



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

## **TESIS DOCTORAL**

**ESTUDIO DE LA EFICACIA DE LA PLICATURA DEL  
TENDÓN CANTAL LATERAL CON ANCLAJE EN Y EN  
EL SÍNDROME DEL OJO SECO EVAPORATIVO**

**LETICIA ORTEGA EVANGELIO**  
**Licenciada en Medicina**  
**Programa Doctorado en Medicina 3139**

### **DIRECTORES**

**JOAQUIN ORTEGA SERRANO**

**JUAN MIGUEL TOMÁS TORRENT**

JULIO 2018

Tesis doctoral realizada en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de la Ribera y en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia.

**Título**

Estudio de la eficacia de la plicatura del tendón cantal lateral con anclaje en Y en el síndrome del ojo seco evaporativo.

**Autora**

Leticia Ortega Evangelio.

Licenciada en Medicina.

**Directores**

Juan Miguel Tomás Torrent

Joaquín Ortega Serrano

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis directores de tesis, Joaquín Ortega y Juan Miguel Tomás, por el esfuerzo y tiempo dedicados al diseño y realización del estudio, así como a la revisión de la tesis. Gracias por vuestros sabios consejos, siempre acertadas orientaciones y sobre todo por contar con vosotros incondicionalmente.

Al Dr. Martín Arévalo, por su ayuda y gran labor con la estadística de la tesis.

Al Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario La Ribera, a todos los profesionales que lo integran, por su apoyo y enseñanzas en la tesis y en todo lo que respecta a mi formación como oftalmóloga.

A Amelia porque su ayuda ha sido inestimable.

A Cristina por sus valiosos consejos.

A Arturo por su generosidad.

A mi familia; a mis padres porque si no fuera por ellos esta tesis no existiría, a mi padre por ser mi ejemplo a seguir y ayudarme en el camino, a mi madre por ser mi bastión sobre el que me apoyo desde pequeña, a mi hermana porque el intento continuo de tratar de imitarla desde siempre me ha llevado hasta aquí.

Y por descontado, al Dr. Tse a quien debo el conocimiento de la técnica que ha dado lugar a esta tesis y cuyo comportamiento conmigo siempre fue el propio de un maestro.

A Álex y Martín,

El coraje no es tener la fortaleza de seguir adelante; es seguir adelante cuando no  
tienes la fuerza

Theodore Roosevelt

## Índice

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>9</b>
DEFINICIÓN.....	9
ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA .....	10
• <i>CANTO LATERAL</i> .....	10
• <i>SISTEMA LACRIMAL</i> .....	14
EPIDEMIOLOGÍA .....	16
CLASIFICACIÓN .....	18
ETIOPATOGENIA .....	20
DIAGNÓSTICO .....	23
• <i>Historia clínica:</i> .....	23
• <i>Cuestionarios</i> .....	23
• <i>BUT</i> .....	25
• <i>Tinciones</i> .....	26
• <i>Prueba de Schirmer:</i> .....	27
• <i>Estudio de las glándulas de Meibomio</i> .....	27
• <i>Pruebas de laboratorio</i> .....	28
• <i>Exploración de las alteraciones de la apertura palpebral, congruencia párpado/globo ocular o dinámica palpebral</i> .....	28
TRATAMIENTO .....	33
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>39</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>40</b>
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	40
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	40
PROTOCOLO DEL ESTUDIO.....	41
• <i>Anamnesis</i> .....	41
• <i>Exploración física</i> .....	42
• <i>Cirugía</i> .....	44
• <i>Revisión postoperatoria</i> .....	51
<b>ESTUDIO ESTADÍSTICO</b> .....	<b>52</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>54</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>62</b>
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	62
TEORÍA PLANTEADA TRAS OBTENCIÓN DE RESULTADOS DE LA OSMOLARIDAD LAGRIMAL.....	63
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN SOS POR DESINSERCIÓN DEL TENDÓN CANTAL LATERAL.....	65
LA PTCL-AY COMO TRATAMIENTO DEL SOS .....	67
EFFECTOS DE LA PTCL-AY EN LAS VARIABLES A ESTUDIO .....	69
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>72</b>
<b>ANEXO 1</b> .....	<b>73</b>
<b>ANEXO 2</b> .....	<b>74</b>

<b>ANEXO 3</b> .....	<b>78</b>
<b>ANEXO 4</b> .....	<b>79</b>
<b>ANEXO 5</b> .....	<b>84</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>88</b>

## ABREVIATURAS Y SIGLAS

AVC: Agudeza visual corregida

DGM: Disfunción de las glándulas de Meibomio

DEQ-5: Dry Eye Questionnaire-5

DEWS: Dry eye workshop

IPL: Luz pulsada intensa

MMP-9: Metalloproteinasas-9

OSDI: Ocular Surface Disease Index

PTCL: Plicatura del tendón cantal lateral

PTCL-AY: Plicatura del tendón cantal lateral con anclaje en Y

SOS: Síndrome de ojo seco

SPEED: Standard Patient Evaluation of Eye Dryness

SANDE: Symptoms Assessment in Dry Eye

TFOS: Tear Film and Ocular Surface Society

TCL: Tendón cantal lateral

BUT: Tiempo de ruptura lagrimal

UFL: Unidad funcional lagrimal



## INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco (SOS) es una patología muy prevalente que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Además supone un elevado gasto social tanto por los costes directos de los cuidados médicos y fármacos que requiere como por los indirectos derivados de la disminución de productividad. A pesar de ello, continua siendo una patología de manejo difícil, en la que no hay paradigmas de tratamiento establecidos.

## DEFINICIÓN

En 2007 el grupo de trabajo internacional de ojo seco (DEWS, Dry Eye Workshop) definió esta patología de la siguiente manera(1): “El ojo seco es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y de la superficie ocular que provoca síntomas de incomodidad o molestias, alteración de la agudeza visual, e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial a la superficie ocular. Se acompaña de incremento de osmolaridad de la lágrima e inflamación de la superficie ocular”. Con esta definición se establecen diferencias con el concepto clásico que predominaba hasta ese momento acorde con la definición de “NEI/Industry workshop” en 1995. En ésta no se profundizaba en los mecanismos fisiopatológicos ni consecuencias clínicas directas del ojo seco, pues su definición era: “Una alteración de la película lagrimal debida a una deficiencia de la capa acuosa o a un exceso de evaporación, que lesiona la superficie ocular interpalpebral y se asocia con síntomas de malestar”.

Sin embargo en 2017 el DEWS ha redefinido esta enfermedad estableciendo algunas modificaciones con respecto a la definición inicial, ya que los miembros de este grupo de trabajo han considerado necesaria reconocer la naturaleza multifactorial del SOS presentando como elemento de unión la pérdida de homeostasis de la película lagrimal, también haciendo hincapié en los síntomas oculares como las molestias y/o alteración visual como característica central de esta enfermedad. Además de incluir el papel que las anomalías neurosensoriales juegan en la etiología de esta patología. Con todo ello, la definición actualizada es: “El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la

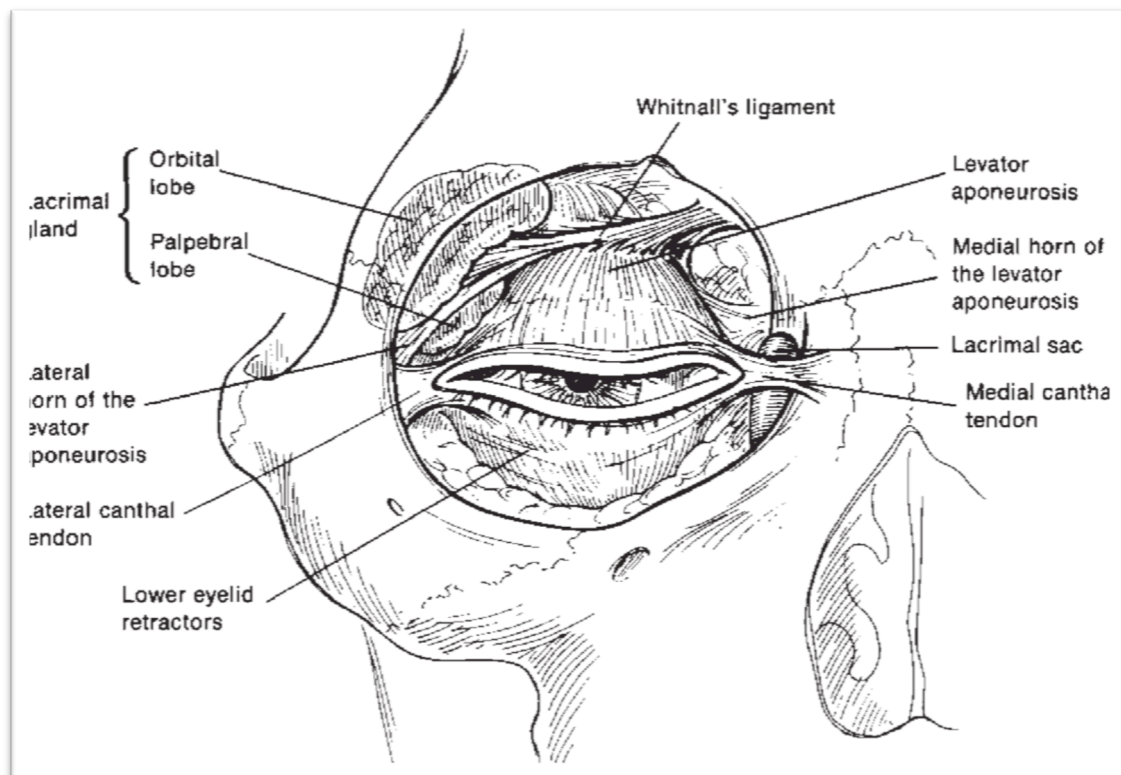
superficie ocular caracterizada por una pérdida de homeostasis de la película lagrimal, y acompañada de síntomas oculares, donde la inestabilidad e hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación y el daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales juegan un papel etiológico”(2).

## ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

- **CANTO LATERAL**

La anatomía del canto lateral es análoga a la del canto medio pero con una estructura menos definida. El tendón cantal lateral (TCL) con su morfología en Y ocupa la mayor parte de la anatomía del canto lateral, aunque no es la única con un papel importante, ya que por ejemplo la fascia capsulo-palpebral también cuenta con cierto protagonismo en la anatomía y función del canto lateral.

**Figura 1 .** Imagen tomada de *Color Atlas of Oculoplastic Surgery* (6)



El TCL ha sido una estructura muy controvertida por su naturaleza tendinosa vs ligamentosa. Mientras algunos autores como Duke-Elder (3) y Jones y Boyden (4) entre otros, consideraban dicha estructura ligamentosa,

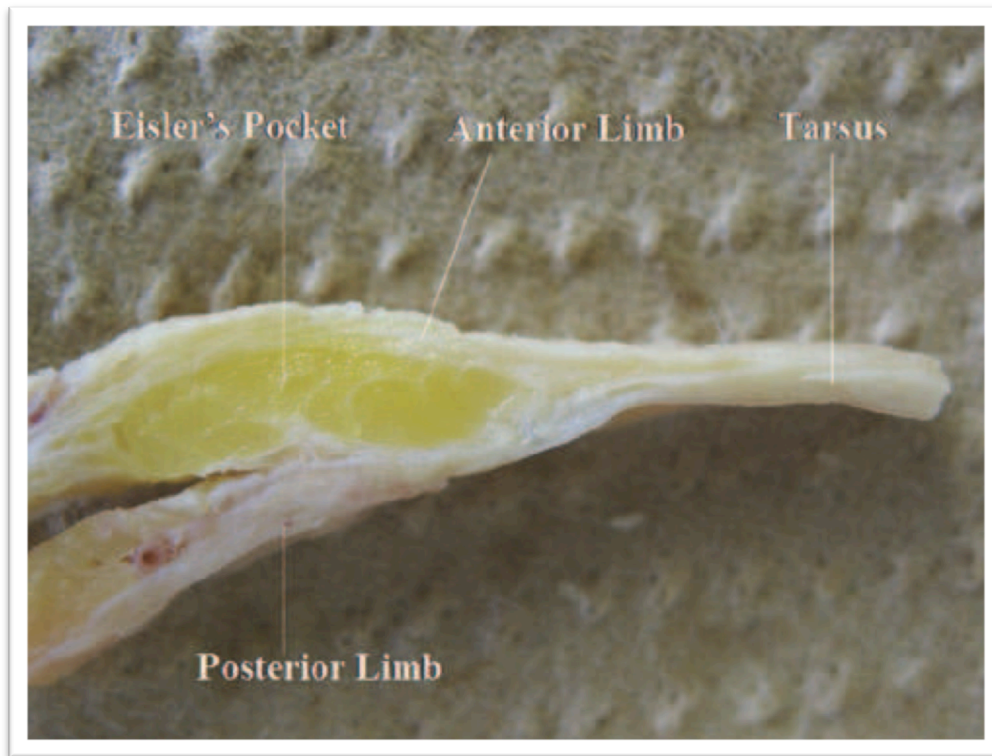
denominándola ligamento cantal lateral, otros como Gioia et al (5) tras un examen histológico de la región cantal lateral presentaban el TCL como una combinación tendinoso-ligamentosa. El componente tendinoso del TCL procede del músculo orbicular pretarsal y se inserta en la región interna del reborde orbitario lateral en el tubérculo lateral orbitario (tubérculo de Whitnall). El componente ligamentoso es una extensión directa del tarso que se desliza posterior al septum orbitario para insertarse también en el tubérculo de Whitnall. Esta extensión profunda y anclaje del TCL perfila el párpado posterior y lateralmente, aproximando los párpados al globo ocular (6).

Kang et al (4) coincide en su revisión en la naturaleza mixta de dicha estructura describiéndola como una compleja estructura bifurcada del septum orbitario (que constituiría la porción anterior) y una banda tarsoligamentosa (que constituiría la porción posterior) y entre ambas porciones se encuentra el “Eisler’s pocket” que es tejido adiposo. Figura 2.

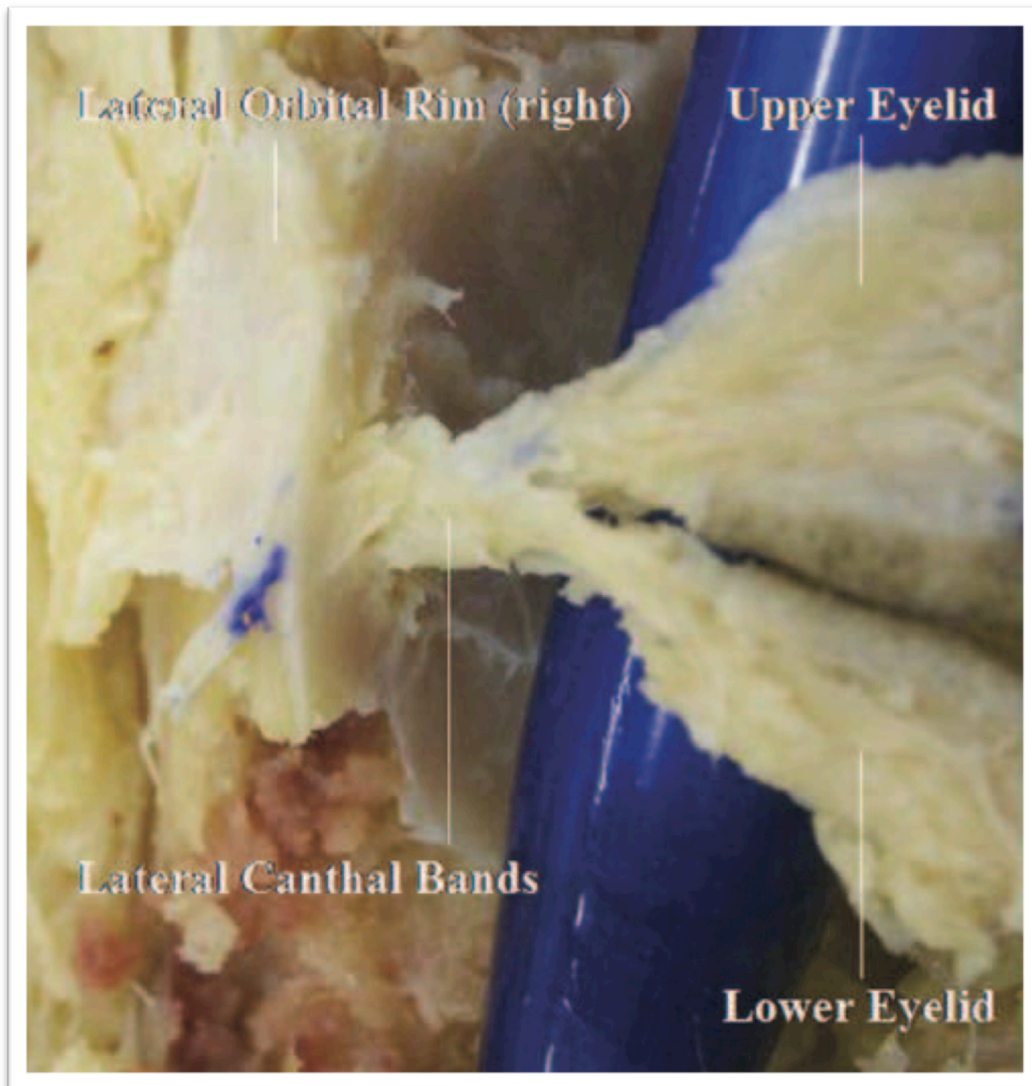
El TCL constituye por tanto una banda formada por fibras de tejido conectivo. El brazo superior es la continuación del ramal lateral de la aponeurosis del elevador, mientras que el brazo inferior está bien definido por el ligamento de Lockwood. En un plano más anterior coalescen las extensiones laterales del músculo orbicular preseptal y pretarsal. Además, en el plano posterior, el TCL es contiguo a la fascia cápsulo-palpebral del recto lateral.

A medida que avanza lateralmente, se profundiza atravesando el septum orbitario hasta llegar y anclarse al tubérculo de Whitnall, que se encuentra a unos 2-4 mm en profundidad del reborde orbitario lateral. De esta forma el TCL no solo proporciona una fijación estructural del canto lateral, sino que también provee de movilidad al ángulo cantal mediante su conexión con las fibras posteriores de la fascia capsulopalpebral del recto lateral (4).

**Figura 2 .** Imagen tomada de *Lateral Canthal Anatomy: A Review.* (4)



**Figura 3 .** Imagen tomada de *Lateral Canthal Anatomy: A Review.* (4)



- **SISTEMA LACRIMAL**

El sistema lacrimal es el encargado de la producción, distribución y drenaje de las lágrimas. La vía lagrimal drena las lágrimas en el meato inferior.

La película lagrimal precorneal tiene tres capas; mucinosa, acuosa y lipídica. La mucinosa está producida por las células caliciformes del epitelio conjuntival y es la capa más interna encargada de que la lágrima mantenga el contacto con la córnea. La capa acuosa está producida por las glándulas lagrimales principal y accesorias. La capa lipídica es la más externa y está producida mayoritariamente por las glándulas de Meibomio y, en menor medida, por las glándulas de Zeis y las apocrinas de Moll, y su función es evitar la evaporación lagrimal.

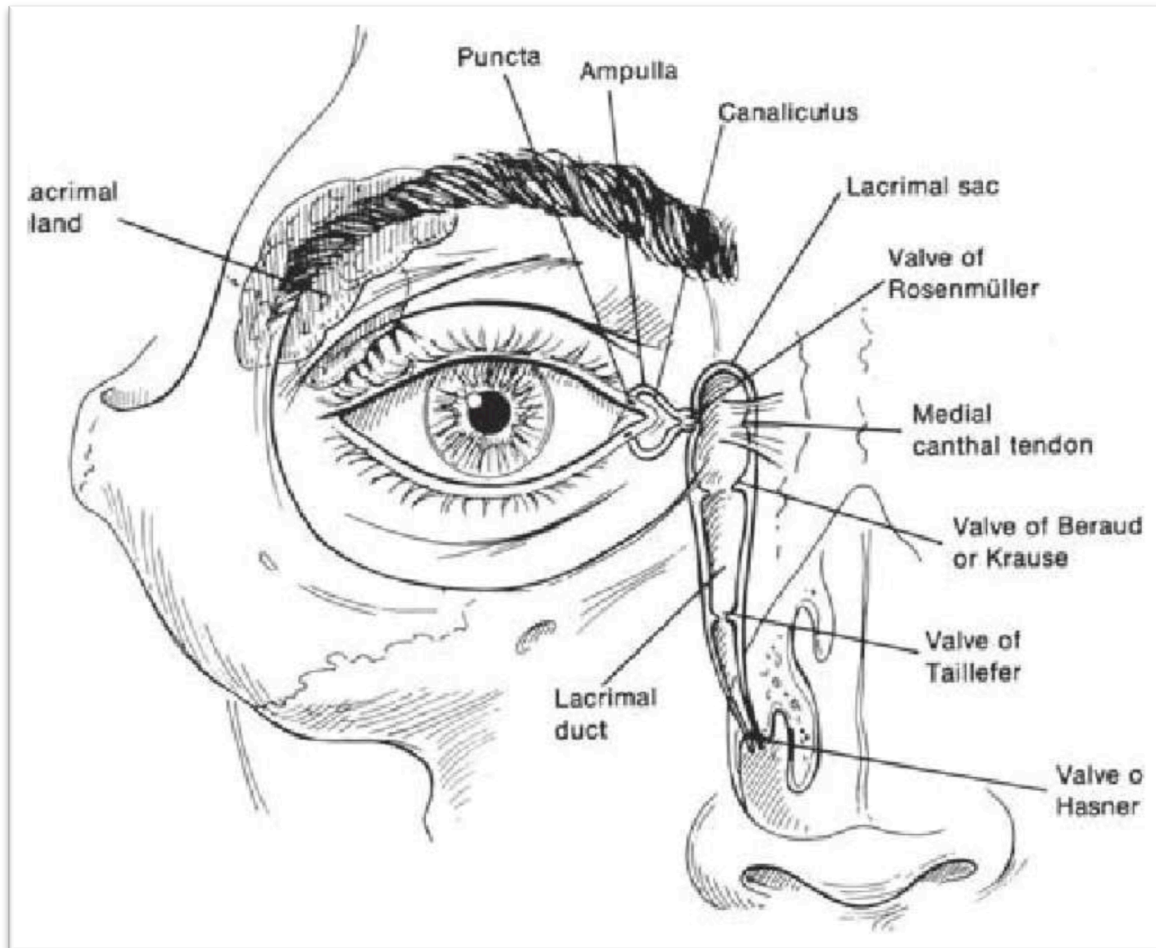
La glándula lagrimal principal se localiza en la región superolateral de la órbita anterior. Posterior al reborde orbitario hay una concavidad dentro de la región orbitaria del hueso frontal que da lugar a la fosa lagrimal. La glándula, ubicada en la fosa lagrimal, se encuentra dividida y soportada por la prolongación lateral de la aponeurosis del músculo elevador del párpado y el ligamento de Whitnall en dos lóbulos, el orbitario (dos terceras partes del volumen total de la glándula) y el palpebral (el tercio restante). La mayor parte de los conductos excretores lagrimales se abren a la conjuntiva palpebral 4-5 mm superolateralmente al tarso superior. Algunos pocos abren sus orificios al ángulo cantal lateral.

Las glándulas accesorias son las glándulas de Wolfring (en el borde del tarso superior) y las de Krause (en el fórnix conjuntival, 20-40 en el superior y 6-8 en el inferior), las cuales drenan directamente a la conjuntiva (6).

Una vez secretada la lágrima se deposita en el borde palpebral y con el parpadeo se distribuye por la superficie ocular y se dirige hacia el punto lagrimal. La vía lagrimal está constituida por el punto lagrimal, los canalículos superior e inferior con su ampolla, el canalículo común donde confluyen, y el saco lagrimal.

Entre el saco lagrimal y el canalículo común se encuentra la válvula de Rosenmüller, que impide el flujo retrógrado hacia el canalículo. En la parte inferior del saco lagrimal se encuentra la válvula de Hasner que impide el flujo retrógrado desde el meato inferior.

**Figura 4 .** Imagen tomada de *Color Atlas of Oculoplastic Surgery* (6)



La contracción del orbicular preseptal y pretarsal produce un estrechamiento de la hendidura palpebral en sentido medial desde el canto lateral, con ello extiende la lágrima rellenando las áreas secas con nuevos lípidos y glicoproteínas que se suman al componente acuoso. Además arrastra y retira los residuos de la superficie ocular. Este proceso dinámico da lugar por un lado a una distribución vertical de las lágrimas y por otro al desplazamiento del menisco lagrimal hacia el sistema de drenaje lacrimal, donde a través del punto lagrimal se introducen las lágrimas en la ampolla canalicular. Para un correcto drenaje es necesario el adecuado funcionamiento de la bomba lagrimal.

El cierre palpebral da lugar a una compresión del canalículo que provoca el desplazamiento de las lágrimas dentro del saco lagrimal, esto se produce con cada ciclo del parpadeo y que Becker (7) explica con su modelo tricompartmental de la

bomba lagrimal; la contracción del orbicular preseptal empuja el saco lagrimal lateralmente, esto genera una presión negativa que desplaza las lágrimas dentro del saco, mientras que la válvula de Rosenmüller evita el flujo retrógrado . Así mismo la contracción del orbicular, que genera una retropulsión del globo y de los tejidos blandos orbitarios, incrementa la presión peri-lacrimal, lo que comprime la zona inferior del saco lagrimal impulsando la lágrima hacia el conducto nasolacrimal. Cuando el orbicular se relaja, los canaliculos se abren y la zona alta del saco se desplaza medialmente creando un presión negativa intracanalicular que atrae las lágrimas hacia la ampolla lagrimal. Este ciclo se repite con cada parpadeo (8).

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de SOS en la población general es muy elevada, según distintos estudios oscila entre un 5% y un 50%, incluyendo el SOS con y sin síntomas, mientras que la prevalencia del SOS basado solamente en la presencia de signos es bastante más elevada, llegando a alcanzar valores de hasta un 75% en algunas poblaciones (9-11).

Entre los factores de riesgo, los más frecuentes son las alteraciones hormonales (hormonas sexuales), la terapia sustitutiva en la menopausia, el uso de ordenador, ser portador de lentes de contacto, la cirugía refractiva, ambientes secos y los efectos adversos de algunos fármacos (antidepresivos, antiserotoninérgicos, bloqueantes b) así como los efectos de la medicación tópica ocular (fundamentalmente aquellos colirios con vasoconstrictores) (Tabla 1).



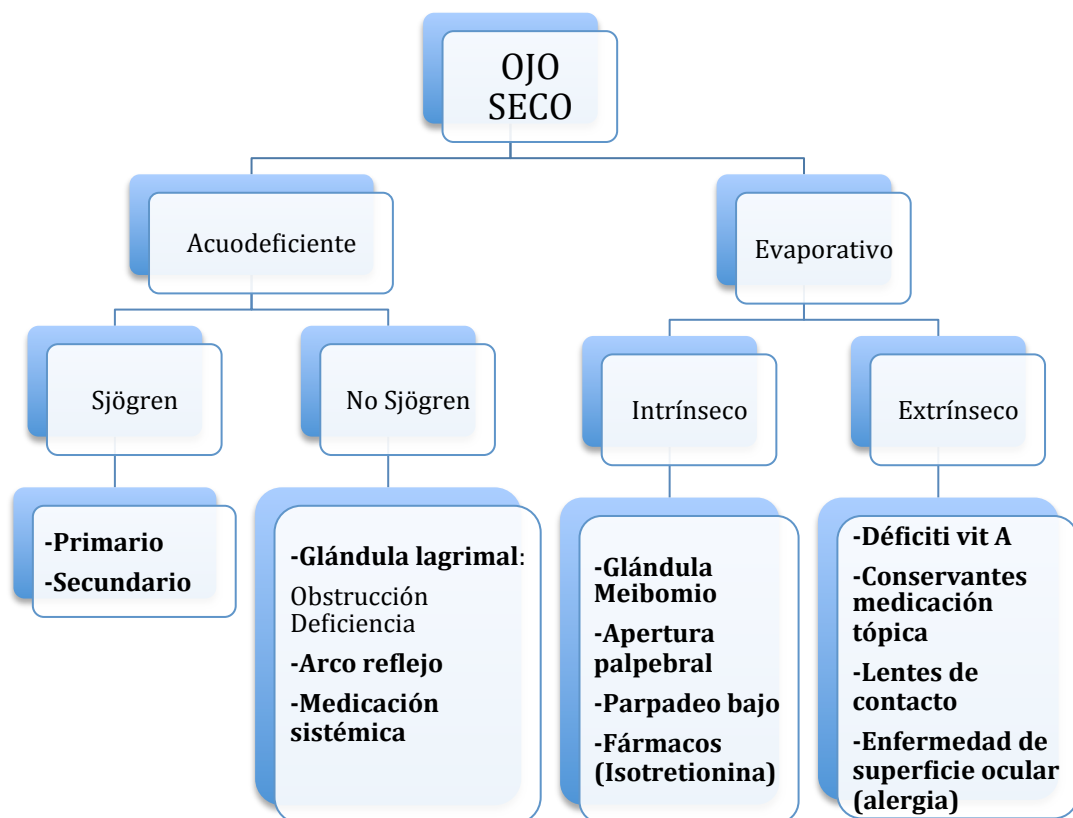
**TABLA 1**

<b>FACTORES DE RIESGO</b>		
<i>CONSISTENTES</i>	<i>PROBABLES</i>	<i>INCIERTOS</i>
Edad avanzada	Asiáticos	Hispanos
Mujer	Beta bloqueantes VO	Alcohol
Enfermedad de tejido conectivo	Quimioterapia	Osteoporosis
Disfunción de las glándulas de meibomio	Disfunción ovárica	Gota
Síndrome de Sjögren	SIDA	Menopausia
Artritis	Diabetes	Toxina botulínica
Uso ordenador	Rosacea	Anticonceptivos orales
Trasplante médula ósea	Infección vírica	Embarazo
Terapia sustitutiva de estrógenos	Enfermedad tiroidea	Acné
Déficit andrógenos	Condiciones psiquiátricas	Sarcoidosis
Lentes de contacto	Pterigion	Tabaco
Medicación sistémica (Antihistamínicos, antidepresivos, ansiolíticos, isotretinoína)	Cirugía refractiva	Infección por Demodex
Patología palpebral	Conjuntivitis alérgica	
Condiciones ambientales (polución, baja humedad)		

## CLASIFICACIÓN

El ojo seco puede clasificarse de formas distintas atendiendo a diferentes criterios; la etiología, el nivel de gravedad, la histopatología y la estructura de la película lagrimal entre otros. La más empleada es la patogénica, con ella se divide el ojo seco en evaporativo y acuodeficiente (disminución de la producción de la lágrima o fallo en el transporte de ésta). Cada grupo se subdivide a su vez, por lo que dentro del ojo seco acuodeficiente se encuentra el Sjögren y No Sjögren. Mientras que el ojo seco evaporativo a su vez diferencia entre el de causa intrínseca y extrínseca (Figura 5).

Figura 5



Una correcta clasificación del ojo seco es fundamental para un enfoque diagnóstico-terapéutico adecuado, pues en función del tipo de ojo seco que presente el paciente la causa del problema será diferente y por tanto su manejo también lo será.

En el caso de que el paciente no produzca lágrima suficiente, el objetivo del clínico debe ser averiguar la causa de dicha disfunción y tratar de solucionarla o, en su defecto, reducir las repercusiones clínicas de la misma. Mientras que si el paciente sí genera lágrima y su problema consiste en que ésta se evapora, se deberá buscar la razón de dicha evaporación e intentar poner remedio a ella.

No obstante en el Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS) DEWS II (2017) se ha hecho especial hincapié sobre la condición no excluyente de cada grupo de ojo seco, ya que se considera que un SOS puede presentar tanto un componente acuodeficiente como evaporativo, no siendo una condición excluyente la pertenencia a cada uno de ellos, ya que cualquiera de los dos grupos desencadena un círculo vicioso que puede acabar causando características del otro grupo. No obstante, a nivel clínico, como se ha mencionado previamente, el realizar una clasificación facilita el plan diagnóstico-terapéutico de los pacientes con SOS.

Otro de los matices que incorpora la actualización de 2017 es la distinción entre aquellos pacientes con presencia o ausencia de signos y de síntomas propios de esta entidad (2).

Dentro de las causas intrínsecas del ojo seco evaporativo, la disfunción de las glándulas de Meibomio es la más frecuente (12-14) y entre las muchas causas y asociaciones conocidas se encuentran las dermatosis como el acné rosácea, la dermatitis seborreica y atópica, y el tratamiento con isotretinoína. La disminución de la tasa de parpadeo es otra de las causas intrínsecas, y puede ocurrir en situaciones fisiológicas de concentración (como trabajando con microscopios o pantallas de ordenador) o en situaciones en la que aparece como manifestación de un problema extrapiramidal, como la enfermedad de Parkinson.

Por último, hay que hacer mención a la causa intrínseca que más nos interesa en este estudio, las alteraciones de la apertura palpebral, de la congruencia párpado-globo ocular o de la dinámica palpebral. Pues toda circunstancia que provoca un aumento de la hendidura palpebral incrementa la

evaporación de la película lagrimal, pero además hay una serie de factores de la dinámica palpebral que harán no solo que se evapore la lágrima sino que se produzca en consecuencia una epífora que además de contribuir a la sequedad ocular, provocará una sintomatología clínica en el paciente, causándole las molestias propias de la epífora continua.

## ETIOPATOGENIA

El Síndrome de ojo seco es una alteración de la Unidad Funcional Lagrimal (UFL); esto origina una película lagrimal inestable con una lágrima hiperosmolar y una inflamación de la superficie ocular que desembocan en los síntomas y signos del ojo seco.

La UFL está formada por los componentes de la superficie ocular (conjuntiva, epitelio corneal, glándulas de Meibomio, lágrima), la estática y dinámica de los párpados, las glándulas lagrimales y la red neural que comunica a todos los miembros. En función de los estímulos generados por la UFL la composición de la lágrima cambia, y las cantidades y proporciones de sus componentes se modifican. Entre ellos destacan el agua, mucinas, electrolitos, proteínas (lisozima, inmunoglobulinas, citoquinas y factores de crecimiento), lipocalina, proteasas (MMP9), neurotransmisores (SP, CGRP), moléculas pequeñas como el retinol o la Vitamina C y lípidos.

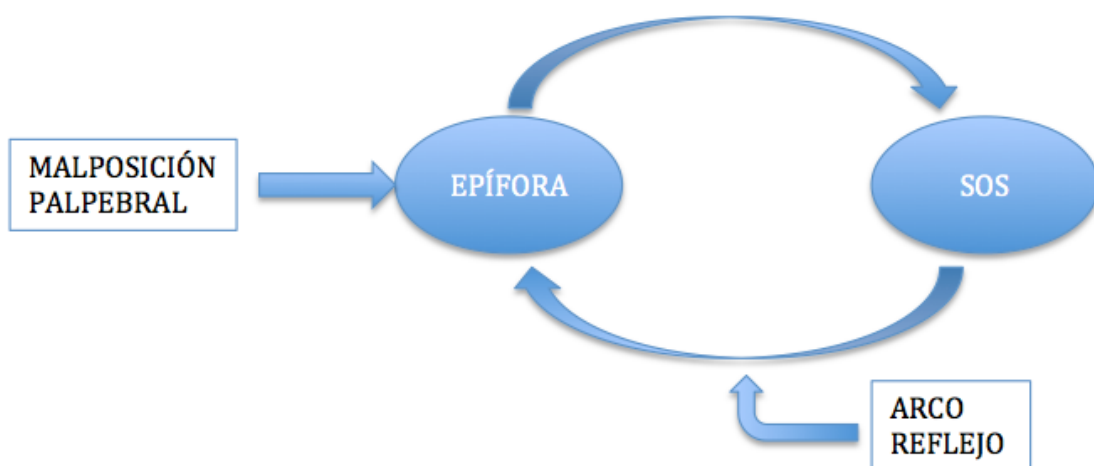
Cuando la UFL se altera, tanto por una disminución de la producción como por un incremento de la evaporación, la película lagrimal pierde su estabilidad y esto da lugar a la enfermedad de la superficie ocular con fenómenos de muerte celular programada o apoptosis y molestias oculares como dolor crónico (15). Las citoquinas proinflamatorias como la IL1b estimulan la síntesis de colagenasas (metaloproteinasas-9) que incrementan y perpetúan la inflamación. En todo este proceso juega un papel importante la osmolaridad que o bien por el aumento de la evaporación o bien por la deficiencia en la producción, la osmolaridad del film aumenta y lo hace en las primeras 24 horas del comienzo del proceso, todo ello favorece y da lugar al fenómeno de hiperosmolaridad.

Como se ha comentado, esta situación causa lesión epitelial al producir descamación celular, desaparición completa de capas de células epiteliales superficiales, disminución de la densidad citoplasmática y acumulación de hileras de mucus producto de células mucosecretantes alteradas osmóticamente. Este fenómeno se evidencia generalmente entre los 15 y 30 días del cambio osmolar de la película lagrimal.

Para un estado de lubricación completa de la superficie ocular es necesario que la tensión superficial de la capa acuosa en la interfase con el epitelio sea menor a la tensión superficial del epitelio expuesto al medio. Los mucopolisacáridos de la capa mucosa son los principales responsables de mantener una tensión superficial estable. Al producirse acúmulos mucosos y destrucción de células mucosecretantes a causa de la osmolaridad del film, la tensión superficial se eleva y por tanto se inhibe la lubricación del epitelio ya que separa la capa acuosa de éste (16).

Si nos centramos en el tipo de ojo seco objeto del estudio, es decir el ojo seco evaporativo de causa intrínseca por malposición o mala dinámica palpebral, la etiopatogenia se podría explicar de forma más específica tal y como lo hace el Dr. Tse (8) cuando habla de los pacientes con epífora, entendiendo esta epífora como síntoma consecuente y/o causal del ojo seco.

**Figura 6**



Tse explica el sistema lagrimal como un sistema integrado por 3 componentes responsables de la producción, distribución y drenaje de las lágrimas. Para conseguir una película lagrimal precorneal estable son necesarios: por un lado, la composición adecuada de la lágrima -proporcionada por la glándula

lagrimal, las glándulas accesorias de Krause y Wolfring, las glándulas de Meibomio y las células caliciformes de la conjuntiva- y por otro lado, los factores hidrodinámicos del parpadeo y del cierre palpebral, pues un correcto cierre palpebral preserva la película lagrimal disminuyendo su evaporación. (tabla 2) (8).

**TABLA 2**

<b>Requisitos para una película lagrimal precorneal estable</b>	
<i>Componentes de la lágrima</i>	
Mucina	Epitelio superficie ocular
Agua	Glándula lagrimal principal y accesorias
Lípidos	Glándulas de Meibomio y de Zeiss
<i>Factores hidrodinámicos</i>	
Parpadeo	Distribución la lágrima Aclaramiento de la lágrima
Cierre palpebral	Prevención pérdida evaporativa
<i>Requisitos anatómicos</i>	
Unidad funcional neuromuscular	
Correcto anclaje del tendón cantal	
Posición adecuada del parpado inferior	

Con ello consigue distribuir las lágrimas por toda la superficie ocular y a su vez conduce la lágrima hasta el punto lagrimal donde se drena y aclara gracias al mecanismo de la bomba lagrimal que crea un efecto ventosa siempre y cuando la anatomía y dinámica estén conservadas (7,17-23).

Toda condición que afecte este complejo conformado por la anatomía y fisiología dará lugar a una epífora sintomática y en muchas ocasiones a otros síntomas y signos propios del ojo seco evaporativo. El mecanismo normal de un parpadeo correcto consiste en la contracción del músculo orbicular pretarsal y preseptal, estrechando la fisura palpebral en sentido latero-medial, de tal forma que distribuye la lágrima cubriendo toda la superficie, añadiendo glicoproteínas y lípidos al componente acuoso y retirando los residuos presentes en la superficie ocular. A su vez se consigue un desplazamiento del menisco hacia el sistema de

drenaje lagrimal (puncta y ampolla del canalículo). Por lo tanto, el estrechamiento dinámico de la fisura palpebral depende de las fibras concéntricas del orbicular, inervadas por el VII par craneal, y de un firme anclaje de los tendones cantales medial y lateral, para que así la tensión contráctil generada sea la idónea para completar el ciclo del parpadeo (24).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SOS no es fácil, pues se trata de una dolencia crónica, multifactorial y a veces asintomática que hace complicado crear un protocolo estandarizado para su diagnóstico. El diagnóstico diferencial se debe realizar con la blefaritis, conjuntivitis alérgica, infecciones crónicas, iatrogenia por medicación tópica o sistémica, por cirugía corneal o por uso de lentes de contacto, conjuntivitis cicatrizantes, y obstrucción de vías lagrimales si el paciente acude por epífora consecuencia del SOS evaporativo.

El abordaje inicial para su diagnóstico podría seguir la siguiente secuencia; historia clínica, cuestionarios, tiempo de ruptura de lágrima (BUT), tinciones, prueba de Schirmer, estudio de las glándulas de Meibomio, pruebas de laboratorio (bioquímica, citología), y exploración de la anatomía palpebral. Con este abordaje se puede diagnosticar que tipo de SOS presenta el paciente.

- **Historia clínica:**

Permite la aproximación diagnóstica en la mayoría de pacientes, y en función de las variaciones a lo largo del día del síntoma o signo guía, así como la asociación con otras enfermedades puede orientar hacia el subtipo de SOS. En el ojo seco evaporativo el paciente se encuentra peor por las mañanas mientras que en el acuodeficiente empeora por las tardes.

- **Cuestionarios**

Tal y como se hace referencia en la definición del SOS, la calidad de vida de los pacientes se ve mermada por esta patología, por lo que los cuestionarios se han convertido en una herramienta de gran ayuda tanto para el diagnóstico como para la monitorización del tratamiento. Los cuestionarios más empleados en la literatura son el Ocular Surface Disease Index (OSDI; Allergan Inc., Irvine, CA),

Symptoms Assessment in Dry Eye (SANDE), Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED), Dry Eye Questionnaire-5 (DEQ-5) entre otros. Siendo el OSDI el más empleado en los ensayos clínicos sobre el SOS (25).

La importancia de los cuestionarios radica en que consisten en la prueba diagnóstica más reproducible y gracias a ellos se diagnostican más pacientes con SOS que con otros tests clínicos llevados a cabo en las consultas de oftalmología(26,27).

El OSDI está comprendido por 12 preguntas cuyas respuestas evalúan la frecuencia con la que el paciente presentó una serie de síntomas durante la última semana. 3 de las preguntas hacen referencia a síntomas de molestia ocular, 6 de ellas están relacionadas con la función visual y las 3 restantes están relacionadas con los factores ambientales. Para completar el cuestionario se requieren unos 5 minutos aproximadamente, y el resultado obtenido se encuentra dentro del rango de 0 (ausencia de síntomas) a 100 (síntomas máximos). En función del resultado el paciente se clasificará como normal (0-12), ojo seco leve (13-22), ojo seco moderado (23-32) u ojo seco severo (33-100)(28).

El SANDE es un cuestionario más corto e intuitivo que se basa en una escala que cuantifica la severidad y frecuencia de síntomas de sequedad ocular. Se compone de dos preguntas (1-¿como de frecuente siente sus ojos secos y/o irritados? 2-¿Cómo de severos siente sus síntomas de sequedad o irritación?). Las respuestas van desde “raramente” a “siempre” y de “muy leve” a “muy severo” y el paciente debe marcar su “posición” en una línea horizontal de 100 mm 33.

El SPEED es un cuestionario desarrollado por Tear-Science (Morrisville, NC) y también se ha validado usando el OSDI(29). Al igual que el OSDI sus datos son unidimensionales usando el análisis Rasch y se correlaciona bien con los tests de funcionalidad de las glándulas de Meibomio. Al igual que el SANDE, tiene menos preguntas que el OSDI y se basa en la frecuencia y severidad de los síntomas. Los síntomas incluyen sequedad o picor, irritación, quemazón, lagrimeo y fatiga ocular. Las respuestas son “a veces” (1), “a menudo” (2) y “constantemente” (3) y si dichos síntomas “no suponen un problema” (0), son “tolerables”(1), “desagradables”(2), “molestos” (3) o “intolerables” (4) (30).

Por último el DEQ-5 es el otro cuestionario, junto con el OSDI, que el TFOS-II propone como test diagnóstico recomendado por su capacidad discriminativa y



corta extensión (25). Se compone de 4 preguntas relacionadas con alteración visual incluyendo la frecuencia de cambios visuales, cómo de molestas son las alteraciones visuales por la mañana y por la noche y también cómo afecta al encuestado las fluctuaciones visuales que presenta. Mediante el uso de estos métodos diagnósticos no solo conseguiremos diagnosticar y clasificar al paciente con SOS, sino que además permitirá evaluar la progresión y llevar un control y seguimiento de esta patología y cómo afecta al paciente.

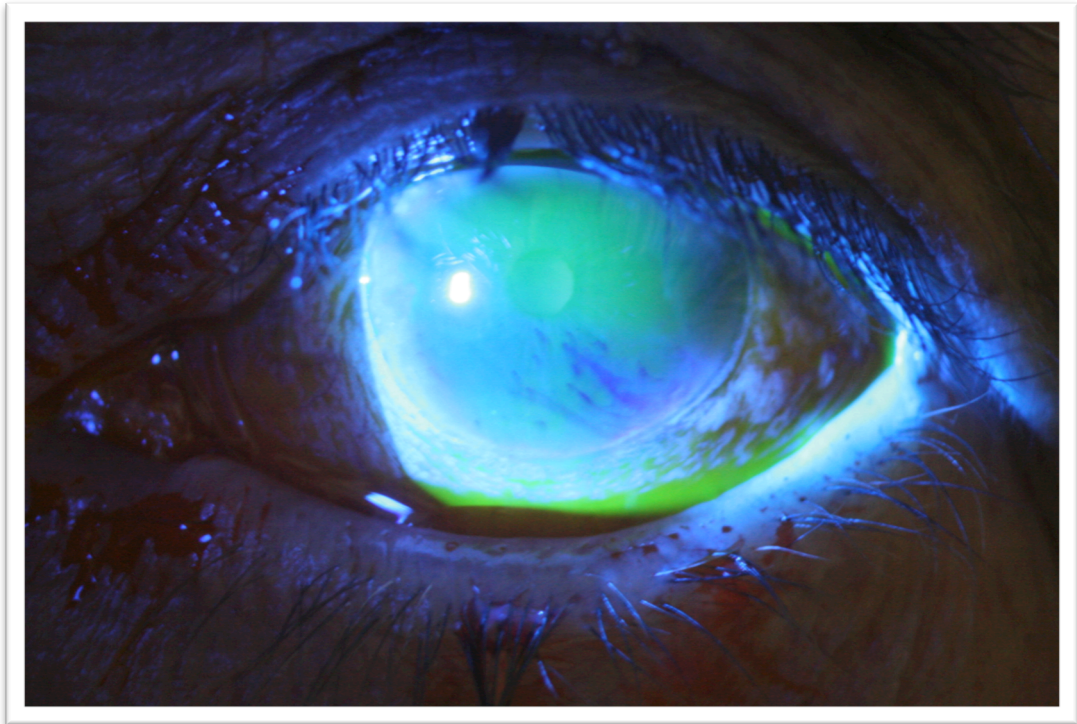
- **BUT**

Es una técnica de exploración rápida y sencilla y por ello es la que se emplea con mayor frecuencia en la práctica clínica para medir la estabilidad de la película lagrimal. Se define como el intervalo de tiempo, en segundos, que transcurre entre el final del último parpadeo completo y la aparición del primer punto seco que evidencia la ruptura de la película lagrimal, se ve como un área oscura rodeada del resto de fluoresceína que persiste a nivel precorneal, ya que para una mejor observación de la película lagrimal se instila colirio de fluoresceína (25) (Figura 7).

Esta ruptura de la lágrima se debe a su adelgazamiento y a la inestabilidad de la lágrima, que en el Dry Eye Workshop de 2007 se estableció como uno de los mecanismos responsables principales del ojo seco. Para el adelgazamiento y ruptura de la lágrima King-Smith propone tres mecanismos etiopatogénicos, la evaporación, el flujo osmótico (por la diferente osmolaridad entre la película lagrimal y las células epiteliales superficiales) y el flujo tangencial (que a diferencia de la evaporación no causa hiperosmolaridad ni flujo osmótico fuera de la córnea). Mientras que la evaporación y el flujo tangencial contribuyen al adelgazamiento y ruptura lagrimal, el flujo osmótico actúa oponiéndose al adelgazamiento mencionado (31).

Para el diagnóstico de SOS se ha consensuado como punto de corte un BUT menor o igual a 10 segundos cuando se realiza con fluoresceína al 2% (32). La sensibilidad y especificidad de este test según la literatura es de un 72.2% y un 61.6% respectivamente (33).

**Figura 7**

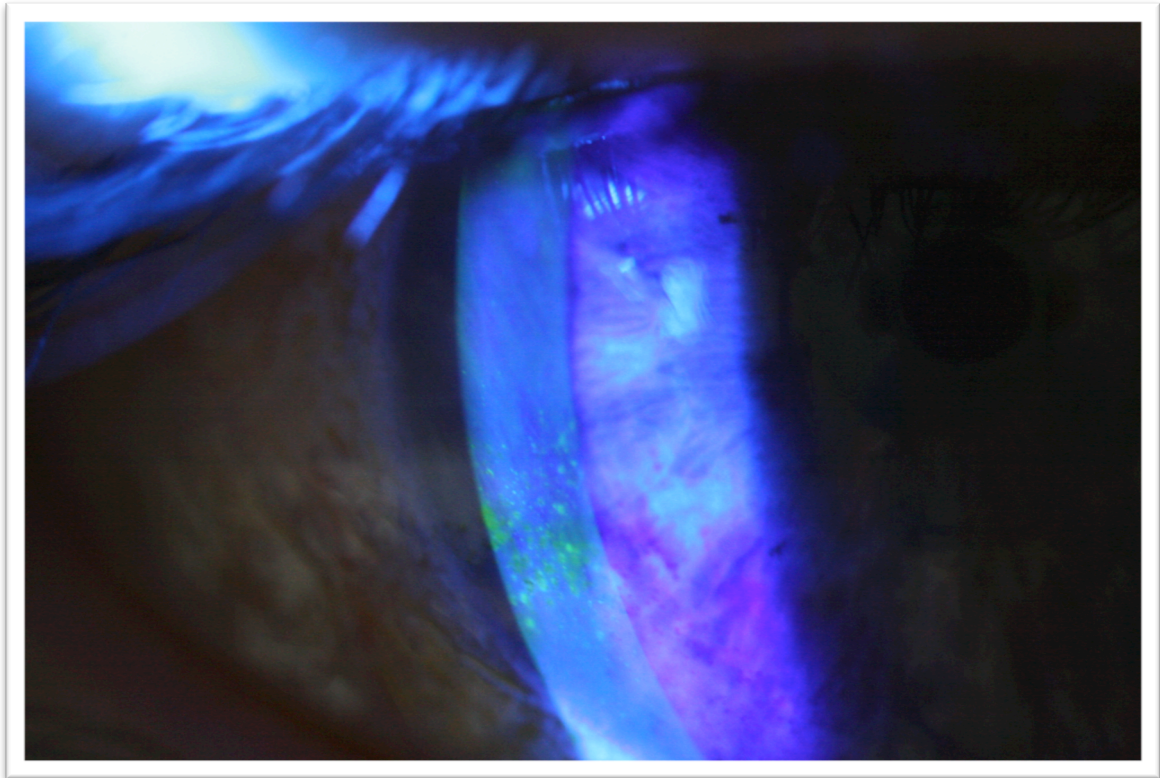


- **Tinciones**

Se pueden emplear la fluoresceína, el rosa de Bengala y/o el verde de lisamina. Con ellos se observa la afectación de córnea y conjuntiva, ya que se tiñen las zonas donde el glicocálix está dañado. El verde de lisamina detecta el daño conjuntival y del borde palpebral, los estudios sugieren su observación entre 1 y 4 minutos tras la instilación. Con el empleo de un filtro rojo se potencia y mejora la visualización. Se considera positivo si hay más de 9 spots conjuntivales. La fluoresceína se instila igualmente y se observa 1-3 minutos después, con luz cobalto y filtro Kodak Wratten 12 se ve mejor (Figura 8). Se considera de forma general un resultado positivo 5 o más spots. Para el rosa de Bengala puede hacer falta anestesia tópica y se ve mejor con luz verde. Como desventaja frente a las anteriores es que tiene fototoxicidad. Si tras su empleo tiñen la córnea se consideran un indicador de la gravedad del ojo seco y permite controlar la

respuesta al tratamiento. Para cuantificar la tinción se pueden emplear distintos sistemas como el Oxford y el CLEK.

**Figura 8**



- **Prueba de Schirmer:**

Permite hacer el diagnóstico del SOS acuodeficiente cuando la lágrima no humedece 5.5 mm de la tira a los 5 minutos de hacerlo sin anestesia (Schirmer I). Se puede realizar con anestesia tópica y algunos autores defienden que es más objetivo y fiable en la detección del SOS, sin embargo hay una amplia experiencia científica con resultados con alto nivel de evidencia sobre la reproducibilidad, sensibilidad y especificidad del Schirmer sin anestesia. Es un test bien estandarizado, que además provee una estimación del reflejo de lagrimeo. Esta sencilla prueba permite la diferenciación entre los dos grandes tipos de SOS.

- **Estudio de las glándulas de Meibomio**

Con su exploración en la lámpara de hendidura y de forma más detallada y fiable con la meibografía y meibometría se puede establecer el diagnóstico de disfunción de dichas glándulas, causa intrínseca más frecuente de SOS (1).

- **Pruebas de laboratorio**

La medida de la osmolaridad lagrimal aporta información sobre los mecanismos patogénicos del ojo seco (la disminución en la producción de lágrimas y/o cambios cualitativos composicionales, así como el aumento de la evaporación de la película lagrimal favorecen el fenómeno de hiperosmolaridad. La evaporación de un menor volumen para igual superficie hace aumentar la osmolaridad) (16). Se establecen como valores de referencia de SOS 315.5+/- 10.4 mOsm/L, además permite distinguir según estos valores entre SOS leve-moderado y SOS severo(34).

También permite el diagnóstico de SOS una diferencia de 8mOsm/L entre ambos ojos (35). No obstante, así como numerosos artículos publican la relevancia del uso de la osmolaridad en el diagnóstico del SOS otros estudios indican que las técnicas de medida actuales son muy variables.

Por otro lado, la determinación de metaloproteinasa-9 (MMP-9) en la lágrima es otra determinación que actualmente se está empleando en ensayos clínicos. No obstante, debido a los resultados un tanto controvertidos de los estudios realizados, ninguna de estas mediciones es todavía considerada como parte del repertorio estándar para el diagnóstico de SOS en la práctica clínica habitual (36).

La citología de impresión conjuntival es otra prueba útil que aporta información sobre el número de células caliciformes, alteraciones del epitelio corneal y la presencia o no de células inflamatorias o eosinófilos mediante un examen de anatomía patológica (37).

- **Exploración de las alteraciones de la apertura palpebral, congruencia párpado/globo ocular o dinámica palpebral**

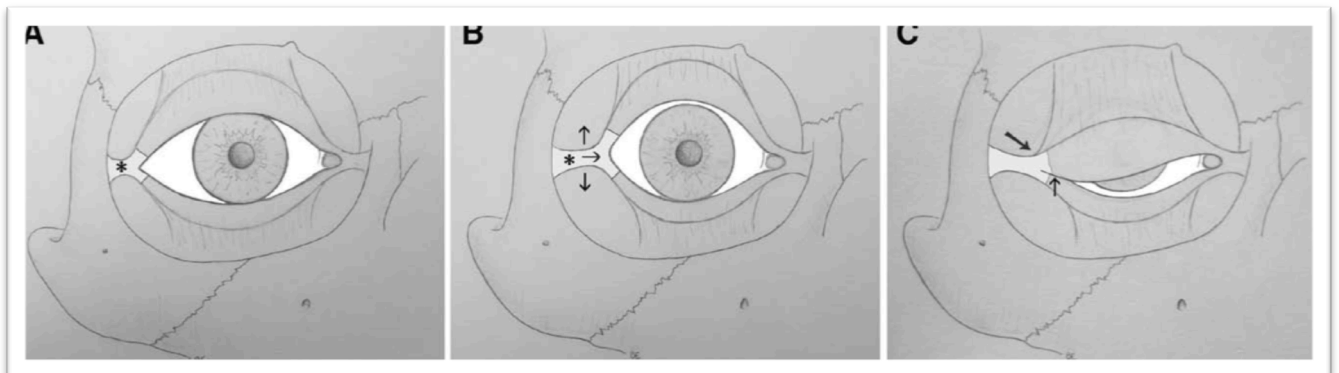
Este es el apartado que más nos interesa, puesto que con él diagnosticaremos el tipo de SOS evaporativo objeto del estudio. Para sistematizar esta exploración el Dr. Tse propone el "BLICK mnemonic" un método fácil de recordar y ejecutar para diagnosticar las potenciales fuentes de una incorrecta distribución de la lágrima y en consecuencia de un SOS evaporativo (8).

**B de Blink Dynamics;** Para un adecuado parpadeo es necesaria la integridad de la unidad neuromuscular responsable, por lo que con la historia clínica y la observación de la frecuencia y amplitud del parpadeo se puede orientar hacia una de las causas responsables, como es el caso de una parálisis de VII par

craneal. En este caso no se consigue un buen cierre palpebral y ello impide la adecuada distribución del menisco lagrimal. A su vez, una disminución en la fuerza de la contracción en el músculo orbicular preseptal hace difícil que se genere una presión negativa con la bomba lagrimal y por tanto que la lágrima llegue al saco lagrimal (38). A esto se superpone una queratopatía por exposición, disfunción de las glándulas lagrimales, estancamiento de la lágrima, y todo ello da lugar al acúmulo de detritus y mediadores inflamatorios generando un círculo vicioso de hipersecreción refleja que alimenta el fallo en el aclaramiento de la lágrima y así sucesivamente.

**L de Lid malposition;** alteraciones en los factores hidrodinámicos de parpadeo y del cierre palpebral conllevan una disminución de la eficacia del sistema de distribución lagrimal y de la estabilidad de la película lagrimal. *Grosso modo* estas anomalías se pueden categorizar en problemas en la elasticidad de la lamela anterior, aposición del párpado-globo ocular y anclaje cantal. Dado que el tratamiento que se propone en este estudio está enfocado al tendón cantal lateral (TCL), es de gran importancia saber identificar las claves diagnósticas de una desinserción del mismo (6) (Figuras 9-11).

**Figura 9.** Imagen tomada de *Lateral Canthal Tendon Disinsertion*. (39)



- Desplazamiento vertical del ángulo cantal lateral
- Movimiento medial e inferior de la comisura lateral con el cierre palpebral
- Aposición incompleta de los bordes palpebrales en ausencia de un acortamiento de la lamela anterior
- Imbricación temporal del párpado con el cierre palpebral
- Pseudo-retracción del párpado superior

**Figura 10**



Figura 11



Para comprobar todo ello Tse propone desplazar el tendón cantal lateral hacia el reborde orbitario lateral con un bastoncillo y así observar como estas características desaparecen y la dinámica palpebral vuelve a la normalidad.

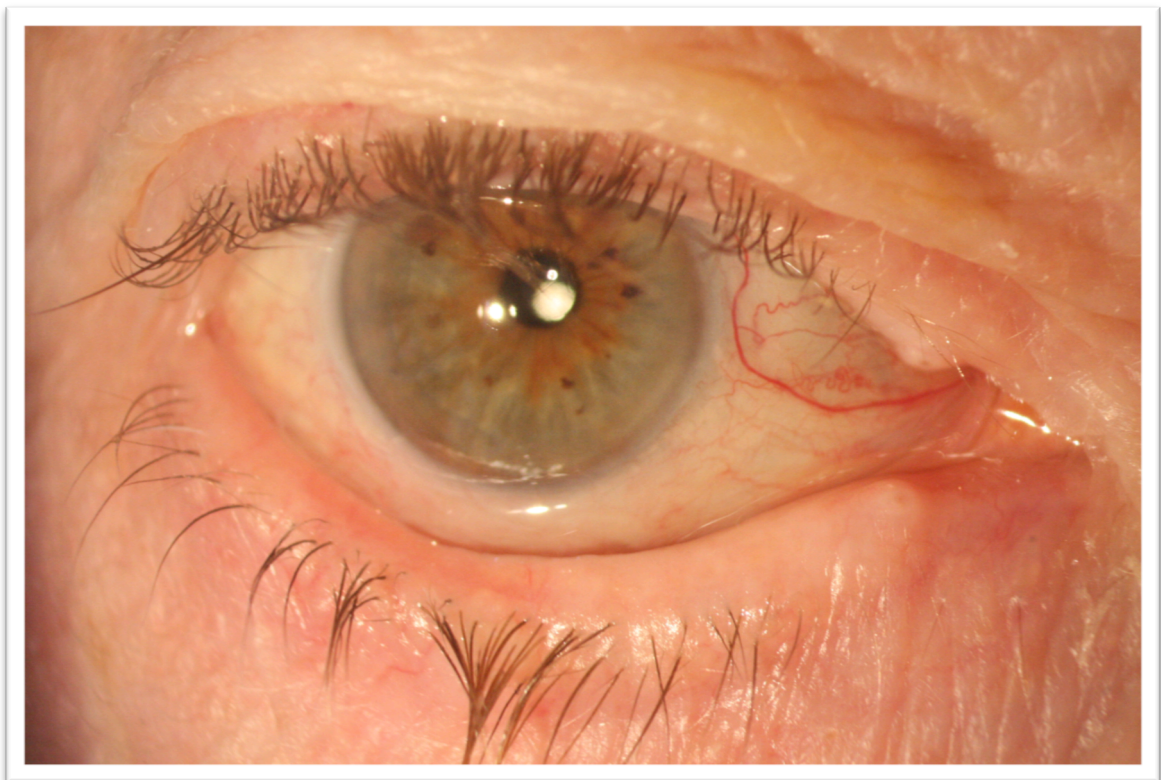
**I de Imbrication;** Es un tipo de malposición palpebral, en la cual un párpado superior laxo sobrepasa el margen del inferior en el cierre palpebral (Figura 10). Por lo que fracasa en contactar con el menisco lagrimal, afectando así la lubricación corneal. A su vez el tarso roza la superficie corneal agravando más el problema. En muchas ocasiones la causa directa de la imbricación es la desinserción del TCL, mientras que 1/3 de los pacientes presentará el síndrome de hiperlaxitud palpebral.

**C de Conjunctivochalasis:** En la biomicroscopía se observa una conjuntiva redundante o incluso una megalocarúncula (considerada una forma de conjunctivochalasis) que a través de un desplazamiento mecánico impide el flujo y morfología normal del menisco lagrimal a lo largo del borde palpebral hasta el punto lagrimal, que no llega a posicionarse adecuadamente con el globo ocular. El defecto en el aclaramiento de nuevo genera citoquinas proinflamatorias y metaloproteasas que se acumulan potenciando la colagenolisis y degeneración

elastósica. También se puede observar una obstrucción directa del punto lagrimal por la conjuntiva o la megalocarúncula.

**K de Kissing Puncta:** Hay que comprobar una correcta aposición entre los puntos lagrimales incluso con el ojo abierto, pues si no es así al cerrarlo no se ocluyen entre sí, mecanismo por el cual la lágrima no retorna desde la vía lagrimal. (Figura 12).

**Figura 12**





## TRATAMIENTO

Actualmente no existe un tratamiento verdaderamente eficaz que consiga curar y/o eliminar los síntomas y signos del SOS. Por ello hay un gran abanico de opciones terapéuticas que buscan solucionar en cierta medida los problemas que esta patología conlleva.

El abordaje terapéutico del SOS desde una visión general y sin entrar a valorar subtipos, podría seguir las medidas clásicas descritas en el DEWS; Lubrificantes como suplemento lagrimal, métodos de retención de la lágrima (tapones lagrimales y lentes de contacto especiales), secretagogos, sustitutivos biológicos de la lágrima (como el suero autólogo o autotransplante de glándula salival), tratamiento antiinflamatorio con ciclosporina, corticoesteroides y/o tetraciclinas, medidas dietéticas con suplementos de ácidos grasos esenciales (omega-3) y por último medidas ambientales evitando los factores de riesgo y favoreciendo los ambientes húmedos (1).

Sin embargo, para enfocar un tratamiento adecuadamente es necesario saber qué tipo de SOS presenta el paciente y al averiguar las posibles causas de éste, tratar de actuar sobre ellas. De tal forma que, si el paciente que interesa en este estudio es aquel con SOS evaporativo, enfocaremos nuestros esfuerzos terapéuticos no en incrementar la producción del componente acuoso de la lágrima, ya que el problema de origen no se encuentra ahí, sino más bien en no perder la lágrima que el paciente produce.

De esta manera, al cercar el círculo al SOS evaporativo, se eliminan algunas de las opciones y se recurre a medidas clásicas como las lágrimas artificiales, compresas calientes y medicamentos como la ciclosporina tópica, azitromicina y doxiciclina oral que proporcionan cierto alivio en el SOS evaporativo con disfunción de las glándulas de Meibomio y rosácea ocular asociada(40).

Estos recursos han sido los empleados durante muchos años para este tipo de pacientes. El uso de lágrimas artificiales con alto contenido lipídico busca aportar esa deficiencia causante de muchos casos de SOS evaporativo, frecuentemente a causa de una disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM). Con estas lágrimas se busca mantener la película lagrimal el máximo tiempo posible en la superficie ocular. Esto se puede acompañar con masajes con toallitas

calientes que exprimirán las glándulas de Meibomio tratando de evitar su obstrucción y ayudando a secretar su contenido lipídico. También se ha demostrado que los suplementos orales de ácidos grasos omega-3 aumentan la estabilidad de la lágrima en pacientes con DGM, incluso existe la hipótesis de que reduce la inflamación asociada al daño tisular provocado por la deshidratación de la película lagrimal (41).

Otra de las opciones empleadas es el uso de suero autólogo como un escalón superior al uso de las lágrimas artificiales. Actualmente hay estudios con plasma autólogo enriquecido con factores de crecimiento (epidérmico, plaquetario e Insulin-like), fibronectina, vitamina A y agentes antiinflamatorios, con el cual parece que los pacientes presentan cierta mejoría.

En el TFOS International Workshop sobre la DGM (42) clasificaron esta patología según una escala de gravedad (Tabla 3) y establecieron las opciones terapéuticas disponibles y adecuadas a la gravedad de cada paciente. Los tratamientos comentados hasta el momento servirían para los estadios 1 y 2. En el 2 todavía se podría recurrir a otros tratamientos como la azitromicina tópica y el spray liposomal. En el estadio 3 añaden los derivados de tetraciclina sistémicos y en el estadio 4 la terapia antiinflamatoria para el SOS. Por último establecen una enfermedad “plus” para la cual plantean el uso de corticoesteroides, lentes de contacto terapéuticas, crioterapia, corticoesteroides intralesionales o excisión, antibiótico tópico o combinación de antibiótico /corticoesteroide (43).

Una de las nuevas opciones terapéuticas publicada en los últimos artículos sobre el tratamiento del SOS evaporativo es la luz pulsada intensa (IPL). Se piensa que la IPL ayuda al remodelamiento del colágeno que mejora la elastosis y la desorganización del tejido conectivo. Otro potencial mecanismo de acción es la reducción de las bacterias y/o parásitos (Demodex folliculorum por ejemplo) que

crecen en los párpados. Por último, otro posible mecanismo de acción incluiría el efecto térmico local temporal que al calentar las secreciones de las glándulas de Meibomio permite mejorar la expresión manual de éstas tras la aplicación de la luz (44). Greiner presenta en su estudio a largo plazo (3 años) resultados prometedores aunque no del todo coincidentes según que variables se analicen (45).

**TABLA 3**

Fase de la enfermedad			
FASE	GRADO DGM	SÍNTOMAS	COLORACIÓN CORNEAL
1	+ (expresión y calidad de secreción mínimamente alteradas)	Ninguno	Ninguna
2	++ (expresión y calidad de secreción levemente alteradas)	Mínimo a leve	Ninguna a limitada
3	+++ (expresión y calidad de secreción moderadamente alteradas)	Moderados	Media a moderada (principalmente en la periferia)
4	++++ (expresión y calidad de secreción gravemente alteradas)	Marcados	Marcada; central adicional
Enfermedad Plus	Coexisten con o acompañan a las alteraciones de la superficie ocular y/o párpados		

Otra técnica descrita por Korb, consiste en desbridar con una espátula “en palo de golf ” (Hilco Wilson Ophthalmics) los residuos depositados y acumulados en la línea de Marx (LOM) engrosada en un margen palpebral queratinizado. Según postula el autor tras un único desbridamiento consigue mejoría clínica en los síntomas del ojo seco y un incremento en la función de las glándulas de Meibomio un mes después del tratamiento (46).

En cuanto a las opciones quirúrgicas descritas para el SOS se encuentran la tarsorrafia, el trasplante de membrana amniótica, de células limbares, de glándula salival o de membrana mucosa y la cirugía palpebral en casos de ectropión o entropión asociados al SOS.

La tarsorrafia lateral es una técnica en la cual se suturan ambos párpados entre sí (superior e inferior) en el tercio externo, en función de la oclusión palpebral que se quiera obtener la sutura será más medial o más temporal. Con esta técnica se acorta la hendidura palpebral horizontal y lo que se pretende es ocluir parcialmente el ojo, ya que la indicación de dicha intervención es en pacientes con lagoftalmos por parálisis del VII par craneal con afectación del cierre palpebral. Esto altera la dinámica palpebral y por tanto la correcta distribución de la lágrima, dando lugar a un SOS con queratopatía por exposición. No obstante, esta cirugía se reserva para estos casos concretos y habitualmente se considera una terapia provisional hasta que el paciente recupere la función motora o si a los 6 meses la parálisis se considera irreversible, hasta que el paciente sea sometido a una plastia facial si así lo requiere, o a otras técnicas como una tira tarsal o una plicatura del tendón cantal lateral (PTCL). Esto es así dado que se trata de una cirugía con impacto estético importante e incluso funcional si la oclusión requerida afecta al eje visual.

El trasplante de células limbares se emplea en SOS severo debido a una deficiencia o afectación de las células limbares, como por ejemplo tras quemaduras químicas que pueden provocar SOS por déficit de estas células junto con un déficit de glándulas de Meibomio. La técnica consiste en obtener tejido limbar autólogo (ipsilateral o contralateral) o células limbares de tejido donante si la afectación es bilateral, en este caso será necesaria la inmunosupresión para evitar el rechazo del tejido donante. Una vez obtenido se sutura al limbo receptor, también se puede hacer una queratectomía secuencial cuando la deficiencia es localizada. En este último caso se puede combinar con el trasplante de membrana amniótica. Esta técnica por tanto se limita tan solo a los casos de SOS por déficit de células limbares (47).

El trasplante de membrana amniótica se emplea en alteraciones de la superficie epitelial o úlceras asociadas al SOS en la queratopatía neurotrófica. La membrana amniótica actúa como un parche en los estadios I y II de la queratopatía o como un injerto en el estadio III. No solo se comporta como una nueva membrana basal para permitir el crecimiento de las células epiteliales integrándose en la córnea del paciente a nivel subepitelial, intraepitelial o intraestromal, también proporciona un entorno antiinflamatorio mediante, por

ejemplo, antagonistas del receptor IL-1, y por último aporta factores de crecimiento que actúan sobre la patofisiología del ojo seco en la queratopatía neurotrófica. La técnica consiste en suturar la membrana a la córnea o también a la conjuntiva (en función del tamaño del injerto), pudiendo añadir una lente de contacto con antibiótico tópico sobre la membrana (47).

En cuanto al trasplante de glándulas salivales es una técnica que se emplea para el ojo seco acuodeficiente refractario al tratamiento. El mecanismo de acción consiste en que la glándula suturada en el fórnix produzca secreción salival que sirva de hidratación y lubricación para el paciente con déficit de producción de lágrima.

En lo que respecta a la cirugía palpebral en la bibliografía se hace referencia a aquellos pacientes con ectropión o entropión con la consecuente exposición de la superficie ocular y triquiasis respectivamente, en estos casos se propone actuar sobre los tendones cantales (lateral canthal sling) o sobre el borde libre del párpado (resección en cuña)(48) y extirpar las cicatrices u otras posibles razones mecánicas causantes de dicha malposición palpebral (49).

Por lo tanto las opciones quirúrgicas empleadas y estudiadas hasta el momento actual se limitan a tratar subtipos de SOS diferentes al SOS evaporativo de causa intrínseca por alteraciones de la apertura palpebral, de la congruencia párpado-globo ocular o de la dinámica palpebral. Sin haber encontrado ninguna publicación científica que presente una alternativa quirúrgica para este tipo de SOS, a excepción de la revisión de julio de 2017 de The Ocular Surface en la que sí se contempla la posibilidad de actuar sobre los tendones cantales en un breve apartado de la misma, sin embargo, las técnicas mencionadas son diferentes a la plicatura del tendón cantal lateral con anclaje en Y (PTCL-AY) y además las plantea para causas diferentes como son los casos de ectropión y entropión y no así la desinserción del TCL.

Podemos concluir que tras una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre el tratamiento del SOS evaporativo, todos los resultados obtenidos son los ya descritos previamente, múltiples opciones, de las cuales ninguna de ellas se alza como técnica de elección a la hora de resolver un problema de salud que tanto afecta a la calidad de vida de los que lo padecen. Además, si se centra en las posibilidades curativas dentro del SOS evaporativo, casi todas las medidas

estudiadas hasta el momento van enfocadas a la disfunción de las glándulas de Meibomio, quedando todavía más desatendidas las otras causas intrínsecas de este problema.

Sobre el tratamiento que se plantea en este estudio tan solo hay 2 artículos publicados por el Dr. Tse, en ellos se describe la técnica y se defiende sus buenos resultados, siempre orientado y enfocado desde un síntoma *princeps* que es la epífora, y no tanto desde el origen de la misma (39,50). No obstante, no hay publicado ningún artículo que valore dicha técnica con resultados objetivos en una población a estudio y bajo los parámetros del SOS.

## HIPÓTESIS

La PTCL-AY es eficaz en el tratamiento del SOS evaporativo de causa intrínseca.

## OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio se enumeran a continuación:

- Evaluar la eficacia de la PTCL-AY como tratamiento del SOS evaporativo de causa intrínseca.
- Valorar el efecto de la PTCL-AY en la calidad de vida del paciente con SOS evaporativo, mediante el análisis de los resultados obtenidos en el cuestionario OSDI antes y después de la cirugía.
- Cuantificar los efectos que la PTCL-AY produce en el tiempo de ruptura lagrimal (BUT), el test de Schirmer, el menisco lagrimal y la tinción corneal.
- Analizar los efectos que produce la PTCL-AY sobre la osmolaridad de la lágrima.
- Correlacionar los distintos métodos diagnósticos entre sí (cuestionario OSDI, BUT, test de Schirmer, medición menisco lagrimal, escala CLEK de tinción corneal, osmolaridad lagrimal, exploración del TCL) y valorar los más fiables en este tipo de SOS.
- Evaluar la relación de los resultados obtenidos con las variables; desinserción del TCL, ectropión, Floppy eye syndrome, lagofthalmos, malposición del punto lagrimal y conjuntivochalasis.
- Valorar la reproducibilidad de la PTCL-AY y su eficacia, al menos a corto plazo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio prospectivo de casos-contróles no aleatorizado en el que los casos son los ojos operados y el control es el ojo no operado del mismo paciente, por lo que cada paciente es su propio caso-control.

Los pacientes se han reclutado en un año, entre noviembre de 2016 y noviembre de 2017 en el Hospital Universitario de la Ribera. Han sido estudiados e intervenidos por el mismo equipo de oftalmólogos. El protocolo del estudio se aprobó previamente por el Comité de Ética del Hospital Universitario de la Ribera y tras ser informados del estudio todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a su inclusión en él (Anexo 1 y 2).

### Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de SOS evaporativo de causa intrínseca con desinserción del TCL
- Mayores de 18 años

### Criterios de exclusión

- Pacientes que rechacen la participación en el estudio
- Pacientes con ojo seco que presenten como causa: enfermedad de Párkinson, parálisis progresiva supranuclear, parálisis por toxina botulínica, quemaduras y cicatrices, esclerodermia, ictiosis, lupus discoide, zoster, entropión, retracción palpebral, prolapso grasa subconjuntival, disparidad palpebral, megalocarúncula, prolapso de grasa orbitaria, quemosis conjuntival, blefaroptosis, megalopunctum.
- Pacientes en los que esté contraindicada cualquier intervención quirúrgica
- Pacientes previamente operados del tendón cantal lateral o sometidos a la realización de una Tira tarsal lateral.



- Pacientes con patología concomitante como enfermedad de Pénfigo.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 90 años.

La eficacia del tratamiento fue evaluada basándose en la desaparición y/o disminución de la sintomatología presentada por los pacientes. Para evaluarlo de manera similar y reproducible en todos los pacientes y así poder cuantificar el cambio se empleó el cuestionario OSDI, mediante el cual se puede clasificar el ojo seco en ausente, leve, moderado o severo según la presencia o no de determinados síntomas. En este estudio se ha considerado como síntoma *princeps* para la identificación inicial del paciente con SOS evaporativo la presencia de epífora, a partir del cual se realizó el correspondiente estudio diagnóstico que posteriormente confirmaría o no dicha patología.

Definimos éxito de la intervención la disminución o ausencia de epífora en el paciente operado y un cambio en la escala OSDI de al menos un grado o más, siempre y cuando sea en sentido descendente (de severo a moderado, de moderado a leve, de leve a ausencia). Consideramos fracaso de la técnica estudiada la no mejoría en la escala OSDI y la no desaparición de epífora.

## Protocolo del estudio

- **Anamnesis**

Durante la primera visita del paciente se realizó una anamnesis meticulosa predeterminada por parte de un oftalmólogo del equipo de estudio. La información obtenida durante la anamnesis se iba introduciendo en una base de datos de forma prospectiva actualizándose en las sucesivas visitas.

Se recogieron los datos referentes a la edad, sexo, ojo afectado, antecedentes patológicos y medicación habitual. También se obtuvieron los datos relacionados con la sintomatología que presenta el paciente. Para la valoración y clasificación del SOS se empleó el cuestionario OSDI (Anexo 3) cuyos valores numéricos fueron incluidos en la base de datos (Anexo 4). Se empleó este cuestionario y no otro debido a que se encuentra psicométricamente testado y validado para su empleo en ensayos clínicos (51,52), y por tanto se trata de un

cuestionario inequívocamente establecido y reconocido como método de evaluación de los síntomas del ojo seco y es aplicado ampliamente a nivel mundial. Además fue determinante el hecho de que este cuestionario se encontrara traducido al español y validada dicha versión. Para la obtención del resultado de cada paciente las respuestas se interpretan de la siguiente forma; se puntúan de 0 a 4, tal y como está indicado en el Anexo 3, y posteriormente se calcula el resultado con la siguiente fórmula 61 (53):

$$OSDI = \left( \frac{\text{suma de todas las puntuaciones de todas las repuestas contestadas} \times 100}{\text{número total de preguntas respondidas} \times 4} \right)$$

También se obtuvieron los datos relacionados con la sintomatología que presenta el paciente. Para la valoración y clasificación del SOS se empleó el cuestionario OSDI (Anexo 3) cuyos valores numéricos fueron incluidos en la base de datos. El resto de campos cumplimentados correspondían a apartados propios de la exploración física.

Todos estos datos se recogieron antes de la intervención y 1 mes después de la PTCL-AY.

- **Exploración física**

La exploración física se realizó en las consultas externas por los mismos oftalmólogos del departamento de Oftalmología del Hospital de la Ribera. Los datos se recogieron en fichas y posteriormente se introdujeron en la hoja de Excel destinada a ello.

- **Agudeza visual corregida (AVC):** Se tomaron las visiones con un aparato de optotipos (Topcon, ACP-8), con la escala E de Snellen.
- **Cálculo de la osmolaridad lagrimal:** mediante el empleo del Tearlab, (Inc, San Diego, CA) se tomó la muestra de lágrima para su medición, previo a cualquier otro examen que pudiera alterar la composición de la lágrima (Figura 13).
- En la **exploración externa** se valoraba la presencia o ausencia de desinserción del TCL mediante la regla BLICK, ectropión, *floppy eye* syndrome, lagoftalmos y permeabilidad de la vía lagrimal mediante la irrigación de las vías lagrimales.

- Se realizaba una **fotografía de ambos ojos** con cámara de iphone 5c y posteriormente otras del polo anterior, del menisco lagrimal, de la córnea con la fluoresceína y la luz azul y por último una fotografía del punto lagrimal con la cámara de fotos Canon EOS 400D digital.
- Para la biomicroscopía se empleó una **lámpara de hendidura SM-70N** Takagi Seico co., LTD (Nagano-ken Japan) con la que se valoró la presencia o ausencia de conjuntivochalasis, el BUT se realizó con fluoresceína al 2 % y se estableció como medida de referencia de ojo seco un resultado menor de 10 segundos. Además se hizo el BUT sencillo obtenido únicamente en la lámpara de hendidura, no se emplearon otras técnicas en las que se emplean keratógrafos, discos de plácido, topógrafos, videoqueratoscopia ni interferometría. Aunque son técnicas válidas no se utilizaron ya que no se disponía de los recursos necesarios para ello. También se observó la tinción corneal, en nuestro caso empleamos fluoresceína por la mejor tolerancia con respecto al rosa de Bengala y por la más sencilla adquisición del colirio con respecto al verde de lisamina, teniendo en cuenta que cualquiera de las tres se emplean en los estudios que atañen a la superficie ocular. El método de cuantificación que usamos fue la escala CLEK. Ésta se evalúa diferenciando 5 zonas corneales, con una puntuación de 0 a 4 en cada una de las 5 zonas, con un total máximo de 15 puntos. y la medición de la altura del menisco lagrimal mediante el medidor de la hendidura de la lámpara.
- El **test de Schirmer** se realizó sin anestésico previo instilando la fluoresceína y colocando la tira en ambos ojos, posteriormente se le indicaba al paciente que cerrara los ojos durante cinco minutos, lo cual minimiza la variabilidad de los resultados (25), a continuación se retiraba la tira y se observaba hasta que nivel se había humedecido, para finalmente apuntarlo en la base de datos. Esta exploración era fundamental para descartar los ojos secos acuodeficientes. Este test se realizó en días diferentes al resto de pruebas para no alterar los resultados por el uso de colirios de fluoresceína.

Una vez valorado y confirmado el diagnóstico y considerado el paciente como candidato a incluir en el estudio, se le informaba del estudio y sus características, se le proporcionaba una hoja de información sobre el estudio (Anexo 2) y si éste aceptaba su participación procedía a firmar el consentimiento informado de la intervención y del estudio, se le realizaba el preoperatorio y se incluía en lista de espera quirúrgica.

Dependiendo de las características médicas del paciente se programaba como cirugía menor en quirófano (sin necesidad de analítica, ECG y consulta de preanestesia) o como cirugía mayor ambulatoria, en el caso de pacientes con Sintrom®, comorbilidades que requirieran control por parte de anestesia o aquellos que por el componente psicológico presentasen riesgo de sufrir ansiedad o no colaborar durante la cirugía.

**Figura 13**



- **Cirugía**

Antes de comenzar la intervención se pincela el área periocular con Betadine® y se emplea un paño fenestrado para aislar el campo quirúrgico. Se

infiltra superficialmente con un vial de 20 ml de lidocaína 2 % + epinefrina 1:100.000, 400mg/20ml.

Se realiza una incisión superficial a unos 3 milímetros aproximadamente del canto externo de 1 cm de longitud, posteriormente se realiza una disección roma hasta localizar el TCL (Figuras 14a y 15a), y se disecciona bien tanto el tendón común como la rama superior e inferior que salen de ambos tarsos, superior e inferior respectivamente.

Una vez referenciadas las estructuras se puede comprobar que, en efecto se trata del tendón pinzándolo con unas pinzas sin dientes y tirando temporalmente, si en efecto se trata del TCL desplazará el canto lateral y el punto lagrimal lateralmente.

A continuación, con una sutura de nylon de 6-0 doblemente armado y con aguja espatulada se anuda al tendón atravesándolo tal y como lo haríamos como con un músculo recto (Figuras 14b, 15b-d). Posteriormente se pasa la sutura por fuera de una de las ramas, superior o inferior, y se anuda sobre sí mismo. Se repite esta maniobra con la otra rama, dejando un nudo en forma de Y (Figuras 14c-d y 15e).

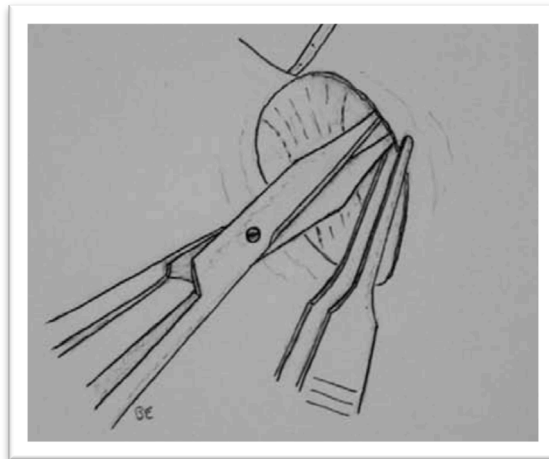
El siguiente paso es la localización del periostio del arco orbitario, con una disección roma se alcanza el arco orbitario interno y con ayuda de un desperiostizador se avanza hasta tener un área con periostio suficiente pero libre de otros tejidos para poder pasar la sutura (Figuras 14e y 15f-g). Si es necesario se inyecta lidocaína + epinefrina en el periostio. Se pasan las dos agujas por el periostio a nivel del arco interno de la órbita a una altura levemente superior a la del tendón y se anuda.

Por último se realiza el cierre por planos empleando Vicryl® de 7-0.

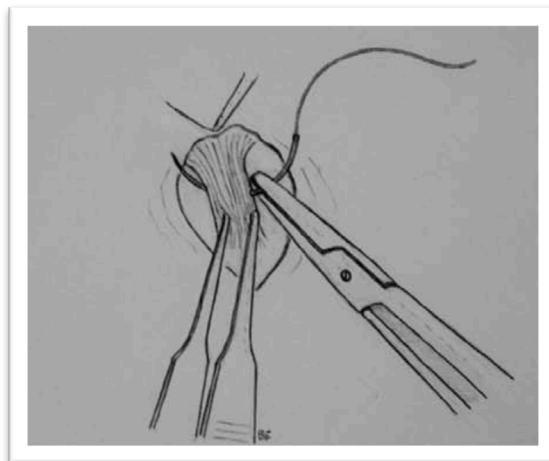
A los 7 días tras la intervención se retiran los puntos de la piel.

**Figura 14.** Imágenes tomadas de *The Locking Y Lateral Canthopexy With Osseous Integration*. (50)

**Figura 14a**



**Figura 14b**



**Figura 14c**

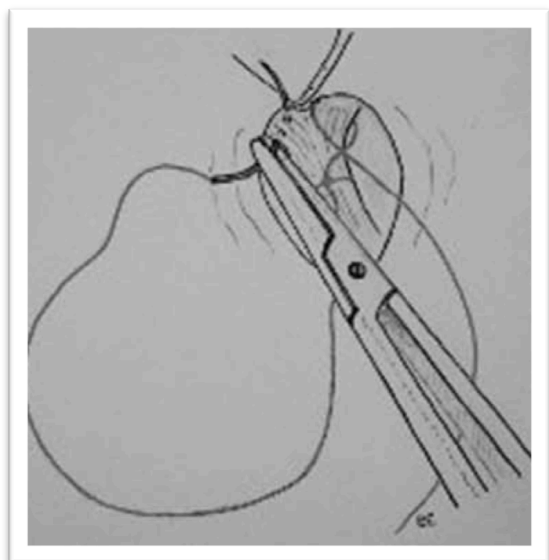


Figura 14d

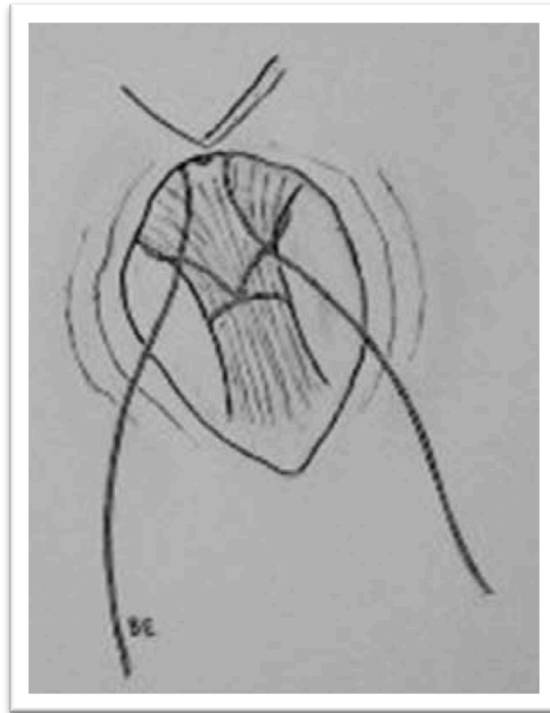


Figura 14e

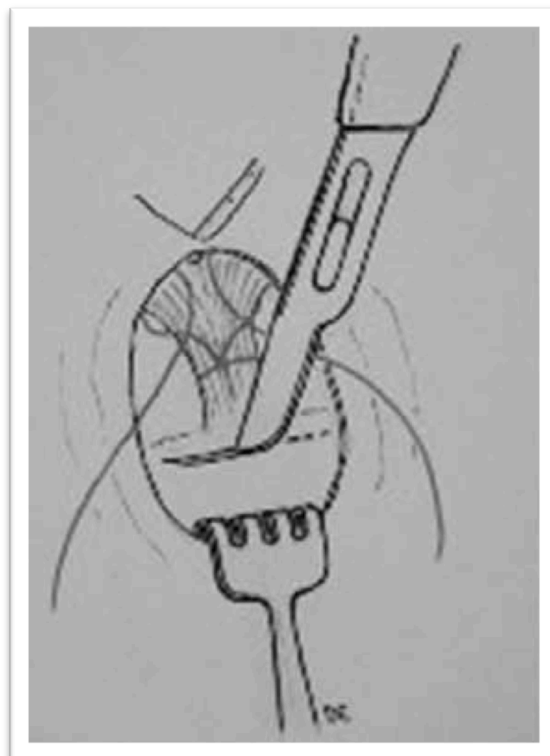
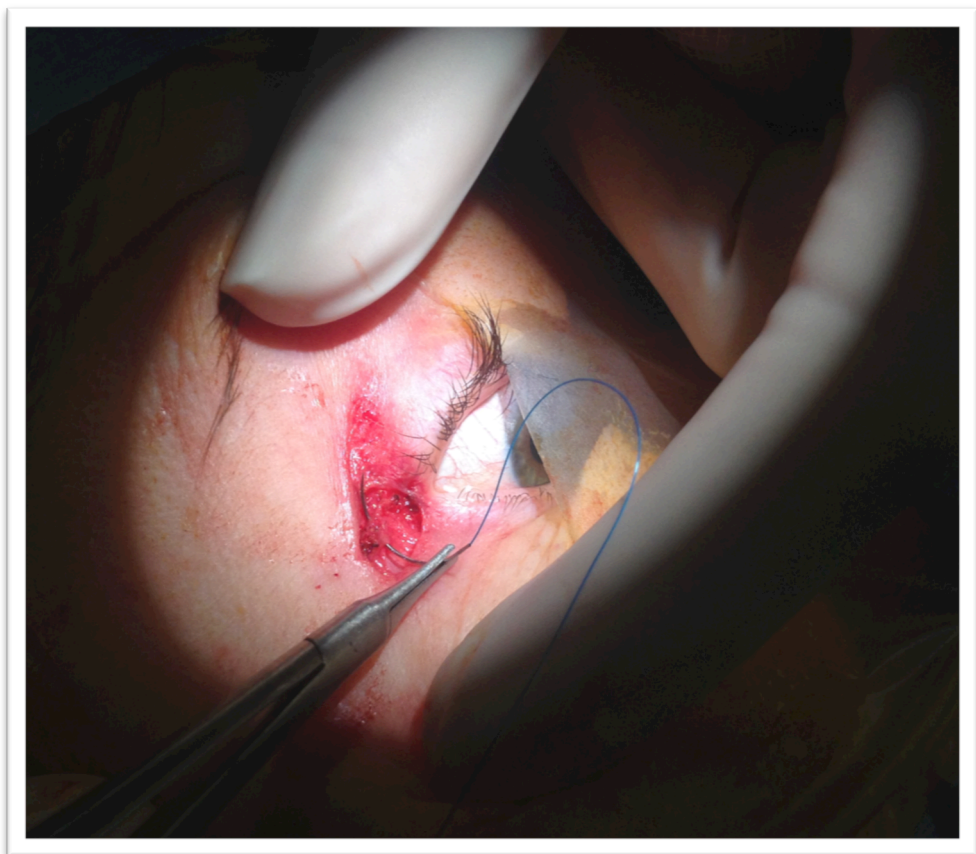


Figura 15a



Figura 15b

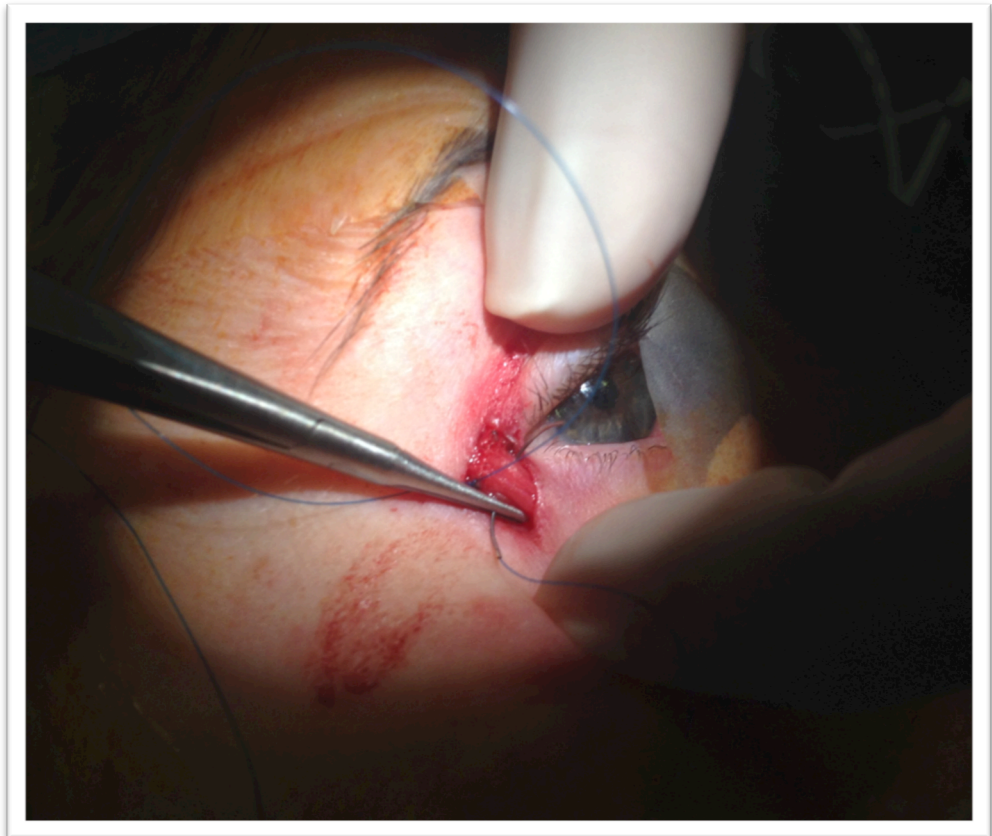




**Figura 15c**



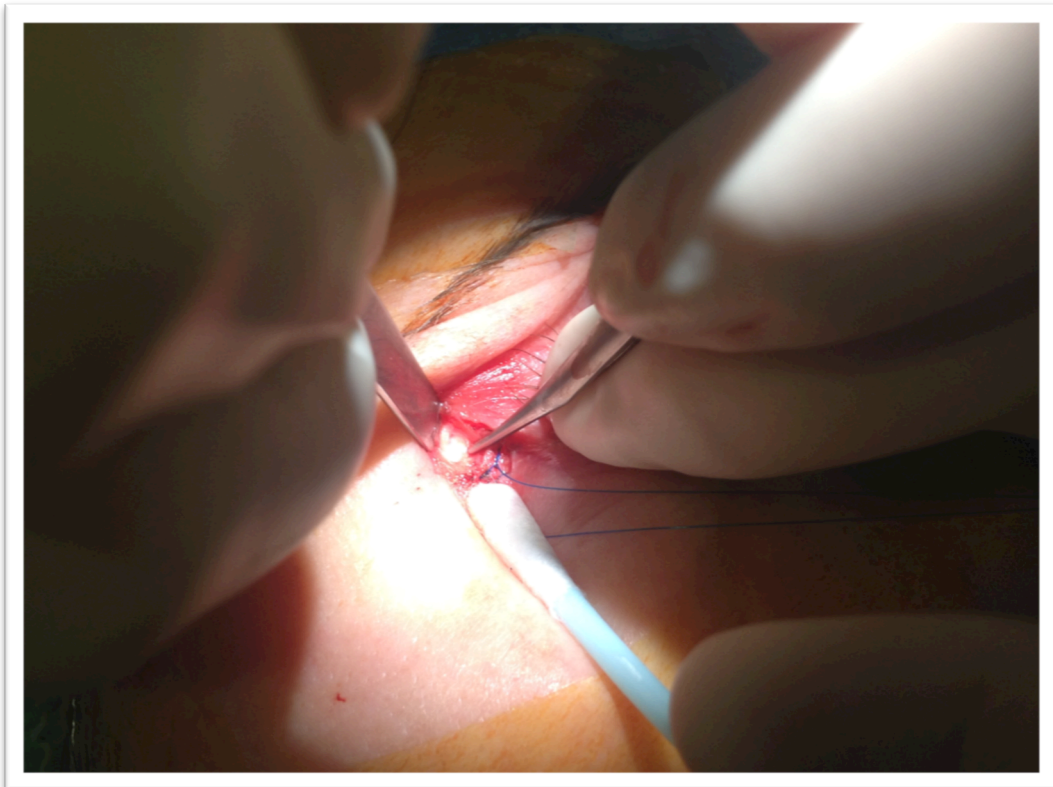
**Figura 15d**



**Figura 15e**



**Figura 15f**



**Figura 15g**



- **Revisión postoperatoria**

Se volvió a citar a los pacientes un mes después de la cirugía para repetirles todas las variables recogidas en la exploración física previa a la PTCL-AY.

## Estudio estadístico

Inicialmente se realizó una estadística descriptiva de la muestra. Las variables cualitativas están expresadas como valor absoluto con su porcentaje y las variables cuantitativas se muestran como mediana y rango.

Se determinó la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Shapiro-Wilk (dado que prácticamente todas las variables seguían una distribución no-normal se realizaron test no paramétricos para simplificar el análisis).

La relación entre las variables cualitativas se determinó mediante el test  $\chi^2$ . La posible correlación entre variables cuantitativas se realizó mediante el test de Spearman.

La relación entre las variables cuantitativas pre y postoperatorias se realizó con el test de Wilcoxon para muestras apareadas. El estudio de la posible relación entre variables cualitativas y cuantitativas fue realizado mediante el test de la U de Mann Whitney (Anexo 5).

El tamaño de muestra lo calculamos a partir de la ecuación:  $n = Z^2 \cdot p(1-p) / e^2$   
Donde:

Z = Es la desviación del valor medio que aceptamos para lograr el nivel de confianza deseado. En función del nivel de confianza que busquemos, usaremos un valor determinado que viene dado por la forma que tiene la distribución de Gauss. Los valores más frecuentes son:

Nivel de confianza 90% -> Z=1,645

Nivel de confianza 95% -> Z=1,96

Nivel de confianza 99% -> Z=2,575

p = Es la proporción que esperamos encontrar. En este caso no hay bibliografía y al ser el primer trabajo realizado en esta materia, se completarán los primeros pacientes asumiendo una variación del 8 % y por tanto sustituir por 0,08.

e = Es el margen de error máximo.

En base a esto, si consideramos un intervalo de confianza del 90%, el valor de Z será 1,645 y si admitimos un error máximo del 10%, el resultado sería:

$n = (1,645)^2 \times 0,08 \times (1-0,08) / (0,1)^2 = 19,9$  muestras.

El p-valor utilizado fue 0,05.

#### Variables cualitativas

- Sexo
- Ojo
- Presencia de desinserción del tendón cantal lateral
- Presencia de ectropion
- Presencia de lagoftalmos
- Presencia de conjuntivochalasis
- Presencia de *floppy eye syndrome*
- Presencia de malposición del punto lagrimal
- Permeabilidad de las vías lagrimales

#### Variables cuantitativas

- AVC pre y postoperatoria
- Edad
- Osmolaridad lagrimal pre y postoperatoria
- Test de Schirmer pre y postoperatorio
- BUT pre y postoperatorio
- Altura del menisco lagrimal pre y postoperatorio
- Tinción corneal (según escala CLEK) pre y postoperatoria
- Cuestionario OSDI pre y postoperatorio

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio fueron intervenidos 20 pacientes con una edad mediana de 68,5 años (rango: 48 años) y una mayor proporción de hombres 11 (55%). (Tabla 4) (Figura 16).

**TABLA 4**

### Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	11	55,0	55,0	55,0
Mujer	9	45,0	45,0	100,0
Total	20	100,0	100,0	

**Figura 16**



En cuanto a las variables cualitativas los resultados de frecuencia obtenidos en los ojos operados fueron los siguientes:

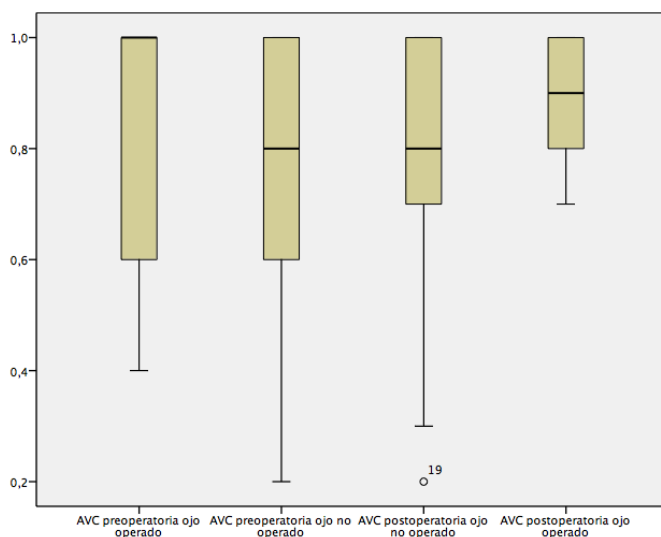
- Desinserción del TCL: 100%
- Ectropion: 15%
- Laxitud palpebral 30% (sin llegar a *floppy eye syndrome*)
- Lagoftalmos 5%
- Malposición p. lacrimal 25% (21% postoperatoria)
- Conjuntivochalasis 30%

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables cualitativas dependientes del sexo del paciente.

## AVC

El promedio de la AVC preoperatoria en el ojo operado y no operado fue de 0,8333 y 0,7278 respectivamente, mientras que el promedio de la AVC postoperatoria fue de 0,9 en el operado y 0,7667 en el no operado. (Figura 17) Estableciéndose como única diferencia significativa ( $p=0,007$ ) el valor entre la AVC postoperatoria del ojo operado y la AVC postoperatoria del ojo no operado.

Figura 17

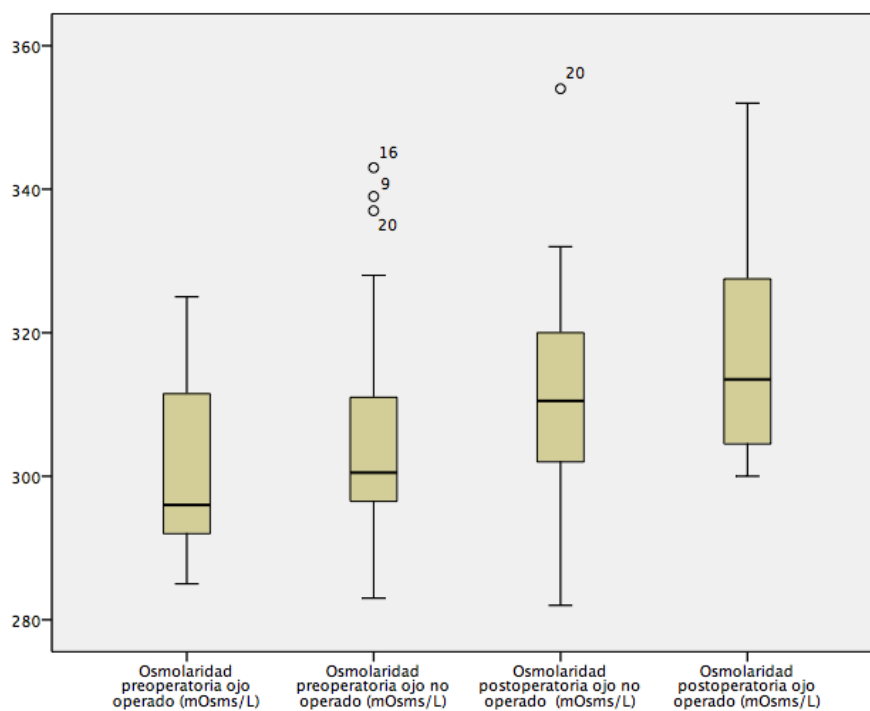


## OSMOLARIDAD

El valor promedio de la osmolaridad lagrimal previo a la cirugía es de 300,35 mOsm/L en el ojo operado y 306,7 mOsm/L en el no operado, diferencias que no son estadísticamente significativas, mientras que el valor promedio tras la cirugía es de 317,75 mOsm/L y 311,6 mOsm/L respectivamente.(Figura 18)

Se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre la osmolaridad pre y postoperatoria del ojo operado ( $p < 0,001$ ). Sin embargo la desviación estándar es alta y, aunque la media sea de aumento de la osmolaridad, existían muchos casos en los que el resultado se presentaba en sentido contrario.

**Figura 18**

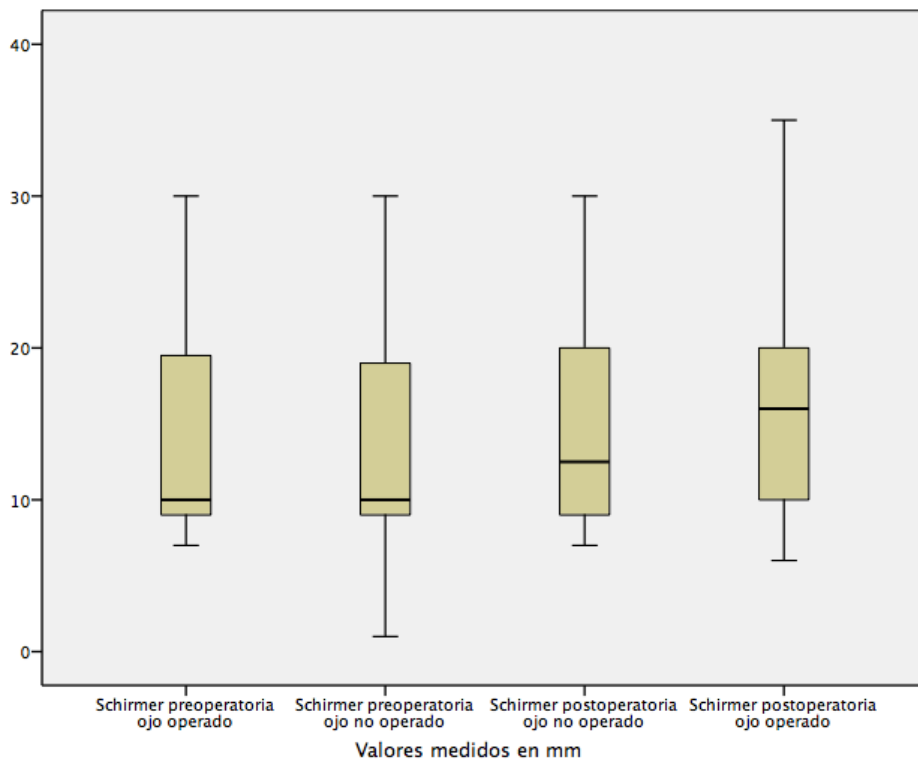




## TEST DE SCHIRMER

En el test de Schirmer se obtuvieron los siguientes resultados promedio en el preoperatorio: 14,65 mm en el operado y 16,9 mm en el control, y en el postoperatorio: 14,375 mm en el operado y 16,7 mm en el control (Figura 18). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las comparaciones de los valores del test de Schirmer.

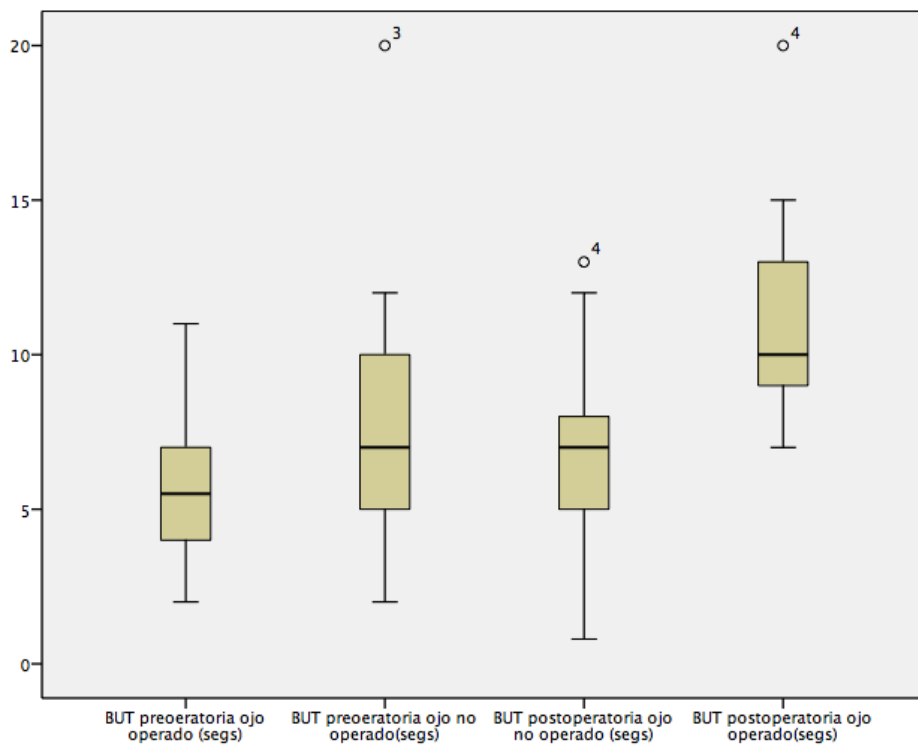
Figura 19



## BUT

El promedio obtenido del BUT preoperatorio en los casos y controles fue de 5,944 segs y 7,222 segs respectivamente, mientras que el promedio postoperatorio fue de 11,056 segs en el caso y de 7,211 en el control. (Figura 20). En la variable BUT, se encontraron diferencias significativas entre el BUT preoperatorio y postoperatorio del ojo operado ( $p < 0,001$ ), entre el BUT preoperatorio de ambos ojos ( $p = 0,004$ ) y entre el BUT postoperatorio de ambos ojos ( $p = 0,001$ ).

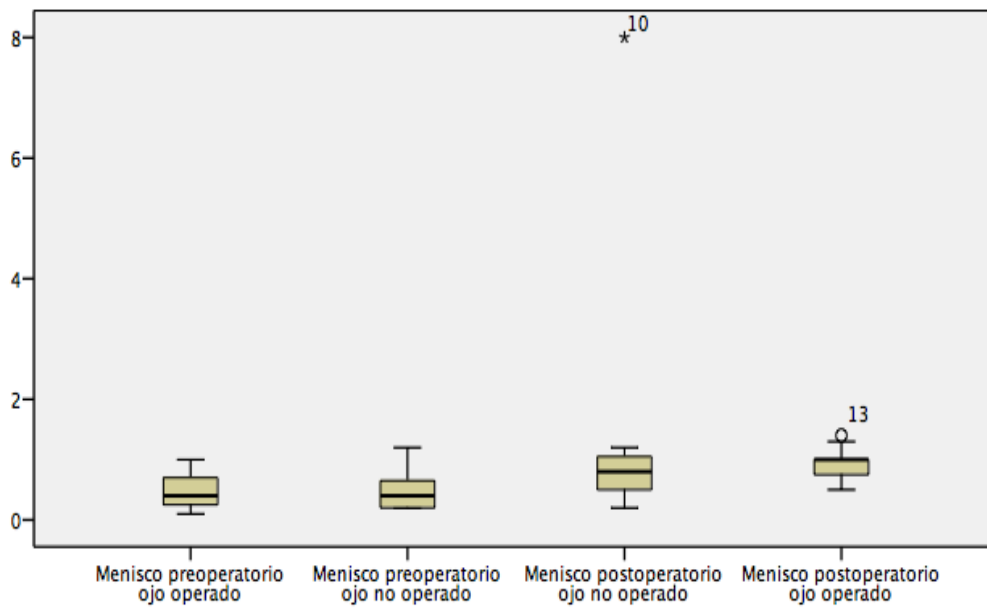
**Figura 20**



## MENISCO LAGRIMAL

En cuanto a la variable menisco lagrimal se apreciaron diferencias entre el menisco pre y postoperatorio del ojo operado ( $p=0,001$ ). (Figura 21)

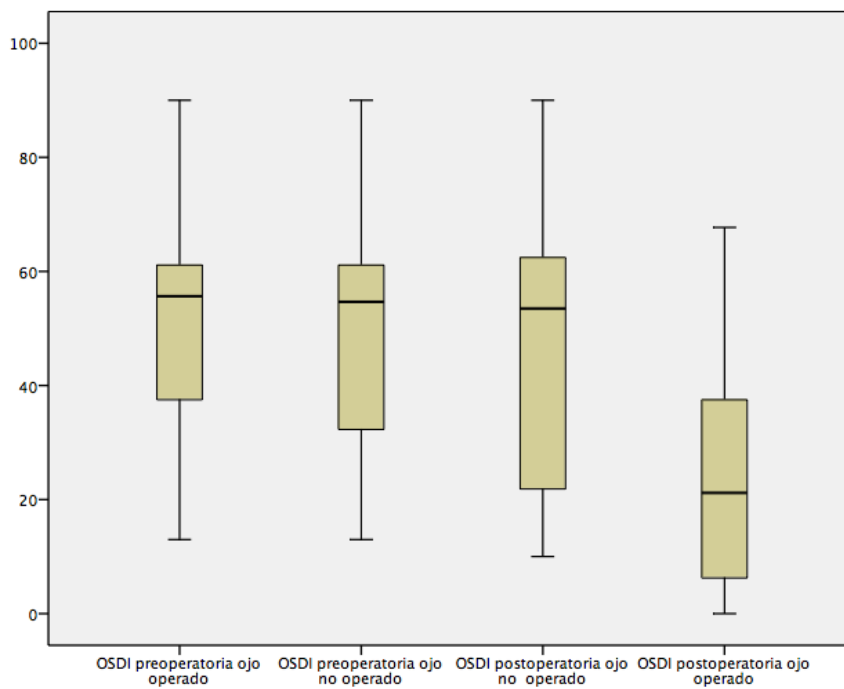
Figura 21



## OSDI

Los resultados obtenidos en el OSDI remarcan diferencias estadísticamente significativas entre el OSDI pre y postoperatorio en el ojo operado ( $p < 0,001$ ) y entre el OSDI postoperatorio en ambos ojos ( $p = 0,002$ ). La media preoperatoria de los casos es 50,232 y de los controles 48,674 y la media postoperatoria se reduce a 23,715 en los casos operados, mientras que en los controles presenta una reducción no significativa a 46,685. (Figura 22).

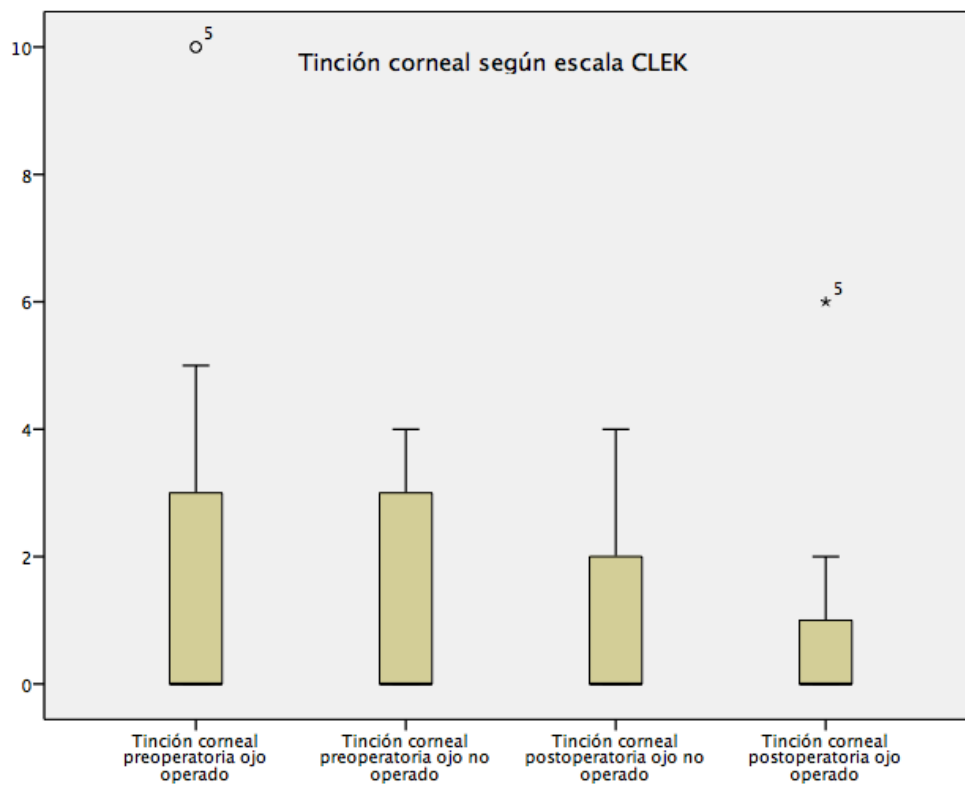
**Figura 22**



## TINCIÓN CORNEAL

Por último, en el caso de la tinción corneal, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la tinción corneal pre y postoperatoria del ojo operado ( $p=0,012$ ) (Figura 23).

Figura 23



## DISCUSIÓN

### Justificación del estudio

El SOS es una patología con una elevadísima prevalencia en la población, alcanzando valores de entre un 5% hasta un 50%. Incluso en algunas poblaciones llega a alcanzar un 75% cuando su diagnóstico se basa únicamente en la presencia de signos, sin necesidad de acompañarse de síntomas (9-11).

Por otro lado, además del elevado porcentaje de personas que padecen dicha enfermedad, es clave mencionar el considerable menoscabo que ésta produce en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Por lo que son personas que frecuentan las consultas de oftalmología debido a la habitual presencia de síntomas, suponiendo un elevado porcentaje de la carga asistencial de un Servicio de Oftalmología.

Es por todo ello que consideramos que este estudio tiene un elevado interés, ya que se evalúa una técnica que pretende resolver o mejorar el SOS evaporativo de causa intrínseca, lo cual tendría una importante repercusión en la población general, dada su prevalencia, así como en la carga asistencial de los servicios de Oftalmología.

El estudio está enfocado desde el punto de vista del SOS, se analizan y estudian variables empleadas en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad, sin embargo puede llamar la atención que el motivo de consulta de todos los pacientes del estudio sea la epífora. Ésta forma parte del cuadro clínico del SOS. La explicación fisiopatológica del aparentemente paradójico lagrimeo en algunos de los pacientes con SOS es, por un lado, el arco reflejo de la unidad funcional lacrimal, y por otro la anatomía y dinámica palpebral.

En cuanto a la unidad funcional lacrimal va a depender de una vía aferente y una vía eferente. El nervio trigémino que inerva el epitelio de la superficie ocular (que incluye córnea, conjuntiva y márgenes palpebrales) constituye el brazo aferente del arco reflejo, las terminaciones centrales del trigémino sinaptan con las neuronas del núcleo salival superior en el troncoencéfalo, desde donde se estimula el sistema nervioso parasimpático que se dirige a los anejos oculares, incluyendo

glándula lagrimal (principal, palpebral y accesoria), glándulas de Meibomio y células caliciformes conjuntivales para realizar su inervación secretomotora, conformando así la vía eferente (54,55).

La evidencia sugiere que en condiciones normales la secreción lagrimal responde a impulsos nerviosos procedentes de receptores corneales. En el caso del SOS, la desecación de la superficie ocular, estimula estos receptores en respuesta a la hiperosmolaridad y al enfriamiento de la superficie, y con ello provoca un incremento compensatorio de la secreción lagrimal, así como un aumento de la frecuencia de parpadeo y la sensación de discomfort ocular. Esta respuesta compensatoria a la sequedad ocular ocurre en el SOS evaporativo, donde la glándula lagrimal está sana y por tanto explicaría por qué pacientes con SOS presentan epífora, dando lugar a un “ojo seco lloroso” (56,57).

Sin embargo, en estos pacientes la epífora que presentan no solo se debe al arco reflejo provocado por la sequedad ocular, sino que a su vez supone la causa del propio ojo seco. Y es que la epífora se está provocando de manera inicial por una malposición palpebral (desinserción del TCL), que a su vez va a provocar un SOS, tanto por la pérdida de lágrima como por la afectación de la dinámica palpebral. De esta forma, la epífora en estos pacientes aparece como causa y como consecuencia del SOS, comenzando como parte de la etiología del SOS e incrementándose posteriormente respondiendo al arco reflejo que el propio ojo seco produce.

Continuando con la teoría anatómica y palpebral del SOS y la epífora, tal y como afirma Tse, para una adecuada hidratación de la superficie ocular es necesaria tanto una correcta composición de la lágrima, como unos factores hidrodinámicos del parpadeo y un buen cierre palpebral, que van a ser imprescindibles para mantener estable la película lagrimal, ya que un correcto cierre palpebral preserva la película lagrimal minimizando su evaporación (8).

### **Teoría planteada tras obtención de resultados de la osmolaridad lagrimal**

En los pacientes del estudio la causa principal que se encuentra y que por tanto es una constante en toda la muestra, es la desinserción del tendón cantal lateral, diagnosticado con la regla del “BLICK mnemonic” descrita por Tse (8). Ya que, como se ha visto en el estudio, aquellos pacientes que presentan dicha

variación anatómica tienen alterado el cierre palpebral y la dinámica palpebral, y como resultado presentan como síntoma principal una epífora causada inicialmente por una incapacidad de contención de la lágrima, la cual acaba cayendo por el margen palpebral. Con ello, la lágrima se pierde en gran medida por ese “rebosamiento”, y aunque también se debe en parte a la afectación de la evaporación, el análisis de los resultados nos hace pensar que es en gran medida por el efecto “mecánico” o “físico” por el cual la lágrima se pierde.

Este planteamiento justificaría que la osmolaridad no fuera modificada tras la intervención y que no hubiera diferencia significativa en cuanto a la osmolaridad entre ambos ojos, a pesar de haber sometido solo a uno de ellos a la intervención. Tanto es así, que si bien un 40 % de los ojos son clasificados como “ojo seco” en función de la osmolaridad lagrimal, la mayoría de ellos, es decir un 60%, no cumplen este criterio diagnóstico. No obstante si la osmolaridad lagrimal no se viera afectada en este subtipo de SOS la teoría sería la siguiente: la lágrima rebosa y no se contiene en el menisco lagrimal, sin embargo la lágrima residual no tiene por qué presentar una osmolaridad alterada, ya que el origen no es puramente evaporativo, ni hay un proceso proinflamatorio de base, tampoco se debe a una disfunción de las glándulas de Meibomio que afecte a la composición de la lágrima. En definitiva, la lágrima se secreta adecuadamente (incluso por el arco reflejo aumenta su secreción), la composición lagrimal se mantiene inalterada tanto en el momento de la formación como en el momento de la pérdida de la lágrima, ya que no es una pérdida selectiva, como ocurre en el SOS evaporativo, en el que la pérdida mayoritaria es del componente acuoso y no así del lipídico y/o mucinoso, sino que la lágrima “completa” cae, no se contiene y con ello genera un SOS que sí se puede diagnosticar con parámetros objetivos como el BUT y el menisco lagrimal y subjetivos como el OSDI. Este planteamiento difiere de las más recientes publicaciones sobre la osmolaridad lagrimal y el SOS, ya que éste parece asociarse y caracterizarse por una hiperosmolaridad, por lo que, según la literatura, lo esperable habría sido que los pacientes presentaran una hiperosmolaridad lagrimal previa a la cirugía causada por la evaporación de causa intrínseca, y la lágrima al tener un menor volumen de agua para la misma superficie aumenta su osmolaridad, tal y como ocurre en el resto de subtipos de SOS evaporativo (16,33,36,43,58-60). Por lo que otra teoría sería que al resolver la causa directa de



esta patología, en nuestro caso una malposición palpebral, lo esperable habría sido que la osmolaridad se normalizara o disminuyera tras la cirugía.

No obstante, existe poca bibliografía sobre este subtipo particular de SOS por malposición palpebral, en cuyo caso no están estudiados o publicados sus efectos sobre la lágrima y la osmolaridad, por lo que nuestra teoría de no modificación de la osmolaridad es la que nos planteábamos como más probable.

Sin embargo, nuestros resultados no son muy útiles para el mantenimiento de ninguna de las dos teorías que involucran a la osmolaridad dentro de la etiología o la fisiopatología del SOS por malposición palpebral, ya que la única variación significativa se produce en el ojo postoperado con respecto al valor preoperatorio, ya que aumenta significativamente tras la intervención. A pesar de esto, la desviación estándar de los valores postoperatorios es muy alta, existiendo valores tanto por encima como por debajo de los preoperatorios, con lo cual aparece una distribución irregular, con lo que, dado el corto número de casos, no nos permite extraer conclusiones definitivas.

Sólo se nos ocurre pensar que el sistema de medición no ha sido el adecuado, bien por el aparato empleado, por la técnica desarrollada, o por la mala elección de los momentos en los que se hicieron las mediciones.

En cualquier caso, este trabajo nos permite descartar la medición de la osmolaridad lagrimal, al menos en las condiciones en las que se hizo, como una técnica útil para el diagnóstico o seguimiento del SOS por malposición palpebral.

### **Pruebas diagnósticas en SOS por desinserción del tendón cantal lateral**

El BUT demuestra que efectivamente estos pacientes acusan el déficit de lágrima en la superficie ocular, es decir, que la pérdida de la lágrima provoca una sequedad corneal haciendo que el tiempo de ruptura lagrimal se vea disminuido y presentando valores patológicos. Esto queda demostrado al encontrar el porcentaje claramente significativo de un 90% de BUT < 10 segundos. (31,32,61-66)

En cuanto al menisco lagrimal, son pacientes que al no ser capaces de contener la lágrima, pueden presentar meniscos lagrimales reducidos, y aunque la epífora es una constante, se trata de una epífora que, a diferencia de la causada por obstrucción de vías lagrimales, donde el menisco lagrimal es mayor de lo normal,

en ésta el menisco lagrimal se mantiene o disminuye su altura, siendo la media obtenida entre los pacientes del estudio de 0,478mm de altura en el operado y 0,506mm en el control. (33,36,58)

En lo que respecta al test de Schirmer es normal en todos ellos (excepto en un ojo control en el que se obtuvieron valores anormales) esto se explica ya que el problema, como se ha mencionado, no radica en la formación de la lágrima, sino en el mantenimiento de ésta, por lo que carecería de sentido que la producción lagrimal estuviera disminuida en estos pacientes. (36,61)

La tinción corneal, sin embargo, en el momento del diagnóstico la presentaban un 45% de los casos y un 40% de los controles, lo que nos hace plantearnos que la afectación de la superficie corneal en este tipo de SOS no es tan grave como en otros, sin haberse encontrado una vinculación clara con factores proinflamatorios en el estudio. Al observar que la queratopatía era leve y no constante en todos los pacientes desechamos su interés para un estudio en profundidad de este apartado.

En cuanto al OSDI, cuestionario de calidad de vida en función del ojo seco, ha sido la herramienta de más ayuda no solo en el diagnóstico si no en el seguimiento de los pacientes del estudio. Siguiendo la clasificación que realiza este cuestionario un 15% de la muestra presentaba SOS medio, un 7,5% SOS moderado y un 77,5% SOS severo. Dado que el paciente realiza la consulta por los síntomas presentados, esta variable es fundamental en el estudio, ya que discrimina el paciente que efectivamente presenta una alteración de su calidad de vida por esta patología y que además va a suponer un incremento en la carga asistencial. Esto se debe a que habitualmente son pacientes infradiagnosticados, los cuales a pesar del malestar continuo que presentan y la afectación de su calidad de vida no son encuadrados en el subtipo de SOS adecuado y por tanto las medidas terapéuticas que se realizan no resuelven su problema. Así se origina la insatisfacción del paciente por la no resolución de su dolencia y la continua búsqueda de segundas opiniones o reincidencia en las consultas, de una forma crónica y continuada.

Esta prueba diagnóstica es otra con elevada sensibilidad ya que el 100% de los pacientes de la muestra fueron clasificados como ojo seco según este cuestionario, y además permite una clasificación en función de la severidad de dicho SOS. (28,30,33)

La AVC ha sido otro parámetro recogido observándose una mejoría en el ojo operado tras la intervención, lo cual correspondería a una afectación en la cantidad y probablemente también en la calidad visual a causa del ojo seco que tras resolverse gracias a la cirugía mejora.

En la exploración en lámpara de hendidura donde se evaluaba la posición del punto lagrimal, la presencia o no de laxitud palpebral, ectropion, lagoftalmos y/o conjuntivochalasis se puede concluir que aunque todas estas alteraciones, evidentemente, influyen en la malposición palpebral, no son imprescindibles para la aparición de un SOS ni tienen relación con la intensidad del síndrome, no habiéndose encontrado una correlación estadísticamente significativa.

### La PTCL-AY como tratamiento del SOS

La PTCL-AY es una técnica que, tanto en la teoría como en la práctica, se ha visto adecuada y eficaz para el correcto tratamiento de un tipo de SOS. Para acertar con el abordaje terapéutico es fundamental conocer las indicaciones de esta medida terapéutica, ya que, como es lógico, esta técnica quirúrgica funciona cuando se aplica en pacientes con una desinserción del TCL, siendo ésta la causante del ojo seco del paciente. Por lo que se remarca la importancia de considerar esta entidad (desinserción del TCL) en el momento del diagnóstico y clasificación del SOS, así como la importancia de realizar el tratamiento más adecuado, que en este caso sería realizar la PTCL-AY en aquellos pacientes que cumplen los criterios diagnósticos tanto de ojo seco (BUT, OSDI, menisco lagrimal) como de desinserción del TCL ("BLICK mnemonic")(8). Ya que, tal y como se detallará en el siguiente apartado, con esta técnica quirúrgica se consigue la curación del SOS y la desaparición de sus síntomas y signos.

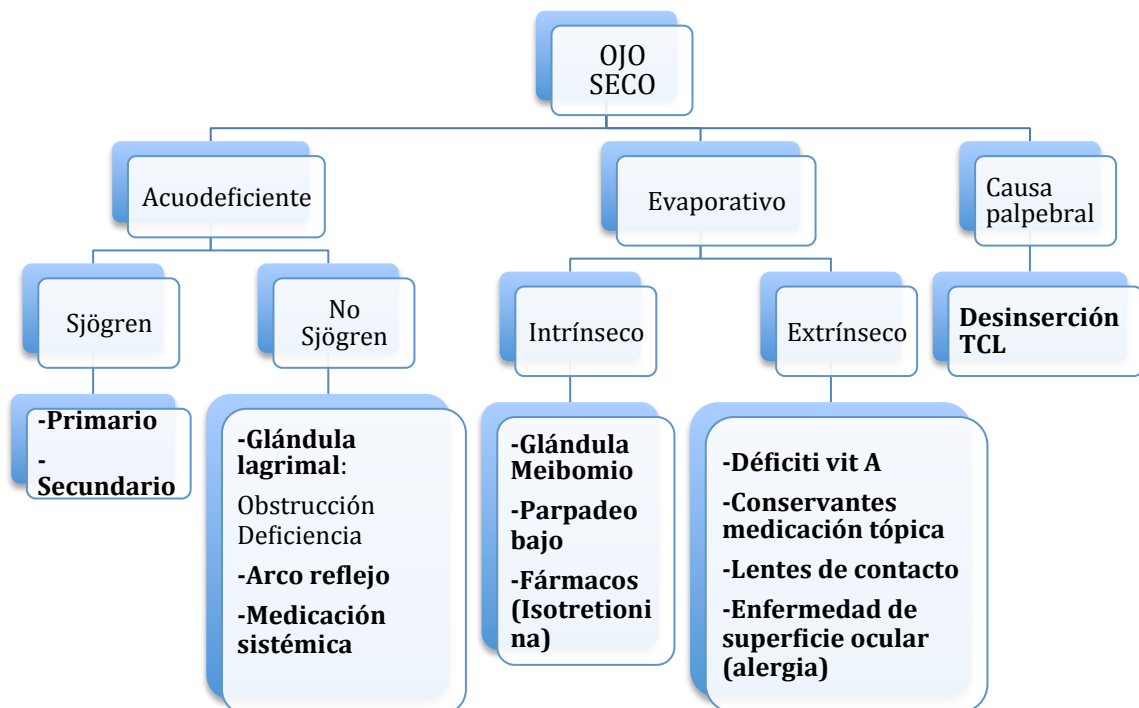
Por otro lado, cabe mencionar que, dadas las características clínicas presentadas por estos pacientes, con ciertas diferencias con respecto a los otros tipos de ojo seco evaporativo, como son la ausencia de hiperosmolaridad y de tinción corneal, planteamos la posibilidad de una nueva reagrupación o clasificación del SOS. En esta nueva clasificación retiraríamos el SOS por desinserción del TCL (actualmente englobado dentro del SOS por malposición

palpebral) del SOS evaporativo (12-14) ,puesto que no comparte los signos clínicos con el resto de entidades que se encuentran en este grupo. Por lo que se propone que el SOS por malposición palpebral por desinserción del TCL forme un nuevo grupo independiente junto con el SOS acuodeficiente y el SOS evaporativo. (Figura 24). Ésta nueva clasificación coincide con la concepción que Milner et al tiene de lo que él denomina el Síndrome de la lágrima disfuncional (67), en la que hace una revisión exhaustiva del SOS y para ello divide su síndrome en cuatro subtipos;

- Deficiencia acuosa de la lágrima
- Blefaritis/disfunción de las glándulas de meibomio (evaporativa o no evaporativa)
- Déficit de mucina/células caliciformes
- Síndrome de la lágrima disfuncional por exposición; lagofthalmos, parpadeo pobre o parcial y malposición o disfunción palpebral.

Por lo que la nueva clasificación que proponemos se aproximaría más a la presentada por Milner que a la expuesta por el TFOS DEWS II.

**Figura 24**



## Efectos de la PTCL-AY en las variables a estudio

La PTCL-AY busca reinsertar el TCL en su posición anatómica, evitando realizar cirugías palpebrales donde la anatomía se ve claramente modificada, como en el caso de la tira tarsal(68,69), en la cual se realiza una cantotomía y se pierde la morfología natural del canto externo. Además esta técnica se asocia a un mayor riesgo de asimetría, adherencias y cicatrización que no hemos encontrado en la PTCL-AY en nuestro estudio ni en la bibliografía(70).

Otra cirugía empleada para la reposición del TCL es la cantopexia externa, llevada a cabo habitualmente junto con la blefaroplastia para conseguir mejores resultados estéticos. Es posible que en efecto esta técnica consiguiera los mismos resultados en cuanto al SOS y sus signos y síntomas, sin embargo, no hay bibliografía sobre un estudio que evalúe la eficacia de la cantopexia en esta patología.

La aportación del Dr. Tse con su técnica, permite, por un lado, una mejor distribución de las fuerzas en el anclaje, ya que al disecar y capturar tanto la rama superior como la inferior del tendón, no solo se consigue elevar el párpado inferior, sino que las fuerzas actúan por igual en ambas ramas permitiendo mantener la simetría y la relación que existe entre las dos ramas del TCL, de tal forma que el canto externo conserva su morfología anatómica completamente y el anclaje ejerce su función por igual en todas las partes integrantes del canto lateral. Además de que se consigue todo esto con un único punto de sutura sobre el tendón, disminuyendo al mínimo cualquier agresión sobre esta estructura tan delicada. Como ya hemos mencionado previamente, al recolocar el TCL, la hipótesis del estudio es que se obtendría la curación o mejoría de los síntomas y/o signos del SOS por malposición palpebral.

A continuación se analizan los resultados obtenidos en las diferentes variables llevadas a estudio:

El BUT en un 95% de los ojos operados mejora, con una mejoría de 5,789 segs de media mientras que en un 5% (1 caso) empeora 3 segs. En los ojos no operados la mejoría que aparece en un 45% de los ojos no es estadísticamente significativa. Por lo que podemos concluir que la PTCL-AY consigue una mejoría en el BUT y en un 95% consigue resolver el SOS si se toma como criterio diagnóstico y

de curación el BUT. El BUT, que mide la inestabilidad lagrimal(31), depende de tres mecanismos para el adelgazamiento de la película lagrimal: la evaporación, el flujo osmótico y el flujo tangencial. Este último a su vez viene causado por el flujo Marangoni (debido a gradientes de tensión superficial en la capa lipídica de la película lagrimal) y por el gradiente de presión del flujo. King-Smith enumera una serie de factores que condicionan la ruptura de la película lagrimal entre los que se encuentran el depósito o reservorio de película lagrimal(62) , el flujo de Marangoni (63-66), y la evaporación(31). Mientras que ésta última es probablemente uno de los factores que se presenta con más frecuencia en otros tipos de SOS, y que a su vez suele llevar asociada una hiperosmolaridad lagrimal, los otros dos factores son los que van a adquirir una mayor relevancia en los sujetos del estudio, tanto por los resultados obtenidos en relación a la osmolaridad lagrimal como por el mecanismo fisiopatológico de éstos, el cual se va a ver modificado por la PTCL-Y y con ello va a conseguir modificar y mejorar el BUT.

Por un lado, en cuanto al reservorio o depósito de lágrima, con la cirugía conseguimos contener dicha lagrima e impedir su pérdida por rebosamiento gracias a la correcta posición del canto externo y por consiguiente a la adecuada dinámica palpebral. Esto condiciona un mayor BUT y una mejoría en la estabilidad de la película lagrimal.

Por otro lado, el hecho de darle relevancia al flujo de Marangoni en nuestro estudio es por la posible incongruencia que podría aparentar si la causa principal de la variación del BUT fuera, como en muchos casos de SOS evaporativo, la propia evaporación. Ya que, aunque ésta tiene cierto papel en los pacientes del estudio, no se puede considerar como factor principal dado que los resultados de la osmolaridad no concuerdan, pues si todo dependiera de la evaporación lo lógico sería que la lágrima fuera hiperosmolar y que tras la PTCL-Y disminuyera a la par que el BUT aumentara. Es por ello que damos mayor relevancia tanto al depósito lagrimal como al flujo de Marangoni, que no van a condicionar cambios osmóticos a pesar de modificar el BUT.

En el menisco lagrimal se observa también un incremento en los ojos operados, lo cual apoya tanto la teoría de la eficacia de la técnica como su efecto sobre el BUT por lo comentado anteriormente.

En cuanto a la AV se puede concluir que mejora, lo cual es esperable ya que la película lagrimal juega un papel importante en la visión y la calidad de ésta, por lo que si mejora el BUT y la hidratación corneal es lógico que la AV mejore en consecuencia.

El OSDI es la variable a estudio que más llama la atención por los resultados obtenidos. Se observa una clarísima mejoría en los ojos operados y los pacientes lo reflejan en este cuestionario que evalúa la calidad de vida en función del ojo seco. Son pacientes que antes de la operación presentan gran cantidad de síntomas causados por la sequedad ocular, tras la cirugía dichos síntomas disminuyen significativamente y algunos de ellos incluso desaparecen obteniendo una alta satisfacción por parte del paciente. Como se ha mencionado antes, si el BUT aumenta y hay un mayor reservorio de lágrima, la hidratación y lubricación corneal mejora y con ello mejoran los síntomas que derivaban de la sequedad.

En lo que respecta a la osmolaridad lagrimal, tal y como se mencionaba previamente, en este tipo de SOS no va a resultar útil ni en el diagnóstico ni, por tanto, en el seguimiento o evaluación de la eficacia ya que los resultados obtenidos no concuerdan con lo que sería esperable.

En el test de Schirmer no se observan cambios significativos antes y después de la cirugía, dado que por la naturaleza del ojo seco a estudio no debería estar modificado ni modificarse dicho test, puesto que no se ve reducida la formación de la lágrima.

Por último, la tinción corneal , aunque no era una constante en todos los ojos de la muestra sí que se consiguió una reducción significativa tras la cirugía en los casos afectados, lo cual apoya la eficacia de la técnica y se justifica de la misma forma que el BUT, pues al presentar mayor cantidad de lágrima, obviamente la superficie corneal se encontrará más lubricada y por tanto disminuye el riesgo de queratopatía.

## CONCLUSIONES

1. La PTCL-AY resulta una técnica quirúrgica muy útil en el SOS evaporativo por malposición palpebral consiguiendo la remisión o disminución de los síntomas que acompañan dicho cuadro.
2. Los pacientes operados con esta técnica consiguen una mejoría significativa de su calidad de vida como se demuestra con la aplicación de los cuestionarios homologados para su estudio.
3. La mejoría realizada por esta técnica en los pacientes que sufren el SOS se ha podido objetivar a través de las variaciones postoperatorias presentadas por los test habitualmente empleados para esta patología: BUT, menisco lagrimal y tinción corneal.
4. El test de Schirmer no varía en los pacientes que presentan este tipo de SOS por lo que no resulta aconsejable en el seguimiento de esta patología.
5. La osmolaridad de la lágrima no ha resultado de utilidad en el diagnóstico del SOS por malposición palpebral ni para el seguimiento de los pacientes operados con la técnica estudiada.
6. El corto número de pacientes incluidos en la muestra no nos ha permitido correlacionar los resultados postoperatorios con la presencia de variables anatómicas que influyeran en la aparición del SOS.
7. Se considera finalmente que la PTCL-AY constituye una técnica quirúrgica fácil, reproducible y efectiva para el tratamiento del SOS por malposición palpebral.
8. Dados los efectos beneficiosos de esta técnica se considera necesario seguir investigando sobre los resultados a largo plazo y aumentar el número de pacientes para poder considerarlo como técnica de elección en el tratamiento del SOS por malposición palpebral.



## ANEXO 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto titulado: Estudio de la eficacia de la Plicatura del tendón cantal lateral con anclaje en Y en el síndrome del ojo seco evaporativo.

Investigador principal: Dra. Leticia Ortega Evangelio

Servicio: Oftalmología

Yo, \_\_\_\_\_ he sido informado por el Dr. \_\_\_\_\_, colaborador del proyecto de investigación arriba mencionado, y declaro que:

- He leído la Hoja de Información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que todos mis datos serán tratados confidencialmente

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Con esto doy mi conformidad para participar en este estudio,

Firma del paciente:

Fecha:

Firma del Investigador:

Fecha

## ANEXO 2

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Se le ofrece la posibilidad de participar en el proyecto de investigación titulado “Estudio de la eficacia de la Plicatura del tendón cantal lateral con anclaje en Y en el síndrome del ojo seco evaporativo.” que está siendo realizado por la Dra. Leticia Ortega Evangelio del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario la Ribera y que ha sido ya evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Ribera.

#### Antecedentes

El síndrome del ojo seco (SOS) es una de las patologías oftalmológicas con mayor prevalencia. Implica una importante disminución de la calidad de vida de los pacientes que la padecen, siendo por tanto un problema de salud pública que merece atención en la clínica.

En 2007 tuvo lugar el International Dry Eye Workshop (DEWS) en el que se estableció la actual definición y clasificación de esta enfermedad, por lo que el ojo seco se redefinió como una “enfermedad multifactorial de las lagrimas y la superficie ocular que da lugar a síntomas de discomfort, perturbaciones visuales, e inestabilidad de la película lagrimal con potencial daño a la superficie ocular, acompañado de un aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular”.

En cuanto a la clasificación del ojo seco se distingue entre acuodeficiente y evaporativo (dentro de sus causas se incluye las alteraciones de la apertura palpebral).

Para el correcto funcionamiento del sistema lagrimal es necesaria la integridad de los tres componentes que lo conforman y que son los responsables de la producción, distribución y drenaje de las lagrimas. Estos requisitos son los factores anatómicos, de hidrodinámica y de composición de la lágrima.

Sin embargo, si dichos factores se encuentran alterados es probable que aparezca un SOS que se manifestará con los síntomas y signos propios de dicha patología, entre los que se incluyen sequedad, sensación de cuerpo extraño, dolor, ojo rojo, fotofobia, fatiga ocular y el frecuente lagrimeo.

Hasta el momento no hay ningún tratamiento definitivo que acabe con los síntomas y signos del SOS y dada la amplia etiología del cuadro es un abordaje multidisciplinar y prolongado.

¿Cuál es el objetivo de este estudio?

En este estudio se pretende investigar la eficacia de una nueva técnica quirúrgica para el tratamiento del ojo seco evaporativo y el lagrimeo acompañante. Se trata de la plicatura del tendón cantal lateral, basada en corregir las causas intrínsecas del ojo seco evaporativo, concretamente las derivadas de una alteración de la anatomía o función palpebral. Además de comparar los distintos métodos de exploración y clasificación de Síndrome del Ojo seco.

¿Por qué se le ha pedido que participe?

Se le pide su participación en este estudio ya que ha sido diagnosticado de Síndrome de Ojo seco evaporativo y requiere tratamiento para dicha patología.

¿En qué consiste su participación? ¿Qué tipo de pruebas o procedimientos se le realizarán?

Su participación consiste en recibir un tratamiento quirúrgico en uno de sus ojos para la cura o mejora de la clínica de ojo seco. El otro ojo se le mantendrá con el tratamiento conservador para poder comparar los resultados entre ambos ojos. Si el resultado fuera mejor en el ojo operado, si usted lo desea se le operará el otro ojo para tratar de alcanzar el mismo resultado.

Su participación en el presente proyecto no supone ninguna alteración del tratamiento que esté llevando (si lo tiene) y todo tratamiento que se le pueda

poner a partir de los estudios clínico-bioquímicos que se le realicen será siempre bajo criterio médico.

#### ¿Cuáles son los riesgos generales de participar en este estudio?

En general, la participación en este estudio no incrementa el riesgo de empeoramiento de la clínica de su patología ni supone una repercusión negativa en el pronóstico de la enfermedad.

Los riesgos son los asociados a los procedimientos a realizar:

Exploración preoperatoria y postoperatoria. Reacciones alérgicas a los productos empleados; fluoresceína, verde de lisamina... empleados en las consultas de oftalmología de forma rutinaria.

Los riesgos asociados a la cirugía del tendón cantal lateral.

#### ¿Cuáles son los beneficios de la participación en este estudio?

Es muy posible que los resultados obtenidos en esta investigación beneficien tanto a usted mismo con una mejoría clínica de su problema como a futuros pacientes, permitiéndoles mejorar su pronóstico y tratamiento.

#### ¿Qué pasará si decido no participar en este estudio?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. En caso de que decida no participar en el estudio, esto no modificará el trato y seguimiento que de su enfermedad realicen ni su médico ni el resto del personal sanitario que se ocupa de su enfermedad. Así mismo, podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

#### ¿A quién puedo preguntar en caso de duda?

Es importante que comente con cualquiera de los investigadores de este proyecto los pormenores o dudas que surjan antes de firmar el consentimiento para su participación. Así mismo, podrá solicitar cualquier explicación que

deseo sobre cualquier aspecto del estudio y sus implicaciones a lo largo del mismo contactando con el investigador principal del proyecto, la Dra. Leticia Ortega Evangelio, teléfono: 669 340 947.

Confidencialidad:

Todos sus datos, así como toda la información médica relacionada con su enfermedad será tratada con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. Así mismo, si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los pacientes que han colaborado en esta investigación.

Tal y como contempla la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal, podrá ejercer su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

¿Qué pasará con las muestras biológicas obtenidas durante la investigación?

Durante su participación en este estudio, se le extraerán muestras de sangre y de lágrima, como se realiza en la práctica clínica habitual, y que no serán conservadas.

## ANEXO 3

### CUESTIONARIO OSDI

CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS MARCANDO LA CASILLA QUE MEJOR REPRESENTA SU RESPUESTA:

**A) ¿ HA EXPERIMENTADO ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ALTERACIONES DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA?**

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0
Sensación de arenilla	4	3	2	1	0
Dolor ojos	4	3	2	1	0
Visión borrosa	4	3	2	1	0
Mala visión	4	3	2	1	0

**B) ¿HA TENIDO PROBLEMAS EN LOS OJOS QUE LE HAN LIMITADO O IMPEDIDO REALIZAR ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ACCIONES DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA?**

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Leer	4	3	2	1	0
Conducir de noche	4	3	2	1	0
Trabajar con ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0
Ver la televisión	4	3	2	1	0

	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Viento	4	3	2	1	0
Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0
Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0

## ANEXO 4

5		4		3		2		1	
M Josefa Ribac-Abuiz	184269	67	80	81	25451	235648	Ana Rodriguez	NOMBRE	
M		h		H	m	M		Nº HC	
OD	OD	OD	OD	OD	OD	OD	OD	SEXO	
1	1	0,8	0,8	0,8	0,5	0,7	0,4	EDAD	83
1	1	0,8	0,8	0,7	1	0,7	0,8	OJO	
NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	AVC	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	DESINSERCIO	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	ECTROPION	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	FLOPPY	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	EVELID	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	LAGOFTALM	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	OS	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	MALPOSICIÓN	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	ALBUNTO	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	POST	
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	CONJUNTIVO	
300	292	297	300	301	294	305	285	CHALASIS	
321	308	310	302	305	329	282	303	OSMOLARIDA	
9	9	23	85	8	10	20	20	D	
20	9	14	8	18	20	20	19	SCHIRMER	
20,00	7,00	4,00	7,00	5,00	6,00	2,00	3,00	POST	
11,00	8,00	5,00	4,00	9,00	9,00	3,00	8,00	BUT	
1,00	0,20	0,20	0,20	0,30	0,40	0,40	0,40	MENISCO	
0,80	0,80	1,00	0,60	1,00	0,50	0,60	1,00	POST	
SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	PERMEABILID	
								ADALVA	
0,00	0,00	4,00	3,00	3,00	2,00	8,00	8,00	TINCIÓN	
2,00	0,00	4,00	3,00	1,00	1,00	4,00	0,00	CORNEAL	
23	54,16	61,11	65	65	61,11	61,11	90	OSDI	
22,91	22,91	61	65	0	25	59,37	19,44	POST	

	11	10	9	8	7	6
	Belinda Belandier	Vicente Carrasco	MªCarmen García	Dinorah Luisano	Pedro Malacón Gil	Joaquín Osca Casot
	69949	39639	79880	627433	98766	157281
	M	H	M	H	H	H
	39	87	44	50	69	69
OI	OD	OD	OD	OD	OD	OD
	1	1	1	0,6	0,8	0,7
	1	0,6	1	0,7	0,8	0,8
NO	SI	SI	--	SI	NO	SI
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
LAXITUD INF	LAXITUD INF	NO	NO	SI	NO	NO
NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO
NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
NO	NO	SI	NO	NO	SI	NO
	313	290	306	291	296	311
	289	314	303	302	320	346
1	30	30	9	18	8	25
24	35	12	9	30	17	28
10,00	5,00	7,00	5,00	6,00	5,00	3,00
		12,00	12,00	7,00	7,00	20,00
0,20	0,80	0,20	<0,2	0,70	0,80	0,40
0,80	0,80	1,20	0,70	0,80	1,00	1,00
SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
0,00	0,00	3,00	10,00	0,00	2,00	0,00
0,00	0,00	0,00	6,00	0,00	2,00	0,00
59,9	59,9	57,5	18,75	16,66	52,2	37,5
59,9	31,8	57	0	15,9	15,9	37,5
						0



	17	16	15	14	13	12
	Carmen Dalcado	Carmen Gonzalez Bone	Elias Villaverde (O)	Vicente Malká	Vicente Palop Arañac	Francisco Jocuc Ramirez
	58342	291738		1571	175385	180326
	M	M	H	H	H	H
	75	62	83	65	67	70
OI	OD	OD	OD	OD	OD	OD
	0,5	1	0,3	1	0,2	1
	0,7	1	0,2	1	0,4	1
SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
NO	NO	LEVE	LEVE	NO	NO	LAXITUD
NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI (EN CAPITANCIAL)
	Desinserción	leve	NO	NO	SI	NO
NO	NO	LEVE	LEVE	SI	NO	NO
339	294	290	309	286	295	302
327	300	313	311	302	317	311
10	10	9	13	18	12	10
10	10	16	13	24	15	10
7,00	7,00	10,00	11,00	10,00	10,00	5,00
7,00	10,00	7,00	4,00	7,00	7,00	10,00
			0,80	0,80	0,40	0,80
				1,20	0,40	0,80
ESTENOSIS PTIC	NO	SI	SI	SI	SI	SI
3,00	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,00	0,00
57,14	57,14	50	43,75	63,88	37,5	27,08
57,14	56,25	37,5	43,75	63,88	39,5	20,8

							20		19	18
BUT <10	SEVERIDAD	OSDI	VALOR				Rafael Jose		M Consuelo	Isabel Mesas
Debería	NORMAL	0-12	OSDI-SUMA				Castellblanca		Boira Gago	Hortelano
	MEDIO	13-22					49592		630369	145364
	MODERADO	23-32					64		63	73
				0,9				0,9	1	1
			Se	0,9				1	0,8	0,3
	SEVERO	33-100			SI	SI			SI	NO
					SI	SI			NO	NO
					leve	leve			NO	NO
					NO	NO			leve	NO
					NO	NO			NO	NO
					NO	NO			NO	NO
					NO	NO			SI	SI
									NO	NO
					SI	SI			NO	NO
				309			312	328	315	325
				320			345	307	352	330
				9			8	9	9	6
				9			10	12	15	2,00
				7,00			6,00	6,00	5,00	8,00
				8,00			10,00	8,00	10,00	7,00
				0,60			0,60	0,60	0,40	
				0,60			0,60	0,80	0,60	
					SI	SI			SI	SI
				3,00			3,00	0,00	0,00	0,00
				2,00			2,00	0,00	0,00	0,00
				13			13	77,7	77,7	37,5
				10			0	77,7	67,71	67,71

Tinción casual				Schirmer
Util para identificar	ojo seco	OSMOLARIDA D de 305 a 315 presión osmótica	Acuodeficient E	
	ojo seco moderado severo	316 336.4±22.3	Evaporativo E E	
		Debería medirse		

## ANEXO 5

### ' Sintaxis metodología estadística de la tesis mediante SPSS'

GET

```
FILE='/Volumes/USB DISK/Tesis/Proyecto_tesis.sav'.  
DATASET NAME Conjunto_de_datos1 WINDOW=FRONT.  
FREQUENCIES VARIABLES=Sexo  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Edad  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF  
/COMPARE GROUPS  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=DESINSERCIÓN_TCL_Operado ECTROPION_Ooperado  
FLOPPY_EYELID_Operado LAGOFTALMOS_Operado  
MAL_PUNTO_LAGRIMAL_Operado MAL_PUNTO_LAGRIMAL_POST_Operado  
CONJUNTIVO_CHALASIS_Operado  
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=AVC_Operado AVC_O_no_operado AVC_O_no_operado_POST  
AVC_POST_Operado  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPAR TESTS

```
/WILCOXON=AVC_Operado AVC_Operado AVC_Operado AVC_POST_Operado  
WITH AVC_POST_Operado AVC_O_no_operado AVC_O_no_operado_POST  
AVC_O_no_operado_POST (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=OSMOLARIDAD_Operado OSMOLARIDAD_no_operado  
OSMOLARIDAD_no_operado_POST OSMOLARIDAD_POST_Operado  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=OSMOLARIDAD_Operado OSMOLARIDAD_Operado  
OSMOLARIDAD_POST_Operado OSMOLARIDAD_POST_Operado WITH  
OSMOLARIDAD_POST_Operado OSMOLARIDAD_no_operado  
OSMOLARIDAD_no_operado OSMOLARIDAD_no_operado_POST (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=SCHIRMER_Operado SCHIRMER_no_operado  
SCHIRMER_POST_no_operado SCHIRMER_POST_Operado  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=SCHIRMER_Operado SCHIRMER_no_operado SCHIRMER_Operado  
SCHIRMER_POST_Operado WITH SCHIRMER_POST_Operado SCHIRMER_Operado  
SCHIRMER_POST_no_operado SCHIRMER_POST_no_operado (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=BUT_Operado BUT_no_operado BUT_POST_no_operado  
BUT_POST_Operado  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=BUT_Operado BUT_Operado BUT_Operado BUT_POST_Operado  
WITH BUT_POST_Operado BUT_no_operado BUT_POST_no_operado  
BUT_POST_no_operado (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=MENISCO_Operado MENISCO_no_operado  
MENISCO_POST_no_operado MENISCO_POST_Operado  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=MENISCO_Operado MENISCO_Operado MENISCO_Operado  
MENISCO_POST_Operado WITH MENISCO_POST_Operado MENISCO_no_operado  
MENISCO_POST_no_operado MENISCO_POST_no_operado (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=OSDI_Operado OSDI_no_operado OSDI_POST_no_operado  
OSDI_Operado_POST  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=OSDI_Operado OSDI_Operado OSDI_Operado OSDI_Operado_POST  
WITH OSDI_Operado_POST OSDI_no_operado OSDI_POST_no_operado  
OSDI_POST_no_operado (PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=TINCION_CORNEAL_Operado  
TINCION_CORNEAL_no_operado TINCION_CORNEAL_POST_no_operado  
TINCION_CORNEAL_Operado_POST  
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

NPART TESTS

```
/WILCOXON=TINCION_CORNEAL_Operado TINCION_CORNEAL_Operado  
TINCION_CORNEAL_Operado TINCION_CORNEAL_Operado_POST WITH  
TINCION_CORNEAL_Operado_POST TINCION_CORNEAL_no_operado  
TINCION_CORNEAL_POST_no_operado TINCION_CORNEAL_POST_no_operado  
(PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

```
EXAMINE VARIABLES=GRAVEDAD_OSDI_Operado GRAVEDAD_OSDI_no_operado  
GRAVEDAD_OSDI_POST_no_operado GRAVEDAD_OSDI_Operado_POST
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF NPLOT  
/COMPARE VARIABLES  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

#### NPAR TESTS

```
/WILCOXON=GRAVEDAD_OSDI_Operado GRAVEDAD_OSDI_Operado  
GRAVEDAD_OSDI_Operado GRAVEDAD_OSDI_Operado_POST WITH  
GRAVEDAD_OSDI_Operado_POST GRAVEDAD_OSDI_no_operado  
GRAVEDAD_OSDI_POST_no_operado GRAVEDAD_OSDI_POST_no_operado  
(PAIRED)  
/MISSING ANALYSIS.
```

#### CROSSTABS

```
/TABLES=GRAVEDAD_OSDI_Operado BY GRAVEDAD_OSDI_Operado_POST  
GRAVEDAD_OSDI_no_operado GRAVEDAD_OSDI_POST_no_operado  
/FORMAT=AVALUE TABLES  
/STATISTICS=CHISQ  
/CELLS=COUNT ROW COLUMN TOTAL  
/COUNT ROUND CELL.
```

## BIBLIOGRAFÍA

1. Report of the 2007 International Dry Eye WorkShop (DEWS) Glossary. *The Ocular Surface*. Elsevier; 2007 Apr 1;5(2):73–4.
2. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo C-K, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*. 2017 Jul;15(3):276–83.
3. Duke-Elder S. *System of ophthalmology*. St. Louis,: Mosby; 1958.
4. Kang H, Takahashi Y, Ichinose A, Nakano T, Asamoto K, Ikeda H, et al. Lateral Canthal Anatomy: A Review. *Orbit*. 2nd ed. 2012 May 9;31(4):279–85.
5. Gioia VM, Linberg JV, McCormick SA. The Anatomy of the Lateral Canthal Tendon. *Arch Ophthalmol*. American Medical Association; 1987 Apr 1;105(4):529–32.
6. Tse DT. *Color Atlas of Oculoplastic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1 p.
7. Becker BB. Tricompartiment Model of the Lacrimal Pump Mechanism. *Ophthalmology*. 1992 Jul;99(7):1139–45.
8. Tse DT, Erickson BP, Tse BC. The BLICK Mnemonic for Clinical–Anatomical Assessment of Patients With Epiphora. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;30(6):450–8.
9. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017 Oct;15(4):802–12.
10. Mathers WD. Why the eye becomes dry: a cornea and lacrimal gland feedback model. *CLAO J*. 2000 Jul;26(3):159–65.
11. Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Results of a Population-Based Questionnaire on the Symptoms and Lifestyles Associated with Dry Eye. *Cornea*. 1999 Jul;18(4):408–11.
12. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *The Ocular Surface*. 2003 Jul;1(3):107–26.
13. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *The Ocular Surface*. 2004 Apr;2(2):149–65.
14. Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Experimental Eye Research*. 2004 Mar;78(3):347–60.



15. Pflugfelder S, Beuerman R, Stern M. Dry Eye and Ocular Surface Disorders. CRC Press; 2013.
16. Aguilar AJ. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. Conselho Brasileiro de Oftalmologia; 2008;71(6):69–71.
17. JONES LT. An anatomical approach to problems of the eyelids and lacrimal apparatus. *Arch Ophthalmol*. 1961 Jul;66:111–24.
18. JONES LT. Epiphora. II. Its relation to the anatomic structures and surgery of the medial canthal region. *American Journal of Ophthalmology*. 1957 Feb;43(2):203–12.
19. JONES LT. Anatomy of the tear system. *Int Ophthalmol Clin*. 1973;13(1):3–22.
20. Rosengren B. On lacrimal drainage. *Ophthalmologica*. 1972;164(6):409–21.
21. Maurice DM. The dynamics and drainage of tears. *Int Ophthalmol Clin*. 1973;13(1):103–16.
22. Doane MG. Interactions of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. *American Journal of Ophthalmology*. 1980 Apr;89(4):507–16.
23. Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system. *Ophthalmology*. 1981 Aug;88(8):844–51.
24. Patrinely JR, Anderson RL. Anatomy of the orbicularis oculi and other facial muscles. *Adv Neurol*. 1988;49:15–23.
25. PhD JSWF, PhD RAM, OD RC, MD AD, PhD MDM, PhD KDM, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface*. Elsevier Ltd; 2017 Jul 1;15(3):539–74.
26. *OcularSurface*. 2007 Apr 23;:1–142.
27. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The Repeatability of Clinical Measurements of Dry Eye. *Cornea*. 2004 Apr;23(3):272–85.
28. Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment. *Ophthalmology*. 2015 Jul;122(7):1498–503.
29. Ngo W, Situ P, Keir N, Korb D, Blackie C, Simpson T. Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire. *Cornea*. 2013 Sep;32(9):1204–10.
30. Asiedu K, Kyei S, Mensah SN, Ocansey S, Abu LS, Kyere EA. Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED): A Study of a Nonclinical Sample. *Cornea*. 2016 Feb;35(2):175–80.

31. King-Smith PE, Begley CG, Braun RJ. Mechanisms, imaging and structure of tear film breakup. *The Ocular Surface*. Elsevier Ltd; 2018 Jan 1;16(1):4–30.
32. Pflugfelder SC, Tseng SCG, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, et al. Evaluation of Subjective Assessments and Objective Diagnostic Tests for Diagnosing Tear-Film Disorders Known to Cause Ocular Irritation. *Cornea*. 1998 Jan;17(1):38.
33. PhD JSWF, PhD RAM, OD RC, MD AD, PhD MDM, PhD KDM, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface*. Elsevier Ltd; 2017 Jul 1;15(3):539–74.
34. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*. 2007 Apr;5(2):75–92.
35. Sullivan B. Challenges in Using Signs and Symptoms to Evaluate New Biomarkers of Dry Eye Disease. *The Ocular Surface*. 2014 Jan;12(1):2–9.
36. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Jan 30;112(5):71–81–quiz82.
37. Calonge M, Diebold Y, Sáez V, de Salamanca AE, García-Vázquez C, Corrales RM, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Experimental Eye Research*. 2004 Mar;78(3):457–72.
38. Shah CT, Blount AL, Nguyen EV, Hassan AS. Cranial Nerve Seven Palsy and Its Influence on Meibomian Gland Function. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012;28(3):166–8.
39. Shriver EM, Erickson BP, Kossler AL, Tse DT. Lateral Canthal Tendon Disinsertion. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;32(5):378–85.
40. Mian SI. Evaporative dry eye disease: promising new approaches for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(4):288.
41. Korb DR, Blackie CA, Finnemore VM, Douglass T. Effect of using a combination of lid wipes, eye drops, and omega-3 supplements on meibomian gland functionality in patients with lipid deficient/evaporative dry eye. *Cornea*. 2015 Apr;34(4):407–12.
42. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011 Mar 30;52(4):2050–64.
43. Foulks GN, Borchman D, Yappert M, Kakar S. Topical azithromycin and oral doxycycline therapy of meibomian gland dysfunction: a comparative clinical and spectroscopic pilot study. *Cornea*. 2013 Jan;32(1):44–53.

44. Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Jul;26(4):314–8.
45. Greiner JV. Long-Term (3 Year) Effects of a Single Thermal Pulsation System Treatment on Meibomian Gland Function and Dry Eye Symptoms. *Eye Contact Lens*. 2016 Mar;42(2):99–107.
46. Korb DR, Blackie CA. Debridement-Scaling. *Cornea*. 2013 Dec;32(12):1554–7.
47. Kruse FE, Cursiefen C. Surgery of the Cornea: Corneal, Limbal Stem Cell and Amniotic Membrane Transplantation. In: *Surgery for the Dry Eye*. Basel: KARGER; 2008. pp. 159–70. (Developments in Ophthalmology; vol. 41).
48. Geerling G, Borrelli M. Adnexal Surgery for Severe Ocular Surface Disease. *Seminars in Ophthalmology*. Taylor & Francis; 2009 Jul 2;20(2):101–12.
49. PhD LJF, PhD LEDB, OD DK, PhD JMB-D-CM, MD RD, PhD SXDM, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface*. Elsevier Ltd; 2017 Jul 1;15(3):575–628.
50. Kossler AL, Erickson BP, Shriver EM, Tse DT. The Locking Y Lateral Canthopexy With Osseous Integration. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;32(5):386–92.
51. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000 May;118(5):615–21.
52. McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. Evaluation of Dry Eye. *Survey of Ophthalmology*. 2012 Jul;57(4):293–316.
53. Walt JG, Rowe MM, J KSDI, 1997. Evaluating the functional impact of dry eye: the Ocular Surface Disease Index.
54. Bron AJ. Reflections on the tears. *Eye*. Nature Publishing Group; 1997 Sep 1;11(5):583–602.
55. Paulsen F. *The Human Nasolacrimal Ducts*. Vol. 170. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2003.
56. Schargus M, Geerling G. [The “wet” dry eye]. *Ophthalmologe*. 2009 Mar;106(3):235–8–240–1.
57. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *The Ocular Surface*. 2017 Jul;15(3):438–510.
58. Foulks GN, Pflugfelder SC. New Testing Options for Diagnosing and Grading Dry Eye Disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2014 Jun;157(6):1122–9.

59. Wei Y, Asbell PA. The core mechanism of dry eye disease is inflammation. *Eye Contact Lens*. 2014 Jul;40(4):248–56.
60. McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, Papa V. Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea*. 2012 Jan;31(1):1–5.
61. Kaštelan S, Tomić M, Salopek-Rabatić J, Novak B. Diagnostic procedures and management of dry eye. *Biomed Res Int*. Hindawi Publishing Corporation; 2013;2013(4):309723–6.
62. Wong H, Fatt I, Radke CJ. Deposition and Thinning of the Human Tear Film. *Journal of Colloid and Interface Science*. 1996 Dec;184(1):44–51.
63. Jones MB, Please CP, McElwain DLS, Fulford GR, Roberts AP, Collins MJ. Dynamics of tear film deposition and draining. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*. 2005 Sep;22(3):265–88.
64. Berger RE, Corrsin S. A surface tension gradient mechanism for driving the pre-corneal tear film after a blink. *Journal of Biomechanics*. 1974 May;7(3):225–38.
65. King-Smith PE, Fink BA, Nichols JJ, Nichols KK, Braun RJ, McFadden GB. The Contribution of Lipid Layer Movement to Tear Film Thinning and Breakup. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. The Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2009 Jun 1;50(6):2747–56.
66. Owens H, Phillips JR. Tear Spreading Rates: Post-Blink. In: *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 3*. Boston, MA: Springer US; 2002. pp. 1201–4. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 506).
67. Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, Allen QB, Awdeh RM, Berdahl J, et al. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders - new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Jan;27 Suppl 1:3–47.
68. Anderson RL, Gordy DD. The Tarsal Strip Procedure. *Arch Ophthalmol*. American Medical Association; 1979 Nov 1;97(11):2192–6.
69. Rocca Della D. The Lateral Tarsal Strip: Illustrated Pearls. *Facial Plastic Surgery*. Copyright © 2007 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA; 2007 Aug;23(3):200–2.
70. De Silva MBBS MD FRCO BSc PGc DIC DJ, FACS APM. Aesthetic Canthal Suspension. *Clinics in Plastic Surgery*. Elsevier Inc; 2014 Oct 9;:1–8.