecuencia de parpadeo con respecto a la pérdida de glándulas de meibomio.

	<i>Sin Pérdida</i>	<i>Pérdida 25%</i>	<i>Pérdida mayor de 25% y hasta 50 %</i>	<i>Pérdida mayor 50% y hasta 75 %</i>	<i>Pérdida mayor de 75%</i>	<i>Anova p</i>
<b>Meibomiografía Parpado Inferior</b>						
<i>NIBut</i>	10,7	10,2	10,7	9,9	9,7	0,002
<i>Promedio de altura del menisco</i>	,22	,22	,22	,22	,22	-
<i>Frecuencia de parpadeo</i>	16,17	15,49	14,56	17,02	17,38	0,019
<b>Meibomiografía Parpado Superior</b>						
<i>NIBut</i>	10,5	11,0	9,7	9,6	9,9	0,281
<i>Promedio Menisco</i>	,21	,22	,23	,23	,21	0,73
<i>Frecuencia de parpadeo</i>	16	15	15	16	19	0,184

La tinción con fluoresceína se observó con más frecuencia en los grupos con más pérdida de glándulas de meibomio. Con relación a la asociación entre la presencia o no de tinción con fluoresceína con respecto al grado de pérdida de glándulas de meibomio tanto del párpado superior (p0.006) como del párpado inferior (p 0.00) sí se observó significancia estadística.

Tabla 12. Tinción de fluoresceína con respecto a grado de pérdida de glándulas de meibomio del párpado superior.

	Tinción con Fluoresceína		Chi de Pearson P 0,006
	No	Si	
	n (%)	N (%)	
Meibomiografía de párpado superior.			
No pérdida	39(25,5)	114(74,5)	
Pérdida 25%	63(23,5)	205(76,5)	
Pérdida entre 25 y 50 %	23(15,8)	123(84,2)	
Pérdida entre 50y 75 %	19(13,9)	120(86,3)	
Pérdida mayor de 75%	14(15,7%)	74(84,3)	

Al revisar la osmolaridad encontramos que fue normal en la mayoría de los casos observados Gráfico 3, y sólo cerca del 30 % de los casos presentaron diferencia de osmolaridad mayor de 8 milosm entre un ojo y otro. Gráfico 4

Gráfico 3. Frecuencia de valores de osmolaridad.

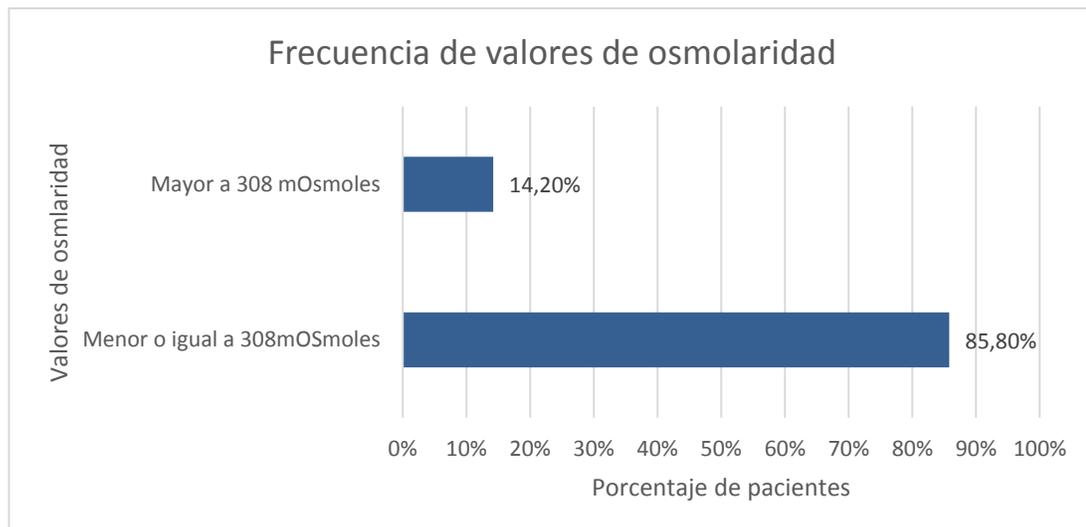
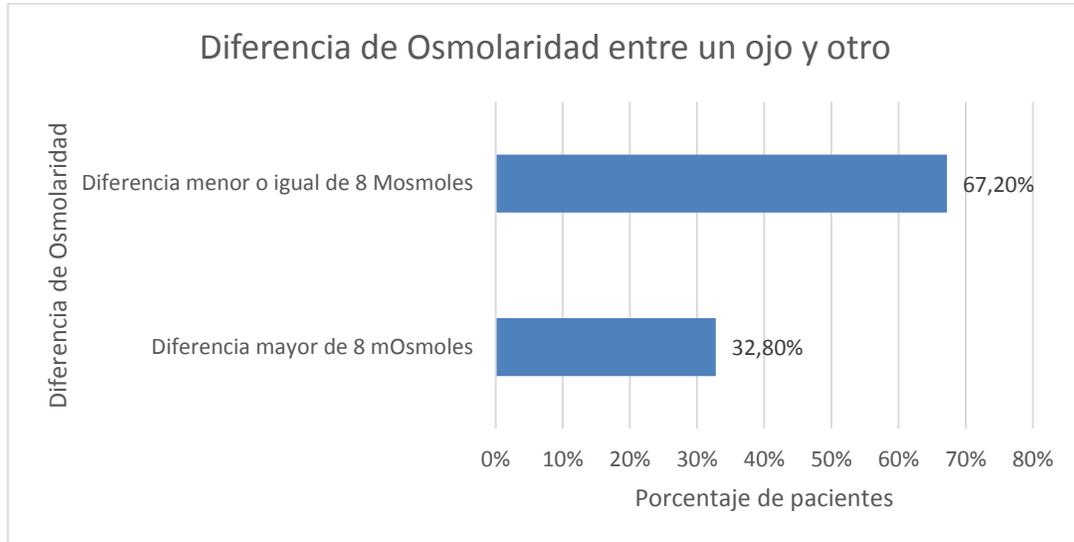
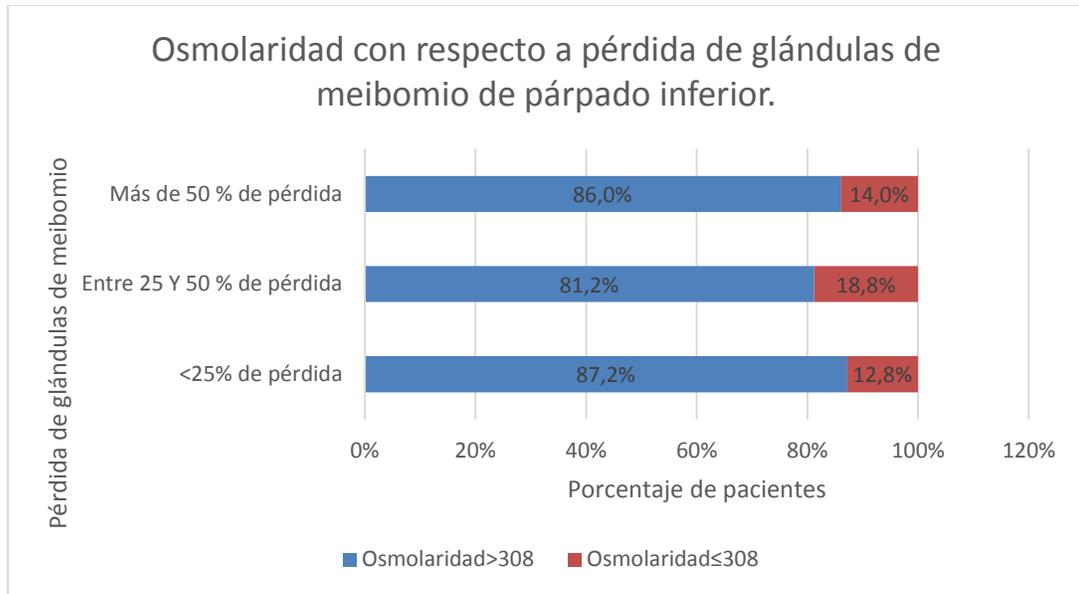


Gráfico 4. Diferencia de Osmolaridad.



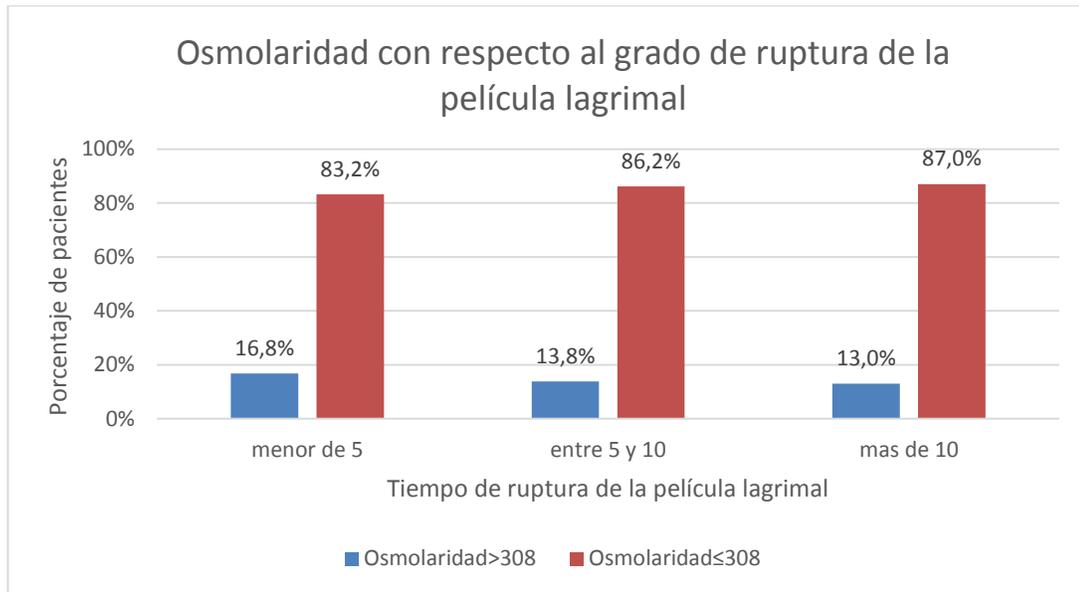
Un porcentaje importante de pacientes presenta pérdida mayor del 25 % de las glándulas de meibomio; en este grupo se presentó mayor número de casos con osmolaridad superior a 308 mosm y se encontró ligera diferencia entre los valores de osmolaridad en los grupos; sin embargo no se encontró evidencia para determinar que exista asociación entre la osmolaridad y el grado de pérdida de glándulas de meibomio tanto en párpado superior como en párpado inferior (p 0.221 y p 0.310 respectivamente)

Gráfico 5. Osmolaridad y pérdida de glándulas de Meibomio.



Se consideró el grado de BUT como grado 0 si es menor de 5, grado 1 si es mayor de 5 hasta 10, y grado 2 si es mayor de 10. En todos los grupos se observó predominio de osmolaridad menor o igual de 308 mOsmoles, y las frecuencias fueron muy parecidas en el grupo de valores de ruptura de la película lagrimal entre 5 y 10; adicionalmente no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el valor de la osmolaridad y el tiempo de ruptura de la película lagrimal ( $p$  0,402).

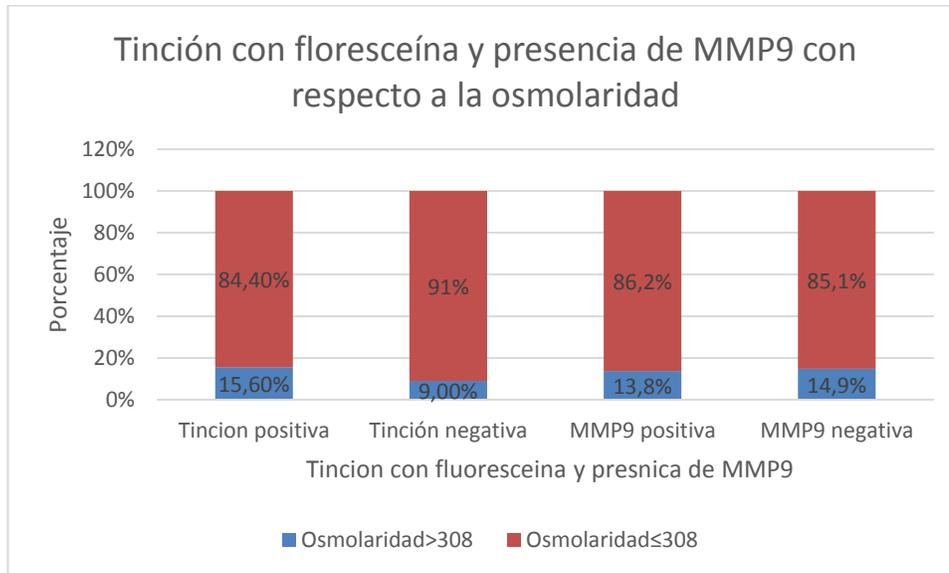
Gráfico 6. Osmolaridad y grado de BUT



La tinción con fluoresceína fue uno de los hallazgos más frecuentes en el examen de superficie ocular y se presentó en 80% de los ojos estudiados; adicionalmente casi 85% de los pacientes con tinción positiva presentaban valores de osmolaridad menores o iguales a 308 mosmoles. La prueba estadística mostró asociación estadísticamente significativa entre el valor de osmolaridad y la presencia de tinción con fluoresceína (p 0.066).

Se observó que un poco más del 60% de los ojos con osmolaridad menor de 308 mOsm mostraron valores positivos de metaloproteinasas y aunque se presentó un leve predominio de pacientes con valores de osmolaridad menor ó igual a 308 mOsmoles y metaloproteinasas positivas, no hay evidencia que indique asociación entre la osmolaridad y la presencia o ausencia de metaloproteinasas (p 0,685).

Gráfico 7. Tinción con fluoresceína y presencia de MMP9 con respecto a la osmolaridad.



El grado de tinción con lisamina observada con más frecuencia fue el grado 1 en los dos grupos, el cual se presentó en 44,9 % y 43,4% respectivamente pero no se encontró asociación entre el grado de tinción y el valor de osmolaridad (p 0,344)

La mayoría de los casos mostraron citología de impresión grado 1 según la clasificación de Nelson (36,7 % en el grupo de osmolaridad menor o igual a 308mOsm y 41,6% en el grupo con osmolaridad mayor de 308mOsm, pero de acuerdo con la prueba de contraste de hipótesis se evidencia que no hay asociación estadísticamente significativa entre el valor de osmolaridad y el grado de citología (p 0,396).

### 6.3 DISCUSION

La descripción de los resultados obtenidos en los exámenes tomados en el laboratorio de superficie ocular tomados en el año 2017 nos permite ver como fue el comportamiento de las diferentes pruebas en los pacientes con síndrome de disfunción de la superficie ocular estudiados.

En general el examen de superficie ocular fue tomado con mayor frecuencia en las mujeres y la exposición ambiental se presentó habitualmente, lo cual es acorde con lo descrito en la literatura.(14,29). El rango de edad fue muy amplio

por lo que sería importante segregar mejor los grupos de edad; aún así el promedio de edad se encontró cerca a los cincuenta años.

En un estudio realizado en la Clínica San Diego de Medellín “Correa E, et al. Caracterización de pacientes remitidos a la unidad de ojo seco y superficie ocular Clínica Oftalmológica San Diego 2016 Medellín” aún no publicado, se hace énfasis en la presencia de iatrogenia (37%) como factor predisponente para el ojo seco por el uso de medicamentos como los antihipertensivos y la isotretinoína, así como el empleo de medicamentos con preservantes y vasoconstrictores. Estos factores pueden influir en los resultados de las pruebas por lo que deben ser tenidos en cuenta con más detalle en próximos estudios. Un factor a resaltar en ese estudio es la proporción de ojo seco evaporativo (65%), pero sin evidencia estadística de asociación con algún otro factor como por ejemplo el grado de pérdida de glándulas de meibomio. En ese grupo la presencia de MMP9 fue del 80.4% mientras que en el nuestro fue menor posiblemente por falta de unificación en los criterios de inclusión, debido a que nuestro criterio de selección fue todo paciente con síntomas de la superficie ocular remitido para examen.

Debido a que los pacientes con patologías autoinmunes presentan con frecuencia presencia de ojo seco, se describió el porcentaje de pacientes con dichas enfermedades en este grupo, pero se considera que deberían ser evaluados como un grupo independiente para determinar las características observadas en las pruebas de estos pacientes; si tenemos en cuenta que los hallazgos pueden ser diferentes a los de pacientes sin enfermedades autoinmunes.(71)

Respecto a los antecedentes de cirugías oculares tanto refractiva como otros tipos de cirugía, sabemos que han sido descritas como factor predisponente para el desarrollo de ojo seco. En la descripción de este grupo de exámenes, pudimos ver que un número importante de los pacientes estudiados habían sido intervenidos quirúrgicamente por lo que podemos decir que estos pacientes presentan con frecuencia síndrome de disfunción de la película lagrimal (72–75). En el estudio de Correa et al, mencionado con anterioridad también se presentó antecedente de cirugía refractiva (84%) y blefaroplastia (14%).

Con relación al uso de lubricantes muchos de los pacientes a quienes se les hace el examen integral de superficie ocular son usuarios habituales de los mismos, por lo que su uso puede ser un factor confusor en las pruebas si se tiene en cuenta que los pacientes pueden estar en diferentes estadios del tratamiento de la enfermedad; por esta razón sería pertinente el análisis de los pacientes de acuerdo a cada momento diagnóstico y de tratamiento debido a que este factor le resta validez al análisis y a la interpretación del examen. La presencia frecuente de valores normales en pacientes con ojo seco sintomático en pruebas como la osmolaridad es un ejemplo.(2,3)

El uso de otros medicamentos como hipotensores oculares también ha sido descrito como factor agravante del síndrome de disfunción de la superficie ocular. En un estudio realizado por estudiantes de la universidad del Bosque “GutierrezJ, et al. Índice de enfermedad de superficie ocular OSDI en pacientes con glaucoma tratados medicamente. Hospital Simon Bolivar 2016 Poster congreso Sociedad Colombiana de Oftalmología julio 2018” para la evaluación de índice OSDI en pacientes tratados con glaucoma, se menciona la presencia de asociación entre el OSDI y el tipo de hipotensor ocular. Sería interesante evaluar el comportamiento de los pacientes que usan hipotensores oculares para determinar si existe asociación en nuestra muestra. Esto no se consideró en nuestro estudio debido a que el enfoque fue dirigido a determinar si se asociaban el valor del OSDI y/o de los resultados de otras pruebas, más que a la determinación de la asociación con los factores agravantes, debido a la multifactorialidad de esta patología que hace difícil aislar un solo factor.

Al describir el comportamiento del OSDI, vimos también la discordancia entre los signos y síntomas encontrados tal como ha sido descrito y esto en general ha sido atribuido a la sensibilidad individual de las personas; por lo tanto, los cuestionarios de síntomas deben ser interpretados de manera individual en cada sujeto y su utilidad radica en el seguimiento de la patología más que en el diagnóstico y que en la correlación con los hallazgos de las pruebas. (12,24,76)

Con referencia a la osmolaridad en este grupo, la gran mayoría de los pacientes mostraron valores inferiores a 300 mOsmoles, y en la mayoría de los casos no hubo diferencia de osmolaridad mayor de 8 mOsmoles entre un ojo y otro, por lo tanto la interpretación debe hacerse de manera cuidadosa, lo que hace esta prueba imprecisa para ser generalizada.(2,34,47); es decir que el hecho de que la osmolaridad esté normal no descarta que exista enfermedad de la superficie ocular. No se logró determinar asociación entre la osmolaridad y el grado de pérdida de glándulas de meibomio, ni tampoco con la presencia de metaloproteinasa, pero sí se evidenció asociación con el tiempo de ruptura de la película lagrimal y la tinción con fluoresceína.

Adicionalmente, otras pruebas como la altura del menisco lagrimal, la frecuencia de parpadeo y el test de schirmer también estuvieron dentro de lo esperado, por lo que se podría pensar que estas pruebas no aportan mucha información complementaria para el diagnóstico clínico.(4,77)

Las pruebas alteradas con mayor frecuencia fueron las tinciones con fluoresceína y lisamina verde, y la presencia de metaloproteinasa como indicador de inflamación de la superficie ocular. Estos hallazgos son acordes a lo descrito en el reporte del DEWS II (6) en el cual mencionan la importancia de las tinciones tanto de la cornea como del reborde palpebral como indicadores de la patología, junto con la presencia de marcadores proinflamatorios indicativos de actividad enzimática. En el examen de superficie ocular no se realiza de rutina la

evaluación de la tinción del reborde palpebral por lo que sería importante incluirlo por la importancia de la integridad de esta estructura en el efecto en la distribución de la lágrima.(62,63)

Fue frecuente la pérdida del 25 % de las glándulas de meibomio lo cual se considera un cambio relativamente normal por la edad .(66,78) Sería interesante evaluar la pérdida de glándulas de meibomio esperada según la edad en pacientes asintomáticos para evaluar si este grado de pérdida es predictor de patología. No hubo asociación entre la altura del menisco lagrimal y la pérdida de glándulas de meibomio, aunque si se encontró asociación entre el grado de pérdida glandular y la presencia de tinción. Estos hallazgos sugieren la necesidad de estratificar mejor los grupos para evaluar el comportamiento de manera detallada con un mayor número de casos.(64,66, 78)

Finalmente, esta es una descripción general de los hallazgos encontrados pero tiene limitaciones debido a la heterogeneidad de los pacientes y a la etiología multifactorial. Debido a que se encontraron muchas pruebas normales y no se presentaron algunas asociaciones, podemos cuestionarnos acerca de si el examen se está indicando correctamente y sobre todo si es útil para el enfoque terapéutico de los pacientes, permite modificar o enfocar mejor el tratamiento, o más bien si debe ser empleado en el seguimiento de los pacientes.

Es vital la implementación del algoritmo para el enfoque diagnóstico propuesto en el reporte de metodología diagnóstica del DWES II y de acuerdo a lo encontrado recientemente se deben incorporar otras pruebas adicionales que pueden darnos información adicional. Debido a que es una patología multifactorial es difícil la determinación precisa de causalidad y frecuentemente hay sobreposición de los hallazgos lo que hace más compleja la interpretación del examen.

Podemos concluir que en esta población no hay asociación entre los síntomas y los hallazgos de las pruebas y aunque algunas pruebas con frecuencia sean negativas no descartan la patología.

Con este reporte se tiene una idea de cómo se comportaron las pruebas, y muestra la importancia de las tinciones, el tiempo de ruptura de la película lagrimal y la presencia de metaloproteinasa para el enfoque de la disfunción de la superficie ocular. Cabe anotar que solo encontramos asociación entre la osmolaridad y la presencia de tinción con fluoresceína y el tiempo de ruptura de la película lagrimal, así como asociación entre el grado de pérdida de glándulas de meibomio y la tinción con fluoresceína.

Finalmente, los hallazgos positivos pueden colaborar en el enfoque diagnóstico para la implementación del tratamiento, pero aún así, sigue siendo muy importante el examen clínico y la evaluación en el consultorio por lo que la

solicitud del examen integral de superficie ocular debe hacerse después de aplicar el algoritmo de diagnóstico y de identificar los diagnósticos diferenciales de manera que la prueba sea útil especialmente para los casos de difícil manejo y para seguimiento del tratamiento.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo C-K, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):276–83.
2. Bunya VY, Fuerst NM, Pistilli M, McCabe BE, Salvo R, Macchi I, et al. Variability of Tear Osmolarity in Patients With Dry Eye. *JAMA Ophthalmol.* 2015 Jun 1;133(6):662.
3. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, et al. Tear Osmolarity in the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol.* 2011 May 1;151(5):792-798.e1.
4. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea.* 2004 Apr;23(3):272–85.
5. Moore JE, Graham JE, Goodall EA, Dartt DA, Leccisotti A, McGilligan VE, et al. Concordance between common dry eye diagnostic tests. *Br J Ophthalmol.* 2009 Jan 1;93(1):66–72.
6. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):539–74.
7. Schiffman RM. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000 May 1;118(5):615.
8. Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment. *Ophthalmology.* 2015 Jul;122(7):1498–503.
9. Finis D, Pischel N, König C, Hayajneh J, Borrelli M, Schrader S, et al. [Comparison of the OSDI and SPEED questionnaires for the evaluation of dry eye disease in clinical routine]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* 2014 Nov;111(11):1050–6.
10. Galor A, Small L, Feuer W, Levitt RC, Sarantopoulos KD, Yosipovitch G. The Relationship Between Ocular Itch, Ocular Pain, and Dry Eye Symptoms (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2017 Aug;115:T5.
11. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, Brock JA, Begley CG, Bereiter DA, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):404–37.
12. Ong ES, Felix ER, Levitt RC, Feuer WJ, Sarantopoulos CD, Galor A. Epidemiology of discordance between symptoms and signs of dry eye. *Br J Ophthalmol.* 2018 May;102(5):674–9.
13. Lemp MA. Advances in Understanding and Managing Dry Eye Disease. *Am J Ophthalmol.* 2008 Sep;146(3):350-356.e1.
14. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):334–65.

15. Han SB, Hyon JY, Woo SJ, Lee JJ, Kim TH, Kim KW. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2011 May;129(5):633–8.
16. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye Lond Engl*. 2009 Mar;23(3):688–93.
17. Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Optom*. 2015 Jan;98(1):45–53.
18. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004 Nov;23(8):762–70.
19. Fuentes-Páez G, Herreras JM, Cordero Y, Almaraz A, González MJ, Calonge M. [Lack of concordance between dry eye syndrome questionnaires and diagnostic tests]. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. 2011 Jan;86(1):3–7.
20. Sullivan BD, Crews LA, Messmer EM, Foulks GN, Nichols KK, Baenninger P, et al. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2014 Mar;92(2):161–6.
21. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol*. 2009 Feb;16(1):15–21.
22. Uchino M, Dogru M, Yagi Y, Goto E, Tomita M, Kon T, et al. The features of dry eye disease in a Japanese elderly population. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2006 Nov;83(11):797–802.
23. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Dec;51(12):6125–30.
24. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye*. 2015 Mar;29(3):301–12.
25. Lu P, Chen X, Liu X, Yu L, Kang Y, Xie Q, et al. Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China. *Cornea*. 2008 Jun;27(5):545–51.
26. Guo B, Lu P, Chen X, Zhang W, Chen R. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010 Aug;17(4):234–41.
27. Ministerio de <salud de Colombia. Envejecimiento-demografico-Colombia-1951-2020. “ [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/>
28. Galor A, Kumar N, Feuer W, Lee DJ. Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population. *Ophthalmology*. 2014 Apr;121(4):972–3.
29. Novaes P, Saldiva PH do N, Matsuda M, Macchione M, Rangel MP, Kara-José N, et al. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environ Res*. 2010 May;110(4):372–4.

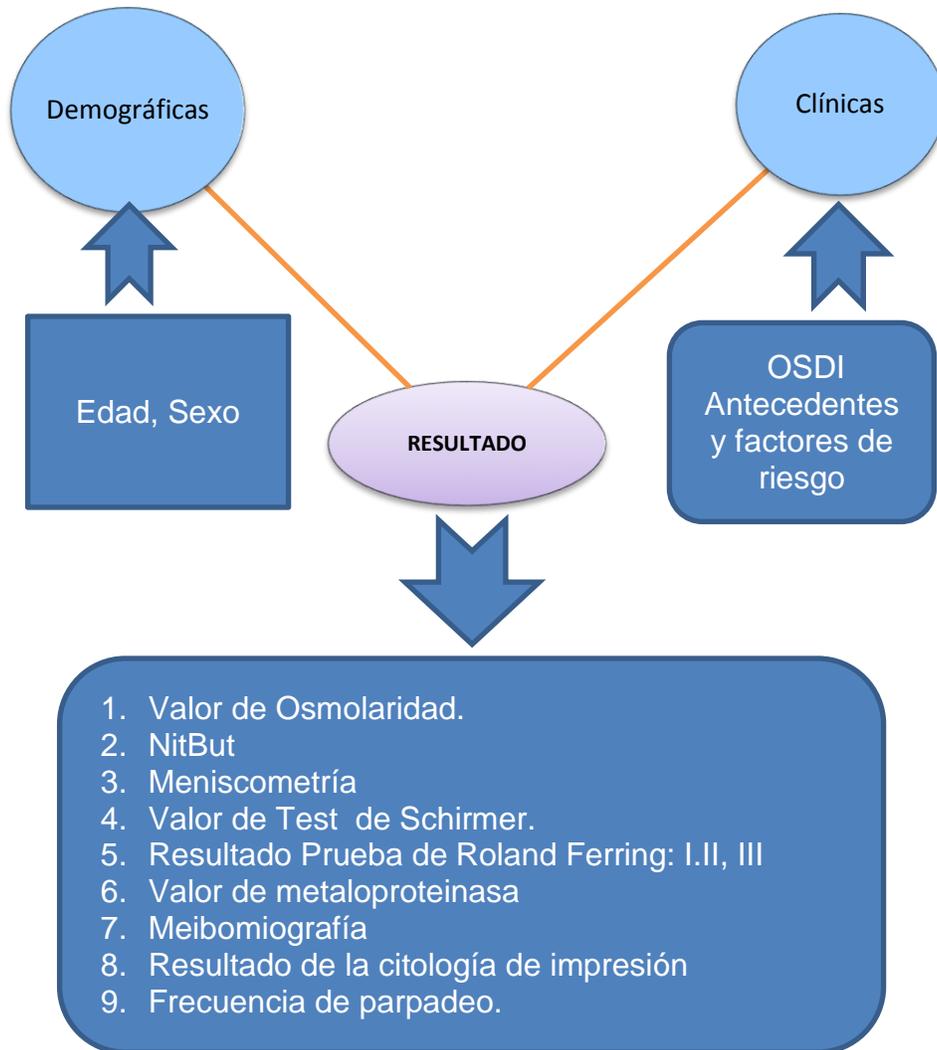
30. Mizuno Y, Yamada M, Shigeyasu C. Annual direct cost of dry eye in Japan. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2012 May;6:755–60.
31. The annual cost of dry eye syndrome in France, Germany, Italy, Spain, Sweden and the United Kingdom among patients managed by ophthalmologists. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 May 8]. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pubmed/?term=The+annual+cost+of+dry+eye+syndrome+in+France%2C+Germany%2C+Italy%2C+Spain%2C+Sweden+and+the+United+Kingdom+among+patients+managed+by+ophthalmologists.+Ophthalmic+Epidemiol+2006>
32. Yamada M, Mizuno Y, Shigeyasu C. Impact of dry eye on work productivity. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2012 Oct;4:307–12.
33. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2017 Oct;15(4):802–12.
34. Amparo F, Jin Y, Hamrah P, Schaumberg DA, Dana R. What is the value of incorporating tear osmolarity measurement in assessing patient response to therapy in dry eye disease? *Am J Ophthalmol*. 2014 Jan;157(1):69-77.e2.
35. Chang VS, Rose TP, Karp CL, Levitt RC, Sarantopoulos C, Galor A. Neuropathic-Like Ocular Pain and Nonocular Comorbidities Correlate With Dry Eye Symptoms. *Eye Contact Lens*. 2017 Dec 7;
36. Ideam. Humedad relativa registrada en el aeropuerto el Dorado de Bogotá. Período 1974-2016 Colombia [Internet]. [www.ideam.gov.co/web/ecosistemas/aire-y-clima](http://www.ideam.gov.co/web/ecosistemas/aire-y-clima) . 2016. Disponible en: [www.deam.gov.co/web/ecosistemas/aire-y-clima](http://www.deam.gov.co/web/ecosistemas/aire-y-clima).
37. OMS. Calidad de aire (ambiente) y salud [Internet]. Disponible en: [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
38. Ideam. Contaminación y calidad ambiental [Internet]. Contaminación y calidad ambiental. Disponible en: <http://www.ideam.gov.co/web/contaminacion-y-calidad-ambiental/>
39. El síndrome de ojo seco y su relación con la contaminación del aire. [Internet]. El blog de respira xixon. Available from: El síndrome de ojo seco y su relación con la contaminación del aire
40. Guillemin I, Begley C, Chalmers R, Baudouin C, Arnould B. Appraisal of patient-reported outcome instruments available for randomized clinical trials in dry eye: revisiting the standards. *Ocul Surf*. 2012 Apr;10(2):84–99.
41. Li M, Gong L, Chapin WJ, Zhu M. Assessment of Vision-Related Quality of Life in Dry Eye Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Aug;53(9):5722–7.
42. 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 Jan;4(1):1–7.
43. Hong J, Sun X, Wei A, Cui X, Li Y, Qian T, et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. *Cornea*. 2013 May;32(5):716–21.

44. Downie LE. Automated Tear Film Surface Quality Breakup Time as a Novel Clinical Marker for Tear Hyperosmolarity in Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Nov;56(12):7260–8.
45. Nichols JJ, Nichols KK, Puent B, Saracino M, Mitchell GL. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2002 Jun;79(6):363–9.
46. Abdelfattah NS, Dastiridou A, Sadda SR, Lee OL. Noninvasive Imaging of Tear Film Dynamics in Eyes With Ocular Surface Disease. *Cornea*. 2015 Oct;34 Suppl 10:S48-52.
47. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Oct;47(10):4309–15.
48. Sullivan B. Challenges in using signs and symptoms to evaluate new biomarkers of dry eye disease. *Ocul Surf*. 2014 Jan;12(1):2–9.
49. Keech A, Senchyna M, Jones L. Impact of time between collection and collection method on human tear fluid osmolarity. *Curr Eye Res*. 2013 Apr;38(4):428–36.
50. Albietz JM, McLennan SG, Lenton LM. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg Thorofare NJ* 1995. 2003 Dec;19(6):636–44.
51. Bunya VY, Langelier N, Chen S, Pistilli M, Vivino FB, Massaro-Giordano G. Tear osmolarity in Sjögren syndrome. *Cornea*. 2013 Jul;32(7):922–7.
52. Pult H, Riede-Pult BH. Impact of conjunctival folds on central tear meniscus height. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Feb 3;56(3):1459–66.
53. Bitton E, Wittich W. Influence of eye position on the Schirmer tear test. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2014 Aug;37(4):257–61.
54. Serin D, Karsloğlu S, Kyan A, Alagöz G. A simple approach to the repeatability of the Schirmer test without anesthesia: eyes open or closed? *Cornea*. 2007 Sep;26(8):903–6.
55. Ibrahim OMA, Dogru M, Ward SK, Matsumoto Y, Wakamatsu TH, Ishida K, et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of strip meniscometry in conjunction with tear function tests in the assessment of tear meniscus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Apr 6;52(5):2194–8.
56. Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. *Dry eye states. Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1983 Dec;101(12):1869–72.
57. Hong J, Zhu W, Zhuang H, Xu J, Sun X, Le Q, et al. In vivo confocal microscopy of conjunctival goblet cells in patients with Sjogren's syndrome dry eye. *Br J Ophthalmol*. 2010 Nov;94(11):1454–8.
58. Colorado LH, Alzahrani Y, Pritchard N, Efron N. Assessment of conjunctival goblet cell density using laser scanning confocal microscopy versus impression cytology. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2016 Jun;39(3):221–6.

59. Acera A, Rocha G, Vecino E, Lema I, Durán JA. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease. *Ophthalmic Res.* 2008 Oct;40(6):315–21.
60. Wei Y, Gadaria-Rathod N, Epstein S, Asbell P. Tear cytokine profile as a noninvasive biomarker of inflammation for ocular surface diseases: standard operating procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Dec 23;54(13):8327–36.
61. HLA-DR expression as a biomarker of inflammation for multicenter clinical trials of ocular surface disease. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 May 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pubmed/?term=HLA-DR+expression+as+a+biomarker+of+inflammation+for+multicenter+clinical+trial+s+of+ocular+surface+disease.+Exp+Eye+Res+2013%3B111%3A95%E2%80%93104>.
62. Li W, Yeh TN, Leung T, Yuen T, Lerma M, Lin MC. The Relationship of Lid Wiper Epitheliopathy to Ocular Surface Signs and Symptoms. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018 Apr 1;59(5):1878–87.
63. Korb DR, Herman JP, Greiner JV, Scaffidi RC, Finnemore VM, Exford JM, et al. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. *Eye Contact Lens.* 2005 Jan;31(1):2–8.
64. Eom Y, Lee J-S, Kang S-Y, Kim HM, Song J-S. Correlation between quantitative measurements of tear film lipid layer thickness and meibomian gland loss in patients with obstructive meibomian gland dysfunction and normal controls. *Am J Ophthalmol.* 2013 Jun;155(6):1104-1110.e2.
65. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Fukuoka S, et al. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology.* 2009 Nov;116(11):2058-2063.e1.
66. Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR. Meibomian gland disease. Classification and grading of lid changes. *Eye Lond Engl.* 1991;5 ( Pt 4):395–411.
67. McMonnies CW. Incomplete blinking: exposure keratopathy, lid wiper epitheliopathy, dry eye, refractive surgery, and dry contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc.* 2007 Mar;30(1):37–51.
68. Tsubota K, Hata S, Okusawa Y, Egami F, Ohtsuki T, Nakamori K. Quantitative videographic analysis of blinking in normal subjects and patients with dry eye. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 1996 Jun;114(6):715–20.
69. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. *N Engl J Med.* 1993 Feb 25;328(8):584.
70. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Minist Salud Protección Soc Repúb Colomb. 1993;1993(Octubre 4):1–19.
71. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):438–510.
72. Bagheri A, Najmi H, Salim RE, Yazdani S. Tear condition following unilateral ptosis surgery. *Orbit Amst Neth.* 2015 Apr;34(2):66–71.
73. Rymer BL, Marinho DR, Cagliari C, Marafon SB, Procianoy F. Effects of Muller’s muscle-conjunctival resection for ptosis on ocular surface scores and dry eye symptoms. *Orbit Amst Neth.* 2017 Feb;36(1):1–5.

74. Leatherbarrow B, Saha K. Complications of blepharoplasty. *Facial Plast Surg FPS*. 2013 Aug;29(4):281–8.
75. Shao C, Fu Y, Lu L, Chen J, Shen Q, Zhu H, et al. Dynamic changes of tear fluid after cosmetic transcutaneous lower blepharoplasty measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jul;158(1):55-63.e1.
76. Andersen HH, Yosipovitch G, Galor A. Neuropathic symptoms of the ocular surface: dryness, pain, and itch. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Oct;17(5):373–81.
77. Moore JE, Graham JE, Goodall EA, Dartt DA, Leccisotti A, McGilligan VE, et al. Concordance between common dry eye diagnostic tests. *Br J Ophthalmol*. 2009 Jan;93(1):66–72.
78. Pult H, Nichols JJ. A Review of Meibography: *Optom Vis Sci*. 2012 May;89(5):E760–9.

Anexo A. Diagrama de variables



## Anexo B. Tabla de variables

#	Variable	Nombre	Dato	Tipo
1	Edad	AGE	Número	Cuantitativa
2	Sexo	SEXO	Mujer 1 = si 0 = no	Cualitativa Dicotómica
3	Osvi	OSDI	Número	Cuantitativa
4	Exposición al medio ambiente	EXP	1=si 0=no	Cualitativa Dicotómica
5	Patología	ENF	0=NO 1=Diabetes 2=Artritis Reumatoidea 3= LES 4=Sx Sjogren 5=Enf Tiroidea 6=Rosacea 7=Alergia Ocular 8=Otra enfermedad 9= Más de una enfermedad	Cualitativa Politómica
6	Uso de medicamentos topicos	MTOP	0= no 1= Lubricante 2= Hipotensor ocular 3=Antialérgico ocular 4=Esteroide o ciclosporina 5=Otro (suero o plasma autólogo) 6=Más de un medicamento	Cualitativa Politómica
7	Antecedentes Quirúrgicos	QX	0= No 1= Cirugia refractiva 2=Cirugía de Catarata 3=Cirugía de párpado	Cualitativa Politómica

			4= Punto lagrimal	
			5=otra	
			6= Mas de una cirugía	
8	Uso de Lentes de Contacto	LC	1= si	Cualitativa dicotómica
			0=no	
9	Temperatura Ambiental en grados centígrados	CENT	Número	Cuantitativa
10	Humedad relativa en porcentaje	COMP	Número	Cuantitativa
11	Osmolaridad del menisco temporal inferior en miliosmoles	OSM	Número	Cuantitativa
12	Meniscometría inferior en mm	MEN	Número	Cuantitativa
13	NitBUT en segundos	NITBUT	Número	Cuantitativa
14	Schirmer sin anestésico a los 5 minutos	SCH	Número	Cuantitativa
15	Tinción con Fluoresceína	FLUO	1=Si 0=No	Cualitativa dicotómica
16	Metaloproteinasa MMP9	MMP9	1= POSITIVO	Cualitativa I dicotómica
			0=NEGATIVO	

## Anexo 3 Ocular Surface Disease Index

### OCULAR SURFACE DISEASE INDEX©

Please answer the following questions by checking the box that best represents your answer.

Have you experienced any of the following during the last week:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light?	<input type="checkbox"/>				
2. Eyes that feel gritty?	<input type="checkbox"/>				
3. Painful or sore eyes?	<input type="checkbox"/>				
4. Blurred vision?	<input type="checkbox"/>				
5. Poor vision?	<input type="checkbox"/>				

Have problems with your eyes limited you in performing any of the following during the last week:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
6. Reading?	<input type="checkbox"/>					
7. Driving at night?	<input type="checkbox"/>					
8. Working with a computer or bank machine (ATM)?	<input type="checkbox"/>					
9. Watching TV?	<input type="checkbox"/>					

Have your eyes felt uncomfortable in any of the following situations during the last week:

	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
10. Windy conditions?	<input type="checkbox"/>					
11. Places or areas with low humidity (very dry)?	<input type="checkbox"/>					
12. Areas that are air conditioned?	<input type="checkbox"/>					

#### Scoring Instructions

##### Item scoring

The total OSDI score is calculated based on the following formula:

$$\text{OSDI} = \frac{(\text{sum of severity for all questions answered}) \times (100)}{(\text{total \# of questions answered}) \times (4)}$$

where the severity was graded on a scale of

- 0 = none of the time,
- 1 = some of the time,
- 2 = half of the time,
- 3 = most of the time,
- 4 = all of the time.

##### Interpretation

A score of 100 corresponds to complete disability (a response of "all of the time" to all questions answered), while a score of 0 corresponds to no disability (a response of "none of the time" to all questions answered). Therefore, change from baseline of -12.5 corresponds to an improvement by at least one category in half of the questions answered.

##### Subscale Scoring

Subscales scores are computed similarly with only the questions from each subscale used to generate its own score. Therefore, any subscales analyzed separately would also have a maximum possible score of 100.

The three subscales (vision-related function, ocular symptoms and environmental triggers) are broken out as follows:

Subscale	Questions
Vision-Related Function	4, 5, 6, 7, 8, 9
Ocular Symptoms	1, 2, 3
Environmental Triggers	10, 11, 12

Fuente: [http://www.tfosdewsreport.org/report-diagnostic\\_methodology/131\\_36/en/](http://www.tfosdewsreport.org/report-diagnostic_methodology/131_36/en/)  
 Ocular Surface Disease Index (OSDI©) Version 1 Permission received. Copyright 1995  
 Allergan Inc. Irvine, CA, USA. All rights reserved.