

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultad de Física

Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión

Grupo de Investigación en Superficie Ocular, Córnea y Lentes de Contacto

“Miguel F. Refojo”



Programa Doctorado en Optometría y Ciencias de la Visión

Síntomas en el Estudio de la Superficie Ocular:

Los Cuestionarios

Tesis Doctoral

Doctorando:

Miguel Fons Cogollos

Director:

Dr. Antonio López Alemany

Octubre de 2020

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultad de Física

Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

**Síntomas en el Estudio de la Superficie Ocular:
Los Cuestionarios**

Tesis Doctoral

Miguel Fons Cogollos

DIRECTOR

Dr. Antonio López Alemany

Octubre de 2020

Yo, Dr. Antonio López Alemany, Profesor Titular de Universidad del Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión de la Facultad de Física de la Universidad de Valencia.

Certifico que:

Don Miguel Fons Cogollos, ha realizado bajo mi dirección la presente TESIS DOCTORAL titulada "**Síntomas en el Estudio de la Superficie Ocular: Los Cuestionarios**", reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida y acceder al Grado de Doctor por la Universitat de València dentro del programa de Doctorado en Optometría y Ciencias de la Visión.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Valencia a 26 de Octubre de 2020.

Firmado: Dr. Antonio López Alemany

El doctorando declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la tesis doctoral.

A mi mujer e hijas,

“Puedes llegar a cualquier parte, siempre que andes lo suficiente”.

Lewis Carroll

AGRADECIMIENTOS

A mi director,

El Dr. Antonio López Alemany, por iniciar este proyecto, por guiarme en este duro camino siendo un pilar en mi proceso de iniciación en la investigación.

Gracias por ser un gran maestro y guía en este difícil camino.

A la Unidad de Investigación Oftalmológica "Santiago Grisolia" donde realicé mi periodo de prácticas, en especial a la Dra. M^a Dolores Pinazo Durán y todo su equipo, haciendo que me sintiera como uno más dentro de su equipo de investigación.

A mis padres por haberme brindado la oportunidad de estudiar y apoyarme en todos mis proyectos.

A M^a Carmen mi esposa y mis hijas, Neus y Jèssica, por la paciencia que han debido tener en este periodo de tiempo, donde han tenido que renunciar entre muchas cosas a momentos en familia.

A mis jefes Trini y Toni por favorecer la difícil tarea de compatibilizar trabajo y estudio.

A amigos, compañeros de trabajo y de forma general a cualquier persona que directa o indirectamente hayan contribuido en el proceso de mi tesis.

Gracias...

ÍNDICES:

Índice

Índice de tablas

Índice de Figuras

Abreviaturas

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	13
ÍNDICE	17
ÍNDICE DE TABLAS.....	21
ÍNDICE DE FIGURAS	25
ABREVIATURAS.....	27
RESUM	35
ABSTRACT.....	36
INTRODUCCIÓN	37
1.- INTRODUCCIÓN	39
1.1.- Los síntomas y los elementos para su estudio: Los Cuestionarios.....	39
1.1.1.- Síntoma, signo e historia clínica:	39
1.1.2.- Cuestionarios.....	39
1.1.2.1.- Valor de los cuestionarios	40
1.1.2.2.- Como se diseñan	41
1.1.2.3.- Evaluación de la sintomatología. Los Cuestionarios para el estudio de la superficie ocular y sus alteraciones.....	44
1.1.2.3.1.- Cuestionario de Mc Monnies.....	47
1.1.2.3.2.- Índice de enfermedad de superficie ocular (OSDI)	47
1.1.2.3.3.- Cuestionario de ojo seco (DEQ-5)	48
1.1.2.3.4.- Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL).....	48
1.1.2.3.5.- Cuestionario de Función Visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI VFQ-25)	49
1.1.2.3.6.- Cuestionario de Ojo Seco (Dry Eye Questionnaire - DEQ)	49
1.1.2.3.7.- Cuestionario de Ojo Seco para Lentes de Contacto (Contact Lens Dry Eye Questionnaire – CLDEQ 8).....	49
1.1.2.3.8.- Evaluación estándar del paciente en la sequedad ocular (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness - SPEED).....	50
1.1.2.3.9.- Cuestionario Schein	50
1.1.2.3.10.- Cuestionario de Donate.....	51
1.1.3.- Diferencias entre cuestionarios	51

Índice

1.2.- La Enfermedad del Ojo Seco (EOS)	52
1.2.1.- Unidad Funcional Lagrimal (UFL)	52
1.2.1.1.- La Película Lagrimal (PL)	52
1.2.1.2.- Anexos oculares	53
1.2.1.3.- Párpados	53
1.2.1.4.- Conjuntiva	54
1.2.1.5.- Drenaje lagrimal	55
1.2.1.6.- Córnea.....	55
1.2.2.- Definición de la Enfermedad del Ojo Seco (EOS)	55
1.2.2.1.- Ojo seco por déficit acuoso (OSDA).....	61
1.2.2.1.1.- Síndrome de Sjögren (SS)	61
1.2.2.1.2.- No Síndrome Sjögren (NSS).....	61
1.2.2.2.- Ojo seco evaporativo (OSE).....	62
1.2.3.- Epidemiología de la EOS.....	64
1.2.4.- Signos y Síntomas en la EOS	67
1.2.5.- Diagnóstico de la EOS.....	68
1.3.- Evaluación de la superficie ocular.....	70
1.3.1.- Exploración con lámpara de hendidura	70
1.3.2.- Evaluación cualitativa o de estabilidad de la película lagrimal.....	70
1.3.2.1.- Tiempo de Rotura Lagrimal con Fluoresceína o TRLF.....	70
1.3.2.2.- Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI)	71
1.3.2.3.- Termografía.....	71
1.3.2.4.- Tasa de evaporación de lágrimas	72
1.3.3.- Evaluación cuantitativa o de secreción lagrimal	72
1.3.3.1.- Meniscografía.....	72
1.3.3.2.- Hilo de algodón con Rojo fenol.....	73
1.3.3.3.- Schirmer I	73
1.3.3.4.-Schirmer II	73
1.3.4.- Evaluación de la composición de la película lagrimal	74
1.3.4.1.- Osmolaridad de la película lagrimal.....	74
1.3.4.2.- Cristalización de la película lagrimal (Test de Ferning)	75
1.3.5.- Evaluación del drenaje de la película lagrimal.....	76
1.3.5.1.- El test de aclaramiento de la fluoresceína	76
1.3.6.- Evaluación del daño en la superficie ocular.....	76
1.3.6.1.- Tinciones vitales	76

Índice

1.3.6.2.- Citología de impresión conjuntival.....	77
1.3.6.3.- Pliegues Conjuntivales Paralelos del Párpado.....	77
1.3.6.4.- Sensibilidad de la superficie ocular.....	78
1.3.7.- Evaluación de la inflamación de la superficie ocular.....	79
1.3.7.1.- Enrojecimiento ocular / conjuntival.....	79
1.3.7.2.- Metaloproteinasas de matriz.....	79
1.3.7.3.- Mediadores inflamatorios (Citoquinas y quimiocinas).....	80
1.3.7.4.- Marcadores inmunológicos de la superficie ocular.....	80
1.3.8.- Evaluación del párpado.....	81
1.3.8.1.- Expresión de la glándula de Meibomio.....	81
1.3.8.2.- Interferometría.....	82
1.3.8.3.- Meibografía.....	82
1.3.8.4.- Epiteliopatía del párpado en efecto parabrisas (LWE).....	83
1.4.- Tratamiento de la EOS.....	84
2.- JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	89
JUSTIFICACIÓN.....	89
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	91
3.- MATERIAL Y MÉTODO.....	95
3.1.- Diseño de la muestra.....	95
3.2.- Selección y tamaño de la muestra.....	95
3.3.- Variables y pruebas diagnósticas realizadas.....	96
3.4.- Protocolo de pruebas.....	98
3.5.- Consideraciones éticas.....	98
3.6.- Análisis estadístico.....	99
4.- RESULTADOS.....	103
4.1.- Clasificación 3 grupos S_1 , S_2 y S_3	103
4.1.1.- Análisis descriptivo de los grupos S_1 , S_2 y S_3	103
4.1.1.- Edad y género.....	103
4.1.3.- Análisis del resultado de la puntuación de los cuestionarios entre los grupos S_1 , S_2 y S_3	104
4.1.4.- Análisis de la prevalencia de los cuestionarios entre los grupos S_1 , S_2 y S_3	105
4.1.5.- Análisis de la prevalencia del resultado en las diferentes pruebas diagnósticas entre los grupos S_1 , S_2 y S_3	106

Índice

4.1.6.- Análisis de la prevalencia de las diferentes pruebas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios en los grupos S ₁ , S ₂ y S ₃	107
4.1.7.- Análisis de correlación entre los 4 cuestionarios y la EOS	110
4.1.8.- Análisis de correlación entre las diferentes pruebas y la EOS	112
4.1.9.- Análisis de correlación de los signos y síntomas entre los grupos S ₁ , S ₂ y S ₃	113
4.1.10.- Análisis de los ítems de los cuestionarios entre los grupos S ₁ , S ₂ y S ₃	114
4.1.11.- Valor diagnóstico de los cuestionarios 3 grupos S ₁ , S ₂ y S ₃ (Curva ROC).....	118
5.- DISCUSIÓN	125
5.1.- Discusión del método.....	126
5.2.- Discusión del tamaño de la muestra	127
5.3.- Discusión de la respuesta de los cuestionarios	128
5.4.- Discusión de la EOS y las pruebas.....	131
5.5.- Discusión de la correlación entre la EOS y los cuatro cuestionarios ..	133
5.6.- Discusión sobre la correlación de las pruebas y la EOS.....	134
5.7.- Discusión sobre los ítems de los cuestionarios.....	135
5.8.- Discusión sobre el valor diagnóstico de los cuestionarios	136
6.- CONCLUSIONES	141
7.- BIBLIOGRAFÍA	145
8.- ACTIVIDAD CIENTÍFICA.....	171
Posters.....	171
Artículos	172
9.- ANEXOS	175
Cuestionarios utilizados en el estudio.....	175
HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	179
Autorización Comité Ético UV	182

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diferentes cuestionarios utilizados en el diagnóstico de la EOS	46
Tabla 2: Diferentes estudios de prevalencia de la EOS	66
Tabla 3: Clasificación de los pliegues conjuntivales al párpado (LIPCOF) propuesta por Höh.....	78
Tabla 4: Gradación de la apariencia del meibum	81
Tabla 5: Clasificación de los patrones lipídicos interferenciales.....	82
Tabla 6: Clasificación del LWE en función de la longitud horizontal y el % del ancho sagital respecto del párpado.....	83
Tabla 7: Designación de los ítems analizados de cada cuestionario	99
Tabla 8: Nº de sujetos pertenecientes a cada grupo	103
Tabla 9: Mediana de edad de los grupos S ₁ , S ₂ y S ₃ con sus valores extremos	103
Tabla 10: Representación de la mediana de los valores de los cuestionarios estudiados con sus valores extremos para los 3 grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo	104
Tabla 11: Valores porcentuales, el IC95% y el nº de sujetos entre paréntesis, de la prevalencia de la EOS y los diferentes cuestionarios para los tres grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo	105
Tabla 12: Valores porcentuales, el IC95% y el nº de sujetos entre paréntesis, de la prevalencia de la puntuación positiva en las diferentes pruebas diagnósticas y la EOS en los tres grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.....	106
Tabla 13: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S ₁ . Entre paréntesis el nº de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo	107

Índice de tablas

Tabla 14: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S ₂ . Entre paréntesis el n° de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo	108
Tabla 15: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S ₃ . Entre paréntesis el n° de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo	109
Tabla 16: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S ₁ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	110
Tabla 17: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S ₂ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	110
Tabla 18: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S ₃ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	111
Tabla 19: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S ₁ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	112
Tabla 20: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S ₂ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	112
Tabla 21: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S ₃ . El asterisco indica correlación significativa al 0,01	113
Tabla 22: Valores de la correlación entre los signos y síntomas de los tres grupos. El asterisco indica correlación significativa al 0,01	113

Índice de tablas

Tabla 23: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q ₁ . En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el Grupo S ₁ , el 2 con el Grupo S ₂ y el 3 con el Grupo S ₃	114
Tabla 24: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q ₂ . El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el Grupo S ₁ , el 2 con el Grupo S ₂ y el 3 con el Grupo S ₃ ...	115
Tabla 25: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q ₃ . El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el grupo S ₁ , el 2 con el grupo S ₂ y el 3 con el grupo S ₃	116
Tabla 26: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q ₄ . El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el grupo S ₁ , el 2 con el grupo S ₂ y el 3 con el grupo S ₃	117
Tabla 27: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₁	118
Tabla 28: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₁	119
Tabla 29: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₂	120
Tabla 30: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₂	120
Tabla 31: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₃	121

Índice de tablas

Tabla 32: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₃	122
--	-----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fisiología del párpado	54
Figura 2: Clasificación de 1995 del ojo seco por el NEI/ Industry Workshop ...	56
Figura 4: Clasificación de la EOS del informe DEWS 2017. Incorpora un algoritmo de decisión clínica, basado en el conocimiento actual de la fisiopatología de la EOS, donde se busca promover la clasificación de la posible EOS que se presenta al profesional de la visión	58
Figura 5: Fisiopatología de la EOS. Adaptación y traducción de Ocular Surface (2017) 441-515, Bron AJ, de Palva CS, Chauhan SK, et al. Informe de fisiopatología TFOS II, p. 460.....	63
Figura 6: Batería de pruebas de diagnóstico de la EOS. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):539-74	69
Figura 7: Patrones de helecchos según lo descrito por Rolando	75
Figura 8: Escala patrón de diluciones de fluoresceína	76
Figura 9: Diagrama de valores de la puntuación obtenida de los tres grupos en los cuatro cuestionarios. En verde se representan la puntuación del grupo S ₁ , con color rojo se representa la puntuación del grupo S ₂ y en azul la puntuación para el grupo S ₃ . La línea del segmento representa la mediana, los rectángulos de color representan el intervalo del percentil 25 y 75, los segmentos finos, el intervalo de 95% de la puntuación de los cuestionarios. Los puntos sueltos son los valores extremos superiores.....	104
Figura 10: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₁	118
Figura 11: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₂	120
Figura 12: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q ₁ , Q ₂ , Q ₃ y Q ₄ para el grupo S ₃	121

ABREVIATURAS

ADES Sociedad asiática del ojo seco (Asia Dry Eye Society)

CC Conjuntivocalasia

CCLRU Unidad de Investigación de Córnea y Lentes de Contacto (Cornea and Contact Lens Research Unit)

CIC Citología de impresión conjuntival

CLDEQ 8 Cuestionario de Ojo Seco para Lentes de Contacto (Contact Lens Dry Eye Questionnaire)

CSF Factores de estimuladores de colonias (Colony Stimulating Factor)

DEQ Cuestionario del ojo seco (Dry Eye Questionnaire)

DEWS Taller internacional sobre el ojo seco (Dry Eye WorkShop)

DGM Disfunción de las glándulas de Meibomio

ELISA Ensayo por inmuno absorción ligado a enzimas (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

EOS Enfermedad del ojo seco

HLA Antígeno leucocitario humano (Human Leukocyte Antigen)

IDEEL Cuestionario sobre el impacto del ojo seco en la vida cotidiana (Impact of Dry Eye in Everyday Life)

IFN Interferones (Interferons)

LASIK Queratomileusis in situ asistida con láser (Laser assisted in Situ Keratomileusis)

LC Lentes de contacto

LIPCOF Pliegues Conjuntivales Paralelos del Párpado (Lid Parallel Conjunctival Folds)

LWE Epiteliopatía del párpado en efecto parabrisas (Lid Wiper Epitheliopathy)

MMP Metaloproteinasas de matriz (Matrix Metalloproteinase)

Abreviaturas

NEI VFQ-25 Cuestionario calidad de vida del Instituto nacional del Ojo -25
(National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire -25)

NIBUT Tiempo de rotura lagrimal no invasivo (Non Invasive Break-Up Time)

NSS No Síndrome Sjögren

OCT Tomografía de coherencia óptica (Optical Coherence Tomography)

OSDA Ojo seco déficit acuoso

OSDI Índice de enfermedad de la superficie ocular (Ocular Surface Disease Index)

OSE Ojo seco evaporativo

PL Película lagrimal

PVD Pantallas de Visualización de Datos

QoL Cuestionario sobre la calidad de vida (Quality of Life)

RF Rojo fenol

S₁ Grupo de sujetos control

S₂ Grupo de usuarios de LC

S₃ Grupo de sujetos intervenidos de cirugía LASIK

SPEED Evaluación estándar del paciente en la sequedad ocular (Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness)

SS Síndrome de Sjögren

TMA Área transversal del menisco lagrimal (Tear Meniscus Area)

TMH Altura del menisco lagrimal (Tear Meniscus Height)

TMR Radio del menisco lagrimal (Tear Meniscus Radio)

TNF Factores de necrosis tumoral (Tumor Growth Factor)

TRLF Tiempo de rotura lagrimal con fluoresceína

UFL Unidad funcional lagrimal

Abreviaturas

WHS Cuestionario del estudio de salud de la mujer (Women's Health Study)

RESUMEN

RESUM

ABSTRACT

RESUMEN

En este estudio se pretende analizar la respuesta de sujetos sin signos ni síntomas oculares aparentes en cuatro cuestionarios que se utilizan en el diagnóstico de la enfermedad del ojo seco (EOS) en una muestra de tres grupos de sujetos, un primer grupo control, S₁; un segundo grupo de usuarios de lentes de contacto (LC), S₂; y un tercer grupo de intervenidos de queratomileusis in situ asistida con láser (LASIK), S₃.

El diseño del estudio pudo recopilar la respuesta de 291 sujetos (S₁ 198 - S₂ 42 - S₃ 51) con edades comprendidas entre los 18 y los 86 años. Se evaluó la sintomatología de la EOS mediante los cuestionarios de McMonnies (Q₁), Schein (Q₂), Donate (Q₃) y OSDI (Q₄) y los signos mediante el tiempo de ruptura lagrimal (TRL), la prueba de Rojo Fenol (RF), la tinción corneal con fluoresceína (TC), la hiperemia conjuntival (HC) y los pliegues conjuntivales paralelos al párpado (LIPCOF). Se consideró que padecían la EOS al obtener en cualquiera de las pruebas un resultado de <10 seg. en la prueba de TRL, obtener <10 mm en la prueba de RF o tener una tinción de corneal \geq grado 2.

Tras el análisis de los resultados, se encontró que no todos los cuestionarios emergen la sintomatología oculta en pacientes sin signos ni síntomas oculares aparentes y con desconocimiento de los correspondientes a EOS, que ellos mismos padecen. Encontrando una alta prevalencia de la EOS en los tres grupos estudiados.

Por lo tanto, a partir de los datos evaluados en este estudio, podemos concluir que existe alto porcentaje de sujetos sin queja ocular aparente o sin conocimiento de los síntomas que padecen, sufren la EOS. Los cuestionarios emergen el conocimiento de los síntomas, pero no del mismo modo todos los cuestionarios ni en todos los grupos.

Palabras clave: Enfermedad del ojo seco, cuestionarios, película lagrimal.

Resumen

Como citar: Fons Cogollos, M (2020). Síntomas en el estudio de la superficie ocular: Los cuestionarios. Tesis Doctoral, Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión, Universidad de Valencia.

RESUM

En aquest estudi es pretén analitzar la resposta de tres grups de pacients sense signes ni símptomes oculars aparents en quatre qüestionaris que s'utilitzen en el diagnòstic de la malaltia d'ull sec en una mostra de tres grups de subjectes, un primer grup de pacients control, S₁; un segon grup d'usuaris de lents de contacte (LC), S₂; i un tercer grup amb pacients intervinguts de queratomileusis in situ assistida amb làser (LASIK), S₃.

El disseny de l'estudi va poder recopilar la resposta de 291 subjectes (S₁ 198 - S₂ 42 - S₃ 51) amb edats compreses entre els 18 i els 86 anys. Es va avaluar la simptomatologia de la EOS mitjançant els qüestionaris de Mc Monnies (Q₁), Schein (Q₂), Donate (Q₃) i OSDI (Q₄) i els signes mitjançant el temps de ruptura lacrimal (TRL), la prova de "Rojo Fenol" (RF), la tinció corneal amb fluoresceïna (TC), la hiperèmia conjuntival (HC) i els plecs conjuntivals paral·lels a la parpella (LIPCOF). Es va considerar que patien la malaltia d'ull sec a l'obtenir en qualsevol de les proves un resultat de <10 seg. en la prova de TRL, obtenir <10 mm a la prova de RF o tenir una tinció de corneal \geq grau 2.

Després de l'anàlisi dels resultats, es va trobar que no tots els qüestionaris emergeixen la simptomatologia oculta en pacients sense signes ni símptomes oculars aparents i amb desconeixement dels corresponents a la malaltia d'ull sec, que ells mateixos pateixen. Trobant una alta prevalença de la malaltia d'ull sec en els tres grups estudiats.

Per tant, a partir de les dades avaluades en aquest estudi, podem concloure que existeix un alt percentatge de subjectes sense queixa ocular aparent o sense coneixement dels símptomes que pateixen, sofreixen la malaltia d'ull sec. Els qüestionaris emergeixen el coneixement dels símptomes, però no de la mateixa manera tots els qüestionaris ni en tots els grups.

Paraules clau: Malaltia d'ull sec, qüestionaris, pel·lícula lacrimal.

ABSTRACT

This study aims to analyze the response of subjects without apparent ocular signs or symptoms in four questionnaires used in the diagnosis of dry eye disease (DED) in a sample of three groups of subjects, a first control group, S₁; a second group of contact lens wearers (LC), S₂; and a third group of patients undergoing laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK), S₃.

The study design was able to compile the response of 291 subjects (S₁ 198 - S₂ 42 - S₃ 51) aged between 18 and 86 years. The symptoms of DED were evaluated using the Mc Monnies (Q₁), Schein (Q₂), Donat (Q₃) and OSDI (Q₄) questionnaires and signs using the break up time (BUT), the phenol red thread (PRT), corneal fluorescein staining (CFS), conjunctival hyperemia (CH) and Lid-parallel conjunctival fold (LIPCOF). They were considered to have DED when obtaining in any of the tests a result of <10 sec. on the BUT test, obtain <10 mm on the PRT test or have a corneal stain \geq grade 2.

After the analysis of the results, it was found that not all the questionnaires reveal hidden symptoms in patients without apparent signs or symptoms and with ignorance of those corresponding to DED, which they themselves suffer. Finding a high prevalence of DED in the three groups studied.

Therefore, from the data evaluated in this study, we can conclude that there is a high percentage of subjects without apparent ocular complaint or without knowledge of the symptoms they suffer from, suffer from DED. The questionnaires emerge knowledge of the symptoms, but not in the same way all the questionnaires or in all the groups.

Key words: Dry eye disease, questionnaires, tear film.

INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Los síntomas y los elementos para su estudio: Los Cuestionarios

1.1.1.- Síntoma, signo e historia clínica:

Cuando se habla de síntoma (del latín *syntoma*, y este del griego *symptoma*)¹ en las ciencias de la salud, podemos definirlo como una “manifestación de una alteración orgánica o funcional apreciable solo por el paciente (por ej., el dolor) o que puede ser comprobada también por el observador, caso en que se considere SIGNO”. Al hablar de signo (del latín *signum*, y del griego *simádi*)², se puede definir “como un síntoma objetivo de una enfermedad o estado que el médico reconoce o provoca”. En la práctica clínica, no solo debemos tener en cuenta los datos que nos refiere el paciente en este momento, si no debemos tener una historia clínica, que no es más que una “relación ordenada y detallada de todos los datos y conocimientos, tanto anteriores, personales y familiares, como actuales, relativos al enfermo, que sirve de base para el juicio de la enfermedad actual”³. La anamnesis en la práctica clínica del paciente debe empezarse mediante uno de los instrumentos que tenemos en nuestras manos, los cuestionarios^{4, 5}. Mediante los cuestionarios podemos aflorar, o poner en conciencia la sintomatología que los pacientes padecen de forma silenciosa, o no consciente, y de este modo empezar la batería de pruebas diagnóstico que nos conforman o no un proceso morboso.

1.1.2.- Cuestionarios

Un cuestionario es un instrumento de investigación formado por una serie de preguntas o ítems y otras indicaciones con la finalidad de conseguir información de manera sistemática y ordenada de los sujetos consultados. Los cuestionarios están generalmente diseñados para poder realizar un análisis estadístico de la información que nos proporciona⁶. Para de este modo permitir la investigación de manera estructurada de los fenómenos que no son directamente observables, como los conocimientos, las actitudes o los comportamientos de las personas y la sintomatología asociada a cualquier patología⁷.

Introducción

Los cuestionarios son una técnica cada vez más utilizada en ciencias de la salud, siendo un medio útil y eficaz para recoger información en un tiempo relativamente breve, nos proporcionan un valor cuantificable de la percepción de los síntomas que padecen los encuestados⁸. Son una herramienta muy potente y flexible que permite un diseño variado para poder plantear estrategias de evaluación. Están constituidos por un conjunto preguntas o ítems que pueden ser planteadas de forma interrogativa, enunciativa, afirmativa o negativa con varias alternativas, con un formato determinado, un orden y un contenido concreto sobre el tema que se quiere investigar.

La efectividad del cuestionario va a recaer en la forma en la que se redacten los ítems y la cantidad de preguntas que lo constituyen, por esta razón se debe escribir cada pregunta del cuestionario reflexionando en profundidad sobre el problema en cuestión. Se tendrán en cuenta las preguntas que se han planteado en la investigación, explicando de forma individual como se ha llegado a la redacción de cada una de ellas.

Este complicado proceso de elaboración de un cuestionario y la recogida de información puede realizarse de diferentes maneras, existen diferentes formas de estructuración y de presentación en la forma de recoger los datos.

1.1.2.1.- Valor de los cuestionarios

En el ámbito de la investigación en ciencias de la salud disponemos de diferentes pruebas que nos permiten obtener de forma objetiva la realidad de las enfermedades que padecen los pacientes, permitiendo su diagnóstico. Sin duda, los cuestionarios son otra herramienta que nos ofrece la posibilidad de obtener información representativa sobre el objeto de análisis, siendo esta la principal característica que la distingue de otras técnicas de diagnóstico. Es una herramienta que ayuda al diagnóstico de cualquier realidad que sucede a nuestros pacientes y nos ofrece la posibilidad de acercarnos al problema del paciente al que se intenta diagnosticar^{9, 10}. Gracias a la información que se obtiene en los cuestionarios podremos poner en marcha mecanismos correctores, mejorar tratamientos y/o adecuar aquellos que sean necesarios. Suponen por tanto una fuente de conocimiento de la realidad, que ayuda a tomar

Introducción

decisiones para eliminar problemas y poner en marcha nuevos elementos de una manera más eficiente y eficaz¹¹.

Los cuestionarios nos permiten conocer la sintomatología de riesgo más frecuente para que la enfermedad del ojo seco (EOS) no desencadene un problema en la vida de nuestros pacientes. Por tanto, se muestran como una herramienta eficaz de diagnóstico y análisis de sus resultados permitiendo avanzar y mejorar en la prevención y tratamiento de la EOS.

1.1.2.2.- Como se diseñan

Para la construcción del cuestionario se deben definir los objetivos, definir qué información deseamos obtener, revisar la información sobre el tema en cuestión, elegir a quien va dirigido, el método de cuestionario, la estructura de las preguntas, el diseño del cuestionario, elección del método en la recogida de datos, aplicación piloto, rectificación del cuestionario y/o la muestra y la aplicación¹².

El proceso de construcción y validación de un cuestionario es relativamente complejo y requiere el conocimiento teórico claro del aspecto que queremos medir, así como poseer conocimientos estadísticos avanzados y saber manejar programas informáticos para realizar las pruebas estadísticas. Por tanto, como todo instrumento de medida ha de reunir las siguientes características^{13, 14}:

- Ser adecuado para el problema que se pretende medir.
- Ser válido, con la capacidad de medir aquellas características que pretenden medir y no otras.
- Ser fiable y preciso, con un mínimo de error en la medida.
- Ser sensible, teniendo la capacidad de medir cambios tanto en los diferentes individuos como en la respuesta de un mismo individuo a través del tiempo.
- Delimitar claramente sus componentes (dimensiones), de manera que cada uno contribuya al total de la escala de forma independiente (validez de constructo).
- Estar basado en datos generados por los propios pacientes.

Introducción

- Ser aceptado por pacientes, usuarios, profesionales e investigadores.

Para la elaboración del cuestionario debemos tener en cuenta¹⁵⁻¹⁸:

Extensión del cuestionario

La extensión del cuestionario puede provocar la pérdida de atención por parte del entrevistado, de esta forma el cuestionario debe ser lo suficientemente largo para poder extraer toda la información posible del entrevistado, sin que provoque la pérdida de interés por parte del entrevistado o una disminución en las respuestas.

Orden y estructura del cuestionario

El cuestionario debe empezar con una pequeña introducción o presentación que introduzca al entrevistado en el tema a tratar. Es conveniente empezar con preguntas sencillas para ir pasando a preguntas más complejas o de carácter más personal, evitando la similitud entre preguntas, que puedan provocar confusión en el entrevistado.

Lenguaje

El lenguaje a utilizar debe ser sencillo, de forma directa y neutral adaptándose a las características de la población a la que se presentará el cuestionario, evitando enunciados y posibles respuestas que condicionen o confundan al encuestado.

Introducción

Preguntas filtro y preguntas control

Las preguntas filtro sirven para confirmar si la persona que está respondiendo pertenece o no al grupo de población que se quiere estudiar. Pueden formar parte de los datos personales que se le pregunten al entrevistado.

Las preguntas control sirven para comprobar la veracidad y coherencia de las respuestas, consisten en volver a preguntar lo mismo de otra manera.

Mantener la atención

Mantener la atención del encuestado en la realización del cuestionario es fundamental para llegar a la completa realización del mismo. Aunque en cuestionarios de entrevista personal es más fácil poder mantener al encuestado centrado en el tema, en los cuestionarios presentados por correo u online se necesitan introducir elementos que hagan más entretenido la realización del mismo.

El pretest / validación

Antes de utilizar el cuestionario de forma masiva, es necesario realizar un ensayo con una pequeña población para poder corregir los posibles errores y preguntas que no estén lo suficientemente claras, o rectificar la estructura o estilo de cuestionario.

Una vez realizado el pretest y la rectificación, debemos validarlo con una población más amplia y compararlo con otros cuestionarios ya validados en el campo de aplicación del diseñado.

Las preguntas

Las preguntas o ítems que forman el cuestionario pueden ser de forma estructurada, cuando debemos seguir el orden del cuestionario, desestructurada cuando se pueden realizar las preguntas de forma desordenada o mixta.

Las respuestas pueden ser abiertas, si el entrevistado puede contestar de forma libre; o cerradas, cuando el entrevistado debe contestar a las alternativas que el cuestionario ofrece. Bien es cierto que las preguntas abiertas pueden categorizarse, probablemente las preguntas cerradas ofrecen una singularidad en las respuestas, ayudando a disminuir la dispersión que puede aparecer en las

Introducción

preguntas abiertas, facilitando el posterior trabajo estadístico. Dentro de las preguntas cerradas podemos subdividir en:

Preguntas con alternativa de respuesta, donde se espera que el entrevistado elija una de las alternativas de respuesta.

Preguntas con respuestas ordenadas, donde el entrevistado debe elegir en un orden de respuesta, como la que ofrece la escala *Likert* o escalas categóricas, donde se presenta una escala ordenada de respuesta de favorable a desfavorable.

1.1.2.3.- Evaluación de la sintomatología. Los Cuestionarios para el estudio de la superficie ocular y sus alteraciones

En ocasiones debido a la naturaleza de la enfermedad la población no identifica o no es consciente que sufre EOS, padeciendo en silencio la sintomatología. Generalmente son pacientes que padecen los síntomas en situación de stress o se presentan de forma muy leve. Estos pacientes no están diagnosticados, y aunque el primer paso es diferenciar los pacientes sintomáticos de los asintomáticos, se deberían tener en cuenta una actuación en la población y no esperar a que acudan a los centros de consulta con grados de enfermedad más elevados, con soluciones más costosas.

La EOS es una enfermedad de carácter multifactorial, en la que en ocasiones no existe correlación entre los síntomas y los resultados de las pruebas que se utilizan para su diagnóstico¹⁹. Aunque la sintomatología que padecen los pacientes es subjetiva, mediante los cuestionarios podemos extraer información sobre las molestias que sufren, e intentar entender la posible relación existente entre enfermedad y síntomas.

Por todo esto, dado el problema que existe en la población con el diagnóstico de la EOS, y sobre todo en la subjetividad de los síntomas, es necesario realizar más estudios epidemiológicos para intentar esclarecer la posible relación entre la sintomatología y las pruebas diagnósticas con relación a la EOS.

Los cuestionarios son un medio útil y eficaz que nos ayuda recoger y cuantificar la sintomatología que sufren los pacientes en un tiempo relativamente breve,

Introducción

permitiendo controlar su evolución en el tiempo. En muchas ocasiones, nos encontramos con casos en los que la anamnesis o los cuestionarios nos indican los síntomas que padecen, si no se realizan estas preguntas puede que el paciente no nos informe del problema que sufre. Todas estas informaciones pueden ayudar a comprender como afectan las alteraciones de la superficie ocular en la calidad de vida de nuestros pacientes, y poder conocer la sintomatología a medida que avanzamos en el tratamiento que se ha elegido para controlar la enfermedad. No solamente debemos tener en cuenta la sintomatología de la superficie ocular en pacientes en general, sino que también en grupos de pacientes que hayan sido sometidos o vayan a someterse a cirugías de la superficie ocular o sean usuarios o vayan a serlo de LC, para de ese modo conocer la sintomatología asociada, y poder enfrentarnos al problema con el máximo rigor profesional.

La medición de la sintomatología y calidad de vida relacionada con la salud de los enfermos con ojo seco, en la actualidad debería formar parte del control y seguimiento de los pacientes. Estos cuestionarios evalúan el cambio que experimentan los pacientes en su calidad de vida y los síntomas que sufren, de este modo se puede obtener un análisis estadístico de las diferencias que padece el paciente. Algunos cuestionarios nos permiten cuantificar las diferencias entre los diferentes grados de severidad que existe en el ojo seco, esta puntuación nos refiere a la percepción que tienen los pacientes con el estado de su enfermedad. Cualquier mínimo cambio se puede considerar un cambio clínicamente relevante, por esto la medida de la sintomatología y la calidad de vida de nuestros pacientes contribuyen al significado clínico de los resultados.

Diferentes cuestionarios que evalúan la sintomatología o la calidad de vida relacionada con la EOS han demostrado fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio²⁰. Son aptos para estudios de tipo descriptivo y/o evaluativo en pacientes con EOS. Los cuestionarios son aplicables a todo tipo de pacientes y poblaciones, han sido diseñados a partir de la sintomatología, las limitaciones y los trastornos de la vida diaria que produce esta enfermedad, con el objetivo de optimizar las propiedades del cuestionario, muy especialmente, la sensibilidad al cambio. La teórica superioridad de unos cuestionarios con respecto a otros debe

Introducción

probarse mediante estudios que comparen los resultados obtenidos con 2 o más cuestionarios administrados conjuntamente a un mismo grupo de pacientes. Existen estudios donde se comparan diferentes cuestionarios, en ellos se evalúa la capacidad de diferenciar a los sujetos sanos de los enfermos, demostrando su validez diagnóstica^{21- 23}.

La utilización de cuestionarios no solamente debe permitir el conocimiento de la enfermedad, los aspectos de la calidad de vida y los síntomas de los pacientes que están afectados en comparación con la población general, deben ser sensibles al cambio en la mejora o en el empeoramiento clínico, producido en el proceso del tratamiento²⁴. Deben evidenciar la sensibilidad al cambio.

Cuestionario	Autor/es	Nº de ítems	Sensibilidad	Especificidad	Descripción	Puntuación Valor de corte	Grados de enfermedad
Mc Monnies	McMonnies 1987	14	98%	97%	Factores de riesgo Sintomatología	0 a 45 / 9	Presencia y grado
OSDI	Walt JG et al. 1997	12	79%	83%	3 módulos: Síntomas Factores ambientales Función visual	0 a 100 / 12	Presencia y grado
DEQ-5	Chalmers et al. 2010	5	-	-	Sintomatología	0 a 22 / 5	Presencia y grado
IDEEL	Rajagopalan et al. 2005	57	-	-	3 módulos Actividades cotidianas Satisfacción del tratamiento Sintomatología	0 a 100 / 39	Presencia y grado
NEI-VFQ 25	Mangione et al.	25	-	-	Calidad de vida	0 a 100 /	Presencia
Dry Eye Questionnaire DEQ	Begley et al. 2003	22	-	-	Diagnóstico y severidad de la sequedad	0 a 136 / 30	Presencia
CLDEQ 8	Begley et al.	5	-	-	Sintomatología	0 a 37 / 11	Identifica problemas
SPEED	Korb y Blackie.	8	90%	80%	Sintomatología	0 a 28 / 0	Presencia y grado
Schein	Schein 1997	6	-	-	Sintomatología	0 a 36 / (*)	Presencia
Donate	Donate 2002	18	76%	72%	Sintomatología	0 a 72 / 13	Presencia

(*) Obtener una puntuación de 3 o más en cualquier ítem.

Tabla 1: Diferentes cuestionarios utilizados en el diagnóstico de la EOS.

Introducción

A continuación, se detallan algunos de los cuestionarios más utilizados en la evaluación de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes que pueden padecer la EOS.

1.1.2.3.1.- Cuestionario de McMonnies

Entre los más utilizados se encuentra el cuestionario de McMonnies (1986)²⁵. Este cuestionario clasifica la EOS mediante la puntuación obtenida sobre 14 preguntas acerca de diferentes factores de riesgo como son la edad, el sexo o el uso de lentes de contacto, y la presencia de síntomas primarios o secundarios como son el picor, la sequedad, la sensación de cuerpo extraño, quemazón, la molestia y el dolor. Según la puntuación obtenida, el paciente es clasificado como: ojo normal (de 0 a 9), ojo seco marginal de 10 a 20 y ojo seco severo 21 o más. Los resultados proporcionados por el cuestionario pueden identificar con éxito a las personas que corren el riesgo de desarrollar problemas de ojo seco en un momento posterior, especialmente aquellas personas expuestas a factores que pueden ocasionar la EOS, como el uso de lentes de contacto^{26, 27}. Este cuestionario tiene un 98% de sensibilidad y un 97% de especificidad. Según otros autores²⁸⁻³⁰, su repetibilidad y validez son buenas, si bien es cierto que la sensibilidad del cuestionario se reduce a un 82% y la especificidad a un 36%, aunque algunos estudios proporcionan una validez moderada o muy justa en la identificación de pacientes con EOS^{31, 32}.

1.1.2.3.2.- Índice de enfermedad de superficie ocular (OSDI)

El cuestionario OSDI, diseñado por Allergan (Irvine, California 1995)³³, consiste en 12 preguntas relacionadas con la sintomatología de la EOS, su relación con actividades diarias y condiciones ambientales. Es un cuestionario de fácil realización que solo consta de 12 preguntas. Sus preguntas se dividen en 3 subescalas, divididas en relación con la función visual (6 preguntas), con los síntomas oculares (3 preguntas) y los factores ambientales (3 preguntas), proporcionando una clasificación de la EOS mediante una escala del 0 al 100. Las respuestas a estas preguntas se clasifican en una escala de 0 al 4, donde 0 es “nunca”, 1 es “casi en ningún momento”, 2 corresponde el “50% del tiempo”,

Introducción

3 es “casi en todo momento” y 4 corresponde “en todo momento”. La clasificación del cuestionario se realiza mediante una pequeña operación matemática, donde se multiplica x100 el sumatorio de todas las preguntas contestadas, y se divide por el nº de respuestas contestadas, se considera normal si la puntuación está entre 0 y 12, leve de 13 a 22, moderado de 23 a 32 y severo de 33 a 100. Es uno de los cuestionarios más utilizados en los estudios relacionados de la EOS. Diferentes estudios avalan su validez diagnóstica^{34, 36}.

1.1.2.3.3.- Cuestionario de ojo seco (DEQ-5)

El DEQ-5 es un cuestionario específico para ojo seco que consta de cinco preguntas sobre la presencia y la gravedad de la incomodidad y la sequedad ocular durante el último mes³⁷. El puntaje varía de 0 a 22, donde 0 no refleja síntomas de la superficie ocular y 22 refleja una gran cantidad de síntomas. De acuerdo con las pautas establecidas anteriormente, los síntomas de la superficie ocular de leves a moderados se definieron como una puntuación DEQ-5 entre 6 y 11, los síntomas graves de la superficie ocular se definieron como una puntuación de 12 o más.

1.1.2.3.4.- Impacto del ojo seco en la vida cotidiana (IDEEL)

El IDEEL es un cuestionario creado por Alcon, que evalúa la calidad de vida específica para el ojo seco. Este cuestionario contiene 57 preguntas o ítems, divididas en tres secciones o módulos, un módulo mide el impacto en actividades diarias (27 ítems). Subdividido en 3, la primera contiene 9 preguntas sobre el impacto en actividades diarias, el segundo contiene 12 preguntas sobre el estado emocional del paciente en relación con la EOS, el tercero contiene 6 preguntas sobre el impacto de la EOS en el trabajo. Otro módulo, satisfacción con el tratamiento y molestias de tratamiento (10 ítems) y un último módulo donde se pregunta sobre la sintomatología asociada a la EOS (20 ítems), cada pregunta tiene una escala de 5 posibles respuestas, a excepción de algunas preguntas que sus posibles respuestas son dicotómicas. La puntuación del cuestionario varía de entre 0 y 100, para el módulo de impacto en la vida diaria y el módulo de satisfacción en el tratamiento, obtener una puntuación más alta nos indica

Introducción

una mayor calidad de vida y mayor satisfacción con el tratamiento. Para el módulo sobre la sintomatología obtener una puntuación más alta nos indica mayores molestias por síntomas^{38, 39}.

1.1.2.3.5.- Cuestionario de Función Visual del Instituto Nacional del Ojo (NEI VFQ-25)

El cuestionario NEI-VFQ25 fue creado por el National Eye Institute⁴⁰ para evaluar el efecto de la discapacidad visual en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente. Incluye preguntas relacionadas con molestias de la superficie ocular. Este cuestionario consta 25 preguntas, la puntuación es medida en una escala de 0 a 100 puntos, a cada ítem se le asigna un valor y la puntuación total es la suma del valor todas las respuestas contestadas dividido por el nº de respuesta contestadas. Al valor de 0 se le asigna la peor puntuación, y 100 es la mejor puntuación, y significa que el paciente no tiene problemas de visión.

1.1.2.3.6.- Cuestionario de Ojo Seco (Dry Eye Questionnaire - DEQ)

El Cuestionario del ojo seco DEQ (Begley et al.)⁴¹ fue diseñado para el diagnóstico de la EOS y cuantificar su gravedad. Este cuestionario mide varios síntomas utilizando cuatro variables: grado de irritación, frecuencia, intensidad por la mañana y al final del día. La anterioridad a la sintomatología se reduce a solamente la semana anterior a la realización del cuestionario.

1.1.2.3.7.- Cuestionario de Ojo Seco para Lentes de Contacto (Contact Lens Dry Eye Questionnaire – CLDEQ 8)

El CLDEQ 8 fue desarrollado por Begley et al⁴², para investigar la gravedad y la frecuencia de los síntomas del ojo seco en los usuarios de lentes de contacto. El cuestionario consta de 8 preguntas en las que se recoge información sobre las molestias que provoca el uso de las lentes de contacto, sensación de sequedad, visión borrosa fluctuante, necesidad de parpadeo y la necesidad de quitarse las lentes de contacto. La máxima puntuación que se puede obtener es de 37 puntos. Este cuestionario consta de 8 preguntas, con una puntuación desde 0 a

Introducción

37. Una puntuación en el cuestionario de 12 o más puntos identifica a usuarios de lentes de contacto blandas como posibles usuarios con complicaciones de ojo seco⁴³.

1.1.2.3.8.- Evaluación estándar del paciente en la sequedad ocular (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness - SPEED)

El cuestionario SPEED fue diseñado por Korb y Blackie para evaluar rápidamente la progresión de los síntomas del ojo seco a lo largo del tiempo ⁴⁴. Este cuestionario otorga una puntuación de 0 a 28 que es el resultado de 8 ítems que evalúan la frecuencia y la gravedad de los síntomas. Los síntomas evaluados incluyen sequedad, sensación de arenilla, irritabilidad, ardor, lagrimeo, dolor y fatiga ocular. El cuestionario evalúa los síntomas como, no fueron problemáticos, tolerables, incómodos, molestos o intolerables. Este cuestionario monitoriza la sintomatología del paciente en la primera visita, a las 72 horas y a los 3 meses de la realización del cuestionario.

1.1.2.3.9.- Cuestionario Schein

El cuestionario de Schein (1997)⁴⁵ contiene 6 preguntas relacionadas con la sintomatología de la EOS, omite lo relacionado con el uso de lentes de contacto y la toma de medicamentos con relación a la EOS. Cada pregunta tiene 5 posibles respuestas, la 1ª opción es nunca se padece el síntoma, la 2ª es raramente (padecer el síntoma una vez cada 3-4 meses), la 3ª algunas veces (padecer el síntoma una vez cada 4 semanas), 4ª con frecuencia (padecer al menos una vez por semana) y todo el tiempo. Una vez contestadas las 6 preguntas el examinador clasifica al paciente en normal o anormal, siendo anormal si contesta al menos a alguna de las preguntas o más, la opción con frecuencia o todo el tiempo.

Introducción

1.1.2.3.10.- Cuestionario de Donate

El cuestionario para el diagnóstico de la EOS de Donate (2002)⁴⁶ consta de 18 preguntas relacionadas con la sintomatología de la EOS en la última semana previa al examen. Cada pregunta proporciona una puntuación del 0 al 4, donde 0 corresponde a no padecer el síntoma, 1 pocas veces ha sufrido el síntoma, 2 a veces, 3 padece el síntoma de forma frecuente y 4 padece frecuentemente el síntoma y le incapacita para realización de alguna actividad. Según la puntuación obtenida se clasifica al paciente en puntuación ≤ 13 siendo normal o puntuación ≥ 14 , clasificándolo como anormal, siendo un cuestionario valido para la detección de los pacientes con EOS⁴⁷.

1.1.3.- Diferencias entre cuestionarios

Como hemos visto anteriormente, a nuestro alcance se encuentran diversos cuestionarios que han sido validados para medir la sintomatología o la calidad de vida en los pacientes que sufren la EOS^{48, 49}. En estos cuestionarios podemos encontrar una gran variedad en sus características y puntos de enfoque (tabla 1), algunos valoran el impacto de los síntomas en la calidad de vida del paciente y no su sintomatología como el cuestionario VFQ-25, otros cuestionarios únicamente evalúan la sintomatología típica o clásica ignorando el impacto en la calidad de vida del paciente como son el cuestionario Schein, Donate o SPEED, otros combinan ambas características como lo son el cuestionario OSDI o IDEEL. Algunos tienen una mejor sensibilidad al cambio, otros además de preguntar sobre los síntomas que sufren los pacientes, preguntan la presencia de enfermedades o factores asociados a la EOS como el cuestionario de McMonnies. Cuando no fijamos en la forma y la cantidad de los ítems o en incluso en el número de respuestas, encontramos una diversidad entre ellos, podemos encontrar cuestionarios con un número pequeño de preguntas como el cuestionario Schein o con muchas preguntas como el DEQ. Con respecto a las posibles respuestas, se puede ver que algunos utilizan respuestas dicotómicas o con múltiples respuestas, o incluso utilizar el sistema tipo *Likert*. Podemos encontrar diferencias entre el tipo de puntuación que utiliza cada cuestionario, algunos utilizan escalas de puntuación directa, otros utilizan pequeñas fórmulas que nos dan la puntuación, incluso existen algunos que utilizan escalas inversas.

Introducción

Pero todos ellos mantienen una cosa en común, todos los cuestionarios presentan preguntas con respuesta cerrada para intentar obtener una respuesta fácil por parte del encuestado, que nos permita una fácil codificación para su análisis, e identificar con mayor o menor éxito a las personas que corren el riesgo de desarrollar problemas derivados de la EOS.

1.2.- La Enfermedad del Ojo Seco (EOS)

1.2.1.- Unidad Funcional Lagrimal (UFL)

La Unidad Funcional Lagrimal (UFL) es una estructura anatómica y funcional compuesta por diferentes estructuras oculares: conjuntiva, córnea, película lagrimal, los anexos oculares y la inervación que los interconectan (V y VII pares craneales). La relación e interacción de cada uno de sus elementos genera una homeostasis con la finalidad de mantener la superficie ocular en perfecto estado^{50, 51}.

1.2.1.1.- La Película Lagrimal (PL)

A lo largo de la historia se han propuesto diferentes modelos que intentan describir la estructura de la película lagrimal (PL)⁵². En la actualidad diferentes autores hablan de dos capas⁵³, la capa lipídica y la capa mucino-acuosa, esta segunda capa es una combinación de la capa acuosa y la capa mucínica. En este estudio describiremos la estructura lagrimal mediante el modelo descrito por Wolf (1949) de tres capas para una mejor comprensión⁵⁴. La PL tiene como función tiene que nutrir, proteger, lubricar y limpiar la superficie ocular y sus anexos^{55, 56}, está compuesta por tres capas, la capa lipídica, la capa acuosa y la capa de mucínica.

Capa lipídica. Es la capa más superficial de las tres. Su principal función es retardar la evaporación de la capa acuosa, ayudar a la estabilización de la lágrima y reducir la fricción del parpadeo en la superficie ocular, todo esto debido a su naturaleza grasa. La producción de la capa lipídica es producida por la secreción de las glándulas de Meibomio y las glándulas sebáceas accesorias de Zeis y de Moll, cualquier alteración en la función estas glándulas, puede generar cambios en la capa lipídica, provocando que no cumpla sus funciones,

Introducción

desencadenando la pérdida de hidratación ocular, con el posible daño en la superficie ocular.

Capa acuosa. Es la capa intermedia y de mayor espesor. Su función es nutrir, oxigenar y mantener limpia la córnea. La glándula lagrimal principal y las glándulas accesorias de Krause y de Wolfring son las encargadas de producirla, su composición está formada por sales, proteínas, glucosa y electrolitos entre otros componentes. Otra de las características que posee debido a la composición sustancias antibacterianas, es la protección de posibles infecciones externas.

Capa mucínica. La capa mucina, la más interna y próxima a la córnea. Generada por células caliciformes de la conjuntiva, por las criptas de Henle y las glándulas de Manz es la más fina de las tres. La capa mucínica debe cumplir la función de estabilizar la película lagrimal, hidratar y proteger a la superficie corneal y conjuntival.

1.2.1.2.- Anexos oculares

Los anexos oculares están compuestos por los párpados, la glándula lagrimal principal y el sistema de drenaje lagrimal, el conjunto de todo contribuye a la humectación y la eliminación de sustancias que pueden alterar el correcto funcionamiento de la Unidad Funcional Lagrimal (UFL).

1.2.1.3.- Párpados

El párpado es un pliegue de piel en la parte superior e inferior del globo ocular y músculo-membranoso móvil que cubre a los ojos. Las principales funciones de los párpados son: protección de los ojos mientras dormimos, protegerlos de la luz excesiva, evitar la entrada de sustancias y cuerpos extraños y distribuir la película lagrimal sobre la superficie ocular.

Introducción

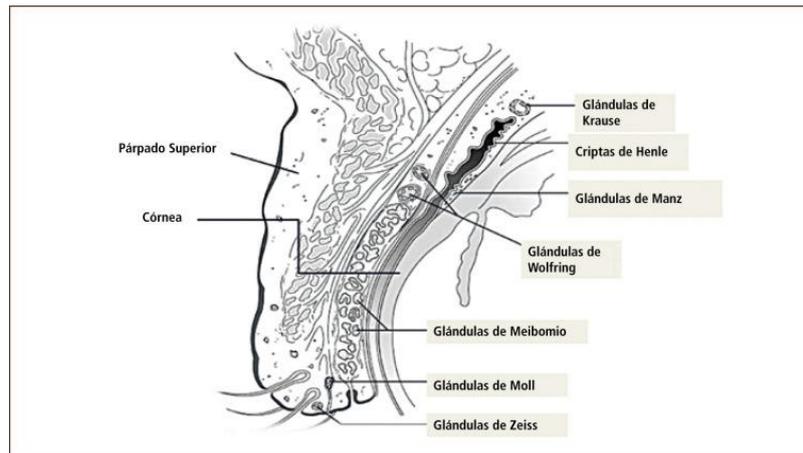


Figura 1: Fisiología del párpado.

De Dart DA, Hodges RR, Zoukhi D: Signal transduction pathways activated by cholinergic and a 1-adrenergic agonists in the lacrimal gland. Adv Exp Med Biol 438:113, 1998. In: Albert Jakobiec 2002.

En su parte exterior los párpados están recubiertos por la piel, mientras que en la cara posterior están recubiertos por la conjuntiva. Entre estas capas externa e interna del párpado encontramos los músculos, tarso, glándulas y otros elementos.

1.2.1.4.- Conjuntiva

La conjuntiva es una membrana epitelial transparente que recubre la porción externa del globo ocular (conjuntiva bulbar), se pliega en forma de bolsa (conjuntiva fondo de saco), para seguir por la cara interna de los párpados (conjuntiva tarsal). Su función es proteger y lubricar al globo ocular. La conjuntiva es una barrera contra las infecciones externas y genera elementos que permiten, entre otras funciones, el deslizamiento palpebral. En toda la conjuntiva se distribuyen diferentes tipos de glándulas con funciones específicas que generan una producción de mucina para garantizar la estabilización de la película lagrimal y garantizar el efecto antimicrobiano.

Introducción

1.2.1.5.- Drenaje lagrimal

Una vez realizada la función de la película lagrimal, esta es drenada a través de los conductos lagrimales, hasta llegar al saco lagrimal y conectar al conducto lagrimo-nasal.

1.2.1.6.- Córnea

La córnea es una estructura avascular que permite el paso de luz por su transparencia. Esta estructura tiene propiedades ópticas de refracción, de protección al iris y al cristalino. La córnea tiene 6 capas: epitelio, la membrana de Bowman, estroma, la Dua, la membrana de Descemet y en endotelio.

La córnea se nutre desde a través de los capilares del limbo, la película lagrimal y el humor acuoso. Cualquier alteración en alguna de sus capas puede desencadenar un deterioro visual.

1.2.2.- Definición de la Enfermedad del Ojo Seco (EOS)

En los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento de la EOS, sobre todo en el avance en la fisiopatología, que ha permitido evolucionar en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

La EOS irrumpe en la bibliografía médica a partir de Hipócrates⁵⁷ [siglo V a.C.] bajo el término de xeroftalmia, a pesar de la gran cantidad de investigadores que realizaron hallazgos importantes^{58, 59}, no fue hasta principios del s. XIX debido a los avances en la histología ocular, de las técnicas diagnósticas y de los descubrimientos en el campo de la patología microbiana e inmunológica, cuando se inicia la clasificación del ojo seco según su cuantía y su etiología.

A mediados del s. XX pasó a denominarse Queratoconjuntivitis Seca, extendiéndose su definición a todo tipo de sequedad ocular⁶⁰. A finales del s. XX debido a la ausencia de una clasificación y de criterios diagnósticos aceptados de forma internacional, un conjunto de expertos en relación a la enfermedad se reunió para abordar todas estas cuestiones, llegando a la siguiente definición⁶¹: *"El ojo seco es un trastorno de la película lagrimal debido al déficit lagrimal o a una evaporación lagrimal excesiva que causa daño en la superficie ocular interpalpebral y se asocia a los síntomas del malestar ocular."*

NEI / INDUSTRY WORKSHOP
1995
CLASSIFICATION OF DRY EYE

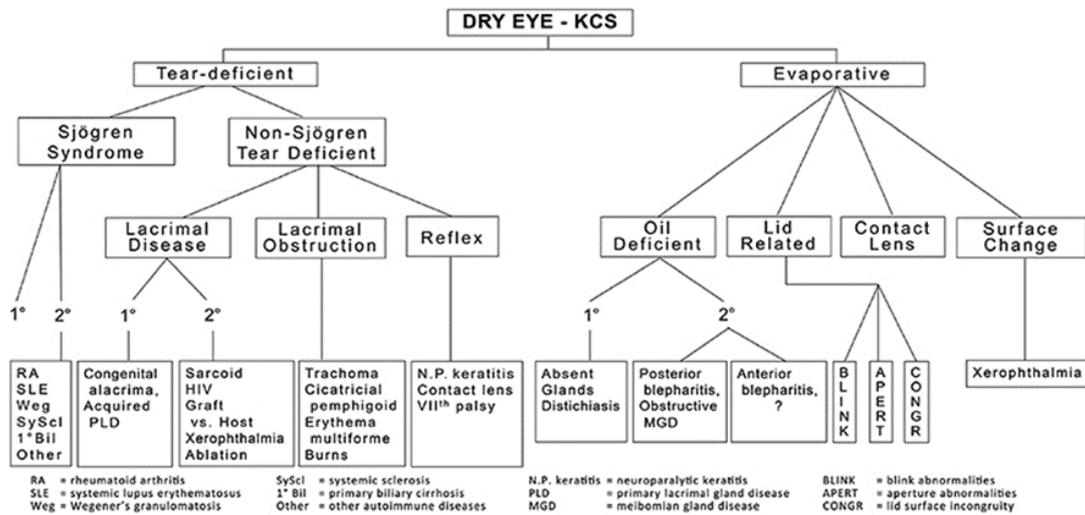


Figura 2: Clasificación de 1995 del ojo seco por el NEI/ Industry Workshop⁶¹.

Tuvieron que pasar 12 años para que se reuniera de nuevo un grupo de expertos en el ojo seco (Dry Eye WorkShop, DEWS 2007)⁶², de este modo se actualizó los métodos diagnósticos, las causas etiológicas de la enfermedad y se cambiara la definición por:

“El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con daño potencial en la superficie ocular. Va acompañada de un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.”

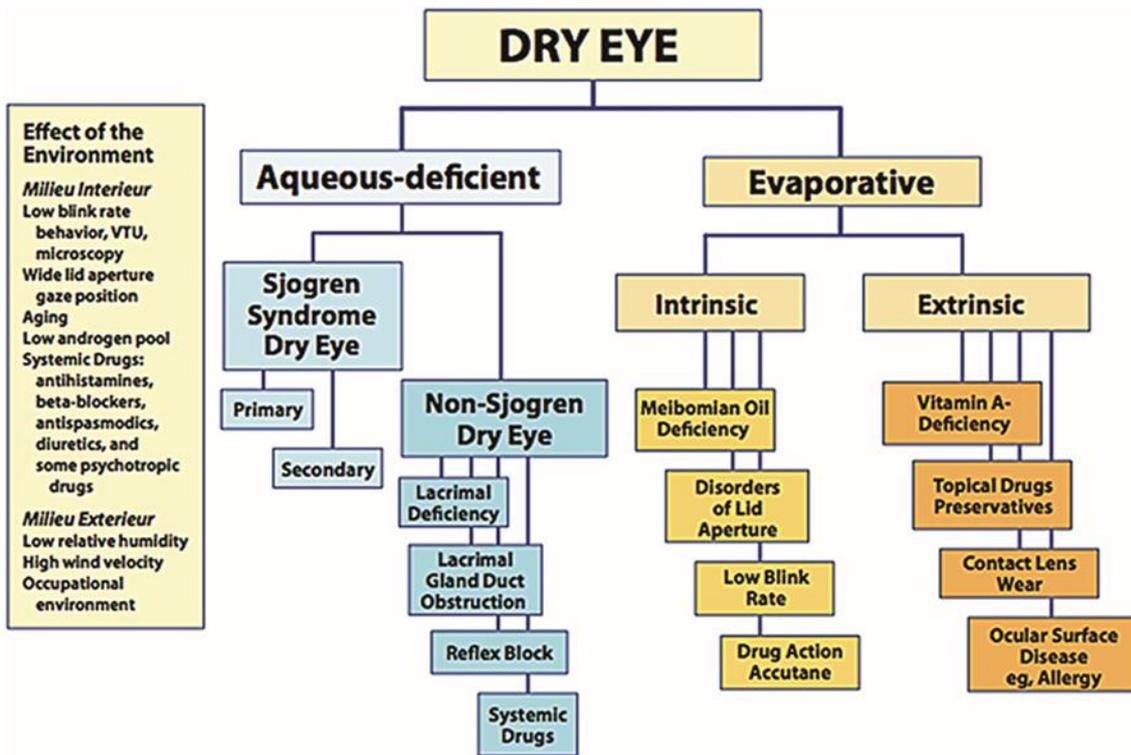


Figura 3: Clasificación del ojo seco del Informe DEWS 2007⁶².

De nuevo, pasados 10 años se reunió el comité de expertos en el DEWS 2, para crear una nueva definición basada en las evidencias⁶³, creando un sistema de clasificación actual donde se centra el concepto fisiopatológico de la enfermedad en la naturaleza multifactorial del ojo seco como una enfermedad en la que se pierde la homeostasis de la película lagrimal. En este comité se realizó la importancia de la sintomatología asociada a la EOS, teniendo en cuenta las anomalías neurosensoriales para ser una herramienta útil en el diagnóstico, gestión e investigación de la EOS. Se realizó una nueva definición de la enfermedad incluyendo todos los factores anteriormente mencionados:

“El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada por síntomas oculares, donde la inestabilidad e hiperosmolaridad de dicha película, la inflamación y deterioro de la superficie ocular y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos.”

Introducción

No solamente se ha visto actualizada su definición, también se ha actualizado su clasificación. Desde el informe NEI/Industry, pasando por el informe DEWS donde se clasificó a la EOS en dos subtipos diferenciados, la EOS Evaporativa (OSE) y la EOS con deficiencia acuosa (OSDA), hasta su clasificación en función de la sintomatología en el informe DEWS 2.

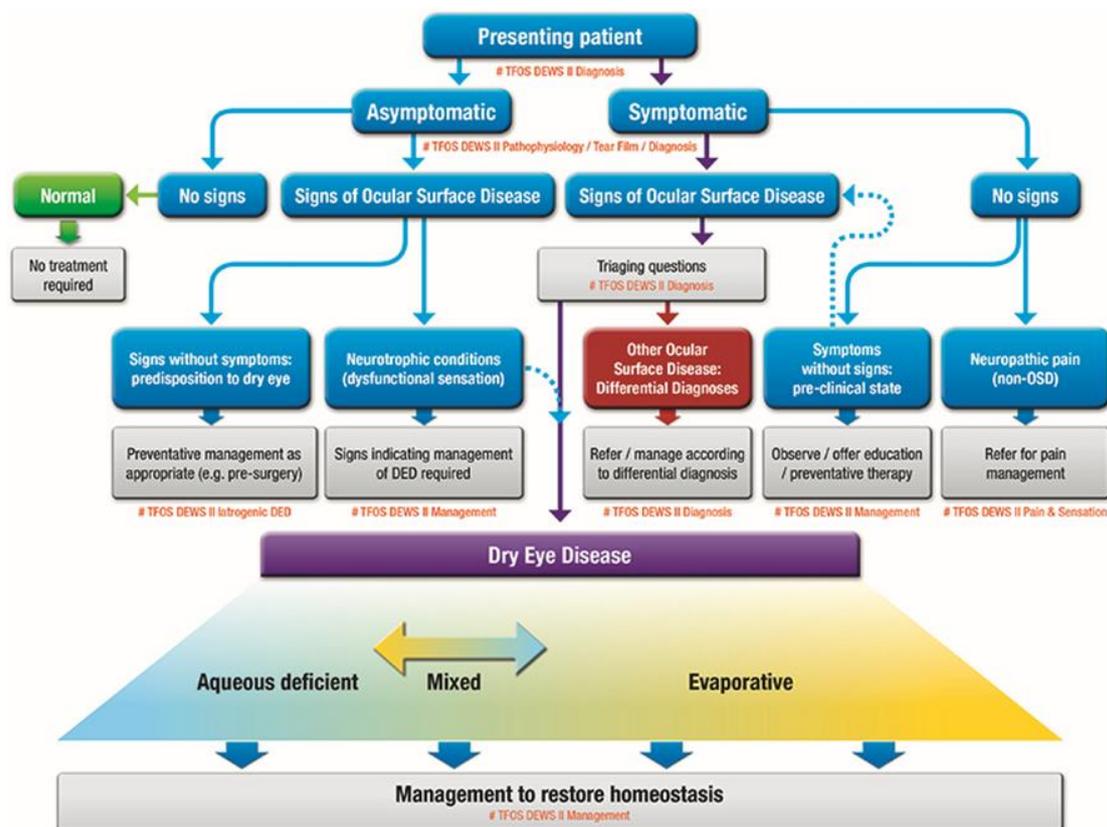


Figura 4: Clasificación de la EOS del informe DEWS 2017. Incorpora un algoritmo de decisión clínica, basado en el conocimiento actual de la fisiopatología de la EOS, donde se busca promover la clasificación de la posible EOS que se presenta al profesional de la visión⁶³.

Desde ADES (siglas en inglés de Asia Dry Eye Society) realizaron una clasificación, donde se introducía la discapacidad visual como otro elemento característico de la EOS. La definición sugerida por el ADES fue la siguiente, “El ojo seco es una enfermedad multifactorial caracterizada por una película lagrimal inestable que causa una variedad de síntomas y / o discapacidad visual, potencialmente acompañada de daño en la superficie ocular”⁶⁴.

La forma de clasificar a los pacientes con EOS está reducida a encontrar respuesta positiva en alguno de los cuestionarios, como el Índice de

Introducción

Enfermedades de la Superficie Ocular (OSDI), el cuestionario McMonnies, el cuestionario del Estudio de Salud de la Mujer (WHS), o el puntaje QoL relacionado con el ojo seco (DEQS) y hallar un TRL inferior a 5 seg. El volumen de lágrima (Schirmer < 5mm / 5min) y padecer daño en la superficie ocular son relevantes en la aclaración del tipo de EOS, pero no son necesarios en el diagnóstico de la EOS.

Como se ha descrito anteriormente la UFL es una estructura anatómica y funcional compuesta por diferentes estructuras oculares, todas ellas permiten una producción, distribución y drenaje de la película lagrimal. Cualquier anomalía o disfunción en cualquiera de las sus estructuras puede provocar un deterioro en la función visual.

La EOS es una patología con afección ocular de carácter multifactorial, en esta enfermedad se ve comprometida la correcta funcionalidad de la UFL por diversas causas, como son la edad, administración de fármacos, patologías de carácter autoinmune, la calidad de ambiente, uso de PVD (Pantallas de visualización de datos), uso de LC e intervenciones quirúrgicas oculares como el LASIK o la facoemulsificación del cristalino. Donde existe una amplia variedad en la sintomatología asociada, desde pequeñas molestias oculares como escozor, picor, sensación de arenilla, hasta el lagrimeo constante e incapacidad en la realización de diversas tareas.

Existen numerosos factores de riesgo^{65, 66} que pueden favorecer la presencia de sequedad ocular en la población como son:

- El envejecimiento provoca la atrofia de las glándulas lagrimales⁶⁷, a partir de los 40 años, la producción de lágrima se reduce un 40%. Debido al envejecimiento de la población aumenta la prevalencia de esta enfermedad^{68, 69}.
- Las condiciones ambientales como el calor, sequedad, viento y uso de aire acondicionado y la estacionalidad pueden aumentar la evaporación de la lágrima, suponen un agravante la exposición a ambientes con alta contaminación^{70, 71}.
- La disminución de andrógenos y testosterona puede provocar alteraciones en la superficie del epitelio ocular, alteraciones en las secreciones de la glándula

Introducción

lagrimal y en glándulas de Meibomio⁷². Como consecuencia estos pacientes refieren con frecuencia molestias oculares.

- La administración de algunos fármacos puede agravar o provocar la EOS^{73, 74}. Los fármacos que pueden provocar problemas de sequedad ocular son: ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos, antiparkinsonianos, antihipertensivos, diuréticos, antiestrogénicos, anticonceptivos y toxina botulínica.

- Déficit de grasas esenciales (omega 3), altera la secreción de las glándulas de Meibomio. Un aporte de omega 3 complementario supone un beneficio para pacientes de con sequedad ocular, disminuyendo los síntomas asociados y aumentando la estabilidad de la película lagrimal^{75, 76}.

- Enfermedades sistémicas normalmente autoinmunes⁷⁷: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso, síndrome de Steven-Johnson y enfermedades del colágeno. Provocan una degradación de la glándula lagrimal y pérdida células calciformes ⁷⁸.

- Uso de pantallas de visualización de datos (PVD): disminuye la frecuencia de parpadeo debido al grado de fijación y concentración⁷⁹, de tal forma que no se distribuye la lágrima adecuadamente, provocando un incremento en las molestias oculares asociadas a la EOS^{80, 81}. No obstante debemos tener precaución en la sintomatología que padecen los usuarios de PVD, y descartar las molestias que puedan estar producidas por otros factores⁸².

- Lentes de contacto: el uso de las lentes de contacto rompe la estructura fisiológica de la lágrima, separándose en dos porciones, una porción prelente y otra postlente, formando un menisco alrededor de la lente de contacto. En el caso de las lentes de contacto blandas también se forma una porción intralente, que hidrata la misma. La integridad de la película lagrimal es importante para la lente, por lo que es previsible que los usuarios de lentes de contacto puedan tener diversos problemas en el movimiento y en el centrado de las lentes de contacto, así como en el confort, en el caso de su alteración. El uso de lentes de contacto disminuye el estímulo de parpadeo por lo que la evaporación de la lágrima aumenta, también se ve disminuida la producción refleja de lágrima

Introducción

generando un déficit cuantitativo de lágrima⁸³. El déficit también es cualitativo debido a la deficiencia de las glándulas de Meibomio lo cual añade inestabilidad a la película lagrimal^{84, 85}.

- Cirugía ocular: refractiva y de cataratas.

En la cirugía de cataratas o la refractiva la irritación y la exposición prolongada durante la intervención pueden causar degeneración epitelial⁸⁶, disminuyendo la sensibilidad corneal, como consecuencia puede derivar en una disminución en el parpadeo provocando sequedad ocular^{87, 88}. Algunos estudios determinaron una recuperación de la densidad de los nervios subbasales a los 5 años de la intervención de cirugía LASIK⁸⁹.

1.2.2.1.- Ojo seco por déficit acuoso (OSDA)

El ojo seco por déficit acuoso podemos clasificarlo en asociado o no al síndrome de Sjögren.

1.2.2.1.1.- Síndrome de Sjögren (SS)

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica y crónica que afecta a las glándulas exocrinas, principalmente a las lagrimales y salivales. La EOS producida por el síndrome de Sjögren se debe a un déficit de secreción lagrimal por destrucción epitelial e infiltración inflamatoria de las glándulas lagrimales. Se denomina síndrome de Sjögren primario (SSp), cuando su aparición es aislada y de etiología desconocida, en cambio el Síndrome de Sjögren secundario (SSs) se presenta asociado a una enfermedad autoinmune como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia o la polimiositis. Se caracteriza principalmente por la sequedad de la mucosa bucal (xerostomía) y ocular (xeroftalmia).

1.2.2.1.2.- No Síndrome Sjögren (NSS)

El OSDA no asociado al síndrome de Sjögren suele ser menos grave, es más frecuente en pacientes mayores y de progresión más lenta. Las afecciones que se incluyen en el OSDA no asociado al SS incluyen formas congénitas o

Introducción

adquiridas de déficit en las glándulas lagrimales, obstrucción de los conductos lagrimales o la hiposecreción refleja.

La deficiencia de las glándulas lagrimales puede deberse a posibles extirpaciones de las glándulas lagrimales por intervención quirúrgica, por falta de secreción lagrimal (alacrimia) debido a la falta de desarrollo de la glándula lagrimal (agenesia), por falta de inervación nerviosa (denervación) o por los cambios producidos por el envejecimiento en la Unidad Funcional Lagrimal.

La obstrucción de los conductos lagrimales puede estar ocasionada por conjuntivitis cicatrizal, por cualquier patología que produzca inflamación en la glándula lagrimal, por quemaduras químicas que ocasionen inflamación o destrucción de tejidos en la Unidad Funcional Lagrimal (UFL).

La hiposecreción refleja puede producirse por alteración en la inervación nerviosa de la UFL, por el uso de fármacos, por daño en el plexo de los nervios corneales por cirugía refractiva y por el uso de lentes de contacto (LC), que provoca una disminución en la sensibilidad corneal.

1.2.2.2.- Ojo seco evaporativo (OSE)

Se denomina Ojo Seco Evaporativo (OSE), cuando existe una pérdida del volumen de lágrima en la superficie ocular, cuando no está afectada la producción de la misma. Podemos encontrar causas intrínsecas, por la DGM, a consecuencia de trastornos en la apertura palpebral o por una frecuencia baja en el parpadeo. Del mismo modo se pueden encontrar causas extrínsecas que ocasionen el OSE, como el déficit de vitamina A, alergias oculares, el uso de fármacos o de LC.

En la actualidad se ha cambiado el sistema de clasificación en el informe DEWS 2, debido a los posibles problemas en la interpretación de la clasificación de los informes anteriores. Bien es sabido que en la EOS pueden coexistir tanto la componente OSE como la OSDA, y por este motivo se cambió su clasificación para describir la enfermedad desde el punto de vista de la sintomatología. De este modo se dan paso a 4 subcategorías (figura 4), desde el paciente con síntomas sin signos (dolor neuropático), el paciente con síntomas con signos

Introducción

(estado preclínico), el paciente con signos sin síntomas (sensibilidad reducida o predisposición a la EOS), o el paciente sin signos y sin síntomas (normal).

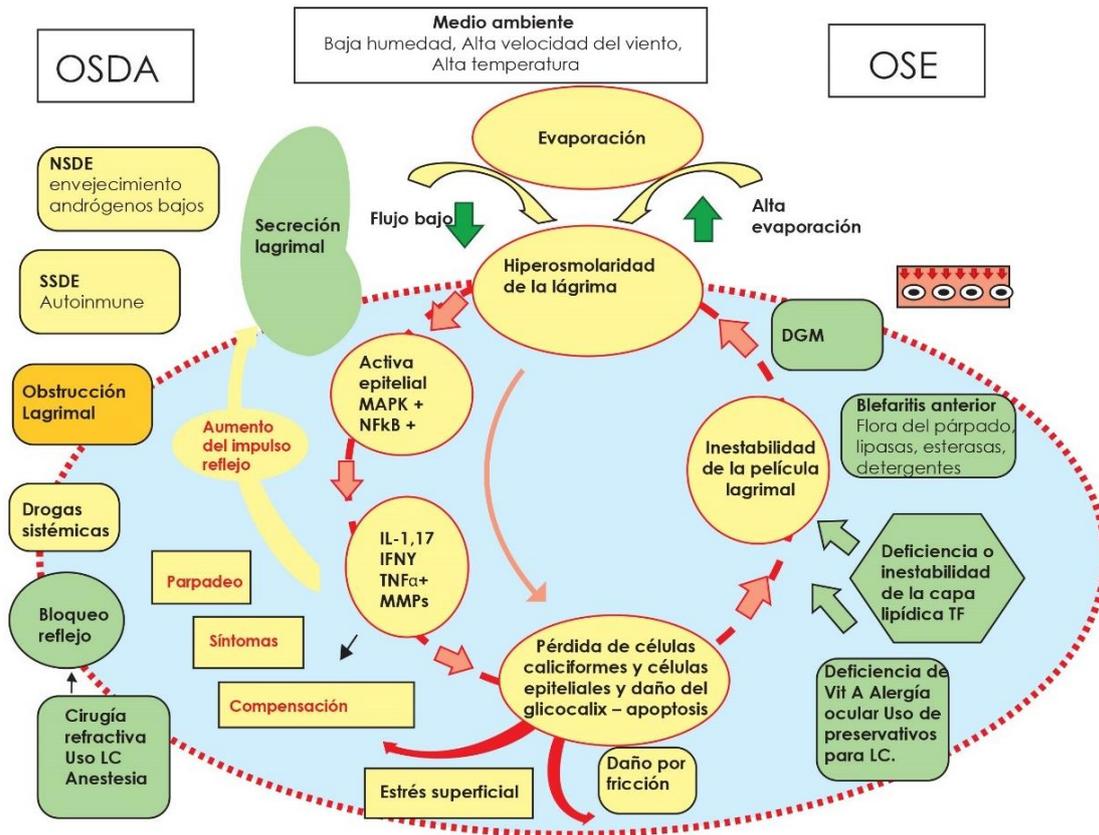


Figura 5: Fisiopatología de la EOS. Adaptación y traducción de Ocular Surface (2017) 441-515, Bron AJ, de Palva CS, Chauhan SK, et al. Informe de fisiopatología TFOS II, p. 460.

1.2.3.- Epidemiología de la EOS

La epidemiología es la ciencia que estudia la dinámica de la salud. Esta ciencia que forma parte de la salud pública constituye una intersección entre las ciencias biomédicas y las ciencias sociales, para de este modo intentar definir la problemática de la salud en la sociedad, describir la historia de las enfermedades, descubriendo los factores que contribuyen a aumentar el riesgo de padecer las enfermedades (etiología), intentar predecir la tendencia de las enfermedades, para de ese modo prevenir y controlar los problemas de salud. Siempre comprobando la eficacia de cada una de las estrategias que se utilizan en cada actuación, para evaluar y cuantificar el beneficio de cada actuación. Actualmente la medicina moderna, denominada MBE (Medicina Basada en la Evidencia) está basada en la metodología que ofrece la epidemiología.

Gracias a los informes DEWS I y II, que aportaron a través sus subcomités de Epidemiología una evaluación sobre la prevalencia de la EOS y su incidencia en los diferentes factores que predisponen la aparición de la EOS, evaluando la historia y la morbilidad de la EOS. Gracias a estos informes se ha conseguido la revisión de los instrumentos que se disponen en la actualidad para determinar su uso y aplicación en la investigación epidemiológica.

Aunque los informes DEWS I y II aportan una metodología en la evaluación y seguimiento de la EOS, deja un amplio abanico de posibilidades en la metodología de la evaluación. En la tabla 2 puede observarse una gran disparidad de criterios que existen entre diferentes estudios en el diagnóstico de la enfermedad, aportando una gran variabilidad en la prevalencia, producida básicamente en la diferencia que existe en los criterios de diagnóstico de la EOS, que van desde el diagnóstico basado solamente en la sintomatología (estudios puramente subjetivos), el diagnóstico basado en los signos (estudios puramente objetivos) y el diagnóstico basado en los síntomas y signos (estudios mixtos). No obstante, dentro de estas tres variables de diagnóstico, existe una gran variabilidad a la hora de elegir el valor de corte de cada una de las pruebas utilizadas en el diagnóstico de esta enfermedad. Podemos encontrar dentro del diagnóstico subjetivo basado en la sintomatología una diferencia en los cuestionarios utilizados, pudiendo encontrar cuestionarios validados, pero con grandes diferencias entre su extensión, orden o estructura. Al hablar del

Introducción

diagnóstico de la EOS mediante la objetividad de las pruebas basado en los signos, podemos encontrar la misma variabilidad. Se observa una diferencia en los valores de corte que se utilizan en las diferentes pruebas como TRL, utilizado y valorado en la práctica clínica para la evaluación de la calidad de la película lagrimal, o la prueba de Schirmer o Rojo Fenol utilizado en la gran mayoría de los estudios en la evaluación del volumen de la película lagrimal⁹⁰. Esta disparidad de criterios utilizados en el diagnóstico de la enfermedad junto a su multifactorialidad puede provocar como anteriormente hemos citado, una gran disparidad en la prevalencia de la enfermedad. Aunque bien es cierto que estas diferencias en la prevalencia no restan valor a los datos que nos ofrecen todos los estudios, aportando unas líneas en las que básicamente todos los estudios tienen una coincidencia: la prevalencia de la EOS aumenta con la edad, el género femenino padece más la enfermedad que el género masculino, el uso de LC o las intervenciones en la superficie ocular como el LASIK pueden aumentar la prevalencia de la EOS.

Introducción

Título	Año	Tipo estudio	Q (Prevalencia %)	TRL	Schirmer	TC	Zona	Ojo seco	EOS hombres	EOS mujeres	Edad
Prevalence and Determinants of Dry Eye Disease among 40 Years and Older Population of Riyadh (Except Capital), Saudi Arabia.	2019	Subjetivo	Mc Carty (45,1)				Arabia Saudi	45,1	33,0	57,8	+
Factors Associated with Dry Eye Symptoms in Elderly Koreans: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012	2019	Subjetivo	No validado				Corea	17,9	-	+	+
Prevalence and Risk Factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire	2018	Subjetivo	Women's Health Study (WHS) (12,8)				Brasil	12,8	26,4	73,6	+
What We Know About the Epidemiology of Dry Eye Disease in Japan	2018	Subjetivo	Revision	73,5	39,8	77,0	Japón	30,1	-	+	+
Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 or more years in Central Mexico	2018	Subjetivo	DEQ-5 (41,1)				Mexico	41,1	-	+	
Prevalence a risk factors of dry eye symptoms in a saudi arabian population	2017	Subjetivo	Schein (32,1)				Arabia Saudi	32,1	22,90	40,6	+
Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore	2015	Subjetivo	Mc Monnies (12,3)				Asia	12,3	14,8	9,0	no
Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life	2014	Subjetivo	NEI-VFQ 25 (14,5)				EUA	14,5	10,5	17,9	+
Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor Study. * Cuestionario + Uso de Lágrimas Artificiales	2014	Subjetivo	OSDI (39,2)	44,9			Francia	21,9 (Q+LA)*	13,6	27,1	+
Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population	2011	Subjetivo	Schein (30,3)	85,1	32,8	39,2	Asia		-	+	+
Prevalence of Dry Eye Disease in Mongolians at High Altitude in China: The Henan Eye Study.	2010	Subjetivo	Schein (50,1)	37,7	19,9	6,0	China				
Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study.	2008	Subjetivo	Schein (21,0)	No relación	20,4	No relación	China		-	+	+
Association between Symptoms and Signs of Dry Eye among an Elderly Chinese Population in Taiwan: The Shihpai	2005	Subjetivo	Schein (33,7)	33,4	58,4	33,4	Taiwan				
Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study.	2003	Subjetivo	Schein (33,7)	78,9	62,5		Taiwan		-	+	+
A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada	1997	Subjetivo	Candees (28,7)				Canada	28,7			
Estimated Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease Based on Coding Analysis of a Large, All-age United States Health Care System	2019	Objetivo		88,08	65,72		EUA	5,28	2,96	7,78	+
Air Pollutants are associated with Dry Eye Disease in Urban Ophthalmic Outpatients: a Prevalence Study in China * Asociación Médica China	2019	Objetivo / Subjetivo	AMD* (No validado)				China	61,57	57,64	65,32	+
Prevalence and risk factors of dry eye disease in North India: Ocular surface disease index-based cross-sectional hospital study	2018	Objetivo / Subjetivo	OSDI (32,0)	95,8 (OS)	5,3 (OS)		India	32,0	65,3	34,7	+
Incidence and Risk Factors of Dry Eye in a Spanish Adult Population: 11-Year Follow-Up From the Salnés Eye Study	2018	Objetivo / Subjetivo	Schein (31,6)				España	25,4	31,0	69,0	+
Variations of dry eye disease prevalence by age, sex and geographic characteristics in China: a systematic review and meta-analysis	2018	Objetivo	Revision				China	13,55	-	+	+
		Subjetivo	Revision				China	31,40			+
Frequency and risk factors associated with dry eye in patients attending a tertiary care ophthalmology center in Mexico City	2016	Objetivo / Subjetivo	OSDI (43,0) DEQ-5 (30,0)	94	22	11,0	México		6,81	16,16	
Prevalence of dry eye syndrome in an adult population	2014	Objetivo / Subjetivo	OSDI (18,3)	34,2	17,8	11,3	Irán	8,7	-	+	+
Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnés Eye Study)	2009	Objetivo / Subjetivo	Schein (18,4)	15,6	37,0	7,0	España	11,0	12,5	21,8	+
The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia	1998	Objetivo / Subjetivo	No informa 7,4	8,6	16,3	1,5	Australia		-	+	+
Prevalence of dry eye in University Malaya Medical Centre.	2002	Objetivo / Subjetivo	Schein	52,9	41,2	92,1	Malasia				

Tabla 2: Diferentes estudios de prevalencia de la EOS.

1.2.4.- Signos y Síntomas en la EOS

La sintomatología asociada a una enfermedad implica subjetividad⁹¹, debido a que hace referencia directa a lo que siente cada paciente. A pesar de la posibilidad de que cada persona los perciba de una forma diferente, es posible establecer una sintomatología que ayude en el diagnóstico de la enfermedad⁹².

Para hablar de sintomatología debemos de diferenciar entre los casos leves y casos más graves de la enfermedad. Teóricamente los síntomas serán de menor severidad en los casos más leves y molestos en los más severos, aunque la subjetividad anteriormente citada puede crear controversias entre la percepción de la enfermedad y la gravedad de la misma, pudiendo provocar dificultad en el diagnóstico de la EOS^{93, 94}.

La Enfermedad de Ojo Seco (EOS), representa un trastorno de carácter moderado a muy grave, con una amplia variabilidad en la sintomatología asociada, probablemente ocasionada por el carácter multifactorial de la enfermedad, donde en muchas ocasiones no existe concordancia entre los síntomas y los signos que padece cada paciente^{19, 95-97}. Esta falta de concordancia provoca que los profesionales de la visión no posean un criterio único en el diagnóstico de la EOS^{98, 99}.

Entre los síntomas más comunes referidos por los pacientes que padecen la EOS, se pueden destacar:

- Pesadez en los párpados
- Sensación de sequedad
- Enrojecimiento ocular
- Lagrimeo constante
- Fatiga visual
- escozor o quemazón en la zona
- Sensación de cuerpo extraño
- Dificultad en el parpadeo
- Fluctuación de la calidad visual

Introducción

A medida que la EOS se vuelve más severa, la sintomatología empeora, los pacientes pueden llegar a tener visión borrosa y en algunos casos pinchazos en los ojos. En el caso de que la enfermedad empeore, podemos encontrar úlceras corneales, intensificando el dolor ocular.

Otra característica de la sintomatología asociada a la EOS es su variabilidad a lo largo de la jornada, el paciente puede despertarse con algunos síntomas como la dificultad en el parpadeo o pesadez ocular, aunque disminuye la sensación a medida que la UFL se activa. No obstante, en función de las actividades cotidianas de cada individuo, la sintomatología puede volver a ser percibida a medida que avanza la jornada. Generalmente el empeoramiento de la sintomatología suele ser contribuida por los factores externos, como son los ambientes cargados, el viento, el humo, la exposición a aires acondicionados, las prolongadas horas que podemos pasar frente a las PVD y el uso de LC Debemos estar alerta a la sintomatología asociada a esta enfermedad, e intentar paliar los síntomas para que la temprana inflamación no avance en una espiral de acontecimientos irreversibles que provoquen un avance de la EOS¹⁰⁰.

Los signos son una evidencia de la realidad de la enfermedad en la exploración y el diagnóstico de las enfermedades. Son objetivos y siempre podemos contar con ellos, aunque el paciente no nos relate lo que siente. Nos podemos encontrar un TRL disminuido, tinciones corneales, irritaciones conjuntivales, en casos más severos úlceras corneales y una disminución en la producción de lágrima.

En los pacientes con la EOS en ocasiones nos encontramos con una mala correlación entre signos y síntomas¹⁹. Podemos encontrar pacientes muy sintomáticos con una exploración clínica prácticamente normal o pacientes sin apenas molestias con signos de daño severo en la superficie ocular. Esta discrepancia entre los signos y la sintomatología forman parte de las características multifactoriales que encontramos en esta enfermedad.

1.2.5.- Diagnóstico de la EOS

En la actualidad la enfermedad del ojo seco (EOS) debido a su naturaleza multifactorial, y a su forma de manifestarse en cada individuo, provoca que no exista ninguna prueba aislada para su diagnóstico¹⁰¹. La relación entre la

Introducción

sintomatología y los signos que presenta la enfermedad, en muchas ocasiones no se correlacionan, provocando que sea necesario diversas pruebas para el diagnóstico de la enfermedad.

Los profesionales de la visión tenemos en la actualidad numerosas pruebas para diagnosticar la EOS, bien es cierto que, en algunas de ellas, bien sea por su coste o por su difícil procedimiento, no son viables para todos los profesionales^{102- 105}.

No obstante, tenemos a nuestro alcance pruebas más sencillas de realizar y de menor coste económico, con una sensibilidad/especificidad alta, que son más que suficientes para el diagnóstico de la enfermedad^{106, 107}. Gracias al consenso que ha producido el informe DEWS 2, podemos encontrar unas directrices para practicar el protocolo de pruebas para el diagnóstico de la EOS^{108, 109}.

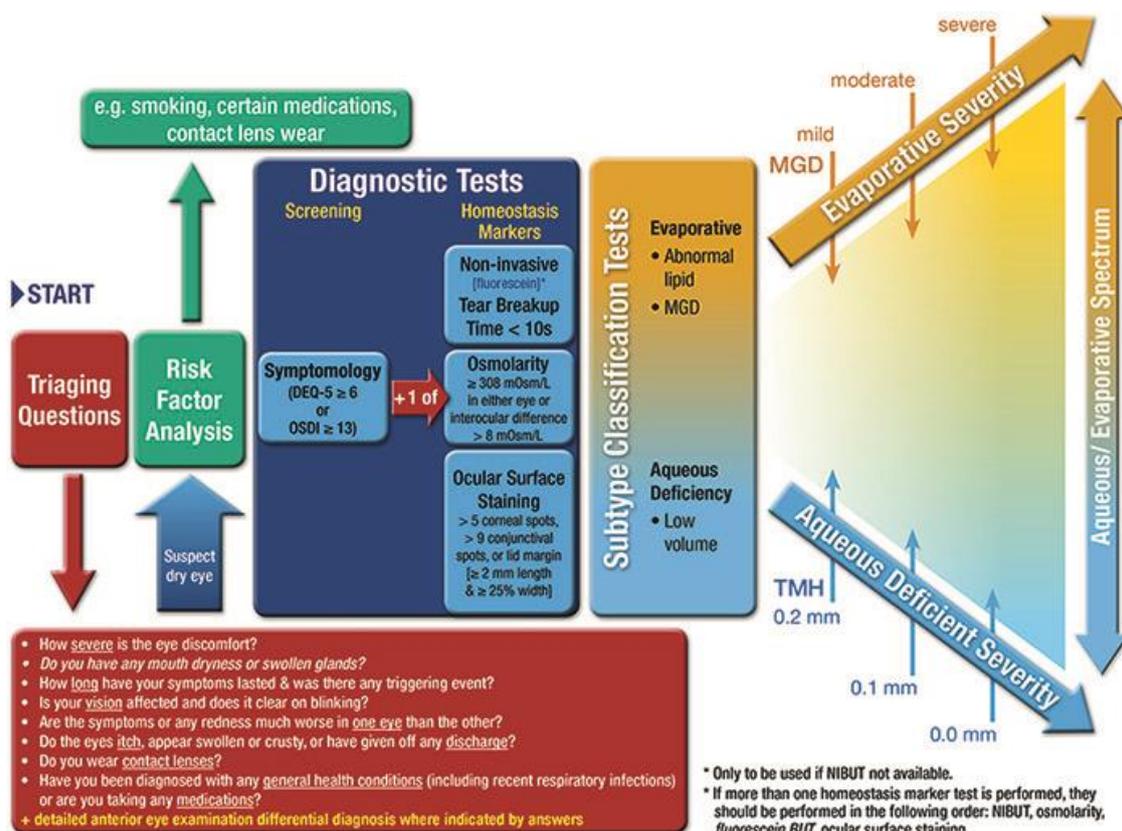


Figura 6: Batería de pruebas de diagnóstico de la EOS. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):539-74.

1.3.- Evaluación de la superficie ocular

1.3.1.- Exploración con lámpara de hendidura

Una vez clasificada la sintomatología del paciente mediante el cuestionario oportuno, debemos realizar una exploración de los anexos oculares en busca de cualquier anomalía que pueda ocasionar alguna alteración en la dinámica palpebral que pueda ocasionar la EOS.

Del mismo modo realizaremos un examen biomicroscópico de la superficie ocular, explorando la piel de los párpados, bordes palpebrales, la altura del menisco lagrimal, la conjuntiva y la córnea. De este modo podremos identificar cualquier signo de la EOS.

Mediante las diferentes pruebas que existen para determinar el estado de la película lagrimal, valoraremos el estado cualitativo y cuantitativo, y la evaluación de la composición de la película lagrimal. Además del estado de la película lagrimal, es necesario realizar pruebas para determinar el grado de daño en la superficie corneal y/o conjuntival.

Pasaremos a describir fundamentalmente las pruebas o test realizadas en este estudio para determinar el estado cualitativo y cuantitativo de la película lagrimal y de las estructuras anexas relacionadas con ella.

1.3.2.- Evaluación cualitativa o de estabilidad de la película lagrimal

1.3.2.1.- Tiempo de Rotura Lagrimal con Fluoresceína o TRLF

El TRLF, también indicado como Tiempo de ruptura lagrimal invasivo o, en su forma inglesa, Break Up Time (BUT) descrito por Norn¹¹⁰, es el tiempo en segundos que tarda en aparecer la primera rotura después de un parpadeo completo. Se instila una gota de fluoresceína entre 1 a 2 µL de solución de fluoresceína al 1% o mediante una tira impregnada en fluoresceína previamente humedecida con solución salina en la conjuntiva inferior, entre el 1 y 3 minutos se observa la película lagrimal mediante la lámpara de hendidura con objetivo de 16X y luz azul cobalto. El paciente debe parpadear de forma completa y mantener el ojo abierto. En ese momento se controla el tiempo que transcurre

Introducción

hasta que aparece la primera mancha negra en la superficie corneal, ese momento nos indica la ruptura de la lágrima pre-corneal. Son considerados valores anormales a los inferiores a 10 segundos¹¹¹, aunque algunos autores consideran esta anomalía en valores inferiores a 5 seg¹¹².

1.3.2.2.- Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (TRLNI)

El TRLNI, es el tiempo de rotura de la lágrima no invasivo o, en su forma inglesa, Non Invasive Break Up Time (NIBUT). Para medirlo podemos emplear diferentes instrumentos como el Keratoscope, el Queratómetro o el Tearscope. Todos estos métodos son de naturaleza óptica y la medición se consigue observando la distorsión y/o ruptura de la rejilla o disco de Placido reflejado en la superficie de la lágrima precorneal ruptura u observando el cambio en los patrones de interferencia. Esta técnica permite la medir el tiempo de rotura sin tener que introducir la fluoresceína en la superficie ocular¹¹³. El observador debe fijarse en la primera imagen de Purkinje y medir el tiempo que tarda en producirse la distorsión y/o romperse la imagen. Existen diferentes estudios en el que documentan la variabilidad en el valor de corte del NIBUT, incluso existen diferencias entre diferentes razas. Siendo el valor de corte de 15 segundos el valor que discrimina la normalidad de la anomalía^{114, 115}.

1.3.2.3.- Termografía

El termógrafo es un dispositivo que mide la temperatura de la película lagrimal en la superficie ocular. Esta imagen térmica ocular es una herramienta que puede ser utilizada en el diagnóstico de diferentes patologías inflamatorias oculares¹¹⁶, como en el diagnóstico de la EOS¹¹⁷. Es un instrumento que nos proporciona una buena sensibilidad y especificidad al comparar pacientes con la EOS con pacientes control. Las mediciones de la película lagrimal en la superficie ocular se realizan 10 segundos después de la apertura palpebral y demuestran que son medidas repetibles y cuantificables. La temperatura de la película lagrimal no varía al largo del día en pacientes sanos, este supuesto no lleva a la conclusión de que cualquier variación entre las medidas de un paciente, indicaría alguna anomalía de la superficie ocular. La termografía puede ser

Introducción

una prometedora arma en el diagnóstico de la EOS, solamente puede estar limitada por el gran coste que conlleva^{118, 119}.

1.3.2.4.- Tasa de evaporación de lágrimas

La tasa de evaporación de la lágrima puede utilizarse para medir la calidad de la película lagrimal, una buena estabilidad de la capa lipídica previene la evaporación de la lágrima¹²⁰. Esta prueba se realiza mediante un evaporímetro y unas gafas protectoras, donde se genera un ambiente controlado de temperatura y humedad, es bombeado aire. Se reduce la humedad relativa hasta el valor de control para después medir el aumento de la humedad relativa de la superficie ocular^{121, 122}. Aunque la tasa de evaporación de la lágrima puede variar en función de la humedad relativa, se ha encontrado una tendencia hacia una mayor tasa de evaporación de lágrima en sujetos con EOS versus sujetos control¹²³.

1.3.3.- Evaluación cuantitativa o de secreción lagrimal

1.3.3.1.- Meniscografía

El menisco lagrimal es la cantidad de lágrima que existe entre la conjuntiva bulbar y el párpado inferior. Su altura (tear meniscus height, TMH), su curvatura (curvature, TMR) o su área transversal (cross-sectional area, TMA) pueden predecir si existe o no la EOS^{119, 124}. Existen diferentes métodos de poder realizar la medición, mediante lámpara de hendidura con regla métrica ocular, con Tearscope-Plus (Keeler Ltd, Windsor, Reino Unido) también se puede evaluar el volumen del menisco, o con métodos más actuales como la OCT o meniscómetros digitales. Sea cual sea el método de medida del menisco lagrimal, los pacientes normales suelen tener un menisco mayor que los pacientes con la EOS, siendo la Meniscografía un instrumento potencialmente válido para la detección de la EOS^{125, 126}. No obstante, al igual que en las diferentes pruebas existentes en el diagnóstico de la EOS se deben realizar las pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico.

Introducción

1.3.3.2.- Hilo de algodón con Rojo fenol

La prueba del Rojo Fenol¹²⁷ consiste en colocar un pequeño hilo de algodón de 70 mm impregnado de fenol. Un extremo de este se coloca en el interior del párpado en el tercio temporal inferior, para determinar la cantidad de lágrima basal que es producida por las glándulas lagrimales. Pasados 15 segundos se retira el hilo y se mide la longitud de la parte que ha cambiado de color (de amarillo a rojo), en pacientes con anormalidad en la producción lagrimal los valores encontrados son inferiores a 10 mm. La ventaja que representa está en la reducción del tiempo de la prueba y la medida de la cantidad de lágrima basal de la UFL, ya que la irritación producida por el mismo, a diferencia de la prueba de Schirmer, es mínima¹²⁸, siendo una prueba que proporciona una repetibilidad mayor que la prueba de Schirmer¹²⁹⁻¹³⁰. Aunque existen estudios en los que la concordancia entre las dos pruebas es débil^{131, 132}.

1.3.3.3.- Schirmer I

La prueba del test de Schirmer consiste en colocar una pequeña tira de papel de filtro (Whatman 41) de 5 mm de ancho x 35 mm de largo en el interior del tercio exterior del párpado inferior (figura), para determinar la cantidad de lágrima basal más refleja que es producida por las glándulas lagrimales. Una vez situada en el tercio exterior del párpado exterior, el paciente debe cerrar los ojos durante 5 minutos, pasado los 5 minutos se retira el papel y se mide la longitud de la parte húmeda. Valores inferiores a 10 mm son clasificados como pacientes con anormalidad en la producción lagrimal^{133, 134}.

1.3.3.4.-Schirmer II

La prueba de Schirmer II se realiza de la misma forma que el test de Schirmer I, la diferencia está en la aplicación de anestesia tópica ocular al paciente, de este modo se mide la cantidad de lágrima basal. Se espera un minuto a que ésta haga efecto, y se coloca la tira de filtro en el parpado inferior al igual que en la prueba de Schirmer I. Pasados cinco minutos se retira el papel de filtro y se mide la longitud humectada. Los valores inferiores a 5 mm son clasificados como pacientes con anormalidad en la producción de lagrimal^{135, 136}.

1.3.4.- Evaluación de la composición de la película lagrimal

1.3.4.1.- Osmolaridad de la película lagrimal

La osmolaridad es el nivel de concentración de solutos en una solución, en este caso de la lágrima. Sujetos con EOS no sintomática parecen obtener valores de osmolaridad más elevadas que los sujetos control, pudiendo indicar que los cambios en la osmolaridad pueden anticiparse a los hallazgos clínicos¹³⁷.

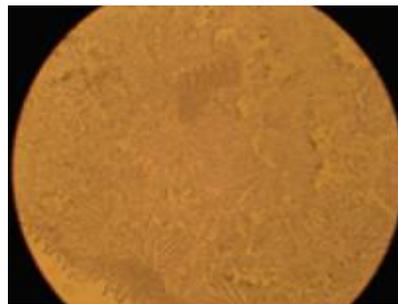
La alta sensibilidad y especificidad de la medida de la osmolaridad de la lágrima hace que sea una de las medidas más objetivas en el diagnóstico de la EOS^{138, 139}. Se considera que una osmolaridad superior a 308 mOsm/L indicador de EOS inicial y que valores superiores a 316 mOsm/L corresponden a una EOS moderada o grave¹⁴⁰. El osmómetro de TearLab® mide la osmolaridad de la lágrima para ayudar en el diagnóstico y el tratamiento de la EOS, esta enfermedad está correlacionada con la hiperosmolaridad de la lágrima. El protocolo de medida recomendado es obtener una muestra de lágrima del menisco lagrimal inferior en el parpado exterior, utilizando la punta de la pieza de mano del instrumento TearLab®, antes de cualquier otro examen, evitando la instilación de cualquier solución o medicamento que pueda provocar alguna alteración en la lágrima. La pieza de mano se coloca en la plataforma de grabación según las recomendaciones del fabricante. La medida de la osmolaridad proporciona el instrumento en apenas 20 segundos. Ambos ojos deben medirse de forma independiente, un valor superior a 308 mOsm / ml o una variación de 8 mOsm / ml entre ojos, predice la existencia de una disfunción lagrimal o padecer la EOS. Las advertencias para la medición son que el instrumento debe estar ubicado en una habitación con temperatura controlada (temperatura ambiente) lejos de la fuente de calor o de la ventilación de refrigeración.

Muchos estudios validan la osmolaridad de la lágrima como un instrumento de utilidad en el diagnóstico de la EOS¹⁴¹, pero encontramos estudios en los que la variabilidad en la osmolaridad pone en duda la validez clínica del instrumento en el diagnóstico de la EOS^{142, 143}.

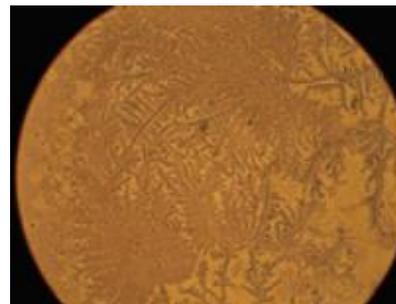
Introducción

1.3.4.2.- Cristalización de la película lagrimal (Test de Ferning)

La prueba de cristalización lagrimal consiste en recoger mediante un microcapilar 1µL de lágrima del menisco inferior, se deja secar al aire en un portaobjetos durante 10 minutos, para después mediante un microscopio de 100 a 400 aumentos observar la cristalización que se ha producido. Se clasifica por comparación de los patrones descritos por Rolando¹⁴⁴, siendo clasificados en 4 patrones. Los patrones que se pueden observar generarán patrones de helecho completo, frondoso y denso, mientras que en lágrimas alteradas, dicho patrón será fragmentado o ausente. Los patrones de cristalización I y II son considerados como normales y los III y IV nos indican que el paciente padece una alteración en la lágrima. Esta prueba presenta una alta sensibilidad y especificidad en la detección de la EOS^{145, 146}, obteniendo una alta repetibilidad en los resultados de esta prueba^{147, 148}.



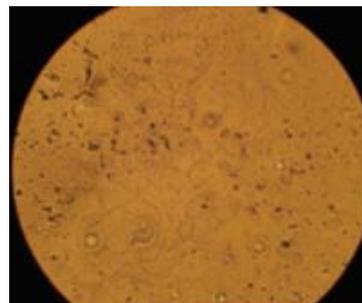
(a) Patrón tipo I, revela muchos helechos juntos y apretados.



(b) Patrón tipo II, revela abundantes helechos, pero con espacios entre ellos.



(c) Patrón Tipo III, revela escasos o único helecho, a menudo grandes y con grandes espacios en entre ellos.



(d) Patrón tipo IV, demuestra ausencia de helechos, pueden ser visibles algunas hebras de moco.

Figura 7: Patrones de helechos según lo descrito por Rolando.

Introducción

1.3.5.- Evaluación del drenaje de la película lagrimal

1.3.5.1.- La prueba de aclaramiento de la fluoresceína

La prueba de aclaramiento de la fluoresceína mide la cantidad de fluoresceína que existe pasados 5 minutos después de su instilación. Una vez instilada la fluoresceína y el anestésico, pasados 5 minutos se coloca una tira de Schirmer en el tercio exterior del párpado inferior, a los 5 minutos retiramos la tira y se observa la coloración de la tira de Schirmer comparándola con la muestra patrón¹⁴⁹. Si escogemos como punto de corte entre 1/16 y 1/32 en las diluciones de las tiras, esta técnica logra un 83% de sensibilidad y un 40% de especificidad¹⁵⁰.

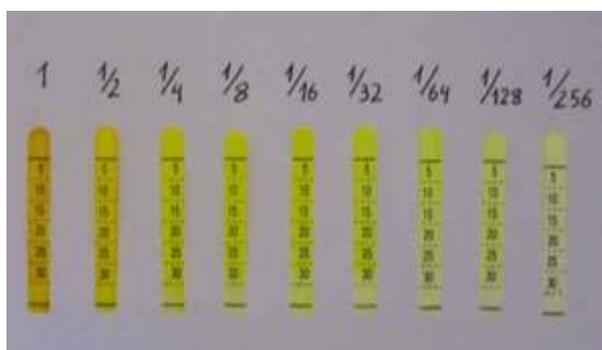


Figura 8: Escala patrón de diluciones de fluoresceína.

1.3.6.- Evaluación del daño en la superficie ocular

1.3.6.1.- Tinciones vitales

Se utilizan varias tinciones vitales para la exploración de la película lagrimal y de la superficie ocular, como son la fluoresceína, rosa de Bengala y el verde de lisamina^{151, 152}.

La fluoresceína se utiliza para determinar los defectos epiteliales en la superficie ocular. Esta prueba se realiza utilizando un filtro azul cobalto, que excita la fluoresceína y se observa directamente o a través de un filtro que solo permite observar las longitudes de onda producidas por la excitación, el filtro Kodak Wratten B12, existen diferentes esquemas de gradación¹⁵³⁻¹⁵⁷, como el esquema de Oxford (Bron A.J., 2003), que puntúa de 0 a 5 grados según la intensidad de la tinción, la versión estandarizada del NEI (National Eye Institute /Industry

Introducción

Workshop - Lemp MA, 1995), el esquema de Van Bijsterveld (Van Bijsterveld, 1969), el esquema EFRON (Efron N, 2004) y las escalas del CCLRU (Cornea and Contact Lens Research Unit - Terry RL, 1993).

Mediante el rosa de bengala (derivado de la fluoresceína), determinaremos filamentos de mucina, células muertas y degeneradas de la conjuntiva y la córnea.

El verde lisamina al igual que el rosa de Bengala, tiñe la mucina y las células muertas o degeneradas de la conjuntiva y cornea, pero sin provocar la irritación y las molestias que ocasiona el rosa de bengala.

1.3.6.2.- Citología de impresión conjuntival

La citología por impresión conjuntival (CIC) es una prueba en la que se evalúa la densidad de las células calciformes. Es una técnica donde se recoge una pequeña muestra del epitelio conjuntival mediante la puesta en contacto de un papel acetato de celulosa, mediante técnicas de laboratorio se tiñe y se observan con microscopio óptico. El hallazgo más significativo es encontrar una disminución en la cantidad de células calciformes (metaplasia escamosa), signo de un deterioro en la conjuntiva ocular, produciendo una disminución en la producción de mucina¹⁵⁸. La citología de impresión se ha convertido en la actualidad como una técnica para el estudio la metaplasia escamosa de la conjuntiva y la pérdida o deterioro de células calciformes en enfermedades de la superficie ocular^{159, 160}, siendo un medio de evaluación rápido en la observación de la morfología de la superficie ocular, y específicamente en la conjuntiva bulbar proporcionando una gran utilidad en el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad.

1.3.6.3.- Pliegues Conjuntivales Paralelos del Párpado

La conjuntivocalasia (CC) es una patología de la superficie ocular que origina un exceso de conjuntiva, generalmente bulbar inferior. Este exceso de conjuntiva genera unos pequeños pliegues entre la conjuntiva y el párpado inferior, llamados Pliegues Conjuntivales Paralelos al Párpado o en inglés Lid Parallel

Introducción

Conjunctival Folds (LIPCOF). Causado de forma general por el envejecimiento, existen factores inflamatorios que pueden provocar su aparición en fases más tempranas. Estos pequeños pliegues pueden provocar una disminución en la estabilidad de la película lagrimal, retrasar la eliminación de la lágrima y producir un incremento en la osmolaridad de la lágrima, pudiendo provocar un incremento en los procesos inflamatorios y la aparición de la EOS¹⁶¹.

Su clasificación se basa en el número de pliegues y su tamaño mediante la escala de graduación descrita por Pult et al. 2008¹⁶².

Esta prueba cada vez toma más importancia en el diagnóstico de la EOS dada capacidad predictiva y su correlación entre las diferentes pruebas en la detección de la EOS^{163, 164}.

Grado	Nº de pliegues	Aumento del riesgo de padecer la EOS en relación con el grado 0
0	Sin pliegues	0
1	Un pliegue, por debajo de la altura del prisma lagrimal	15x
2	Varios pliegues, hasta la altura del prisma lagrimal	63x
3	Varios pliegues, por encima de la altura del prisma lagrimal	190x

Tabla 3: Clasificación de los pliegues conjuntivales al párpado (LIPCOF) propuesta por Hüh¹⁶¹.

1.3.6.4.- Sensibilidad de la superficie ocular

La sensibilidad corneal juega un papel importante en las alteraciones de la superficie ocular, la importancia de medir la sensibilidad corneal puede ayudarnos a la interacción entre la pérdida de sensibilidad y la EOS. Podemos valorar la sensibilidad corneal mediante el estesiómetro de contacto (Cochet-Bonnet)¹⁶⁵ o el de no contacto (Belmonte et al.)¹⁶⁶. El estesiómetro Cochet-Bonnet, se basa en el principio de presión que se transmite por un monofilamento de nylon de 0.012 mm² diámetro, pero de longitud variable, para un esfuerzo de flexión dado. La longitud del hilo monofilamento varía de 60 mm a 5.0 mm. A medida que disminuye la longitud, la presión transmitida aumenta de 0,4 a 15.9 gr/mm² cuando utilizamos el filamento de 60 mm hasta la mínima longitud

Introducción

posible. El Cochet-Bonnet es la técnica clásica para la evaluación de la sensibilidad mecánica¹⁶⁷.

El estesiómetro de Belmonte (de no contacto o aire), sin contacto estimula las terminaciones nerviosas corneales con un chorro de gas de flujo ajustable, temperatura y concentración de CO₂, este estesiómetro puede aplicar estímulos de diferentes modalidades (mecánica, térmica y química) e intensidad y duración variables a la superficie ocular. El estesiómetro de gas permite explorar la sensibilidad corneal que provoca la activación selectiva de las tres clases principales de receptores sensoriales corneales: mecanorreceptores, receptores polimodales y termorreceptores, en diferentes condiciones clínicas¹⁶⁸.

1.3.7.- Evaluación de la inflamación de la superficie ocular

1.3.7.1.- Enrojecimiento ocular / conjuntival

Uno de los métodos más sencillos de evaluar la inflamación de la superficie ocular, es observar el enrojecimiento de la conjuntiva. La hiperemia conjuntival no es un claro signo de la EOS, pero puede ser una evaluación de la posible inflamación de la superficie ocular^{169, 170}. Mediante la escala de Efron, basada en ilustraciones artísticas en lugar de imágenes fotográficas se puede clasificar en enrojecimiento conjuntival¹⁵⁷.

1.3.7.2.- Metaloproteinasas de matriz

Las metaloproteinasas de matriz 9 (MMP-9), es una enzima presente en los procesos de cicatrización de heridas y el desarrollo óseo. También se ha detectado la presencia de esta enzima en pacientes con EOS^{171, 172}.

La medida de la MMP-9 ha estado ligada siempre a técnicas de análisis de laboratorio de alto coste, y de realización de personal cualificado, como la técnica ELISA (acrónimo de Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, ensayo por inmuno absorción ligado a enzimas), este método es utilizado de para grandes estudios poblacionales.

Introducción

Desde unos años algunos laboratorios han desarrollado test más sencillos de utilizar y de menor coste, como el test de Inflammadry®. Diferentes estudios avalan que el aumento de la enzima MMP-9 es un claro signo de padecer la EOS¹⁷³, aunque en otros estudios no se observa correlación entre esta prueba y los síntomas y signos que padecen los sujetos con la EOS^{174, 175}.

1.3.7.3.- Mediadores inflamatorios (Citoquinas y quimiocinas)

Las citoquinas son proteínas presentes en los procesos inflamatorios del organismo humano, existen diferentes tipos como las interleucinas (IL), los factores de necrosis tumoral (TNF), interferones (IFN), los factores estimuladores de colonias (CSF) y las quimiocinas. En la superficie ocular las diferentes patologías inflamatorias o de carácter autoinmune provocan un incremento en los niveles de los mediadores inflamatorios (citoquinas). Se ha encontrado una relación directa entre la EOS y el aumento de los niveles de los mediadores inflamatorios en la película lagrimal^{176, 177}. Los mediadores inflamatorios identificados en la superficie ocular y en la película lagrimal son IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-gamma, TNF- α , IL-1 β).

La presencia de citoquinas y quimiocinas se analiza mediante el inmune-ensayo conocido como ELISA, "Luminex Multiplex" o "Inmunobeds", siendo necesario recoger una pequeña cantidad de lágrima de entre 7 y 30 μ L del párpado inferior mediante una pipeta. Este método de medida de los mediadores inflamatorios de la lágrima puede ser de utilidad clínica en el control de la inflamación de la superficie ocular en el EOS^{178, 179}.

1.3.7.4.- Marcadores inmunológicos de la superficie ocular

En la superficie ocular el marcador inmunológico más utilizado es el HLA-DR, involucrado en la respuesta del epitelio conjuntival en las enfermedades autoinmunes de la superficie ocular. La expresión del marcador HLA-DR es una evidencia de la inflamación y deterioro de la superficie ocular, que puede ayudarnos en el diagnóstico y seguimiento de la EOS¹⁸⁰⁻¹⁸².

1.3.8.- Evaluación del párpado

1.3.8.1.- Expresión de la glándula de Meibomio

Los lípidos que secretan las glándulas de Meibomio proporcionan la estabilidad de la película lagrimal, cualquier alteración en el volumen o composición de estos lípidos genera alteración en la capa lipídica, ocasionando un aumento en la evaporación de la lágrima, pudiendo generar la OSE (ojo seco evaporativo). El examen de los lípidos que producen las glándulas de Meibomio se realiza mediante una pequeña presión en las 8 glándulas centrales del párpado inferior. Se clasifica como es el flujo de líquido que se extrae al realizar la presión (tabla 4), la puntuación total se realiza sumando la puntuación de cada glándula, pudiendo ser de entre 0 y 24^{183, 184}.

Grado	Apariencia
0	Claro, transparente.
1	Ligeramente viscoso y opaco.
2	Opaco, muy viscoso, con partículas en suspensión.
3	Blanco y espeso (como pasta de dientes).

Tabla 4: Gradación de la apariencia del meibum (De: Monográfico IOVS, 2011)

Del mismo modo se evalúa la cantidad de líquido que puede secretar la glándula mediante la presión, clasificándolo como secreción normal, hiposecreción o hipersecreción.

Introducción

1.3.8.2.- Interferometría

La secreción de los lípidos por parte de las glándulas de Meibomio, generan un patrón oleoso en la superficie de la película lagrimal provocando el retardo en su evaporación. Esta fina capa oleosa puede ser observada y clasificada mediante un haz de luz específico, generando patrones interferenciales por reflexión. En función del espesor de la capa lipídica se generan diferentes patrones (tabla 5). Esta prueba nos proporciona una útil información sobre la capa lipídica, la posible degeneración de las glándulas de Meibomio (DGM) y su relación con la EOS¹⁸⁵⁻¹⁸⁷.

Patrones lipídicos interferenciales	
Ausente	(0-13 nm)
Gris a blanco	Marmóreo abierto (13-50 nm)
Gris a blanco	Marmóreo cerrado (13-50 nm)
Gris / amarillo Fluido	Fluido (50-70 nm)
Amarillo	Amorfo (80-90 nm)
Franjas amarillas, marrones, azules.	Coloreado (+90 nm)

Tabla 5: Clasificación de los patrones lipídicos interferenciales.

1.3.8.3.- Meibografía

Uno de los factores de más prevalencia en la EOS es la evaporación de la película lagrimal, causado entre otros factores por el deterioro o disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM). En la actualidad es posible el análisis de las glándulas de Meibomio de forma poco invasiva y con resultados repetibles mediante la meibografía infrarroja¹⁸⁸. Esta prueba se correlaciona directa con el aumento de la edad, el aumento de la puntuación del cuestionario de detección de la EOS, con el deterioro del epitelio corneal y con la disminución del tiempo de rotura de lágrima^{189, 190}.

Introducción

1.3.8.4.- Epiteliopatía del párpado en efecto parabrisas (LWE)

La epiteliopatía del párpado en efecto parabrisas (LWE, Lid Wiper Epitheliopathy) es una afección clínica que se caracteriza por la alteración del epitelio de la porción de la conjuntiva marginal del párpado superior, debida al aumento de la fricción entre el párpado y la superficie ocular. Se diagnostica mediante la tinción con fluoresceína o verde de lisamina. Descrito por primera vez en usuarios de lentes de contacto por Korb et al¹⁹¹. Encontró que el 80% de los sujetos con síntomas de EOS y el 13% de los sujetos asintomáticos presentaban la afección de LWE. En otros estudios se encontró una relación entre de la prevalencia de la patología del LWE entre sujetos con la EOS y sujetos sin EOS^{163, 192}, siendo esta prevalencia de 6 veces mayos en sujetos con EOS, en sujetos con EOS diagnosticados con grado 2 o más la prevalencia aumento hasta 16 veces¹⁹³.

Se ha calificado la LWE con una escala de grado 0 a grado 3 según la longitud de la lesión y su anchura, debemos diferenciarla de la tinción fisiológica asociada a la línea de Marx. La línea de Marx es visible en mirada superior sin eversión del párpado superior.

LONGITUD HORIZONTAL (mm)	ANCHO SAGITAL % RESPECTO DEL PÁRPADO	GRADO LWE
<2	<25%	0
2-4	25-50%	1
5-9	50-75%	2
>9	>75%	3

Tabla 6: Clasificación del LWE en función de la longitud horizontal y el % del ancho sagital respecto del párpado¹⁹³.

1.4.- Tratamiento de la EOS

La EOS puede dividirse en 4 grados de severidad, en función del grado de severidad que padece el sujeto se deben tomar medidas o acciones diferentes para eliminar o minimizar la sintomatología¹⁹⁴. A continuación, se describen las acciones que se deberían de realizar según el grado de EOS¹⁹⁵⁻¹⁹⁷:

Grado 1 o Leve:

Se caracteriza por la presencia de síntomas de carácter leve o en episodios de estrés ambiental, en el caso de padecer fatiga visual se presenta de forma leve, ausencia de filamentos, no existe ni inyección conjuntival, ni tinción corneal y/o conjuntival y de forma variable pueden aparecer DGM. La estabilidad y la producción de la película lagrimal se pueden observar valores inferiores a la normalidad.

Las medidas que se pueden aconsejar para el grado leve de la EOS:

- Medidas ambientales: evitar las situaciones que incrementan la sequedad, como son las ventanas abiertas, sistemas de climatización por aire, la polución ambiental, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas, evitar actividad visual repetitiva o prolongada sin descanso como son la lectura y las PVD.
- Control medicaciones que disminuyen la secreción lagrimal: dentro de las sistémicas están los ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, antiparkinsonianos, antihistamínicos, anticolinérgicos, antihipertensivos, diuréticos, antiestrógenos, anticonceptivos, toxina botulínica. Dentro de las tópicas están los anestésicos, los antimicrobianos, los anticolinérgicos, los α -adrenérgicos, y los bloqueantes β -adrenérgicos.
- Uso de lágrimas artificiales con conservantes, para mitigar la sequedad ocular y contrarrestar la hiperosmolaridad que produce la EOS. Aunque en la actualidad no existe ninguna solución acuosa que imite la composición de la película lagrimal, estas soluciones aportan un alivio en las molestias ocasionadas por la sequedad ocular.

Introducción

Grado 2 o moderado:

El grado 2 se caracteriza por molestias episódicas o crónicas moderadas, fatiga visual moderada, inyección conjuntival ausente o leve, tinción corneal y conjuntival variable, secreción o filamentos variables, DGM variable. La estabilidad y la producción de la película lagrimal se observan valores inferiores a la normalidad (TRL menor de 10 seg. y test de Schirmer o hilo de rojo fenol menor a 10 mm).

Las medidas aconsejadas para este grado de la EOS son las anteriores para el grado 1 a las cuales se añaden las siguientes:

- Lágrimas artificiales sin conservantes, en el caso de que el paciente requiera una dosis superior a 4 gotas de lágrimas artificiales al día, deben utilizar lágrimas artificiales sin conservantes, para de este modo evitar la queratitis medicamentosa por el uso de conservantes. Por la noche es aconsejable el uso de geles lubricantes.
- Control de la inflamación, mediante la prescripción facultativa del oftalmólogo pueden utilizar corticosteroides, ciclosporina A o tetraciclinas
- Secretagogos para la estimulación de la secreción lagrimal.
- Suplementos nutricionales, los antioxidantes omega 3 y omega 6 proporcionan medidas antiinflamatorias y estimulación de la producción lagrimal.
- Gafas con cámara de humedad, provocan una disminución en la evaporación de la película lagrimal.

Grado 3 o severo:

El grado 3 de gravedad se caracteriza por molestias frecuentes o crónicas moderadas-graves, fatiga visual grave y limitante, inyección conjuntival variable, tinción corneal y conjuntival moderada-grave, secreción moderada-grave o queratitis filamentosa, disfunción glándulas de Meibomio frecuente. La estabilidad y la producción de la película lagrimal se observan valores inferiores

Introducción

a la normalidad (TRLF menor de 5 seg. y test de Schirmer o hilo de rojo fenol menor a 5 mm).

Las medidas terapéuticas aconsejadas para este grado de EOS son las anteriores para el grado 1 y 2 a las cuales se añaden las siguientes:

- Suero autólogo.
- Oclusión de los puntos lagrimales.

Grado 4 o muy grave:

El grado 4 de gravedad se caracteriza por molestias constantes discapacitantes, fatiga visual grave, inyección conjuntival grave, tinción corneal y conjuntival grave, queratitis filamentosa, posibles úlceras corneales, triquiasis, queratinización. La estabilidad y la producción de la película lagrimal se observan valores inferiores a la normalidad (TRLF menor de 2 seg. y test de Schirmer o hilo de rojo fenol menor a 2 mm).

Las medidas aconsejadas para este grado de EOS son las anteriores para el grado 1, 2 y 3 a las cuales se añaden las siguientes:

- Antiinflamatorios sistémicos.
- Trasplante de membrana mucosa.
- Trasplante de membrana amniótica.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.- JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

La EOS es una patología con afección ocular de carácter multifactorial asociada a diversas causas, como son la edad, administración de fármacos, patologías de carácter autoinmune, la calidad de ambiente, uso de pantallas de visualización de datos (PVD), uso de LC e intervenciones quirúrgicas oculares como el LASIK o la cirugía de la catarata. Estas causas generan una amplia variedad en la sintomatología asociada, desde pequeñas molestias oculares como escozor, picor, sensación de arenilla, hasta el lagrimeo constante e incapacidad en la realización de diversas tareas.

En estas dos últimas décadas se ha avanzado en el conocimiento de la EOS, sobre todo en el avance en la fisiopatología, que ha permitido evolucionar en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, gracias a los informes DEWS I y II.

La naturaleza multifactorial puede generar una discordancia o falta de correlación entre los signos y síntomas que produce en la población afectada. Podemos encontrar pacientes que no están diagnosticados, generalmente son pacientes que padecen los síntomas en situación de estrés o los síntomas se presentan de forma muy leve, incluso son pacientes que no asocian los síntomas con la enfermedad o que ni siquiera son conscientes de ellos. Debemos identificar a estos pacientes para poner en marcha mecanismos de control y tratamientos para paliar los efectos que produce la enfermedad.

Los signos podemos identificarlos mediante las diferentes pruebas que tenemos a nuestro alcance, y los síntomas que padecen estos pacientes podemos identificarlos mediante los cuestionarios que tenemos a nuestra disposición. Podemos encontrar pacientes que sean usuarios de LC o estén intervenidos de cirugía ocular (como el LASIK), pudiendo generar un aumento o disminución en la sintomatología asociada.

Justificación, hipótesis y objetivos

Debido a la naturaleza de la EOS y a la multitud de cuestionarios que disponemos, debemos intentar extraer toda la información que necesitamos para diagnosticar y tratar al paciente. Pero la elección del cuestionario puede provocar que no se identifique los síntomas que sufre cada paciente, provocando un diagnóstico erróneo de la enfermedad, es decir, un falso negativo.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Existen una gran variedad de cuestionarios que nos permiten valorar la sintomatología y calidad de vida asociada a la enfermedad del ojo seco. En muchas ocasiones los cuestionarios son presentados a poblaciones donde la EOS está presente o los pacientes presentan quejas asociadas a la misma. Necesitamos conocer la respuesta de cada uno de los cuestionarios en pacientes asintomáticos, para poder determinar si los cuestionarios son un elemento de toma de conciencia, provocando que se desenmascare una enfermedad que en muchas ocasiones pasa desapercibida en las primeras etapas de su desarrollo.

Basándonos en los supuestos anteriormente citados, hemos establecido los siguientes objetivos para los 3 grupos asintomáticos estudiados:

1. Conocer si los cuestionarios son un elemento de toma de conciencia de los síntomas cuyo origen está la superficie ocular en pacientes asintomáticos.
2. Conocer la prevalencia y asociación de la EOS y de las pruebas diagnósticas.
3. Conocer la prevalencia y asociación de 4 de los cuestionarios y la EOS.
4. Conocer la asociación entre los síntomas y signos.
5. Valor diagnóstico de los cuestionarios.

MATERIAL Y MÉTODO

3.- MATERIAL Y MÉTODO

3.1.- Diseño de la muestra

Se diseñó un estudio descriptivo, observacional, transversal no probabilístico por “muestreo de casos consecutivos”, de una población de sujetos de entre 18 y 90 años sin signos ni síntomas oculares aparentes. Realizando un análisis de los signos y síntomas que padecía la población estudiada, clasificándolos mediante la nueva clasificación del informe DEWS II. Se realizó un estudio comparativo entre los diferentes subgrupos y un análisis de los signos y síntomas.

Se evaluaron los signos de ambos ojos en los sujetos de este estudio, escogiendo siempre el más desfavorable. Para el cálculo de la muestra de este estudio se estimó una prevalencia del 25% con una precisión del +/- 5%, para un nivel de confianza del 95% de una población de 45.000 habitantes, obteniendo una muestra como mínimo de 286 sujetos.

3.2.- Selección y tamaño de la muestra

De todos los sujetos que quisieron participar, se reclutó a 291 sujetos de edad comprendida entre 18 y 90 años de raza caucásica, se excluyó a sujetos menores de 18 años o mayores de 90, sujetos con enfermedades sistémicas, patologías oculares, traumatismos o lesiones oculares, infecciones o alergias, diagnosticados con el EOS, que pudieran alterar el resultado de cualquiera de las pruebas realizadas. El grupo de usuarios de LC que participaron en el estudio, utilizaban lentes de contacto mensuales con un uso superior a 5 horas/día. En el grupo de intervenidos de cirugía refractiva se excluyó a los sujetos con cirugía inferior a dos años.

De los 291 sujetos seleccionados para el estudio, 198 pertenecían al grupo de Control, 42 sujetos al grupo usuarios de LC y 51 sujetos al grupo de intervenidos de cirugía refractiva LASIK.

3.3.- Variables y pruebas diagnósticas realizadas

Se eligió la prueba de TRLF para el cálculo de la calidad de la película lagrimal, la prueba de RF para calcular el volumen de la película lagrimal y la integridad de la superficie corneal se calculó mediante la prueba de TC, como pruebas principales en el diagnóstico de la EOS, como pruebas secundarias LIPCOF e Hiperemia Conjuntival. Los 4 cuestionarios elegidos para este estudio fueron McMonnies, Schein, Donate y OSDI. La elección de los cuestionarios se basó en tener 4 cuestionarios con diferencias entre ellos para de ese modo poder observar si existen diferencias entre la respuesta a cada uno de ellos por parte de mismo entrevistado. El cuestionario de McMonnies basa sus preguntas en la sintomatología y factores de riesgo como la edad, el sexo, el uso de LC, enfermedades y factores ambientales asociados a la EOS. El cuestionario Schein y Donate basados exclusivamente en la sintomatología, aunque entre ellos existía una diferencia entre el número de ítems que forman su estructura, siendo en cuestionario Schein breve con tan solo 6 ítems y el cuestionario Donate con 18 ítems. Y el cuestionario OSDI, donde sus ítems se dividen la función visual, los síntomas oculares y los factores ambientales.

Para los tres grupos se analizaron las siguientes variables:

Edad y género.

Usuarios de lentes de contacto (LC)

Sujetos intervenidos de cirugía refractiva tipo LASIK.

Pruebas realizadas:

- Cuestionarios para el diagnóstico de la EOS (McMonnies, Schein, Donate y OSDI).
- Evaluación de la calidad de la lágrima (Tiempo de rotura de lágrima - TRL).
- Pliegues Conjuntivales Paralelos al Párpado (Lid-parallel conjunctival folds, siglas en inglés - LIPCOF).

Material y método

- Evaluación integridad de la superficie Corneal (Tinción Corneal).
- Evaluación de la cantidad de lágrima (Rojo Fenol).

Clasificación positiva de las pruebas diagnósticas:

- Cuestionario McMonnies, puntuación ≥ 10 .
- Cuestionario Schein, obtener en alguno de los ítems una puntuación de con frecuencia o todo el tiempo.
- Cuestionario Donate, obtener una puntuación ≥ 14 .
- Cuestionario OSDI, obtener una puntuación ≥ 13 .
- TRL, < 10 seg.
- Rojo Fenol, < 10 mm / 15 seg.
- Tinción corneal, grado 2 o superior escala Efron¹⁵⁷.
- Hiperemia, grado 2 o superior escala Efron¹⁵⁷.
- LIPCOF, grado 1 o superior en la clasificación de Höh¹⁶¹.

Clasificación positiva de la EOS (al menos en una de ellas):

- TRL, < 10 seg.
- Rojo Fenol, < 10 mm / 15 seg.
- Tinción corneal, grado 2 o superior escala Efron¹⁵⁷.

La prueba de Hiperemia y la prueba de LIPCOF se realizaron y se clasificaron sin tenerse en cuenta en el diagnóstico de la EOS.

- Hiperemia, grado 2 o superior escala Efron¹⁵⁷.
- LIPCOF, grado 2 o superior en la clasificación de Höh¹⁶¹.

3.4.- Protocolo de pruebas

Las pruebas y exploraciones se realizaron en una sola sesión. A los sujetos se les reclutó en un centro de optometría de la ciudad de Alzira, la primera actuación fue explicar las características del estudio y todas las pruebas a realizar, a los pacientes que quisieron formar parte del estudio se les explicó el consentimiento informado, firmando la autorización. Una vez firmado el consentimiento se les realizó una historia clínica y una observación a través de la lámpara de hendidura para determinar si eran aptos para el estudio. A los sujetos que pasaron la prueba se les entregó los cuestionarios, presentándolos de forma aleatoria para evitar una respuesta inducida por la presentación de estos. Los sujetos usuarios de lentes de contacto fueron informados que acudieran a la realización de las pruebas sin las lentes de contacto. Las pruebas se realizaron de menor a mayor invasión de la superficie ocular, la primera prueba fue observar mediante lámpara de hendidura el polo anterior del globo ocular, observando párpados, conjuntiva o cualquier alteración que descartara al sujeto como apto en el estudio. Si el sujeto era apto para el estudio, se le instiló fluoresceína sódica mediante una tira humectada con solución salina estéril y amortiguada en la conjuntiva palpebral inferior. Pasados unos segundos se midió el TRL, LIPCOF y la tinción de la superficie corneal, por último, después de 30 minutos aproximadamente, se realizó la prueba del hilo de Rojo Fenol para evaluar la cantidad de lágrima basal. Todas las pruebas fueron en el mismo centro de optometría y realizadas por el mismo optómetra.

3.5.- Consideraciones éticas

El presente estudio, se elaboró conforme a las directrices de la Unión Europea y la legislación vigente en la realización de las pruebas, el Comité de Ética de la Universidad de Valencia revisó y autorizó todos los procedimientos necesarios para realizar este estudio con seres humanos, según los principios de la declaración de Helsinki (anexo 4).

3.6.- Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para muestras superiores a 50 y Shapiro-Wilk muestras inferiores a 50, para determinar si los datos obtenidos en este estudio cumplían el criterio de normalidad, y poder determinar si aplicamos pruebas paramétricas o no paramétricas en el estudio estadístico.

Al grupo de sujetos control se le designo por S₁, al grupo de usuarios de LC como S₂ y al grupo intervenido de cirugía refractiva LASIK como S₃. A los cuestionarios se les designo como Q₁ al cuestionario de McMonnies, Q₂ al de Schein, Q₃ al de Donate y Q₄ al cuestionario OSDI, en la siguiente tabla se designan los ítems de cada cuestionario.

Cuestionario	McMonnies	Schein	Donate	OSDI
Ítem				
Sx ₁	Dolor ocular	Sensación arenilla	Ojo rojo	Sensibilidad a la luz
Sx ₂	Picor	Sequedad ocular	Párpados inflamados	Sensación de arenilla
Sx ₃	Sequedad	Quemazón	Escamas o costras	Dolor de ocular
Sx ₄	Sensación arenilla	Ojo rojo	Ojos pegados	Visión Borrosa
Sx ₅	Escozor	Escamas o costras	Escozor	Mala Visión
Sx ₆	Molestias humo	Ojos pegados	Sequedad ocular	Molestias al leer
Sx ₇	Ojos rojo natación	-	Sensación arenilla	Molestias al Conducir de Noche
Sx ₈	Ojo rojo alcohol	-	Cuerpo extraño	Molestias al trabajar con un ordenador
Sx ₉	Artritis	-	Quemazón	Molestias al ver la televisión
Sx ₁₀	Sequedad boca	-	Picor	Viento
Sx ₁₁	Tiroides	-	Malestar ocular	Lugares con baja humedad (muy secos)
Sx ₁₂	Ojo abierto al dormir	-	Lagrimeo	Lugares con A/A
Sx ₁₃	Molestias al despertar	-	Ojo lloroso	-
Sx ₁₄	-	-	Sensibilidad a la luz	-
Sx ₁₅	-	-	Dolor ocular	-
Sx ₁₆	-	-	Visión borrosa	-
Sx ₁₇	-	-	Cansancio ocular	-
Sx ₁₈	-	-	Pesadez ocular	-

Tabla 7: Designación de los ítems analizados de cada cuestionario.

Material y método

Para los datos obtenidos en este estudio se obtuvo para todos los valores excepto la edad y la puntuación de los cuestionarios $Q_2 - Q_3$, valores inferiores a 0,05 en las pruebas de normalidad. De este modo se aplicaron las pruebas estadísticas no paramétricas en el estudio estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron en el valor de la mediana y el intervalo de confianza de 95%. Se codificó el valor de las diferentes pruebas en “0” como ausente o no y “1” como presente o sí.

Para el estudio estadístico se utilizó el programa informático SPSS (Statistical Package for Social Sciences, v19.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Para comparar la existencia de diferencias entre las diferentes variables se utilizó la prueba de U de Mann Whitney, para medir el grado de asociación entre variables se utilizó la correlación de Spearman, considerando una correlación muy alta si «r» es mayor de 0,8, alta si es entre 0,6 y 0,8, moderada entre 0,4 y 0,6, baja entre 0,2 y 0,4 y muy baja si es menor de 0,2. Para valorar el poder diagnóstico de cada cuestionario se realizó el análisis de la curva ROC. Un $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

4.- RESULTADOS

4.1.- Clasificación de los 3 grupos S₁, S₂ y S₃4.1.1.- Análisis descriptivo de los grupos S₁, S₂ y S₃

De los 291 sujetos, 198 pertenecían al grupo S₁, 42 sujetos al grupo S₂ y 51 sujetos al grupo S₃.

Grupo			
N	S ₁	S ₂	S ₃
291	198	42	51

Tabla 8: N° de sujetos pertenecientes a cada grupo.

4.1.1.- Edad y género

La mediana de edad del grupo S₁ fue de 48 años con rango de entre 18 a 86 años, siendo los participantes de este grupo un 43,40% (86) pertenecientes al género masculino y 56,60% (112) al género femenino. Para el grupo de S₂ la mediana de edad correspondió a 28 años con rango de entre 18 a 63 años, la distribución por géneros fue 38,10% (16) para el género masculino y 61,90% (26) para el género femenino. En el grupo de intervenidos de cirugía refractiva S₃, la mediana de edad fue de 42 años con un rango de entre 25 y 61 años, la proporción para el género masculino fue del 19,60% (10) y para el género femenino 80,40% (41).

Grupo			
	S ₁ (198)	S ₂ (42)	S ₃ (51)
Edad (años)	48 (18-86)	28 (18-63)	42,00 (25-61)

Tabla 9: Mediana de edad de los grupos S₁, S₂ y S₃ con sus valores extremos.

Resultados

4.1.3.- Análisis del resultado de la puntuación de los cuestionarios entre los grupos S₁, S₂ y S₃.

Cuestionario	Grupo		
	S ₁ (198)	S ₂ (42)	S ₃ (51)
Q ₁ (Mc Monnies)	10,00 (1,00-25,00)	9,00 (0,00-27,00)	9,00 (2,00-21,00)
Q ₂ (Schein)	3,00 (0,00-18,00) ²	4,00 (0,00-12,00) ^{1,3}	3,00 (0,00-9,00) ²
Q ₃ (Donate)	8,00 (0,00-41,00)	10,00 (0,00-35,00)	10,00 (0,00-18,00)
Q ₄ (OSDI)	9,38 (0,00-66,67)	10,42 (0,00-41,67)	10,42 (0,00-50,00)

Tabla 10: Representación de la mediana de los valores de los cuestionarios estudiados con sus valores extremos para los 3 grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Se encontraron diferencias significativas entre los valores del cuestionario Q₂ entre en grupo S₁ y S₂; y entre el grupo S₂ y S₃. Para todos los demás valores no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

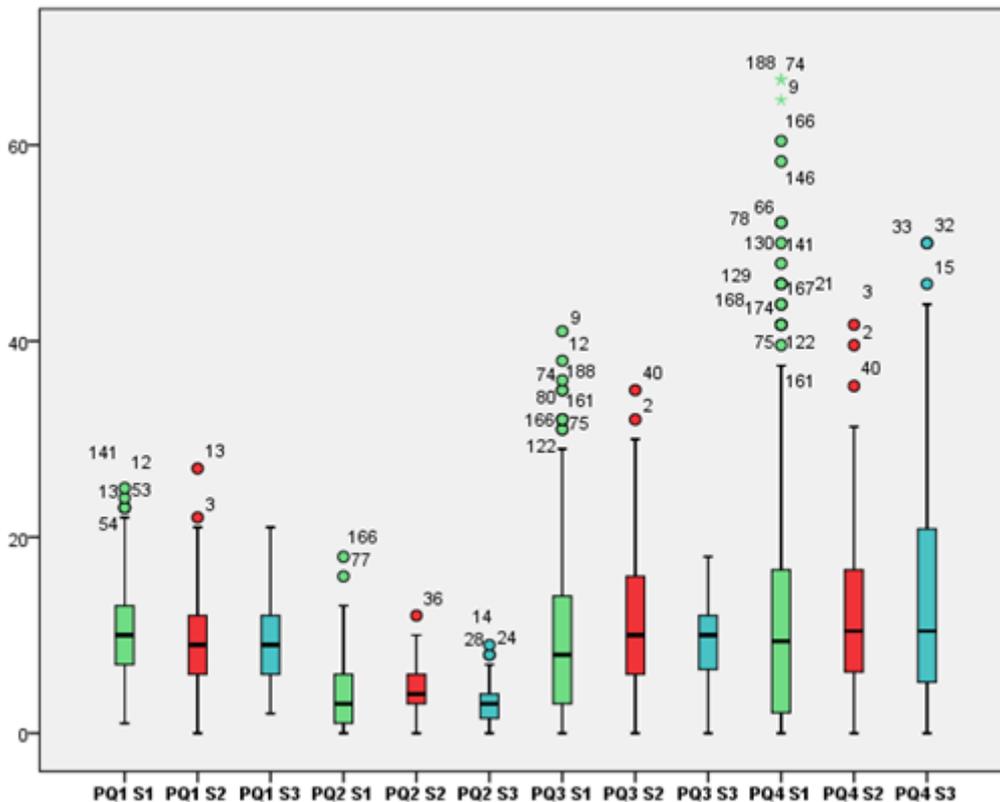


Figura 9: Diagrama de valores de la puntuación obtenida de los tres grupos en los cuatro cuestionarios. En verde se representan la puntuación del grupo S₁, con color rojo se representa la puntuación del grupo S₂ y en azul la puntuación para el grupo S₃. La línea del segmento representa la mediana, los rectángulos de color representan el intervalo del percentil 25 y 75, los segmentos finos, el intervalo de 95% de la puntuación de los cuestionarios. Los puntos sueltos son los valores extremos superiores.

Resultados

4.1.4.- Análisis de la prevalencia de los cuestionarios entre los grupos S₁, S₂ y S₃.

Variable	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
EOS+	48,00 (95)²	41,02 - 55,39	30,90 (13)¹	16,93 - 44,87	49,10 (25)	35,38 - 62,82
Q ₁ + (Mc Monnies)	53,54 (106)	46,59 - 60,98	45,24 (19)	30,15 - 60,23	43,14 (22)	29,54 - 58,27
Q ₂ + (Schein)	18,18 (36)	12,81 - 23,73	19,05 (8)	7,17 - 31,76	11,76 (6)	2,92 - 21,04
Q ₃ + (Donate)	26,26 (52)	20,13 - 32,64	30,95 (13)	16,97 - 46,28	21,57 (11)	10,28 - 33,64
Q ₄ + (OSDI)	27,78 (55)	21,54 - 34,28	26,19 (11)	12,89 - 40,64	35,29 (18)	22,18 - 49,68

Tabla 11: Valores porcentuales, el IC95% y el n° de sujetos entre paréntesis, de la prevalencia de la EOS y los diferentes cuestionarios para los tres grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Destacaremos la alta prevalencia de la EOS en los tres grupos estudiados, 48,00% en los sujetos del grupo S₁, 30,90% en los sujetos usuarios de S₂ y 49,10% en los sujetos del grupo S₃, de los sujetos aparentemente asintomáticos. Observando una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de prevalencia de la EOS entre los grupos S₁ y S₂.

Podemos observar en la tabla superior la prevalencia de la respuesta positiva a los 4 cuestionarios de los sujetos sin queja aparente, encontrando una disparidad entre los valores de los 3 grupos. El valor más alto se observó para el cuestionario Q₁ (McMonnies) y el más bajo para el cuestionario Q₂ (Schein), en los grupos S₁, S₂ y S₃.

Resultados

4.1.5.- Análisis de la prevalencia del resultado en las diferentes pruebas diagnósticas entre los grupos S₁, S₂ y S₃.

Destacaremos la alta prevalencia que existe en los sujetos de los tres grupos en la prueba de TRL, tinción corneal (TC) y LIPCOF. La hiperemia conjuntival (HC) se manifestó en mayor proporción en los grupos S₁ y S₂. La prevalencia en la prueba de RF (Rojo Fenol) se observó más alta en el grupo S₂.

Se encontraron diferencias significativas entre la prevalencia de las pruebas TRL, Rojo Fenol y LIPCOF de los grupos S₁ y S₂; e Hiperemia entre los S₁ y S₃.

Variable	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
TRL +	47,00 (93) ²	39,88 - 53,95	26,20 (11) ¹	12,90 - 39,50	45,10 (23)	31,44 - 58,76
R. Fenol +	4,00 (8) ²	1,21 - 6,73	11,90 (5) ¹	2,11 - 21,69	5,90 (3)	0,00 - 12,37
T. Corneal +	15,70 (31)	10,51 - 20,77	11,90 (5)	2,11 - 21,69	13,70 (7)	4,26 - 23,14
Hiperemia +	20,20 (40) ³	14,48 - 25,79	14,30 (6)	3,71 - 24,89	5,90 (3) ¹	0,00 - 12,37
LIPCOF +	39,40 (78) ²	32,43 - 46,21	19,00 (8) ¹	7,14 - 30,86	25,50 (13)	13,54 - 37,46
EOS+	48,00 (95) ²	41,02 - 55,39	30,90 (13) ¹	16,93 - 44,87	49,10 (25)	35,38 - 62,82

Tabla 12: Valores porcentuales, el IC95% y el n° de sujetos entre paréntesis, de la prevalencia de la puntuación positiva en las diferentes pruebas diagnósticas y la EOS en los tres grupos. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Resultados

4.1.6.- Análisis de la prevalencia de las diferentes pruebas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios en los grupos S₁, S₂ y S₃.

Podemos observar la diferencia significativa que existe entre la respuesta positiva-negativa entre el cuestionario Q₁ y los cuestionarios Q₂, Q₃ y Q₄ en el grupo S₁ (tabla 13). Se observa que no existen diferencias significativas entre la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas al grupo S₁ con respuesta positiva-negativa en los 4 cuestionarios.

Podemos destacar la alta prevalencia de sujetos con EOS que han desenmascarado los cuatro cuestionarios (>60%). Se encontraron valores altos en la prevalencia de la EOS en sujetos con resultado negativo (falsos negativos) en los cuestionarios, los valores observados fueron en el cuestionario McMonnies EOS_{Q1}=30,43%, en el cuestionario Schein EOS_{Q3}=44,44%, en el cuestionario Donate EOS_{Q1}=42,47% y en el cuestionario OSDI EOS_{Q4}=42,66%.

S ₁								
Cuestionario (198)	Q ₁		Q ₂		Q ₃		Q ₄	
	+	-	+	-	+	-	+	-
	53,53 (106) ^{2,3,4}	46,47 (92) ^{2,3,4}	18,18 (36) ^{1,3,4}	81,82 (162) ^{1,3,4}	26,26 (52) ^{1,2}	73,74 (146) ^{1,2}	27,78 (55) ^{1,2}	72,22 (143) ^{1,2}
IC95%	46,58-60,48	39,52-53,42	12,81-23,55	76,45-87,19	20,13-32,39	67,61-79,87	21,54-34,02	65,98-78,46
TRL +	62,26 (66)	29,35 (27)	61,11 (22)	43,83 (71)	63,46 (33)	41,10 (60)	60,00 (33)	41,96 (60)
IC95%	53,03-71,49	20,04-38,66	45,18-77,04	36,19-51,47	50,34-76,52	33,12-49,08	47,05-72,95	33,87-50,05
RF +	4,72 (5)	3,26 (3)	2,78 (1)	4,32 (7)	1,92 (1)	4,79 (7)	3,64 (2)	4,20 (6)
IC95%	0,68-8,76	0,00-6,64	0,00-8,15	1,19-7,45	0,00-5,65	1,33-8,25	0,00-8,59	0,91-7,49
TC +	22,64 (24)	7,61 (7)	25,00 (9)	13,58 (22)	25,00 (13)	12,33 (18)	18,18 (10)	14,69 (21)
IC95%	14,67-30,61	2,56-12,66	10,85-39,15	8,25-18,79	13,23-36,77	7,00-17,66	7,99-28,37	8,89-20,49
HC +	27,36 (29)	11,96 (11)	33,33 (12)	17,28 (28)	36,54 (19)	14,38 (21)	25,45 (14)	18,18 (26)
IC95%	18,87-35,85	5,78-18,14	17,93-48,73	11,46-23,10	23,45-49,63	8,69-20,07	13,94-36,96	11,86-24,50
LIPCOF +	51,89 (55)	25,00 (23)	66,67 (24)	33,33 (54)	50,00 (26)	35,62 (52)	54,55 (30)	33,57 (48)
IC95%	42,38-61,40	16,76-33,24	51,27-82,07	26,07-40,59	36,41-63,59	27,85-46,39	41,39-67,71	25,83-41,31
EOS	63,20 (67)	30,43 (28)	63,89 (23)	44,44 (72)	63,46 (33)	42,47 (62)	61,80 (34)	42,66 (61)
IC95%	54,02-72,38	21,67-39,19	48,20-79,58	36,79-52,09	50,37-76,55	34,45-50,49	48,96-74,64	34,55-50,77
Edad	54 (18-77)	45 (18-77)	55 (20-86)	48 (18-80)	50 (20-86)	47 (18-80)	47 (20-74)	48 (18-86)

Tabla 13: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S₁. Entre paréntesis, el n° de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Resultados

Se observan diferencias significativas entre los valores de prevalencia de la respuesta positiva-negativa entre los cuestionarios Q₁ y Q₂ en el grupo S₂. Se observa que no existen diferencias significativas entre la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas al grupo S₂ con respuesta positiva-negativa en los 4 cuestionarios.

Destacaremos la prevalencia encontrada de sujetos con EOS que han desenmascarado los cuatro cuestionarios (>45%) en el grupo S₂, ligeramente inferior a los encontrados en el grupo S₁. Los valores encontrados de prevalencia de la EOS en el grupo S₂ con resultado negativo (falsos negativos) en los cuestionarios fueron inferiores que en el grupo S₁, siendo para el cuestionario de McMonnies EOS_{Q1}=13,04%, para el cuestionario de Schein EOS_{Q3}=26,47%, para el cuestionario Donate EOS_{Q1}=24,14% y para el cuestionario OSDI EOS_{Q4}=22,58%.

S ₂								
Cuestionario (42)	Q ₁		Q ₂		Q ₃		Q ₄	
	+	-	+	-	+	-	+	-
	45,24 (19) ²	54,76 (23) ²	19,05 (8) ¹	80,95 (34) ¹	30,95 (13)	69,05 (29)	26,19 (11)	73,81 (31)
IC95%	30,19-60,29	39,71-69,81	7,17-30,93	69,07-92,83	16,97-44,93	55,07-83,03	12,89-39,49	60,51-87,11
TRL +	42,11 (8)	13,04 (3)	37,50 (3)	23,53 (8)	38,46 (5)	20,69 (6)	45,45 (5)	19,35 (6)
IC95%	19,91-64,31	0,00-26,80	3,95-71,05	9,27-37,79	12,01-64,91	5,95-35,43	16,02-74,88	5,44-33,26
RF +	21,05 (4)	4,35 (1)	0,00 (0)	14,71 (5)	15,38 (2)	10,34 (3)	9,09 (1)	12,90 (4)
IC95%	2,72-39,38	0,00-12,69	0,00-0,00	2,80-26,62	0,00-34,99	0,00-21,42	0,00-26,08	1,10-24,70
TC +	10,53 (2)	13,04 (3)	12,50 (1)	11,76 (4)	7,69 (1)	13,79(4)	9,09 (1)	12,90 (4)
IC95%	0,00-24,33	0,00-26,80	0,00-35,42	0,93-22,59	0,00-22,17	1,24-26,34	0,00-26,08	1,10-24,70
HC +	21,05 (4)	8,70 (2)	15,00 (2)	11,76 (4)	15,38 (2)	13,79 (4)	27,27 (3)	9,68 (3)
IC95%	2,72-39,38	0,00-20,22	0,00-39,74	0,93-22,59	0,00-34,99	1,24-26,34	0,95-53,59	0,00-33,26
LIPCOF +	21,05 (4)	17,39 (4)	15,00 (2)	17,65 (6)	15,38 (2)	20,69 (6)	18,18 (2)	19,35 (6)
IC95%	2,72-39,38	1,90-32,88	0,00-39,74	4,83-30,47	0,00-34,99	5,95-35,43	0,00-40,97	5,44-33,26
EOS	52,61 (10)	13,04 (3)	50,00 (4)	26,47 (9)	46,15 (6)	24,14 (7)	54,55 (6)	22,58 (7)
IC95%	30,16-76,06	0,00-26,80	15,35-84,65	11,64-41,30	19,05-73,25	8,56-39,72	25,12-83,98	7,86-37,30
Edad	28 (22-63)	28 (18-50)	28 (018-63)	28 (21-45)	27 (19-57)	28 (18-65)	27 (22-57)	28 (18-63)

Tabla 14: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S₂. Entre paréntesis, el n° de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Resultados

En el grupo S₃ se observaron diferencias significativas entre la respuesta positiva-negativa del cuestionario Q₁ y los cuestionarios Q₂ y Q₃; y entre el cuestionario Q₂ y Q₄. Se observa que no existen diferencias significativas entre la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas al grupo S₃ con respuesta positiva-negativa en los 4 cuestionarios. Al igual que en el grupo S₁ y S₂, destacaremos la prevalencia encontrada de sujetos con EOS que han desenmascarado los cuatro cuestionarios, siendo para el cuestionario Q₁ (EOS_{Q1+}=59,09%), para Q₂ (EOS_{Q2+}=50,00%), para Q₃ (EOS_{Q3+}=36,36%) y para Q₄ (EOS_{Q4+}=55,56%). Los valores encontrados de prevalencia de la EOS en el grupo S₃ con resultado negativo (falsos negativos) en el cuestionario fueron superiores que en los grupos S₁ y S₂, siendo para el cuestionario de McMonnies EOS_{Q1-}=41,40%, para el cuestionario de Schein EOS_{Q2-}=48,89%, para el cuestionario Donate EOS_{Q3-}=52,50% y para el cuestionario OSDI EOS_{Q4-}=45,45%.

S ₃								
Cuestionario (51)	Q ₁		Q ₂		Q ₃		Q ₄	
	+	-	+	-	+	-	+	-
	43,14 (22) ^{2,3}	56,86 (29) ^{2,3}	11,76 (6) ^{1,4}	88,24 (45) ^{1,4}	21,57 (11) ¹	78,43 (40) ¹	35,29 (18) ²	64,71 (33) ²
IC95%	29,55-56,73	43,27-70,45	2,92-20,60	79,40-97,08	10,28-32,86	67,14-89,72	22,17-48,41	51,29-77,83
TRL +	45,45 (10)	44,83 (13)	50,00 (3)	44,44 (20)	36,36 (4)	47,50 (19)	55,56 (10)	45,45 (15)
IC95%	24,64-66,26	26,73-62,93	10,00-90,01	29,92-58,96	7,93-64,79	32,02-62,98	32,60-78,52	28,46-62,44
RF +	9,09 (2)	3,45 (1)	16,67 (1)	4,44 (2)	0,00 (0)	7,50 (3)	0,00 (0)	9,09 (3)
IC95%	0,00-21,10	0,00-10,09	0,00-46,49	0,00-10,46	0,00-0,00	0,00-15,66	0,00-0,00	0,00-18,90
TC +	13,64 (3)	13,79 (4)	16,67 (1)	13,33 (6)	9,09 (1)	15,00 (6)	27,78 (5)	6,06 (2)
IC95%	0,00-27,98	1,24-26,34	0,00-46,49	3,40-23,26	0,00-26,08	3,93-26,07	7,09-48,47	0,00-14,20
HC +	9,09 (2)	3,45 (1)	0,00 (0)	6,67 (3)	0,00 (0)	7,50 (3)	0,00 (0)	9,09 (3)
IC95%	0,00-21,10	0,00-10,09	0,00-0,00	0,00-13,96	0,00-0,00	0,00-15,66	0,00-0,00	0,00-18,90
LIPCOF +	27,27 (6)	24,14 (7)	16,67 (1)	26,67 (12)	27,27 (3)	25,00 (10)	27,78 (5)	24,24 (8)
IC95%	8,66-45,88	8,56-39,72	0,00-46,49	13,75-39,59	0,95-53,59	11,58-38,42	7,09-48,47	9,62-38,86
EOS	59,09 (13)	41,40 (12)	50,00 (3)	48,89 (22)	36,36 (4)	52,50 (21)	55,56 (10)	45,45 (15)
IC95%	38,54-79,64	23,47-59,33	9,99-90,01	8,89-88,89	7,93-64,79	37,02-67,98	32,60-78,52	28,46-62,44
Edad	46 (29-61)	40 (25-56)	41 (32-53)	42 (25-61)	45 (32-56)	41 (25-61)	44 (28-55)	40 (25-61)

Tabla 15: Resultado porcentual de la prevalencia de las diferentes pruebas realizadas en la respuesta positiva-negativa de los 4 cuestionarios con su IC95% en el grupo S₃. Entre paréntesis, el n° de pacientes. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice relaciona el grupo.

Resultados

4.1.7.- Análisis de correlación entre los 4 cuestionarios y la EOS

Se observaron correlaciones positivas significativas entre la EOS y los 4 cuestionarios, siendo para Q₁ $\rho=0,33$; Q₂ $\rho=0,15$; Q₃ $\rho=0,19$ y Q₄ $\rho=0,17$, para el grupo S₁, y correlaciones positivas y significativas entre los 4 cuestionarios, la más débil fue entre Q₁-Q₃ ($\rho=0,36$) y la más fuerte entre Q₃-Q₄ ($\rho=0,61$) para el S₁.

Correlación Rho Spearman Grupo S ₁	EOS	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄
EOS	-	0,33*	0,15*	0,19*	0,17*
Q ₁		-	0,39*	0,36*	0,42*
Q ₂			-	0,56*	0,53*
Q ₃				-	0,61*
Q ₄					-

Tabla 16: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S₁. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Para el grupo S₂ todas las correlaciones entre los cuestionarios fueron positivas y significativas, siendo la más débil entre Q₁-Q₂ ($\rho=0,32$) y la más fuerte entre los cuestionarios Q₂-Q₃ ($\rho=0,66$). La correlación entre los cuestionarios y la EOS, solo mostró asociación significativa entre el cuestionario Q₁ y la EOS ($\rho=0,43$).

Correlación Rho Spearman Grupo S ₂	EOS	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄
EOS	-	0,43*	0,20	0,22	0,30
Q ₁		-	0,32*	0,45*	0,49*
Q ₂			-	0,66*	0,42*
Q ₃				-	0,42*
Q ₄					-

Tabla 17: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S₂. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Resultados

En el grupo S₃ solamente se encontró una correlación positiva y significativa entre los cuestionarios Q₂-Q₃ ($\rho=0,55$). Entre los cuestionarios y la EOS no se encontró ninguna correlación significativa.

Correlación Rho Spearman Grupo S ₃	EOS	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄
EOS	-	0,10	0,01	0,00	0,10
Q ₁		-	0,17	0,03	0,20
Q ₂			-	0,55*	0,11
Q ₃				-	0,01
Q ₄					-

Tabla 18: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y los diferentes cuestionarios para el grupo S₃. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Resultados

4.1.8.- Análisis de correlación entre las diferentes pruebas y la EOS

El análisis de correlación entre las diferentes pruebas realizadas nos mostró una relación moderada o débil pero significativa entre todas las pruebas, excepto entre las pruebas Rojo Fenol-Tinción Corneal (0,00) y Rojo Fenol-LIPCOF (0,05), siendo la relación más débil entre Rojo Fenol-Hiperemia Conjuntival ($\rho=0,15$) y la más fuerte entre TRL-Tinción Corneal ($\rho=0,43$) para el grupo S₁. Se encontró una correlación significativa entre las diferentes pruebas y padecer la EOS (TRL $\rho=0,98$; RF $\rho=0,21$; LIPCOF $\rho=0,41$; TC $\rho=0,42$; HC $\rho=0,32$).

Correlación Spearman						
Grupo S ₁	TRL	RF	TC	HC	LIPCOF	EOS
TRL	-	0,17*	0,43*	0,31*	0,40*	0,98*
RF		-	0,00	0,15*	0,05	0,21*
TC			-	0,27*	0,17*	0,42*
HC				-	0,34*	0,32*
LIPCOF					-	0,41*
EOS						-

Tabla 19: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S₁. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Para el grupo S₂ solamente se encontraron correlaciones significativas entre las pruebas Hiperemia Conjuntival-TRL ($\rho=0,53$) y las pruebas Hiperemia Conjuntival-LIPCOF ($\rho=0,50$). La correlación entre las pruebas y la EOS solamente se encontró en las pruebas TRL ($\rho=0,89$) e Hiperemia Conjuntival ($\rho=0,46$).

Correlación Spearman						
Grupo S ₂	TRL	RF	TC	HC	LIPCOF	EOS
TRL	-	0,28	0,00	0,53*	0,13	0,89*
RF		-	0,09	0,06	0,01	0,23
TC			-	0,00	0,01	0,23
HC				-	0,50*	0,46*
LIPCOF					-	0,07
EOS						-

Tabla 20: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S₂. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Resultados

Para el grupo S_3 solo se observó correlación entre las pruebas TRL-LIPCOF ($\rho=0,37$) y para Tinción Corneal-LIPCOF ($\rho=0,42$). La correlación entre las pruebas y la EOS, solamente se encontró en TRL ($\rho=0,92$), LIPCOF ($\rho=0,42$) y Tinción Corneal ($\rho=0,29$).

Correlación Spearman		TRL	RF	TC	HC	LIPCOF	EOS
Grupo S_3							
TRL		-	0,28	0,10	0,11	0,37*	0,92*
RF			-	0,00	0,00	0,24	0,26
TC				-	0,00	0,42*	0,29*
HC					-	0,24	0,09
LIPCOF						-	0,42*
EOS							-

Tabla 21: Valores de Rho de Spearman entre padecer EOS y las diferentes pruebas realizadas al grupo S_3 . El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

4.1.9.- Análisis de correlación de los signos y síntomas entre los grupos S_1 , S_2 y S_3

Solamente se encontró una relación débil entre el n° de signos y el n° de ítems con respuesta positiva en el cuestionario Q_1 ($\rho=0,23$ - $p<0,01$) del grupo S_1 . Para el resto, no se encontró ninguna correlación significativa entre el n° de signos y el n° de respuestas positivas en los cuestionarios.

Correlación Spearman		Síntomas			
Grupo		Q_1	Q_2	Q_3	Q_4
Signos	S_1	0,23*	0,01	0,02	0,11
	S_2	0,23	-0,09	-0,04	0,03
	S_3	-0,13	-0,15	-0,37	-0,25

Tabla 22: Valores de la correlación entre los signos y síntomas de los tres grupos. El asterisco indica correlación significativa al 0,01.

Resultados

4.1.10.- Análisis de los ítems de los cuestionarios entre los grupos S₁, S₂ y S₃

- Cuestionario Q₁ (McMonnies)

Se realizó un estudio comparativo de la prevalencia de la respuesta positiva a los diferentes ítems de cada cuestionario mediante el test estadístico de Mann-Whitney. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los ítems Sx3 (Sequedad Ocular) entre los grupos S₁-S₂ y S₂-S₃; Sx4 (Sensación de Arenilla), Sx7 (Ojo Rojo Natación) y Sx9 (Artritis) entre los grupos S₂- S₃ y S₂-S₃; Sx8 (Ojo Rojo Alcohol) entre los grupos S₁-S₂ y S₁-S₃; y Sx10 (Sequedad de Boca) entre los grupos S₁-S₂ del cuestionario Q₁.

Q ₁	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
Sx1	12,60 (25)	7,87 - 17,22	19,00 (8)	7,14 - 30,86	11,80 (6)	2,95 - 20,65
Sx2	41,40 (82)	34,38 - 48,26	52,40 (22)	37,30 - 67,50	37,30 (19)	24,03 - 50,57
Sx3	28,80 (57) ²	22,34 - 35,11	57,10 (24) ^{1,3}	42,13 - 72,07	37,30 (19) ²	24,03 - 50,57
Sx4	32,30 (64) ³	25,63 - 38,81	35,70 (15) ³	21,21 - 50,19	13,70 (7) ^{1,2}	4,26 - 23,14
Sx5	25,30 (50)	19,10 - 31,36	21,40 (9)	9,00 - 33,80	21,60 (11)	10,31 - 32,89
Sx6	67,70 (134)	61,03 - 74,21	71,40 (30)	57,73 - 85,07	60,80 (31)	47,40 - 74,20
Sx7	49,00 (97) ³	41,87 - 55,96	57,10 (24) ³	42,13 - 72,07	31,40 (16) ^{1,2}	18,66 - 44,14
Sx8	10,10 (20) ^{2,3}	5,80 - 14,30	21,40 (9) ¹	9,00 - 33,80	21,60 (11) ¹	10,31 - 32,89
Sx9	14,60 (29) ³	9,57 - 19,52	9,50 (4) ³	0,63 - 18,37	0,00 (0) ^{1,2}	0,00 - 0,00
Sx10	47,98 (95) ²	41,02 - 55,39	28,60 (12) ¹	14,93 - 42,27	41,20 (21)	27,69 - 54,71
Sx11	10,10 (20)	5,80 - 14,30	7,10 (3)	0,00 - 14,87	11,80 (6)	2,95 - 20,65
Sx12	5,60 (11)	2,32 - 8,80	4,80 (2)	0,00 - 11,27	5,90 (3)	0,00 - 12,37
Sx13	15,70 (31)	10,51 - 20,77	14,30 (6)	3,71 - 24,89	9,80 (5)	1,64 - 17,96

Tabla 23: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q₁. En rojo se muestran los valores con diferencias estadísticamente significativas y el superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el Grupo S₁, el 2 con el Grupo S₂ y el 3 con el Grupo S₃.

Los cuatro ítems con mayor prevalencia en el grupo S₁ fueron el Sx2 (Picor), Sx6 (Molestias Humo), Sx7 (Ojo Rojo Natación) y Sx10 (Sequedad de Boca); en el Grupo S₂ fueron el Sx2 (Picor), Sx3 (Sequedad Ocular), Sx6 (Molestias Humo) y Sx7 (Ojo Rojo Natación); para el Grupo S₃ los ítems Sx2 (Picor), Sx3 (Sequedad ocular), Sx6 (Molestias Humo) y Sx10 (Sequedad de Boca).

Teniendo en común los tres grupos los ítems Sx2 (Picor) y Sx6 (Molestias Humo).

Resultados

- Cuestionario Q₂ (Schein)

Para el cuestionario Q₂ solamente se encontraron diferencias significativas entre los ítems Sx2 (Sequedad Ocular) entre los grupos S₁-S₂ y S₂-S₃; y entre el Sx4 (Ojo Rojo) de los grupos S₁-S₂.

Q ₂	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
Sx1	47,47 (94)	40,52 - 54,88	47,62 (20)	32,51 - 64,76	39,22 (20)	25,82 - 54,02
Sx2	55,56 (110) ²	48,63 - 63,00	88,10 (37) ^{1, 3}	78,30 - 100	66,67 (34) ²	53,73 - 81,91
Sx3	24,75 (49)	18,74 - 30,99	28,57 (12)	14,91 - 43,48	21,57 (11)	10,28 - 33,64
Sx4	61,62 (122) ²	54,84 - 68,96	78,57 (33) ¹	66,16 - 94,17	60,78 (31)	47,38 - 76,31
Sx5	15,66 (31)	10,59 - 20,87	16,67 (7)	5,40 - 28,68	13,73 (7)	4,28 - 23,67
Sx6	20,20 (40)	14,61 - 25,99	30,95 (13)	16,97 - 46,28	15,69 (8)	5,71 - 26,24

Tabla 24: Valores porcentuales, el IC95% y n° de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q₂. El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el Grupo S₁, el 2 con el Grupo S₂ y el 3 con el Grupo S₃.

Los cuatro ítems con mayor prevalencia encontrados en el grupo S₁ fueron el Sx1 (Sensación Arenilla), Sx2 (Sequedad Ocular), Sx3 (Quemazón) y Sx4 (Ojo Rojo); para el grupo S₂ fueron los ítems Sx1 (Sensación Arenilla), Sx2 (Sequedad Ocular), Sx4 (Ojo Rojo) y Sx6 (Ojos pegados); para el grupo S₃ fueron los ítems Sx1 (Sensación Arenilla), Sx2 (Sequedad Ocular), Sx3 (Quemazón) y Sx4 (Ojo Rojo).

Teniendo en común los tres grupos los ítems Sx1 (Sensación Arenilla), Sx2 (Sequedad Ocular) y Sx4 (Ojo Rojo).

Resultados

- Cuestionario Q₃ (Donate)

En el cuestionario Q₃ se encontraron diferencias significativas entre los ítems Sx1 (Ojo Rojo), Sx4 (Ojos Pegados), Sx5 (Escozor) y Sx6 (Sequedad Ocular) entre los grupos S₁- S₂; Sx1 (Ojo Rojo), Sx5 (Escozor), Sx7 (Sensación de Arenilla) y Sx15 (Dolor Ocular) entre los grupos S₂-S₃; y Sx6 (Sequedad Ocular), Sx14 (Sensibilidad a la Luz) y Sx15 (Dolor Ocular) entre los grupos S₁-S₃.

Q ₃	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
Sx1	34,34 (68) ²	27,73 - 41,28	66,67 (28) ^{1,3}	52,41 - 83,70	41,18 (21) ²	27,67 - 56,15
Sx2	10,10 (20)	5,90 - 14,40	9,52 (4)	0,65 - 18,83	9,80 (5)	1,64 - 18,33
Sx3	10,61 (21)	6,32 - 15,00	2,38 (1)	0,00 - 7,10	9,80 (5)	1,64 - 18,33
Sx4	20,71 (41) ²	15,06 - 26,55	35,71 (15) ¹	21,22 - 51,76	21,60 (11)	10,31 - 32,89
Sx5	54,04 (107) ²	47,10 - 61,49	73,81 (31) ^{1,3}	60,51 - 90,14	47,06 (24) ²	33,36 - 62,43
Sx6	37,37 (74) ^{2,3}	30,63 - 44,47	64,29 (27) ¹	49,79 - 81,47	58,82 (30) ¹	45,32 - 74,39
Sx7	36,36 (72)	29,66 - 43,41	45,24 (19) ³	30,19 - 62,24	25,49 (13) ²	13,53 - 38,38
Sx8	30,30 (60)	23,90 - 36,99	40,48 (17)	25,63 - 57,07	29,41 (15)	16,91 - 42,98
Sx9	17,17 (34)	11,92 - 22,59	19,05 (8)	7,17 - 31,76	11,80 (6)	2,95 - 20,65
Sx10	55,56 (110)	48,63 - 63,00	57,14 (24)	42,18 - 74,53	54,90 (28)	41,25 - 70,49
Sx11	39,39 (78)	32,59 - 46,57	40,48 (17)	25,63 - 57,07	33,33 (17)	20,40 - 47,47
Sx12	40,91 (81)	34,06 - 48,14	50,00 (21)	34,88 - 67,26	33,33 (17)	20,40 - 47,47
Sx13	40,91 (81)	34,06 - 48,14	35,71 (15)	21,22 - 51,76	33,33 (17)	20,40 - 47,47
Sx14	46,46 (92) ³	39,52 - 53,85	47,62 (20)	32,51 - 64,76	66,67 (34) ¹	53,73 - 81,91
Sx15	19,19 (38) ³	13,71 - 24,86	21,43 (9) ³	9,02 - 34,78	5,88 (3) ^{1,2}	0,00 - 12,56
Sx16	46,46 (92)	39,52 - 53,85	52,38 (22)	37,28 - 69,72	58,82 (30)	45,32 - 74,39
Sx17	48,48 (96)	41,52 - 55,90	59,52 (25)	44,68 - 76,88	62,75 (32)	49,48 - 78,20
Sx18	37,88 (75)	31,12 - 44,99	42,86 (18)	27,89 - 59,67	50,98 (26)	37,26 - 66,50

Tabla 25: Valores porcentuales, el IC95% y n° de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q₃. El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el grupo S₁, el 2 con el grupo S₂ y el 3 con el grupo S₃.

Los cinco ítems con mayor prevalencia encontrados en el grupo S₁ fueron el Sx5 (Escamas o Costras), Sx10 (Picor), Sx14 (Sensibilidad a la Luz), Sx16 (Visión Borrosa) y Sx17 (Cansancio Ocular); para el grupo S₂ fueron los ítems Sx1 (Ojo Rojo), Sx5 (Escamas o Costras), Sx6 (Sequedad Ocular), Sx10 (Picor) y Sx17 (Cansancio Ocular); para el grupo S₃ fueron los ítems Sx6 (Ojos pegados), Sx10 (Picor), Sx14 (Sensibilidad a la Luz), Sx16 (Visión Borrosa) y Sx17 (Cansancio Ocular).

Teniendo en común los tres grupos los ítems Sx10 (Picor) y Sx17 (Cansancio Ocular).

Resultados

- Cuestionario Q₄ (OSDI)

En el cuestionario Q₄ se encontraron diferencias significativas entre los ítems Sx2 (Sensación Arenilla) y Sx12 (Molestias en A/A) entre los grupos S₁-S₃; Sx6 (Molestias al Leer) y Sx12 (Molestias A/A) entre los grupos S₁-S₂.

Q ₄	Grupo					
	S ₁ % (198)	IC 95%	S ₂ % (42)	IC 95%	S ₃ % (51)	IC 95%
Sx1	59,09 (117)	52,24 - 66,49	57,14 (24)	42,18 - 74,53	62,75 (32)	49,48 - 78,20
Sx2	37,88 (75) ³	31,12 - 44,99	35,71 (15)	21,22 - 51,76	21,57 (11) ¹	10,28 - 33,64
Sx3	23,74 (47)	17,81 - 29,89	23,81 (10)	10,93 - 37,74	11,80 (6)	2,95 - 20,65
Sx4	39,39 (78)	32,59 - 46,57	47,62 (20)	32,51 - 64,76	39,22 (20)	25,82 - 54,02
Sx5	28,79 (57)	22,48 - 35,37	35,71 (15)	21,22 - 51,76	33,33 (17)	20,40 - 47,47
Sx6	31,82 (63) ²	25,33 - 38,61	16,67 (7) ¹	5,40 - 28,68	23,53 (12)	11,89 - 36,03
Sx7	23,74 (47)	17,81 - 29,89	26,19 (11)	12,89 - 40,64	33,33 (17)	20,40 - 47,47
Sx8	25,25 (50)	19,20 - 31,54	23,81 (10)	10,93 - 37,74	25,49 (13)	13,53 - 38,38
Sx9	24,75 (49)	18,74 - 30,99	19,05 (8)	7,17 - 31,76	19,61 (10)	8,71 - 31,22
Sx10	51,01 (101)	44,05 - 58,45	52,38 (22)	37,28 - 69,72	56,86 (29)	43,27 - 72,45
Sx11	26,26 (52)	20,13 - 32,64	38,10 (16)	23,41 - 54,43	29,41 (15)	16,91 - 42,98
Sx12	32,32 (64) ^{2,3}	25,81 - 39,14	54,76 (23) ¹	39,71 - 72,14	49,02 (25) ¹	35,30 - 64,48

Tabla 26: Valores porcentuales, el IC95% y nº de sujetos entre paréntesis, de la respuesta positiva a los ítems que padecen los tres grupos de estudio para el cuestionario Q₄. El superíndice 1 indica diferencias estadísticamente significativas con el grupo S₁, el 2 con el grupo S₂ y el 3 con el grupo S₃.

Los cuatro ítems con mayor prevalencia encontrados en el grupo S₁ fueron el Sx1 (Sensibilidad a la Luz), Sx2 (Sensación de Arenilla), Sx4 (Visión Borrosa) y Sx10 (Molestias al Viento); para el grupo S₂ fueron los ítems Sx1 (Sensibilidad a la Luz), Sx4 (Visión Borrosa), Sx10 (Molestias al Viento) y Sx12 (Molestias A/A); para el grupo S₃ fueron los ítems Sx1 (Sensibilidad a la Luz), Sx4 (Visión Borrosa), Sx10 (Molestias al Viento) y Sx12 (Molestias A/A).

Teniendo en común los tres grupos los ítems Sx1 (Sensibilidad a la Luz), Sx4 (Visión Borrosa) y Sx10 (Molestias al Viento).

Resultados

4.1.11.- Valor diagnóstico de los cuestionarios 3 grupos S₁, S₂ y S₃ (Curva ROC)

- Grupo S₁

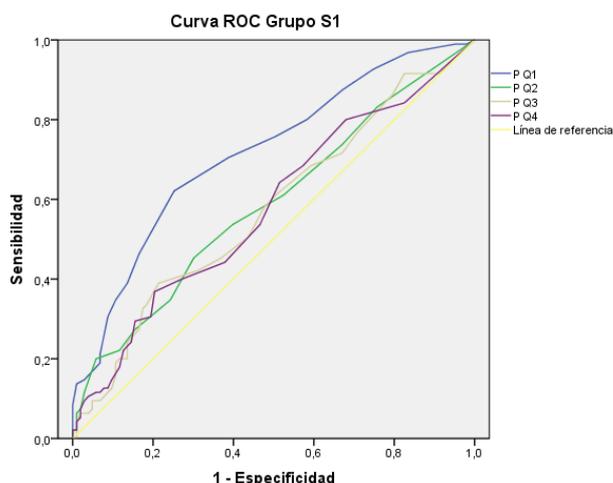


Figura 10: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₁.

La capacidad discriminadora de una prueba para clasificar a los pacientes sanos como sanos y a los enfermos como enfermos, representa su valor diagnóstico. Un parámetro para evaluar el valor diagnóstico de una prueba es el área bajo la curva (AUC). Esta área puede interpretarse como la probabilidad de que, ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique de forma correcta.

Área bajo la curva Grupo S ₁					
Variables resultado de contraste	Área	Error	Significación	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Q ₁	0,72	0,05	0,00	0,65	0,79
Q ₂	0,59	0,04	0,03	0,51	0,67
Q ₃	0,58	0,04	0,07	0,49	0,66
Q ₄	0,58	0,04	0,06	0,49	0,66

Tabla 27: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₁.

Resultados

El punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta está representado por el mayor índice de Youden, calculado según la fórmula (especificidad + sensibilidad - 1). El índice de Youden identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta de forma conjunta, sin embargo, este punto de corte no necesariamente determina la sensibilidad ni la especificidad más alta que podría alcanzar la prueba.

Análisis ROC Grupo S ₁	Sensibilidad		Especificidad		Punto de corte		Índice Youden
	Estudio	Autor	Estudio	Autor	Estudio	Autor	
Q ₁ (Mc Monnies)	0,62	0,98	0,75	0,97	10,50	10	0,37
Q ₂ (Schein)	0,45	-	0,70	-	4,50	-	0,15
Q ₃ (Donate)	0,39	0,76	0,79	0,72	11,50	14	0,18
Q ₄ (OSDI)	0,37	0,79	0,80	0,83	15,00	13	0,17

Tabla 28: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₁.

Para el grupo S₁, la prueba estadística de la curva ROC para el cuestionario Q₁ (McMonnies) se observó un área bajo la curva de 0,72 con un intervalo de confianza de (0,65-0,79) con una P=0,00 (tabla 27). El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 10,50$ con una sensibilidad de 62% y una especificidad de 75%; para el cuestionario Q₂ (Schein) se observó un área bajo la curva de 0,59 con un intervalo de confianza de (0,51-0,67) con una P=0,03. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 4,50$ con una sensibilidad de 45% y una especificidad de 70%; para el cuestionario Q₃ (Donate) se observó un área bajo la curva de 0,58 con un intervalo de confianza de (0,49-0,66) con una P=0,07. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 11,50$ con una sensibilidad de 39% y una especificidad de 79% y para el cuestionario Q₄ (OSDI) se observó un área bajo la curva de 0,58 con un intervalo de confianza de (0,49-0,66) con una P=0,06. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 15,00$ con una sensibilidad de 37% y una especificidad de 80% (tabla 28).

El análisis del valor diagnóstico mediante la curva ROC mostró que solamente los cuestionarios Q₁ y Q₂ poseen un valor de diagnóstico aceptable para el grupo S₁.

Resultados

- Grupo S₂

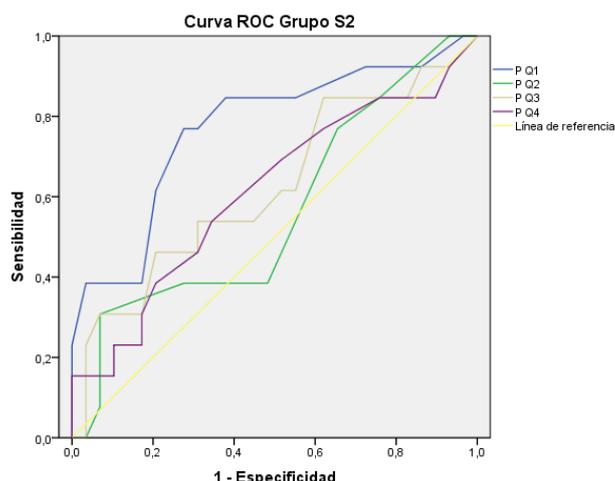


Figura 11: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₂.

Área bajo la curva Grupo S ₂					
Variables resultado de contraste	Área	Error	Significación	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Q ₁	0,77	0,08	0,01	0,61	0,94
Q ₂	0,56	0,09	0,51	0,37	0,76
Q ₃	0,62	0,09	0,21	0,43	0,82
Q ₄	0,61	0,09	0,25	0,42	0,81

Tabla 29: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₂.

Análisis ROC Grupo S ₂	Sensibilidad		Especificidad		Punto de corte		Índice Youden
	Estudio	Autor	Estudio	Autor	Estudio	Autor	
Q ₁ (Mc Monnies)	0,77	0,98	0,72	0,97	9,50	10	0,49
Q ₂ (Schein)	0,31	-	0,93	-	7,00	-	0,24
Q ₃ (Donate)	0,46	0,76	0,79	0,72	15,50	14	0,25
Q ₄ (OSDI)	0,54	0,79	0,65	0,83	13,50	13	0,19

Tabla 30: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₂.

Para el grupo S₂, la prueba estadística de la curva ROC para el cuestionario Q₁ (McMonnies) se observó un área bajo la curva de 0,77 con un intervalo de confianza de (0,61-0,94) con una P=0,01 (tabla 29). El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 9,50$ con una sensibilidad de 77% y una especificidad de 72%; para el cuestionario Q₂ (Schein) se observó un área bajo la curva de 0,56 con un

Resultados

intervalo de confianza de (0,37-0,76) con una $P=0,51$. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 7,00$ con una sensibilidad de 31% y una especificidad de 93%; para el cuestionario Q₃ (Donate) se observó un área bajo la curva de 0,62 con un intervalo de confianza de (0,43-0,82) con una $P=0,21$. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 15,50$ con una sensibilidad de 46% y una especificidad de 79% y para el cuestionario Q₄ (OSDI) se observó un área bajo la curva de 0,61 con un intervalo de confianza de (0,42-0,81) con una $P=0,25$. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 13,50$ con una sensibilidad de 54% y una especificidad de 65% (tabla 30).

Solamente se encontró que el cuestionario McMonnies (Q₁) posee un alto valor de diagnóstico para el grupo S₂.

- Grupo S₃

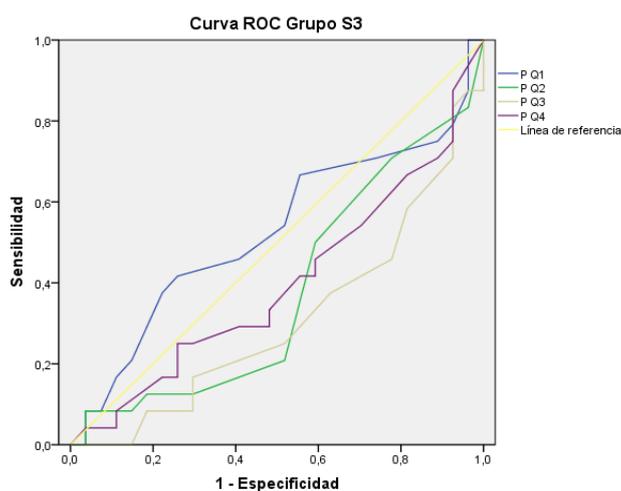


Figura 12: Representación de la curva ROC de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₃.

Área bajo la curva Grupo S ₁					
Variables resultado de contraste	Área	Error	Significación	Intervalo de confianza asintótico 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Q ₁	0,53	0,08	0,76	0,36	0,69
Q ₂	0,38	0,08	0,14	0,22	0,54
Q ₃	0,31	0,07	0,20	0,16	0,45
Q ₄	0,39	0,08	0,21	0,24	0,56

Tabla 31: Valores del área bajo la curva (AUC), error, significación y límites superior e inferior de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₃.

Resultados

Análisis ROC Grupo S ₃	Sensibilidad		Especificidad		Punto de corte		Índice Youden
	Estudio	Autor	Estudio	Autor	Estudio	Autor	
Q ₁ (Mc Monnies)	0,42	0,98	0,74	0,97	10,50	10	0,16
Q ₂ (Schein)	0,08	-	0,96	-	7,50	-	0,05
Q ₃ (Donate)	0,00	0,76	0,96	0,72	17,50	14	0,00
Q ₄ (OSDI)	0,25	0,79	0,74	0,83	20,80	13	0,00

Tabla 32: Valores de la sensibilidad, especificidad y punto de corte del autor y los encontrados en este estudio e índice Youden de los cuestionarios Q₁, Q₂, Q₃ y Q₄ para el grupo S₃.

Para el grupo S₃, la prueba estadística de la curva ROC para el cuestionario Q₁ (McMonnies) se observó un área bajo la curva de 0,53 con un intervalo de confianza de (0,36-0,69) con una P=0,76. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 10,50$ con una sensibilidad de 42% y una especificidad de 74%; para el cuestionario Q₂ (Schein) se observó un área bajo la curva de 0,38 con un intervalo de confianza de (0,22-0,54) con una P=0,14. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 7,50$ con una sensibilidad de 8% y una especificidad de 96%; para el cuestionario Q₃ (Donate) se observó un área bajo la curva de 0,31 con un intervalo de confianza de (0,16-0,45) con una P=0,20. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 17,50$ con una sensibilidad de 0% y una especificidad de 96% y para el cuestionario Q₄ (OSDI) se observó un área bajo la curva de 0,39 con un intervalo de confianza de (0,24-0,56) con una P=0,21. El punto discriminatorio de la EOS fue $\geq 20,80$ con una sensibilidad de 25% y una especificidad de 74% (tabla).

Estos valores nos indican que ninguno de los 4 cuestionarios es bueno para el diagnóstico de la EOS en el grupo S₃.

DISCUSIÓN

5.- DISCUSIÓN

La EOS es uno de los motivos de queja por los que los pacientes acuden a la consulta de oftalmología y optometría. El aumento de la prevalencia de la enfermedad y las molestias asociadas hacen que sea necesario diagnosticar la enfermedad. Existen diversos cuestionarios validados para la cuantificación de la sintomatología y la función visual que sufren los pacientes que padecen esta enfermedad. Por esta misma razón, la gran diversidad de cuestionarios y sus diferencias hacen que puedan existir diferencias entre los resultados obtenidos por cada cuestionario en función de las características de la muestra de sujetos a la que es presentado.

En este estudio de diseño no probabilístico por “muestreo de casos consecutivos” de la respuesta positiva en cuatro de los cuestionarios utilizados en el diagnóstico de la EOS, ha servido para estudiar cómo ha sido la respuesta en una base poblacional que acude a un establecimiento de optometría sin queja ocular aparente o sin síntomas oculares asociados a la EOS, de edades comprendidas entre 18 y 90 años de raza caucásica, donde se pudo determinar que mediante los cuestionarios con mayor o menor poder diagnóstico, la existencia de una población asintomática que padece la EOS en estado preclínico, donde los síntomas no existen o no son percibidos por parte del paciente como parte de la enfermedad, siendo uno de los estados donde podemos actuar de forma rápida y eficaz, con un tratamiento de las condiciones medio ambientales, un control de los medicamentos asociados a la EOS y el uso de lágrimas artificiales, para de ese modo intentar mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

5.1.- Discusión del método

En este estudio de diseño no probabilístico por “muestreo de casos consecutivos”, la muestra estaba formada por pacientes asintomáticos de edad comprendida entre 18 y 90 años de raza caucásica. Mediante la entrevista inicial y la exploración con la lámpara de hendidura se excluyeron a los sujetos con enfermedades sistémicas, patologías oculares, traumatismos o lesiones oculares, infecciones o alergias, diagnosticados con el EOS, que pudieran alterar el resultado de cualquiera de las pruebas realizadas. Al grupo de usuarios de LC que participaron en el estudio sujetos y que utilizaban lentes de contacto mensuales con un uso superior a 5 horas/día, se les informó de acudir a las pruebas sin LC. En el grupo de intervenidos de cirugía refractiva se excluyó a los sujetos con cirugía inferior a dos años.

Este estudio ha permitido evaluar la incidencia de los síntomas y de los signos de una población aparentemente asintomática. La evaluación de los síntomas se realizó mediante 4 cuestionarios utilizados en el diagnóstico de la EOS, y los signos mediante las pruebas clínicas.

Los cuestionarios utilizados permitían poder comparar los resultados con otros estudios, puesto que los cuestionarios de McMonnies, Schein, Donate y OSDI, son utilizados generalmente en la mayoría de los estudios sobre la EOS.

Las pruebas que se utilizaron en el diagnóstico de la EOS¹⁰⁹ fueron, para medir la calidad de la película lagrimal la prueba de TRL, para medir el volumen de lágrima basal la prueba del hilo de Rojo Fenol y para observar el daño en la superficie corneal la prueba de tinción corneal, siendo estas tres pruebas de las más utilizadas en los estudios de la EOS. Para complementar los signos que provoca la EOS, se utilizó para evaluar la inflamación ocular el grado de hiperemia y LIPCOF^{157, 164, 170}.

Si bien es cierto, en este tipo de estudios, es difícil comparar los resultados obtenidos, debido a los diferentes criterios que se utilizan en cada estudio, bien sea por el cuestionario utilizado, las pruebas diagnósticas o los diferentes puntos de corte utilizados.

Discusión

Este estudio ha permitido seleccionar a un conjunto de pacientes con las características necesarias para cumplir los criterios de inclusión/exclusión, donde se reclutó a 291 sujetos, dividiéndolos en 3 subgrupos, 198 sujetos en el grupo S₁, 42 sujetos en el grupo S₂ y 51 sujetos en el grupo S₃. Dado que la población que acude a un centro de optometría no es tan grande como la población que acude a un centro hospitalario, la muestra pudo verse afectada en cuanto al tamaño o proporción de sujetos de cada grupo. Por la misma consecuencia se encontró una diferencia entre el rango de edades de los tres grupos, siendo la mediana de edad del grupo S₁ de 48 años con rango de entre 18 a 86 años, siendo los participantes de este grupo un 43,40% (86) pertenecientes al sexo masculino y 56,60% (112) al sexo femenino. Para el grupo de S₂ la mediana de edad correspondió a 28 años con rango de entre 18 a 63 años, la distribución por sexos fue 38,10% (16) para el sexo masculino y 61,90% (26) para el sexo femenino. En el grupo de intervenidos de cirugía refractiva S₃, la mediana de edad fue de 42 años con un rango de entre 25 y 61 años, la proporción para el sexo masculino fue del 19,60% (10) y para el sexo femenino 80,40% (41). Debido a la composición y características intrínsecas de los subgrupos de sujetos utilizados en este estudio puede haber un cierto nivel de sesgo.

5.2.- Discusión del tamaño de la muestra

Debido a la variabilidad que existe en la prevalencia de la EOS según los diferentes estudios realizados a nivel mundial, resultó difícil asignar un valor de prevalencia, este valor fue asignado por la media aritmética del resultado de la prevalencia de los estudios basados en la subjetividad de los cuestionarios realizados en España^{74, 198}. Para el cálculo de la muestra de este estudio se estimó una prevalencia del 25% con una precisión del +/- 5%, para un nivel de confianza del 95% de una población de 45.000 habitantes, obteniendo una muestra como mínimo de 286 sujetos. De los 291 seleccionados en este estudio, se evaluaron los signos de ambos ojos, escogiendo siempre el más desfavorable. Debemos tener en cuenta que la sintomatología asociada a la EOS es plural a ambos ojos, el paciente no discrimina si los síntomas proceden de uno o de los dos ojos.

Discusión

Aunque el número de participantes en el estudio supero la cifra proporcionada por el cálculo de la muestra, todo investigador desea obtener un mayor número de participantes, intentando ofrecer resultados más robustos. En este estudio debido a la población que acude a los centros de optometría y a la duración de las pruebas realizadas a cada paciente, fue uno de los motivos de no poder incrementar el tamaño de la muestra.

5.3.- Discusión de la respuesta de los cuestionarios

La prevalencia de la respuesta positiva según la puntuación obtenida en los cuatro cuestionarios no mostró una gran variabilidad entre los tres grupos, no se encontró diferencias estadísticamente significativas. Aunque podemos observar en el cuestionario Q₁ (McMonnies) una disminución en los grupos S₂ y S₃, pudiendo estar ocasionada por la diferencia en la edad que existe en cada grupo¹⁹⁹⁻²⁰¹. Para el cuestionario Q₂ (Schein) y Q₃ (Donate) basados en la sintomatología, se observó un aumento en el grupo S₂ y una disminución en el grupo S₃, con respecto del grupo S₁. Es hecho puede estar condicionado por el aumento de las molestias que puede ocasionar el uso de las LC en el grupo S₂ pudiendo incrementar la puntuación en los cuestionarios²⁰²⁻²⁰⁵, o por la disminución en la sensibilidad corneal que puede ocasionar la cirugía LASIK en el grupo S₃ disminuyendo la puntuación en los cuestionarios²⁰⁶.

Para el cuestionario Q₄ (OSDI), se encontraron valores similares entre los grupos S₁ y S₂, en cambio en el grupo S₃ la prevalencia de la respuesta positiva encontrada en el cuestionario Q₄ (OSDI) fue superior, este hecho puede estar condicionado por la cirugía LASIK, que introduce aberraciones producidas por el flap, pudiendo limitar en la realización de tareas cotidianas o disminuir la función visual en algunas condiciones ambientales, pudiendo aumentar la puntuación del cuestionario^{207, 208}.

Como hemos observado en este estudio la mayor respuesta por parte de los tres grupos se ha visto en el cuestionario Q₁ (McMonnies) y el cuestionario Q₂ (Schein) fue el que reportó una menor respuesta; los cuestionarios Q₃ (Donate) y Q₄ (OSDI) donde se preguntan no solamente los síntomas que padecen, sino que también introducen preguntas sobre la función visual, las actividades diarias

Discusión

o los factores ambientales, provocaron una mayor respuesta que el cuestionario basado solamente en los síntomas. Parece ser que los cuestionarios que solamente preguntan sobre la sintomatología sufren una disminución en la respuesta por parte de los pacientes sin queja ocular aparente. Este hecho puede estar condicionado por las características de la misma enfermedad, bien es cierto que la EOS en sus inicios los síntomas pueden ser leves o inapreciables, o incluso pueden ser asumidos como parte del envejecimiento o las tareas que realiza habitualmente.

Al observar la respuesta positiva de cada cuestionario para todos los grupos, encontramos que existe una gran diferencia entre la motivación provocada por cada uno de los cuestionarios. Para el grupo S₁ se observó en todos los cuestionarios una prevalencia de sujetos con la EOS+ >60%²⁰⁹ (tabla 13). Para el grupo S₂ se observó que la prevalencia de sujetos con la EOS+ de la respuesta positiva en los cuestionarios, disminuyó de entre el 46-54% (tabla 14), y para el grupo S₃ la prevalencia de la EOS+ observada fue de entre 36-59% (tabla 15). El hecho de la disminución que se observó en la prevalencia de pacientes con EOS y respuesta positiva a los cuestionarios en los grupos S₂ y S₃ puede estar ocasionado por las características del grupo⁸³. Teniendo en cuenta que el grupo S₂ (usuarios de LC) puede aceptar como la sintomatología asociada a la EOS, síntomas que les provoca el mismo uso de las LC, provocando un aumento en la respuesta al cuestionario por parte de pacientes sin la enfermedad, disminuyendo el porcentaje de pacientes que realmente padecen la EOS. El grupo S₃ (intervenido de LASIK), se produjo una disminución de sujetos con EOS con respuesta positiva en los cuestionarios Q₁ (McMonnies), Q₂ (Schein) y Q₃ (Donate). El hecho de disminuir la respuesta positiva pudo ser ocasionado por la pérdida de sensibilidad corneal que acompaña la denervación de la cirugía LASIK, provocando una disminución en la percepción de los síntomas, dando lugar a una disminución en la puntuación de los cuestionarios, más acusada en los cuestionarios basados íntegramente por preguntas relacionadas en la sintomatología. En cambio, para el cuestionario Q₄ (OSDI) se produjo un aumento en la respuesta positiva al cuestionario, probablemente inducida por la parte de función visual, donde la morfología corneal provocada por la cirugía

Discusión

LASIK, puede provocar una disminución en la calidad visual en determinadas condiciones ambientales.

Los resultados encontrados de prevalencia sintomática dentro de un mismo grupo por parte de los cuatro cuestionarios proporcionaron unas grandes diferencias. Podemos observar que para los tres grupos encontramos la mayor motivación a la respuesta sintomática correspondió al cuestionario de Q₁ (McMonnies) y la menor para el cuestionario Q₂ (Schein). Aunque los porcentajes observados por parte de todos los cuestionarios entran dentro de los intervalos definidos en el DEWS II, debemos intentar conocer el porqué de la diferencia en la respuesta a cada cuestionario.

Para el grupo S₁ se encontró la mayor diferencia entre la respuesta positiva entre los cuestionarios, puede ser que las características del grupo puedan influir en esta diferencia. El grupo S₁ tiene la mayor mediana de edad, siendo un grupo en el que pueden aparecer enfermedades asociadas a la EOS, incrementando la respuesta positiva en el cuestionario Q₁. Para el cuestionario Q₂ (Schein) esta misma característica pudo ocasionar el descenso en la respuesta positiva al cuestionario, este cuestionario basado íntegramente por preguntas sobre la sintomatología no tiene en cuenta aspectos generales de la EOS que nos pueden ayudar a determinar la presencia de esta. Para los cuestionarios Q₃ (Donate) y Q₄ (OSDI), el descenso de la respuesta positiva no fue tan acusado, pudiendo estar ocasionado por el conjunto de preguntas, no solamente preguntan sobre los síntomas, además preguntan sobre aspectos de la función visual o factores ambientales.

Para el grupo S₂ la diferencia entre la respuesta positiva a los cuatro cuestionarios fue menor que en el grupo S₁. El grupo S₂ es el que tiene la menor mediana de edad, pero tiene una mayor proporción de género femenino. Puede ser que la edad disminuya la respuesta positiva en el cuestionario Q₁, pero el factor género provoque una mayor respuesta que en los cuestionarios basados en la sintomatología, no obstante, en el grupo S₂ usuarios de LC, las posibles molestias que genera el uso de la LC ocasionen un aumento en la proporción de sujetos con respuesta positiva, observando que a mayor nº de preguntas sobre los síntomas, mayor aumento en la proporción de la respuesta positiva.

Discusión

Para el grupo S₃, se encontró una diferencia en la respuesta positiva entre los cuestionarios que integran básicamente los síntomas en sus preguntas y los cuestionarios que integran además de síntomas, preguntas sobre otras características que interviene la EOS. Las características de este grupo también pueden influir en la respuesta a los cuestionarios, es un grupo que esta intervenido de cirugía LASIK, donde el daño en el plexo subbasal puede generar una disminución en la sensibilidad corneal, pudiendo provocar una disminución de los síntomas, disminuyendo la respuesta positiva en los cuestionarios Q₂ (Schein) y Q₃ (Donate). Este grupo es el que mayor proporción de género femenino tiene provocando un aumento de la respuesta en el cuestionario Q₁ (McMonnies), la cirugía LASIK puede generar alteraciones en la morfología corneal, pudiendo incrementar las molestias en la función visual en algunas condiciones medioambientales, ocasionando un aumento en la respuesta positiva en cuestionarios basados en la función visual y/o condiciones ambientales, como es el caso del cuestionario Q₄ (OSDI).

5.4.- Discusión de la EOS y las pruebas

Se encontró una prevalencia en los 3 grupos estudiados de la EOS según las pruebas realizadas del 48,00% en los sujetos del grupo S₁, 30,90% en los sujetos del grupo S₂ y 49,10% en los sujetos del grupo S₃, estos valores estarían en consonancia con los resultados obtenidos en los estudios basados en el diagnóstico objetivo de la EOS⁶⁶, que van desde el 5,8% hasta el 85,6%, estas diferencias entre los valores de prevalencia pueden deberse a la variación en las pruebas elegidas para la valoración de la EOS y la variabilidad existente en los criterios de corte utilizados en cada una de la pruebas, además pueden verse afectados por las características de la población elegida en cada uno de los estudios. Al contrastar con los estudios epidemiológicos realizados en España⁷⁴,¹⁹⁸ se ha encontrado una diferencia en la prevalencia de la EOS, siendo superior en este estudio. Esta diferencia puede estar ocasionada por la diferencia en el criterio del diagnóstico de la EOS y por el sesgo de la población escogida, en este estudio, el diagnóstico positivo se realizó mediante la positividad de las pruebas realizadas con una población entre 18-90 años y en los otros 2 estudios se tomó en consideración la sintomatología y las pruebas realizadas en una

Discusión

población con edad de 40 años o superior. Si consideramos solamente los signos, podemos observar una similitud con los valores obtenidos en la prueba de estabilidad de la película lagrimal y en el daño en la superficie corneal en el estudio de Millán A. (2018), en cambio en el estudio de Viso E. (2008) se observaron diferencias entre los diferentes valores de las pruebas realizadas.

Aunque existen diferencias entre los 3 estudios, todos los valores encontrados estarían dentro de la variabilidad que existe según el informe DEWS 2, donde los diferentes estudios informan de los resultados para cada signo, encontrando la prevalencia de la EOS determinada por la presencia de la prueba de Schirmer $\leq 5s$ se encuentra entre el 19,9% y el 37,0%, el TBUT $\leq 10s$ se ha observado entre el 15,6% y el 85,6% y la tinción con fluoresceína entre un 5,8% y un 77,0%. Excepto en la prueba del volumen de la lágrima medido con la prueba de Rojo Fenol donde se observaron valores inferiores en el grupo S₁, pudiendo ser provocado por la diferencia de edad de los sujetos que integran los estudios.

Diferentes estudios informan que el uso de LC y la cirugía refractiva pueden ser factores de riesgo^{84, 210}, ocasionando DGM o provocando disminución del volumen de la lágrima, pudiendo aumentar la prevalencia de la EOS. En este estudio no se han encontrado valores incrementados de la prevalencia de la EOS en los grupos LC y LASIK, este hecho puede haber sido provocado por la diferencia en el rango de edad que existe entre los 3 grupos.

Se observó una mayor prevalencia en la prueba de TRL en el grupo S₁ y el S₃, pudiendo estar provocada en el grupo S₁ por la edad de los componentes y en el grupo S₃ por el cambio en la morfología corneal que produce la cirugía LASIK, donde se puede ver alterada la distribución de la película lagrimal y el aumento en su evaporación^{74, 211}. Solamente se encontró diferencia significativa entre los valores de la prueba de RF entre en grupo S₁ y S₂, se pudo observar una mayor proporción entre los valores de los grupos S₂ y S₃ (tabla 12), este dato puede indicarnos una disminución en la secreción lagrimal de ambos grupos, pudiendo estar producida por la pérdida de sensibilidad corneal, ya sea por el uso de LC^{83, 212} o por el daño ocasionado en el plexo subbasal corneal en el caso de la cirugía LASIK^{88, 89, 213}.

Discusión

Los valores de prevalencia de las pruebas de hiperemia conjuntival, tinción corneal y LIPCOF fueron superiores en el grupo S₁, pudiendo estar provocados por el aumento de la edad en este grupo.

5.5.- Discusión de la correlación entre la EOS y los cuatro cuestionarios

La prevalencia de la EOS según la puntuación obtenida en los 4 cuestionarios mostró una gran variabilidad con respecto a la prevalencia definida por los signos. Para el grupo S₁ se observó una baja correlación positiva y significativa para la prevalencia de los 4 cuestionarios, siendo mayor en los cuestionarios basados en la misma tipología. Al correlacionarlos con los sujetos con EOS según los criterios de las pruebas diagnósticas, se encontró una mayor correlación entre el cuestionario Q₁ (McMonnies) y padecer la EOS (tabla 16), y una correlación baja entre los otros tres cuestionarios. Esto puede estar condicionado por la misma enfermedad, donde la presencia de los síntomas y los signos presentan una falta de concordancia^{19, 214, 215}, sobre todo en los inicios de la enfermedad donde pueden presentarse de forma muy leve o incluso asintomática²¹⁶.

En el grupo S₂, se observó una correlación baja y significativa entre los cuestionarios, siendo mayor entre los cuestionarios basados en íntegramente por preguntas sobre la sintomatología. La correlación entre los cuestionarios y los sujetos con EOS (tabla 17), se observó que solamente el cuestionario Q₁ (McMonnies) se correlaciona de forma significativa²¹⁷. Puede ser que las molestias que ocasiona el uso de las LC generan un aumento en la variabilidad de la percepción de los síntomas que padecen los sujetos, disminuyendo la concordancia de los signos y síntomas.

En el grupo S₃, solamente se encontró correlación significativa entre los cuestionarios basados en los síntomas Q₂ y Q₃ (tabla 18). No se encontró ninguna correlación entre los cuatro cuestionarios y la EOS, puede que la intervención LASIK introduzca una gran disparidad entre la percepción de los síntomas y la EOS según los criterios de este estudio, provocando una alteración entre la sintomatología del sujeto y la realidad^{88, 207, 218}, provocando la pérdida de concordancia entre los signos y los síntomas.

5.6.- Discusión sobre la correlación de las pruebas y la EOS

Podemos observar en el grupo S₁ un descenso de la correlación entre la prueba de RF y las demás pruebas realizadas (tabla 19), puede ser que en el avance de la enfermedad la disfunción de la glándula lagrimal sea uno de los factores que menos se degrade, provocando una baja correlación con las demás pruebas.

La correlación entre las diferentes pruebas y los sujetos con la EOS para el grupo S₁, mostró una fuerte correlación en la prueba de TRL y débil en las demás pruebas, aunque siempre significativas (tabla 19). La EOS en la variante OSE provoca en primer lugar la pérdida de la estabilidad de película lagrimal, provocando que la prueba de TRL sea una de las pruebas que guarde mayor correlación con la enfermedad²¹⁹ en pacientes sin queja ocular, para las demás pruebas se observó una disminución en la correlación. La inflamación ocular y el daño en la superficie corneal son signos que aparecen cuando la EOS está en estadios más avanzados, pudiendo provocar una disminución en la concordancia entre las diferentes pruebas y la EOS en sujetos que padecen de forma muy leve la enfermedad²¹⁶.

Para el grupo S₂ se observó una falta de correlación significativa en las pruebas de RF, TC, LIPCOF y la EOS²²⁰ (tabla 20). Aunque no existe una relación clara entre el uso de las LC y una reducción en la sensibilidad corneal²²¹, existen estudios que demuestran que la interacción de las LC afecta a la UFL²²², pudiendo desencadenar una alteración en la secreción lagrimal refleja por bloqueo sensorial, ocasionando una disminución en la concordancia de la prueba de RF con la EOS. La interacción de la LC en la superficie corneal provoca una respuesta inflamatoria²²³, pudiendo ocasionar un daño en el epitelio corneal²²⁴ provocando una falta de concordancia entre la prueba de TC y la EOS²²⁵. El uso de LC puede ocasionar un aumento en la frecuencia de parpadeo para poder compensar el intercambio de lágrima, este aumento en el parpadeo provoca un aumento en la fricción del epitelio conjuntival, aumentando la gravedad del LIPCOF, disminuyendo la concordancia de la prueba y la EOS²²⁶. Solamente se encontró una relación significativa entre las pruebas de TRL y HC con la EOS, aunque el uso de LC provoca una respuesta inflamatoria en la superficie ocular,

Discusión

por disminución del TRL debido a la DGM y la fricción conjuntival²²⁷, puede ser que en estas dos pruebas guarden una mejor correlación con la EOS, sobre todo en sus inicios donde los sujetos padecen de forma muy leve la enfermedad, además de provocar una falta de concordancia entre las diferentes pruebas.

Para el grupo S₃ se observó una falta de concordancia entre las pruebas RF, HC con la EOS (tabla 21). La intervención LASIK provoca la rotura de parte de los nervios corneales inducido por el “flap” y la ablación con el láser, aunque esta no está demostrada la disminución de la sensibilidad corneal y en la dinámica de la función lagrimal pasados 12 meses después de la intervención^{228, 229}, puede presentarse una forma de neuropatía corneal donde se pueda provocar una inflamación en la superficie ocular²³⁰, derivando en un deterioro de la película lagrimal, esto puede provocar un deterioro en el epitelio corneal y/o en la conjuntiva, que a su vez puede ocasionar una disminución de la concordancia entre las diferentes pruebas, y las pruebas de RF y HC con la EOS²⁰⁸.

5.7.- Discusión sobre los ítems de los cuestionarios

En referencia a las preguntas de los cuestionarios se observó una disparidad entre las preguntas de los diferentes cuestionarios, obteniendo diferencias de prevalencia entre las mismas preguntas de los diferentes cuestionarios. Pero dentro del caos que representa el análisis de la sintomatología se pudo observar una tendencia en cada uno de los grupos (tablas 23 a 26). Al comparar la prevalencia de la sintomatología entre el grupo S₁ y S₂, pudo observarse en S₂ un incremento de la prevalencia de los síntomas que se preguntan en los cuestionarios, pudiendo ser provocado por el uso de las LC, pudiendo ocasionar una inflamación corneal incrementando las molestias²⁰²⁻²⁰⁵, provocando un incremento en la tasa de prevalencia. Para el grupo S₃ con respecto al grupo S₁, se observó una disminución generalizada en la prevalencia de los síntomas, excepto en las preguntas sobre la sensibilidad a la luz y la sequedad ocular donde los valores fueron superiores^{89, 212, 214}. La cirugía LASIK provoca un daño en el plexo subbasal corneal, produciendo una disminución en la sensibilidad corneal^{88, 89, 214}, aunque en este estudio no se ha medido la sensibilidad corneal de los sujetos, sí que se ha comparado con pacientes que no han padecido este

Discusión

daño corneal, viendo que la disminución de la sensibilidad acompaña a los pacientes intervenidos de cirugía LASIK más tiempo del que predicen algunos estudios²³¹.

5.8.- Discusión sobre el valor diagnóstico de los cuestionarios

La EOS es una enfermedad crónica de la superficie ocular, con una sintomatología asociada que puede variar en intensidad, según la tipología de los pacientes, sobre todo en los inicios de la enfermedad, donde la presencia de los síntomas puede estar enmascarados por la ignorancia o la no consciencia de estos, y/o asumirlos como parte del envejecimiento o de las tareas que se realizan. El diseño de cada cuestionario puede ser de utilidad en desenmascarar esta sintomatología oculta o motivar el reconocimiento de algún síntoma que no se tenía en cuenta, y que sin el cuestionario no se habría considerado molestia alguna.

En nuestro estudio se ha observado que la falta de concordancia entre los síntomas y signos en los pacientes, más acentuada en los grupos S₂ y S₃ (tabla 22). Provocando que no todos los cuestionarios posean un buen valor diagnóstico, variando en gran medida en función de las características de cada grupo. En el grupo S₁ y S₂ se encontró que el mejor cuestionario para el diagnóstico de la enfermedad fue el cuestionario de McMonnies (Q₁)²³², con una AUC de 0,72 en el grupo S₁ (tabla 27), ligeramente inferior proporcionado por el autor y de 0,77 en el grupo S₂ (tabla 30), superior al encontrado en el estudio de Nichols JJ²³³. Para el grupo S₃ se observó un valor de AUC cercanos a 0,50 (tabla 31). El cuestionario Q₁ (McMonnies) es una herramienta efectiva en el diagnóstico de la enfermedad en el grupo S₁ y S₂, aunque el uso de la LC puede generar cambios en la percepción de la sintomatología, parece ser que no afecta en el valor diagnóstico de las poblaciones estudiadas, en cambio en el grupo S₃ puede ser que el daño ocasionado por la cirugía LASIK introduzca cambios importantes en la percepción de los síntomas, ocasionando la pérdida de validez diagnóstica. Los valores de AUC, sensibilidad y especificidad (tablas 27 a 32) que se observaron fueron menores que los pronosticados por el autor, pero se observó que la especificidad encontrada en los 3 grupos era superior a 0,70, en

Discusión

cambio la sensibilidad observada fue del 0,62 (S_1), 0,77 (S_2) y 0,42 (S_3). Puede que el cuestionario de McMonnies posea un valor diagnóstico aceptable^{31, 234} en el grupo S_1 o el grupo S_2 , pero poca validez diagnóstica en la población que ha sufrido daños corneales por la intervención de cirugía refractiva LASIK, provocando una alteración en la sensación de la sintomatología provocando una disminución en la puntuación. Esto provoca un aumento de los falsos negativos obteniendo un descenso en la sensibilidad.

Los cuestionarios Q_2 (Schein) y Q_3 (Donate) basados íntegramente por la sintomatología asociadas a la EOS mostraron una disminución en el valor diagnóstico en los tres grupos respecto del cuestionario Q_1 (McMonnies), acentuándose en el grupo S_3 ($AUC_{Q_2S_1}=0,59$ / $AUC_{Q_2S_2}=0,56$ / $AUC_{Q_2S_3}=0,38$ - $AUC_{Q_3S_1}=0,58$ / $AUC_{Q_3S_2}=0,62$ / $AUC_{Q_3S_3}=0,31$ (tablas 28, 30 y 32). Los valores de especificidad obtenidos eran $\geq 0,70$, en cambio los valores obtenidos de sensibilidad disminuyeron por debajo del 0,46 en los grupos S_1 y S_2 , para el grupo S_3 el descenso todavía fue más acusado ($\leq 0,25$). Este descenso en el valor diagnóstico de los cuestionarios basados íntegramente por preguntas relacionadas por la sintomatología puede estar relacionado por las características de la enfermedad, en la EOS puede verse una baja relación entre los síntomas y los signos, pudiendo provocar que en los cuestionarios Q_2 (Schein) y Q_3 (Donate) una disminución en su capacidad discriminadora, provocado por un aumento en el punto de corte del cuestionario que de este modo perjudica a la sensibilidad del cuestionario. Incrementadas en poblaciones con alteraciones en la superficie ocular, como pueden ser los intervenidos de cirugía LASIK.

En el cuestionario Q_4 (OSDI) no solo pregunta sobre la sintomatología asociada a la EOS, sino también contiene preguntas sobre las actividades diarias y condiciones ambientales, observando que la validez diagnóstica no sufrió un descenso tan acusado como los cuestionarios Q_2 y Q_3 . Se observó para todos los grupos un descenso en la validez diagnóstica en los tres grupos con respecto del cuestionario Q_1 (McMonnies) disminuyendo de forma acentuada en el grupo S_3 ($AUC_{S_1Q_4} < 0,58$ / $AUC_{S_2Q_4} < 0,61$ / $AUC_{S_3Q_4} < 0,39$). Los valores de especificidad obtenidos eran del 0,37 para el grupo S_1 , del 0,54 para el grupo S_2 y del 0,25 para el grupo S_3 (tablas 28, 30 y 32). Al igual que en los cuestionarios

Discusión

basados en la sintomatología se ha visto que en el cuestionario OSDI la falta de concordancia entre los síntomas y los signos afecta en gran medida a la validez diagnóstica del cuestionario, aunque no tan acusada en el grupo S₃. Puede ser que al introducir preguntas sobre las actividades diarias y las condiciones ambientales provoque una mayor respuesta por parte de los encuestados del grupo S₃, pero no lo suficiente como para compensar los efectos que introduce la cirugía LASIK en la superficie ocular.

Aunque en todos los cuestionarios se observó una precisión moderada en el diagnóstico de la EOS, el cuestionario Q₁ (McMonnies) reportó una mayor tasa de diagnóstico de la EOS en los grupos S₁ y S₂, disminuyendo en el grupo S₃. Los otros tres cuestionarios mostraron una disminución en la capacidad diagnóstica de la enfermedad. Estos datos sugieren que la falta de concordancia entre los síntomas y los signos provoca que una disminución en la validez diagnóstica de los cuestionarios^{5, 235}, viéndose disminuida en los cuestionarios basados íntegramente por preguntas sobre los síntomas de la enfermedad en pacientes con algún factor que introduzca alguna alteración en la percepción de los síntomas o alterar la sensibilidad corneal.

CONCLUSIONES

6.- CONCLUSIONES

- 1.- Los cuestionarios empleados en este estudio no han aflorado la sintomatología de los encuestados de forma uniforme, ya que variaron en función de las características de cada grupo.
- 2.- No hemos apreciado aumento de la prevalencia de la EOS en los usuarios de LC, ni en los intervenidos de cirugía LASIK, respecto a los sujetos control.
- 3.- Los usuarios de LC y los pacientes intervenidos de cirugía LASIK mostraron diferencias entre la prevalencia de la EOS según el diagnóstico clínico respecto a la que se obtuvo mediante los cuestionarios.
- 4.- Hemos demostrado la baja correlación entre los síntomas y signos de la EOS en usuarios de LC e intervenidos de cirugía LASIK, lo que ha provocado la disminución del valor diagnóstico obtenido mediante los cuestionarios.
- 5.- Los cuestionarios utilizados en nuestro estudio han sido capaces de aflorar la sintomatología de los sujetos que no presentaban molestias y/o desconocían su enfermedad del ojo seco. Sin embargo, también dichos cuestionarios pueden conducir a un diagnóstico erróneo, disminuyendo su fiabilidad en pacientes que tengan factores que puedan alterar la sensibilidad corneal o introducir anomalías en la percepción de las molestias subjetivas asociadas a la EOS.

BIBLIOGRAFÍA

7.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12ª edición. Barcelona, 1989, (pág. 1061).
- 2.- Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12ª edición. Barcelona, 1989, (pág. 1028).
- 3.- Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12ª edición. Barcelona, 1989, (pág. 563).
- 4.- Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015;112(5),71-82. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0071>
- 5.- Shiraishi A, Sakane Y. Assessment of Dry Eye Symptoms: Current Trends and Issues of Dry Eye Questionnaires in Japan. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14):23-28. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24570>
- 6.- García Alcaraz F, Alfaro Espín A., Hernández Martínez A., et al. Diseño de Cuestionarios para la recogida de información: metodología y limitaciones. *Revista Clínica de Medicina de Familia* 2006;1;(5):232-236.
- 7.- Conde F. Encuentros y desencuentros entre la perspectiva cualitativa y la cuantitativa en la historia de la medicina. *Rev Esp Salud Pública* 2002;76:395-408.
- 8.- Casas J, Repullo JR, Donado J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). *Aten Primaria* 2003;31(8):527-538.
- 9.- Carvajal A, Centeno C, Watson R, et al. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *Anales Sist San Navarra*. 2011;34(1):63-72.
- 10.- Martín Arribas MC. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas profesión [serial online]* 2004;5:23-9.

Bibliografía

- 11.- Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2013 (4ª ed) Barcelona (España). Elsevier España, S.L. Pág.132. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.04.002>
- 12.- Grasso L. Encuestas: elementos para su diseño y análisis. Córdoba (Argentina). Encuentro Grupo Editor. 2006 Pág. 13-36.
- 13.- Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2013 (4ª ed). Barcelona (España). Elsevier España, S.L. Pág. 188-210.
- 14.- Casas Jiménez J, García Sánchez J y González Aguilar F. Guía técnica para la construcción de cuestionarios. Odiseo, revista electrónica de pedagogía. México. Año 3, núm. 6. Enero-junio de 2006.
- 15.- Casas J, Repullo JR, Donado J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (II). Atención Primaria. 2003;31;9:592-600.
- 16.- Ruiz Bueno, A. Método de encuesta: construcción de cuestionarios, pautas y sugerencias. [En línea] REIRE: Revista d'Innovació i Recerca en Educació, (2009) 2, Pág. 96-110.
- 17.- Hueso A, Cascant JM. Metodología y técnicas cuantitativas de investigación. Ed. UPV (2012) Pág. 21-36.
- 18.- Alaminos Chica A, Castejón Costa JL. Elaboración, análisis e interpretación de encuestas, cuestionarios y escalas de opinión. Alcoy (España). Editorial Marfil SA. (2006) Pág. 84-107.
- 19.- Fuentes-Páez G, Herreras JM, Cordero Y, et al. Falta de concordancia entre los cuestionarios del síndrome del ojo seco y las pruebas diagnósticas. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86(1):3-7.
- 20.- Lu F, Tao A, Hu Y, et al. Evaluation of Reliability and Validity of Three Common Dry Eye Questionnaires in Chinese. 2018;2401213, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/2401213>

Bibliografía

- 21.- Vitale S, Goodman LA, Reed GF, et al. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjögren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:44. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-44>
- 22.- McAlinden C, Gao R, Wang Q, et al. Rasch analysis of three dry eye questionnaires and correlates with objective clinical tests. *Ocular Surface*. 2017;15(2):202-210. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.01.005>
- 23.- Simpson TL, Situ P, Jones LW, et al. Dry Eye Symptoms Assessed by Four Questionnaires. *Optometry and Vision Science*. 2008;85(8):692-9. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318181ae36>
- 24.- Gomes JA, Santo M. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: A review. *The Ocular Surface*. 2019;17(1):9-19. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2018.11.003>
- 25.- McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *Journal of the American Optometric Association*, 1986;57:512-517.
- 26.- McMonnies CW, Ho A. Responses to a dry eye questionnaire from a normal population. *Journal of the American Optometric Association*, 1987;58:588-591.
- 27.- McMonnies C, Ho A, Wakefield D. Optimum dry eye classification using questionnaire 12 responses. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:835-838.
- 28.- Gothwal VK, Pesudovs K, Wright TA, et al. McMonnies questionnaire: enhancing screening for dry eye syndromes with Rasch analysis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2010;51(3):1401-1407. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4180>
- 29.- Guo Y, Peng R, Feng K, et al. Diagnostic Performance of McMonnies Questionnaire as a Screening Survey for Dry Eye: A Multicenter Analysis. *Journal of ophthalmology*. 2016;6210853, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2016/6210853>
- 30.- Tang F, Wang J, Tang Z, et al. Accuracy of McMonnies Questionnaire as a Screening Tool for Chinese Ophthalmic Outpatients. *PLOS ONE* 2016;11(4):e0153047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153047>

Bibliografía

- 31.- Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea*. 2004;23:365-371. <https://doi.org/10.1097/00003226-200405000-00010>
- 32.- Cho HA, Cheon JJ, Lee JS, et al. Prevalence of Dry Eye Syndrome after a Three-Year Exposure to a Clean Room. *Ann Occup Environ Med*. 2014 Jan;26(1):26. <https://doi.org/10.1186/s40557-014-0026-z>
- 33.- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:615-621. <https://doi.org/10.1001/archopht.118.5.615>
- 34.- Dougherty BE, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI.) *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Nov 2011; 52(12): 8630-5. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8027>
- 35.- Grubbs JR, Tolleson-Rinehart S, Huynh K, et al. A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. *Cornea*. 2014;33(2):215-8. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000038>
- 36.- Kyei S, Dzasimatu SK, Asiedu K, et al. Association between dry eye symptoms and signs. *J Curr Ophthalmol*. 2018 Jun 28;30(4):321-325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>
- 37.- Chalmers RL, Begley CG, Caffery B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010;33:55–60. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2009.12.010>
- 38.- Rajagopalan K, Abetz L, Mertzanis P, et al. Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye. *Value Health*. 2005 Mar-Apr;8(2):168-74. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.03074.x>
- 39.- Abetz L, Rajagopalan K, Mertzanis P, et al. Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:111. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-111>

Bibliografía

- 40.- Mangione CM. Development of the 25-list-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(7):1050-1058. <https://doi.org/10.1001/archopht.119.7.1050>
- 41.- Begley CG, Caffery B, Chalmers RL, et al. Use of the Dry Eye Questionnaire to Measure Symptoms of Ocular Irritation in Patients With Aqueous Tear Deficient Dry Eye. *Cornea*. 2002;21(7):664-670. <https://doi.org/10.1097/00003226-200210000-00007>
- 42.- Chalmers RL, Begley CG, Moody K, et al. Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8) and opinion of contact lens performance. *Optom Vis Sci* 2012;89:1435-1442. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318269c90d>
- 43.- Chalmers RL, Keay L, Hickson-Curran SB, et al. Cutoff score and responsiveness of the 8-item Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ-8) in a large daily disposable contact lens registry. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016 Oct;39(5):342-52. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.04.005>
- 44.- Ngo W, Ping S, Keir N, et al. Psychometric Properties and Validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire. *Cornea*. 2013 Sep;32(9):1204-10. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318294b0c0>
- 45.- Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:723-28. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71688-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71688-5)
- 46.- Donate J, Benítez del Castillo JM, Fernández C, et al. Validación cuestionario para diagnóstico de Ojo Seco. *Arch Soc Esp Oftal*. 2002;77:493-500.
- 47.- Rodríguez A. M, Rojas B. A. Utilidad del cuestionario de Donate en el diagnóstico de ojo seco. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*. 2008;(10):47-6.
- 48.- Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface* 2007;5(2):108-152. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70083-6](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70083-6)

Bibliografía

- 49.- Massof RW, Rubin GS. Visual function assessment questionnaires. Survey of ophthalmology. 2001;45(6):531-548. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(01\)00194-1](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(01)00194-1)
- 50.- Benítez del Castillo Sánchez JM. Superficie ocular: nuevos conceptos. Superficie Ocular y Córnea. 2008;1:3-4.
- 51.- Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. The *Ocular Surface*. 2017;15(3):366-403. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
- 52.- Mayorga MT. Película lagrimal: estructura y funciones. Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular. 2008;11:121-131.
- 53.- Frank J, Holly. La película lagrimal: una parte del ojo pequeña pero altamente compleja. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2005;80(2):67-68.
- 54.- Wolff E. Anatomy of Eye and Orbit. New York: Blakiston Co.; 1954. Pag. 207.
- 55.- Dartt DA, Willcox MD. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res*. 2013;117:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.10.008>
- 56.- Ohashi Y, Dogru M, Tsubota K. Laboratory findings in tear fluid analysis. *Clin Chim Acta*. 2006 Jul 15;369(1):17-28. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.12.035>
- 57.- Murube J, Benítez del Castillo JM, Chenzhuo L, et al. Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2003;78(11):595-602.
58. Murube J. Ojo seco-Dry eye. Tecnimedia Editorial; 1997.
59. Murube J. History of the dry eye. Berlin; New York: Springer-Verlag; 1992.
- 60.- Wright P. Diagnosis and management of dry eyes. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1971;91:119-128
- 61.- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J*. 1995;21(4):221-232.

Bibliografía

- 62.- The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):75-92. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70081-2](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70081-2)
- 63.- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface.* 2017;15(3):276-283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- 64.- Tsubota K, Yokoi N, Watanabe H, et al. (Members of The Asia Dry Eye Society). A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society. *Eye Contact Lens.* 2020 Jan;46 Suppl 1:2-13. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000643>
- 65.- The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:93-107. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70082-4](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70082-4)
- 66.- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):334-365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>
- 67.- Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):438-510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
- 68.- Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1264-1268. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.9.1264>
- 69.- Donthineni PR, Kammari P, Shanbhag SS, et al. Incidence, demographics, types and risk factors of dry eye disease in India: Electronic medical records driven big data analytics report I. *Ocul Surf.* 2019 Apr;17(2):250-256. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.02.007>
- 70.- Dermer H, Galor A, Hackam AS, et al. Impact of seasonal variation in meteorological conditions on dry eye severity. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:2471-2481. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S181637>
- 71.- Alves M, Novaes P, Morraye M, et al. Is dry eye an environmental disease?. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2014 June;77(3):193-200. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20140050> .
- 72.- Truong S, Cole N, Stapleton F, et al. Sex hormones and dry eye. *Clin Exp Optom.* 2014;97:324-336. <https://doi.org/10.1111/cxo.12147>

Bibliografía

73.- Yasir ZH, Chauhan D, Khandekar R, et al. Prevalence and Determinants of Dry Eye Disease among 40 Years and Older Population of Riyadh (Except Capital), Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2019;26(1):27-32. https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO_194_18

74.- Millán A, Viso E, Gude F, et al. Incidence and Risk Factors of Dry Eye in a Spanish Adult Population: 11-Year Follow-Up From the Salnés Eye Study. *Cornea.* 2018 Dec;37(12):1527-1534. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001713>

75.- Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, et al. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplementation for Treatment of Dry Eye Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Cornea.* 2019 May;38(5):565-573. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001884>

76.- Fogt JS, Fogt N, King-Smith PE, et al. Changes in Tear Lipid Layer Thickness and Symptoms Following the Use of Artificial Tears with and Without Omega-3 Fatty Acids: A Randomized, Double-Masked, Crossover Study. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2553-2561. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S228261>

77.- Kemeny-Beke A, Szodoray P. Ocular manifestations of rheumatic diseases. *Int Ophthalmol.* 2020;40(2):503-510. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01183-9>

78.- Bjordal O, Norheim KB, Rødahl E et al. Primary Sjögren's syndrome and the eye. *Survey of Ophthalmology.* 2020;65;(2):119-132. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.10.004>

79.- Klein-Theyer A, Horwath-Winter J, Rabensteiner DF, et al. The Impact of Visual Guided Order Picking on Ocular Comfort, Ocular Surface and Tear Function. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157564. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157564>

80.- Bogdănici CM, Săndulache DE, Nechita CA. Eyesight quality and Computer Vision Syndrome. *Rom J Ophthalmol.* 2017;61(2):112-116. <https://doi.org/10.22336/rjo.2017.21>

81.- Hirayama M, Murat D, Liu Y, et al. Efficacy of a novel moist cool air device in office workers with dry eye disease. *Acta Ophthalmologica.* 2013;91:756-762. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02485.x>

82.- Porcar E, Pons AM, Lorente A. Visual and ocular effects from the use of flat-panel displays. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(6):881-885. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.06.16>

Bibliografía

- 83.- Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II Iatrogenic report. *Ocul Surf* 2017;15:511-538. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.004>
- 84.- Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar 30;52(4):1994-2005. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6997e>
- 85.- Kojima T. Contact Lens-Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1;59(14):102-108. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23685>
- 86.- Tanbakouee E, Ghoreishi M, Aghazadeh-Amiri M, et al. Photorefractive keratectomy for patients with preoperative low Schirmer test value. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28(4):176-180. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.06.002>
- 87.- Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al. TFOS DEWS II Pain and Sensation report. *Ocul Surf* 2017;15:404-437. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.002>
- 88.- Toda I. Dry Eye After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1;59(14):109-115. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23538>
- 89.- Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, et al. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;140(6):1059-1064. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.07.027>
- 90.- Korb DR. Survey of preferred tests for diagnosis of the tear film and dry eye. *Cornea* 2000 Jul;19(4):483-6. <https://doi.org/10.1097/00003226-200007000-00016>
- 91.- Hueso Montoro, César. El padecimiento ante la enfermedad: Un enfoque desde la teoría de la representación social. *Index de Enfermería*, 2006;15(55), 49-53.
- 92.- Vehof J, Sillevs Smitt-Kamminga N, Nibourg SA, et al. Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017 Mar;124(3):280-286. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.11.008>
- 93.- Kyei S, Dzasimatu SK, Asiedu K, et al. Association between dry eye symptoms and signs. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(4):321-325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>
- 94.- Barber L, Khodai O, Croley T, et al. Dry eye symptoms and impact on vision-related function across International Task Force guidelines severity levels in the United States. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):260. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0919-7>

Bibliografía

- 95.- Mora M, López-Aleman A, Pertusa F. Relación entre signos y síntomas para valorar la función lagrimal y la superficie ocular en sujetos colombianos y españoles sin patología ocular aparente. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*. 2013;11(1):39-49.
- 96.- Rodríguez MF, Rojas A, Mercado M. Asociación entre los síntomas y signos en pacientes con ojo seco. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul*. 2008;(11):41-51.
- 97.- Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004 Nov;23(8):762-70. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e>
- 98.- Alves M, Reinach PS, Paula JS, et al. Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. *PLoS One*. 2014;9(5):e97921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097921>
- 99.- Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, et al. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1719-1730. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S89700>
- 100.- Rolando M, Zierhut M, Barabino S. Should We Reconsider the Classification of Patients with Dry Eye Disease?. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019 Nov 12:1-3. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1682618>
- 101.- Nichols KK, Nichols JJ, Zadnik K. Frequency of dry eye diagnostic test procedures used in various modes of ophthalmic practice. *Cornea*. 2000 Jul;19(4):477-82. <https://doi.org/10.1097/00003226-200007000-00015>
- 102.- Smith J, Nichols KK, Baldwin EK. Current patterns in the use of diagnostic tests in dry eye evaluation. *Cornea*. 2008 Jul;27(6):656-62. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181605b95>
- 103.- Foulks GN, Pflugfelder SC. New testing options for diagnosing and grading dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(6):1122-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.03.002>
- 104.- Baudouin C, Aragona P, Van Setten G, et al. Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(9):1168-76. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304619>
- 105.- Kojima T, Dogru M, Kawashima M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2020;100842. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100842>

Bibliografía

- 106.- Elhusseiny AM, Khalil AA, El Sheikh RH, et al. New approaches for diagnosis of dry eye disease. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(10):1618-1628. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.10.15>
- 107.- Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:581-90. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S45444>
- 108.- Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea*. 2004;23(3):272-285. <https://doi.org/10.1097/00003226-200404000-00010>
- 109.- Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):539-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>
- 110.- Norn MS. Dessication of the precorneal film.I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol* 1969;47:865-880.
- 111.- Duran P, León A, Márquez M et al. Evaluación de la Película Lagrimal con Métodos Diagnósticos Invasivos vs Métodos Diagnostico no Invasivo. *Investigaciones Andina*, 2006;8(12):1-15.
- 112.- Tsubota K. Short Tear Film Breakup Time-Type Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov 1;59(14):64-70. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23746>
- 113.- Hirji N, Patel S and Callender M. Human tear film pre-rupture phase time (TP-RPT): a non-invasive technique for evaluating the pre-corneal tear film using a novel keratometer wire. *Ophthal Physiol Opt*. 1989;9(2):139-142. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.1989.tb00833.x>
- 114.- Mohidin N, Bay TC, Yap M. Non-invasive tear break-up time in normal Malays. *Clin Exp Ophthalmol*. 2002;85:37-41. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2002.tb03070.x>
- 115.- Patel S, Virhia SK, Farrell P. Stability of the precorneal tear film in Chinese, African, Indian, and Caucasian Eyes. *Optom Vis Sci*. 1995;72:911-915. <https://doi.org/10.1097/00006324-199512000-00011>

Bibliografía

116.- Kawali AA. Thermography in ocular inflammation. *Indian J Radiol Imaging*. 2013;23(3):281-3.

117.- Fujishima H, Toda I, Yamada M, et. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(1):29-32. <https://doi.org/10.1136/bjo.80.1.29>

118.- Kamao T, Yamaguchi M, Kawasaki S, et al. Screening for dry eye with newly developed ocular surface thermographer. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):782-791. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.10.033>

119.- Zeev MS, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:581-90. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S45444>

120.- Guillon M, Maïssa C. Tear film evaporation--effect of age and gender. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010 Aug;33(4):171-5. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2010.03.002>

121.- Rolando M, Refojo MF, Kenyon KR. Increased tear evaporation in eyes with keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:557-558. <https://doi.org/10.1001/archophth.1983.01040010557003>

122.- Rolando M, Refojo MF. Tear evaporimeter for measuring water evaporation rate from the tear film under controlled conditions in humans. *Exp Eye Res*. 1983;36:25-33. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(83\)90086-6](https://doi.org/10.1016/0014-4835(83)90086-6)

123.- McCulley JP, Uchiyama E, Aronowicz JD, et al. Impact of evaporation on aqueous tear loss. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:121-8.

124- Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, et al. Reflective meniscometry: a new field of dry eye assessment. *Cornea*. 2000;19(3Suppl):S37-43. <https://doi.org/10.1097/00003226-200005001-00008>.

125.- Ibrahim OM, Dogru M, Ward SK, et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of strip meniscometry in conjunction with tear function tests in the assessment of tear meniscus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2194-2198. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5986>

Bibliografía

- 126.- Yokoi N, Bron A, Tiffany J, et al. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tear meniscus curvature. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(1):92-7. <https://doi.org/10.1136/bjo.83.1.92>
- 127.- Hamano H, Hori M, Mitsunaga S, et al. Tear test (preliminary report). *J Jpn CL Soc.* 1982;24:103-107.
- 128.- Sakamoto R, Bennett ES, Henry VA, et al. The phenol red thread tear test: a cross-cultural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993 Dec;34(13):3510-4.
- 129.- Senchyna M, Wax MB. Quantitative assessment of tear production: A review of methods and utility in dry eye drug discovery. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2008;1(1):1-6. <https://doi.org/10.1007/s12177-008-9006-2>
- 130.- Cho P. The cotton thread test: a brief review and a clinical study of its reliability on Hong Kong-Chinese. *Optom Vis Sci.* 1993 Oct;70(10):804-8. <https://doi.org/10.1097/00006324-199310000-00004>
- 131.- Vashisht S, Singh S. Evaluation of Phenol Red Thread test versus Schirmer test in dry eyes: A comparative study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2011 Jan;1(1):40-2. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.81979>
- 132.- Saleh TA, McDermott B, Bates AK, et al. Phenol red thread test vs Schirmer's test: a comparative study. *Eye (Lond).* 2006 Aug;20(8):913-5. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702052>
- 133.- Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, et al. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders - new strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;27 Suppl 1(Suppl 1):3-47. doi:10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7
- 134.- Foulks GN, Pflugfelder SC. New testing options for diagnosing and grading dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6):1122-1129. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.03.002>
- 135.- Carracedo JG, Peral A, Pintor J. Fisiología y evaluación de la lágrima en contactología. En: González-Méijome JM, Villa C; Superficie ocular y lentes de contacto. Madrid (España): Grupo ICM Comunicación, S.L; 2016, 69-92.

Bibliografía

- 136.- Li N, Deng XG, MF He. Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye. *Int J Ophthalmol*. 2012;5:478-481. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.04.14>
- 137.- Mathews PM, Karakus S, Agrawal D, et al. Tear Osmolarity and Correlation With Ocular Surface Parameters in Patients With Dry Eye. *Cornea*. 2017;36(11):1352-57. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001364>
- 138- Kim M, Kim HS, Na KS. Correlation between Tear Osmolarity and Other Ocular Surface Parameters in Primary Sjögren's Syndrome. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31(1):25-31. <https://doi.org/10.3341/kjo.2017.31.1.25>
- 139.- Suzuki M, Massingale ML, Ye F, et al. Tear osmolarity as a biomarker for dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Sep;51(9):4557-61. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4596>
- 140.- Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:2039-47.
- 141.- Szalai E, Berta A, Szekanecz Z, et al. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. *Cornea*. 2012;31(8):867-71. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182532047>
- 142.- Bunya VY, Fuerst NM, Pistilli M, et al. Variability of Tear Osmolarity in Patients With Dry Eye. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(6):662–667. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.0429>
- 143.- Baenninger PB, Voegeli S, Bachmann LM, et al. Variability of Tear Osmolarity Measurements With a Point-of-Care System in Healthy Subjects-Systematic Review. *Cornea*. 2018;37(7):938-945. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001562>
- 144.- Rolando M. Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. *Chibret International Journal of Ophthalmology*. 1984;2:32-41.
- 145.- Norn M. Clinical investigations. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1994;72:369-372.

Bibliografía

- 146.- Pensyl CD, Dillehay SM. The repeatability of tear mucus ferning grading. *Optom Vis Sci.* 1998;75:600-604. <https://doi.org/10.1097/00006324-199808000-00025>
- 147.- Albach KA, Lauer M, Stolze HH. Diagnosis of keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis. The value of various tests. *Ophthalmologe.* 1994;91:229-234.
- 148.- Masmali AM, Purslow C, Murphy PJ. The tear ferning test: A simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clin Exp Optom.* 2014;97(5):399-406. <https://doi.org/10.1111/cxo.12160>
- 149.- Xu KP, Tsubota K. Correlation of tear clearance rate and fluorophotometric assessment of tear turnover. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:1042-1045. <https://doi.org/10.1136/bjo.79.11.1042>
- 150.- Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology.* 1999;106:803-810. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90170-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90170-7)
- 151.- Norn M.S. Vital staining of the cornea and conjunctiva with a mixture of fluorescein and Rose Bengal. *American Journal of Ophthalmology.* 1967;64(6):1078-1080. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(67\)93058-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(67)93058-9)
- 152.- Van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1969;82:10-14. <https://doi.org/10.1001/archopht.1969.00990020012003>
- 153.- Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50. <https://doi.org/10.1097/00003226-200310000-00008>
- 154.- Begley C, Caffery B, Chalmers R, et al. Review and analysis of grading scales for ocular surface staining. *Ocul Surf.* 2019 Apr;17(2):208-220. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.01.004>
- 155.- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAOJ.* 1995;21:221-232.

Bibliografía

156.- Terry RL, Schnider CM, Holden BA, et al. CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses. *Optom Vis Sci.* 1993;70:234-243. <https://doi.org/10.1097/00006324-199303000-00011>

157.- Efron N. Grading scales (cap. 2). *Contact Lens Complications* (3 Ed). W.B. Saunders, 2012 (Pag. 21-31). ISBN 9780702042690. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4269-0.00002-X>

158.- Lopin E, Deveney T, Asbell PA. Impression cytology: recent advances and applications in dry eye disease. *Ocul Surf.* 2009;7:93-110. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70301-4](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70301-4)

159.- Hagan S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology. *Biomark Med.* 2017 Dec;11(12):1135-1147. <https://doi.org/10.2217/bmm-2017-0124>

160.- Haller-Schober EM, Schwantzer G, Berghold A, et al. Evaluating an impression cytology grading system (IC score) in patients with dry eye syndrome. *Eye (Lond).* 2006 Aug;20(8):927-33. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702058>

161.- Höh H, Schirra F, Kienecker C, et al. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologe.* 1995 Dec;92(6):802-8.

162.- Pult H, Bandlitz S. Lid-Parallel Conjunctival Folds and Their Ability to Predict Dry Eye. *Eye Contact Lens.* 2018 Nov;44 Suppl2:S113-S119. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000435>

163.- Pult H, Purslow C, Murphy PJ. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Eye (Lond).* 2011;25(4):502-10. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.228>

164.- Németh J, Fodor E, Lang Z, et al. Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: a multicentre study. *British Journal of Ophthalmology* 2012;96:1380-1385. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301580>

165.- Cochet P Bonnet R . L'esthésie cornéenne. Sa mesure clinique. Ses variations physiologiques et pathologiques. *La Clinique Ophtalmol* . 1960;4:3-27.

Bibliografía

- 166.- Belmonte C, Acosta MC, Schmelz M, et al. Measurement of corneal sensitivity to mechanical and chemical stimulation with a CO2 esthesiometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 1999;40:513–519.
- 167.- Chao C, Stapleton F, Badarudin E, et al. Ocular surface sensitivity repeatability with Cochet-Bonnet esthesiometer. *Optom Vis Sci*. 2015 Feb;92(2):183-9. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000472>
- 168.- Bourcier T, Acosta MC, Borderie V. Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 2005;46:2341-2345. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1426>
- 169.- Cronau H, Kankanala RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. *Am Fam Physician*. 2010 Jan15;81(2):137-44.
- 170.- Tarff A, Behrens A. Ocular Emergencies: Red Eye. *Med Clin North Am*. 2017 May;101(3):615-639. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.12.013>
- 171.- Lema I, Sobrino T, Duran JA, et al. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:820-4. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.144253>
- 172.- Lanza NL, Valenzuela F, Perez VL, et al. The Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test in Dry Eye. *Ocul Surf*. 2016;14(2):189-95. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2015.10.004>
- 173.- Sambursky R, Davitt WF 3rd, Friedberg M, et al. Prospective, multicenter, clinical evaluation of point-of-care matrix metalloproteinase-9 test for confirming dry eye disease. *Cornea*. 2014 Aug;33(8):812-8. <https://doi:10.1097/ICO.0000000000000175>
- 174.- Lanza NL, McClellan AL, Batawi H, et al. Dry Eye Profiles in Patients with a Positive Elevated Surface Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test Versus Negative Patients. *Ocul Surf*. 2016;14(2):216-23. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2015.12.007>
- 175.- VanDerMeid KR, Su SP, Ward KW, et al. Correlation of tear inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases with four dry eye diagnostic tests. *Invest*

Bibliografía

Ophthalmol Vis Sci. 2012 Mar 21;53(3):1512-8. <https://doi.org/10.1167/iov.11-7627>

176.- La Torre A, Núñez MX. Inmunología ocular: síndromes de ojo seco. Colombia Médica [en línea] 2002;33.

177.- Liu R, Gao C, Chen H, et al. Analysis of Th17-associated cytokines and clinical correlations in patients with dry eye disease. PLoS One. 2017;12(4):e0173301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173301>

178.- Zhao H, Li Q, Ye M, et al. Tear Luminex Analysis in Dry Eye Patients. Med Sci Monit. 2018;24:7595-7602. <https://doi.org/10.12659/MSM.912010>

179- Liu R, Rong B, Tu P, et al. Analysis of Cytokine Levels in Tears and Clinical Correlations After Intense Pulsed Light Treating Meibomian Gland Dysfunction. Am J Ophthalmol. 2017;183:81-90. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.08.021>

180.- Kessal K, Liang H, Rabut G, et al. Conjunctival Inflammatory Gene Expression Profiling in Dry Eye Disease: Correlations With HLA-DRA and HLA-DRB1. Front Immunol. 2018;9:2271. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02271>

181.- Brignole-Baudouin F, Riancho L, Ismail D, et al. Correlation Between the Inflammatory Marker HLA-DR and Signs and Symptoms in Moderate to Severe Dry Eye Disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Apr 1;58(4):2438-2448. <https://doi.org/10.1167/iov.15-16555>

182.- Epstein SP, Gadaria-Rathod N, Wei Y, et al. HLA-DR expression as a biomarker of inflammation for multicenter clinical trials of ocular surface disease. Exp Eye Res. 2013;111:95-104. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.03.018>

183.- Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(4):2006-2049. <https://doi.org/10.1167/iov.10-6997f>

184.- Eom Y, Na KS, Cho KJ, et al. Distribution and Characteristics of Meibomian Gland Dysfunction Subtypes: A Multicenter Study in South Korea. Korean J Ophthalmol. 2019;33(3):205-213. <https://doi.org/10.3341/kjo.2018.0104>

Bibliografía

185.- Arita R, Fukuoka S, Morishige N. New insights into the morphology and function of meibomian glands. *Exp Eye Res.* 2017 Oct;163:64-71. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.06.010>

186.- Geerling G, Baudouin C, Aragona P, et al. Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul surf.* 2017;15(2):179-192. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.01.006>

187.- Hosaka E, Kawamorita T, Ogasawara Y, et al. Interferometry in the evaluation of precorneal tear film thickness in dry eye. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(1):18-23.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.07.019>

188.- Villani E, Arita R. Imaging of meibomian glands: from bench to bedside and back. *Eye (Lond).* 2019;33(5):695-697. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0351-0>

189.- Osae EA, Ablorddepey RK, Horstmann J, et al. Assessment of meibomian glands using a custom-made meibographer in dry eye patients in Ghana. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):201. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0869-0>

190.- Pult H. Relationships Between Meibomian Gland Loss and Age, Sex, and Dry Eye. *Eye Contact Lens.* 2018 Nov;44 Suppl 2:S318-S324. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000467>

191.- Korb DR, Herman JP, Greiner JV, et al. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. *Eye Contact Lens.* 2005;31(1):2-8. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000140910.03095.fa>

192.- Nichols JJ, Lievens CW, Bloomenstein MR, et al. Dual-Polymer Drops, Contact Lens Comfort, and Lid Wiper Epitheliopathy. *Optom Vis Sci.* 2016;93(8):979-86. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000878>

193.- Korb DR, Herman JP, Blackie CA, et al. Prevalence of lid wiper epitheliopathy in subjects with dry eye signs and symptoms. *Cornea.* 2010 Apr;29(4):377-83. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ba0cb2>

Bibliografía

- 194.- Yokoi N, Georgiev GA. Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(14):13-22. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23700>
- 195.- Kaštelan S, Tomić M, Salopek-Rabatić J, et al. Diagnostic Procedures and Management of Dry Eye. *BioMed Research International*, vol. 2013, Article ID 309723, 6 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/309723>
- 196.- Behrens A et al (Dysfunctional tear syndrome study group). Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea.* 2006 Sep;25(8):900-7. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000214802.40313.fa>
- 197.- Pflugfelder SC, Geerling G, Kinoshita S, et al. Management and therapy of dry eye disease: report of the management and therapy subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007). *Ocular Surface.* 2007;5(2):163-178. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70085-x](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70085-x)
- 198.- Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiol.* 2009 Jan-Feb;16(1):15-21. <https://doi.org/10.1080/09286580802228509>
- 199.- de Paiva CS. Effects of Aging in Dry Eye. *Int Ophthalmol Clin.* 2017;57(2):47-64. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000170>
- 200.- Saccà SC, Cutolo CA, Ferrari D, et al. The Eye, Oxidative Damage and Polyunsaturated Fatty Acids. *Nutrients.* 2018;10(6):668. <https://doi.org/10.3390/nu10060668>
- 201.- Sharma A, Hindman HB. Aging: a predisposition to dry eyes. *J Ophthalmol.* 2014;2014:781683. <https://doi.org/10.1155/2014/781683>
- 202.- Muselier-Mathieu A, Bron AM., Mathieu B, et al. Ocular surface assessment in soft contact lens wearers; the contribution of tear osmolarity among other tests. *Acta Ophthalmologica.* 2014;92:364-369. <https://doi.org/10.1111/aos.12103>
- 203.- Young G, Chalmers R, Napier L, et al. Soft contact lens-related dryness with and without clinical signs. *Optom Vis Sci.* 2012 Aug;89(8):1125-32. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182640af8>

Bibliografía

- 204.- Nichols JJ, Willcox MD, Bron AJ, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:TFOS7-TFOS13. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-13212>
- 205.- Kojima T. Contact Lens-Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018;59(14):DES102-DES108. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23685>
- 206.- Levitt AE, Galor A, Weiss JS, et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders. *Mol Pain.* 2015;11:21. <https://doi.org/10.1186/s12990-015-0020-7>
- 207.- Waheed S, Chalita MR, Xu M, et al. Flap-induced and laser-induced ocular aberrations in a two-step LASIK procedure. *J Refract Surg.* 2005;21(4):346-352.
- 208.- Padmanabhan P, Basuthkar SS, Joseph R. Ocular aberrations after wavefront optimized LASIK for myopia. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(4):307-312. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.64139>
- 209.- Shanti Y, Shehada R, Bakkar MM, et al. Prevalence and associated risk factors of dry eye disease in 16 northern West bank towns in Palestine: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1290-z>
- 210.- Castro JS, Selegatto IB, Castro RS, et al. Prevalence and Risk Factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire. *Sci Rep.* 2018;8(1):2076. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20273-9>
- 211.- Gjerdrum B, Gundersen KG, Lundmark PO, et al. Prevalence of Signs and Symptoms of Dry Eye Disease 5 to 15 After Refractive Surgery. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:269-279. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S236749>
- 212.- Bokhary KA, Alomar N. Assessment of visual function and Vision-related Quality of Life in female contact lens wearers with Dry Eye Syndrome. *Saudi J Ophthalmol.* 2018;32(3):211-216. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.03.001>

Bibliografía

- 213.- Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK Tear Dysfunction and Dysesthesia. *The Ocular Surface*. 2010;8(3):135-145. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70224-0](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70224-0)
- 214.- Nichols K. K., Nichols J. J., Mitchell G. L. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004;23(8):762-770. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e>
- 215.- Kyei S, Dzasimatu SK, Asiedu K, Ayerakwah PA. Association between dry eye symptoms and signs. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(4):321-325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>
- 216.- Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, et al. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1719-1730. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S89700>
- 217.- Michel M, Sickenberger W, Pult H. The effectiveness of questionnaires in the determination of Contact Lens Induced Dry Eye. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2009;29:479-486. <https://doi.org/10.1111/j.14751313.2009.00658.x>
- 218.- Wong AHY, Cheung RKY, Kua WN, et al. Dry Eyes After SMILE. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019;8(5):397-405. <https://doi.org/10.1097/01.APO.0000580136.80338.d0>
- 219.- Cuevas M, González-García MJ, Castellanos E. Correlations among symptoms, signs, and clinical tests in evaporative-type dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction. *Curr Eye Res*. 2012;37(10):855-863. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.683508>
- 220.- Kumar P, Bhargava R, Arora YC, et al. Conjunctival impression cytology versus routine tear function tests for dry eye evaluation in contact lens wearers. *J Cytol*. 2015;32(4):261-267. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.171242>
- 221.- Golebiowski B, Chao C, Stapleton F, et al. Corneal Nerve Morphology, Sensitivity, and Tear Neuropeptides in Contact Lens Wear. *Optom Vis Sci*. 2017;94(4):534-542. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001063>

Bibliografía

222.- Situ P, Simpson TL, Jones LW, et al. Effects of silicone hydrogel contact lens wear on ocular surface sensitivity to tactile, pneumatic mechanical, and chemical stimulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(12):6111-6117.

223.- Chao C, Richdale K, Jalbert I, et al. Non-invasive objective and contemporary methods for measuring ocular surface inflammation in soft contact lens wearers - A review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2017;40(5):273-282. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2017.05.008>

224.- Alipour F, Khareshi S, Soleimanzadeh M, et al. Contact Lens-related Complications: A Review. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(2):193-204. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000481>

225.- Markoulli M, Kolanu S. Contact lens wear and dry eyes: challenges and solutions. *Clin Optom (Auckl).* 2017;9:41-48.

226.- Pult H, Purslow C, Berry M, et al. Clinical tests for successful contact lens wear: relationship and predictive potential. *Optom Vis Sci.* 2008;85(10):924-929. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S111130>

227.- Markoulli M, Kolanu S. Contact lens wear and dry eyes: challenges and solutions. *Clinical optometry.* 2017;9:41-48. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S111130>

228.- Tuisku IS, Lindbohm N, Wilson SE, et al. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J Refract Surg.* 2007;23(4):338-342.

229.- Chao C, Golebiowski B, Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *Ocul Surf.* 2014;12(1):32-45. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2013.09.001>

230.- Shtein RM. Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol.* 2011;6(5):575-582. <https://doi.org/10.1586/eop.11.56>

231.- Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, et al. Dry eye enhancement by flap-lifting in laser in situ keratomiluesis. *J Refract Surg.* 2006;22:358-362.

232.- McMonnies CW, Ho A. Patient history in screening for dry eye conditions. *J Am Optom Assoc.* 1987;58:296-301.

Bibliografía

233.- Nichols JJ, Mitchell GL, Nichols KK, et al. The performance of the contact lens dry eye questionnaire as a screening survey for contact lens-related dry eye. *Cornea*. 2002;21(5):469-75. <https://doi.org/10.1097/00003226-200207000-00007>

234.- Michel M, Sickenberger W, Pult H. The effectiveness of questionnaires in the determination of Contact Lens Induced Dry Eye. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2009;29:479-486. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2009.00658.x>

235.- Wang MTM, Xue AL, Craig JP. Comparative Evaluation of 5 Validated Symptom Questionnaires as Screening Instruments for Dry Eye Disease. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(2):228-229. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.524>

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

8.- ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Posters

Autor: Miguel Fons Cogollos, Antonio López Alemany.

Título: The ocular surface questionnaires as a stimulus of the symptomatology in the patient.

Congreso: European Contact Lens Society Of Ophthalmologists (ECLSO 2018).

Autor: Miguel Fons Cogollos, Antonio López Alemany.

Título: Study of the eye Surface symptoms in wear of data display screens.

Congreso: European Contact Lens Society Of Ophthalmologists (ECLSO 2017).

Autor: Miguel Fons Cogollos, Antonio López Alemany.

Título: Síntomas en el estudio de la superficie ocular: Diferencias entre intervenidos y no intervenidos con la técnica LASIK.

Congreso: 32 Congreso SECOIR 2017

Autor: Miguel Fons Cogollos, Antonio López Alemany.

Título: Symptômes dans l'étude de la surface oculaire: différences entre les utilisateurs et non-utilisateurs de lentilles de contact.

Congreso: 122e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie 2016.

Autor: Miguel Fons Cogollos, Antonio López Alemany.

Título: Symptoms in the study of the ocular surface: the questionnaires

Congreso: Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE 2015).

Actividad científica

Artículos

Autores: Fons Cogollos M, López Alemany A.

Título: Síntomas en el estudio de la superficie ocular: pantallas de visualización de datos (PVD).

Revista: Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica 2017.

Autores: Fons Cogollos M, López Alemany A.

Título: Diagnóstico del Síndrome del Ojo Seco: ¿Existen diferencias entre usuarios y no usuarios de lentes de contacto?

Revista: Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica 2016.

ANEXOS:

Cuestionarios utilizados en el estudio

Hoja de recogida de datos

Hoja de información al paciente

Autorización del comité ético de la Universitat de València

Cuestionarios utilizados en el estudio

Cuestionario McMonnies

Paciente:

Fecha:

Mujer / Hombre.

Edad: menos de 25 años / 25–45 años / más de 45 años.

Actualmente: no llevo l.c. / l.c. rígidas / l.c. blandas.

¿Le han recetado alguna vez un colirio u otro tratamiento para ojo seco?

Sí / No / No lo sé

¿En algún momento ha experimentado alguno de los siguientes síntomas oculares?

1. Dolor

2. Picor

3. Sequedad

4. Arenilla

5. Escozor

¿Con qué frecuencia experimenta estos síntomas?

Nunca / A veces / A menudo / Constantemente

¿Son sus ojos inusualmente sensibles al humo del tabaco, la contaminación, el aire acondicionado o la calefacción central?

Sí / No / A veces

¿Sus ojos se ponen muy rojos e irritados al nadar?

No aplicable / Sí / No / A veces

¿Se le secan e irritan los ojos después de beber alcohol?

No aplicable / Sí / No / A veces

¿Utiliza gotas oftálmicas o medicamentos? Tales como...

- antihistamínicos o utiliza colirio antihistamínico.

- diuréticos (Para hipertensión).

- píldoras para dormir o tranquilizantes.

- anticonceptivos orales.

- problemas digestivos.

¿Padece artritis?

Sí / No / No lo sé

¿Experimenta sequedad de nariz, boca, garganta, pecho o vagina?

Nunca / A veces / A menudo / Constantemente

¿Padece alteraciones tiroideas?

Sí / No / No lo sé

¿Sabe que duerme con los ojos parcialmente abiertos?

Sí / No / A veces

¿Se levanta con los ojos irritados después de dormir?

Sí / No / A veces

Puntuación:

Cuestionario Schein

Test Schein-Ojo Seco (Marque con una X)

1. ¿Tiene sensación de arenas en los ojos?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

2. ¿Tiene sensación de sequedad en los ojos?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

3. ¿Tiene sensación de ardor en los ojos?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

4. ¿Se le enrojecen los ojos?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

5. ¿Se le forman costras en las pestañas?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

6. ¿Se le pegan los párpados?

Nunca	Raramente	Alguna vez	Con frecuencia	Todo el tiempo

- 1) Nunca
- 2) Raramente (al menos una vez cada 3-4 meses)
- 3) Algunas veces (al menos una vez cada 2-4 semanas)
- 4) Con frecuencia (al menos una vez a la semana)
- 5) Todo el tiempo

Puntuación total Test Schein:

Cuestionario Donate

Paciente:

Fecha:

01. Enrojecimiento ocular	
02. Borde de párpados inflamados	
03. Escamas o costras	
04. Ojos pegados al levantarse	
05. Secreciones (legañas)	
06. Sequedad de ojo	
07. Sensación de arenilla	
08. Sensación de cuerpo extraño	
09. Ardor / Quemazón	
10. Picor	
11. Malestar de ojos	
12. Lagrimeo	
13. Ojos llorosos	
14. Sensibilidad a la luz (fotofobia)	
15. Dolor agudo (pinchazos en los ojos)	
16. Visión borrosa transitoria que mejora con parpadeo	
17. Cansancio de ojos o párpados	
18. Sensación de pesadez ocular o palpebral	

Cada uno de estos síntomas se clasificará según la gravedad que tuvo durante la última semana según la siguiente escala:

- 0: No tiene ese síntoma.
- 1: Pocas veces tiene ese síntoma.
- 2: A veces tiene ese síntoma, pero no le molesta.
- 3: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta, pero no interfiere en sus actividades.
- 4: Frecuentemente tiene ese síntoma, le molesta e interfiere en sus actividades.

Puntuación Total Test de Donate:

Cuestionario OSDI

Paciente:

Fecha:

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

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

	FRECUENCIA				
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz					
Sensación de arenilla					
Dolor ocular					
Visión borrosa					
Mala visión					

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

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SÉ
Leer						
Conducir de noche						
Trabajar con un ordenador						
Ver la televisión						

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

	FRECUENCIA					
	En todo momento	Casi en todo momento	El 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	NO SÉ
Viento						
Lugares con baja humedad (muy secos)						
Zonas con aire acondicionado						

Puntuación total OSDI:

Anexos

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Fecha medida:

1.- Datos del paciente:

Nombre		Sexo	V	M
Fecha de nacimiento		Raza		

2.- Antecedentes familiares:

Enfermedades		Cirugías oculares	
Enf. oftalmológicas		Otros	

3.- Antecedentes personales:

Enfermedades		Cirugías oculares	
Enf. oftalmológicas		Otros	
Profesión/act. diaria		Ttos. actuales	

Uso PVD	Si	No	Moderado	Excesivo
Uso L.C.	Si	No	Tipo	Horas día

Uso moderado <4 horas/día. Uso excesivo ≥4 horas/día.

4.- Observación anexos:

Pestañas	1	2	Cierre palpebral	Completo	Incompleto			
Párpados	1	2	Hiperemia conjuntival	0	1	2	3	4
LIPCOF	0		1	2	3			

Pestañas: 1 normal / 2 alteración en posición.

Párpados: 1 regulares / 2 irregulares.

Grado de hiperemia conjuntival (escala EFRON): 0 normal, 1 trazas, 2 leve, 3 moderado y 4 grave.

5.- Película lagrimal:

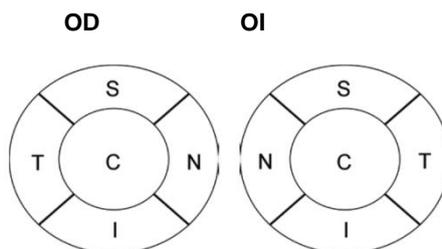
	O.D.	O.I.
TRL (estabilidad película lagrimal) seg.		
Rojo Fenol (cantidad de película lagrimal) mm.		

6.- Superficie ocular

6.1.- Tinción corneal: (Representación de los hallazgos encontrados en la córnea)

Tinción corneal	0	1	2	3	4
-----------------	---	---	---	---	---

Grado de tinción corneal (escala EFRON): 0 normal, 1 trazas, 2 leve, 3 moderado y 4 grave.



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Estudio de la Enfermedad del Ojo Seco (EOS)

Nos dirigimos a usted para solicitar su autorización para participar en este estudio, tiene que saber que su participación es voluntaria, por este motivo es necesario que antes haya firmado la hoja del consentimiento por escrito mediante su firma. En cualquier momento puede abandonar el estudio o retirar su consentimiento por escrito sin tener que dar explicación al equipo de investigación.

Ante cualquier duda, por favor no dude en preguntar al equipo de investigación.

Su participación en este estudio se limita a la recogida de datos mediante una historia clínica, la realización de un cuestionario sobre la sintomatología de la enfermedad del ojo seco y el estado de la lágrima mediante unas pruebas inocuas para usted.

Dado que la realización del estudio únicamente consiste en recoger información sobre aspectos relacionados con la Enfermedad del Ojo Seco (EOS), no habrá beneficios específicos relacionados con su participación ni habrá un riesgo adicional en su estado de salud ocular.

Todos los datos recogidos en el estudio serán utilizados por los investigadores con la finalidad anteriormente citada, y serán tratados con total reserva.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos con Carácter Personal 15/1999 de 13 de diciembre. De acuerdo con la legislación mencionada, usted podrá tener derecho al acceso, modificación, oposición y cancelación de los datos, por lo cual tendrá que dirigirse al equipo de investigación del estudio.

Es importante conocer que este estudio está sometido al criterio de Comité de Ética de Investigación Clínica de la Comisión de Coordinación de Doctorado (CCD) del Departamento de Óptica y Optometría (DOO) de la Universidad de Valencia (UV).

Anexos

Si en cualquier caso tiene algún tipo de duda y desea contactar con el investigador responsable del estudio, Miguel Fons Cogollos, puede hacerlo al teléfono 660.730.955.

Si está de acuerdo en la participación de este estudio, por favor rellene el documento de consentimiento informado disponible a continuación.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DEL OJO SECO (EOS).

Yo, _____
_____ con D.N.I _____ .

He leído la hoja de información al paciente.

He podido realizar preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que en cualquier momento puedo retirarme de este estudio cuando lo desee, sin dar ningún tipo de explicación.

Doy libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Firma del participante

Firma del Optometrista-Contactólogo

Fecha

Autorización Comité Ético UV

VNIVERSITAT
E VALÈNCIA Vicerectorat
d'Investigació i Política Científica

D. Francesc Francés Bozal, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, y Secretario del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité Ético de Investigación en Humanos, en la reunión celebrada el día 29 de septiembre de 2015, una vez estudiado el proyecto de tesis doctoral titulado: "*Síntomas en el estudio de la superficie ocular: las encuestas*", número de procedimiento H1441618871703, cuyo doctorando es D. Miguel Fons Cogollos, bajo la dirección de D. Antonio López Alemany, ha acordado informar favorablemente el mismo dado que se respetan los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y cumple los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

Y para que conste, se firma el presente certificado en Valencia, a seis de octubre de dos mil quince.



