



Universidad
Zaragoza

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Medida automatizada de la calidad óptica de la película lagrimal en pacientes con tratamiento tópico para el glaucoma.

Presentado por Nina Caraulan
Tutelado por Blanca Ferrández y José Manuel Larrosa

En Zaragoza a, 27 de junio de 2017

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	
1.1 GLAUCOMA	3
1.1.1 DEFINICIÓN	3
1.1.2 PREVALENCIA	3
1.1.3 CLASIFICACIÓN	4
1.1.4 FACTORES DE RIESGO	4
1.1.5 DIAGNÓSTICO	5
1.1.6 TRATAMIENTO	6
1.2 SUPERFICIE OCULAR	7
1.2.1 DEFINICIÓN	7
1.2.2 COMPONENTES	7
1.2.3 ENFERMEDADES DE LA SUPERFICIE OCULAR	8
1.2.4 EXPLORACIÓN	9
1.2.5 TRATAMIENTO	10
1.3 SUPERFICIE OCULAR Y GLAUCOMA	11
1.4 CALIDAD ÓPTICA OCULAR	12
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	14
3. MATERIAL Y MÉTODOS	14
3.1 MUESTRA	14
3.2 PROTOCOLO EXPLORATORIO	15
3.3 RECOGIDA DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
4. RESULTADOS	17
5. DISCUSIÓN	20
6. CONCLUSIÓN	22
7. BIBLIOGRAFÍA	23

1. INTRODUCCIÓN

1.1 GLAUCOMA

1.1.1 DEFINICIÓN

La Sociedad Europea de Glaucoma (EGS de sus siglas en inglés) define el glaucoma como un trastorno del nervio óptico, que suele ser dañado generalmente por el aumento de la presión intraocular (PIO) que conlleva a una pérdida de campo visual (CV)¹. Se trata de una neuropatía óptica caracterizada por la degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina y sus axones.² La forma clínica más conocida es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), que se ha convertido en la segunda causa de ceguera irreversible en países desarrollados.³

Hay dos teorías de daño del nervio óptico que se han estudiado en el glaucoma: la mecánica y la vascular.

- **Teoría mecánica:** Los axones que pasan por la lámina cribosa sufren una deformación por el aumento de la PIO. Al flexionarse las fibras nerviosas se interrumpe el flujo axoplásmico que es fundamental para mantener la integridad de funciones y membranas celulares. Esto conduce a la muerte de los axones de las células ganglionares.
- **Teoría vascular:** Afirma que mientras la lámina cribosa se deforma, comprime los capilares cercanos a ella, que se encargan de la nutrición de la capa superficial del nervio óptico. La isquemia resultante afecta tanto al flujo axoplásmico como a la nutrición del nervio.⁴

1.1.2 PREVALENCIA

El glaucoma es la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo occidental. Esta neuropatía óptica afecta a más de 66,8 millones de personas que representan el 4% mundial; de los cuales 6,7 millones presentan ceguera bilateral. Es más frecuente en la población adulta y también más en hombres que en mujeres. El 2% representa a las personas mayores de 40 años y el 10 % a las personas de 80 años. De todos los pacientes con glaucoma hay un 50% que están sin diagnosticar, por ello se debería de valorar su detección precoz en atención primaria.^{3, 5, 6, 7}

1.1.3 CLASIFICACIÓN¹

- Glaucoma primario
 - **GPAA:** El glaucoma primario de ángulo abierto es el más frecuente en personas de origen africano y europeo. Se caracteriza por causar lesión glaucomatosa en el nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas de la retina y una pérdida del campo visual. Como su propio nombre indica se produce en ojos con ángulo iridocorneal abierto. Generalmente se produce por el aumento progresivo de la PIO, aunque puede producirse en personas con PIO normal.
 - **GPAC:** El glaucoma primario de ángulo cerrado es aquel que se produce debido al estrechamiento del ángulo, lo que provoca la oclusión de la malla trabecular. Debido a ello

se produce un aumento de la PIO, que a su vez puede provocar cambios en las estructuras oculares.

- **Glaucoma primario mixto:** Es una combinación de GPAA y GPAC.
- **Glaucoma primario congénito:** Presente en neonatos, aunque es una patología poco frecuente con una proporción de 1 por cada 10.000. La forma más habitual del glaucoma congénito es la presencia de una trabeculodisgenesia aislada.

- Glaucoma secundario

- **Glaucoma pseudoexfoliativo :** Este tipo de glaucoma es producido por el acúmulo de material de exfoliación producido en el ojo y gránulos de pigmento, en la malla trabecular, dificultando la salida del humor acuoso y así aumentando la PIO.
- **Glaucoma pigmentario:** El epitelio pigmentario del iris libera gránulos de pigmento que se depositan en la malla trabecular, disminuyendo su flujo. Afecta principalmente a individuos caucásicos y miopes.
- **Glaucoma neovascular:** se produce una neovascularización en el ángulo de la cámara anterior (CA), impidiendo así el paso del humor acuoso en el ángulo abierto, que posteriormente se contrae provocando un glaucoma de ángulo cerrado secundario.
- **Glaucoma inflamatorio:** Se produce por el aumento de la PIO debido a la inflamación intraocular. Es la causa principal de ceguera en la población joven con uveítis anterior crónica.
- **Glaucoma facogénico:** Glaucoma que se produce por la obstrucción trabecular debido a proteínas solubles de elevado peso molecular que desprende el cristalino.
- **Glaucoma traumático:** Se produce la obstrucción trabecular en presencia de hifema (glóbulos rojos normales) o células fantasma (glóbulos rojos rígidos).
- **Glaucoma tumoral:** Flujo anormal del humor acuoso en presencia de tumores intraoculares, que en un 5% de los casos presentan un aumento de la PIO.
- **Glaucoma iatrogénico:** Es debido al uso de tratamiento esteroideo o tratamiento láser.

1.1.4 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo del glaucoma son:¹

- **PIO:** A mayor PIO, mayor probabilidad de glaucoma. Es el principal factor que es tratable.
- **Edad:** El riesgo aumenta el doble cada 10 años.
- **Raza:** El GPAC es más prevalente en pacientes asiáticos. El GPAA es el más frecuente entre la raza negra con una prevalencia entre 4-16 veces mayor que la raza blanca.
- **Historia familiar:** Los familiares de primer grado de pacientes con glaucoma tienen 8 veces más riesgo de tener glaucoma que el resto de los individuos.
- **Espesor corneal:** Corneas muy delgadas tienen mayor riesgo de glaucoma.
- **Longitud axial:** Aumenta el riesgo de glaucoma en longitudes acortadas menores a 23,7 mm.
- **Miopías medias - altas:** Mayor influencia en GPAA.
- **Diabetes mellitus:** Provoca un aumento de la sensibilidad de las células nerviosas del nervio óptico debido a la lesión producida en los vasos sanguíneos de pequeño calibre.

- **Presión de perfusión ocular**
- **Migrañas**

Además de estos factores se postula que existen otros denominados emergentes que están relacionados con la calidad de vida, tanto en la dieta que lleva el paciente como su estado de ánimo, que puede influir en el aumento del estrés oxidativo, que se puede estudiar en muestras del humor acuoso del mismo. Estos factores son: obesidad / sedentarismo, ansiedad / depresión.⁸

1.1.5 DIAGNÓSTICO^{1,3}

El diagnóstico precoz en el glaucoma es fundamental para poder prevenir cuanto antes la progresión de la lesión y así poder mantener estable la neuropatía. En el glaucoma hay cambios morfológicos a nivel del nervio y la capa de fibras nerviosas de la retina, donde es esencial el diagnóstico precoz de estos, para poder identificar el factor de inicio de la lesión. Para llevar a cabo una mejor identificación del daño glaucomatoso hay que hacer una combinación de pruebas funcionales y estructurales.

- **Tonometría:** La tonometría es la medición de la PIO. Se considera dentro del rango de la normalidad cifras entre 11 y 21mmHg. Los valores superiores a este son sospechosos, pero no hay un valor patológico concreto, hay que individualizar en cada caso. Hay varios tipos de tonómetros, el más utilizado es el gold standar que es el tonómetro de Goldmann.

- **Gonioscopia:** Mediante el uso de goniolentes podemos evaluar el ángulo iridocorneal. Hay dos tipos:

- **Indirecta:** sin indentación que es la lente clásica de Goldmann con tres espejos o con indentación donde las goniolentes tienen todas cuatro gonioprismas.
- **Directa:** Podemos ver directamente los rayos de luz del ángulo, sin reflexión dentro de la lente. Se utiliza con el paciente en decúbito supino y no se requiere lámpara de hendidura.

- **Paquimetría:** El espesor corneal es uno de los factores más importantes en la medición de la PIO por tonometría de aplanación. Si tomamos valores de PIO sin tener en cuenta el grosor corneal podemos inducir errores en la medición.

- **Estudio funcional:** Principalmente realizaremos el seguimiento funcional de nuestros pacientes a través de la agudeza visual (AV) y el CV. Para estudiar la pérdida del CV se utiliza a la perimetría. Esta es una prueba psicofísica de la sensibilidad luminosa diferencial de la retina. Se utiliza para cuantificar el campo visual que tiene el paciente en ese momento y así poder llevar un seguimiento de la progresión del glaucoma.

- **Estudio estructural:** Mediante las técnicas de imagen, podemos medir el espesor de las fibras nerviosas peripapilares que se encuentran disminuidas en la neuropatía glaucomatosa. Los instrumentos más utilizados para el análisis estructural son:

- **Polarimetría de exploración con láser (GDx):** Utiliza tecnología de polarimetría con láser de barrido junto a la propiedad óptica de la capa de fibras nerviosa de la retina (CFNR) llamada birrefringencia proporcionando información cuantitativa sobre esta.
- **Tomógrafo retiniano de Heidelberg (HRT):** Es un microscopio de escaneo láser que genera imágenes en tres dimensiones del nervio óptico por barrido que mide cuantitativamente parámetros anatómicos del nervio óptico siendo capaz de discriminar entre ojos glaucomatosos y los que no lo son.

- Tomógrafo de coherencia óptica (OCT): Técnica diagnóstica de medición óptica de baja coherencia que proporciona imágenes en profundidad de los tejidos.

1.1.6 TRATAMIENTO ^{1,3}

Los pacientes con glaucoma deben llevar controles periódicos durante toda su vida. Los daños causados por el glaucoma son irreversibles, por ello los esfuerzos terapéuticos van encaminados a detener la progresión de la enfermedad. El objetivo del tratamiento es que el paciente pueda mantener una buena calidad de vida con un coste asequible.¹ Hoy en día el único tratamiento que se ha demostrado efectivo es la disminución de la PIO.

- **Tratamiento con hipotensores tópicos:** la mayoría de los pacientes glaucomatosos comienzan el tratamiento con soluciones tópicas.^{9,10} El tipo de medicamento que se debe prescribir depende de la historia del paciente y del tipo de glaucoma. Hay varios tipos según su función:

Proporcionan aumento del drenaje del humor acuoso:

- Análogos a las prostaglandinas
- Agonistas colinérgicos
- Agentes osmóticos
- Mióticos

Disminuyen la producción del humor acuoso:

- Betabloqueantes
- Inhibidores de la anhidrasa carbónica
- Agonistas alfa adrenérgicos

- **Tratamiento láser:**

- Trabeculoplástica con láser de argón (TLA)
- Trabeculoplástica selectiva con láser
- Iridotomía con láser YAG
- Cicloablación con láser de diodo
- Iridoplástica con láser argón

- **Tratamiento quirúrgico:**

- Trabeculectomía: Se realiza una fístula entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, que mejora el drenaje del humor acuoso y disminuye la PIO.
- Cirugía no perforante: Se realizan dos colgajos esclerales, sin entrar en cámara anterior y preservando la malla trabecular.
- Dispositivos de drenaje: Dispositivos tubulares que se insertan en el ojo haciendo que se comunique la cámara anterior y el espacio bajo la cápsula de tenon. Los hay valvulados y no valvulados.

1.2 SUPERFICIE OCULAR

1.2.1 DEFINICIÓN

La superficie ocular está formada por un conjunto de estructuras oculares, que actúan conjuntamente para un mismo fin constituyendo así una unidad anatómico-funcional.¹¹ Estas estructuras son los párpados, las glándulas lagrimales, córnea, conjuntiva, y todas están estrechamente unidas con la película lagrimal. Como unidad funcional, todas las estructuras que la componen deben funcionar cooperando entre ellas.

1.2.2 COMPONENTES

La **córnea** es un tejido avascular y transparente, con diámetro aproximado a 12 mm y espesor en torno a 500 y 600 micras. Está recubierta por la película lagrimal. Es la superficie con mayor poder dióptrico (40 - 44D) del ojo. Esta estructura está inervada por la primera división del nervio trigémino por tanto presenta una elevada sensibilidad. Consta de 5 capas: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y el endotelio.^{14,15}

La **conjuntiva** es una membrana mucosa y transparente, que recubre la parte anterior de la superficie ocular, hasta el limbo esclerocorneal y la parte interna de los párpados. Presenta vascularización que procede de las arterias ciliares anteriores y palpebrales. Su función es fundamentalmente protectora y se divide en dos partes según su localización: conjuntiva palpebral y conjuntiva bulbar.¹⁶

La **película lagrimal** es la superficie que permanece en contacto con el medio externo que recubre la córnea y conjuntiva siendo distribuida gracias a la acción de los párpados. Contiene un 98,2% de agua y un 1,8% de sólidos. Está compuesta por proteínas, lípidos, metabolitos, enzimas, electrolitos e iones de hidrógeno. Tiene un pH de 7,4 y una osmolaridad de 305 mOsm/L. Su función primordial es proteger la salud de las estructuras que recubre. Es producida por el aparato lagrimal el cual consta de componentes secretores, excretores y de distribución. El volumen lagrimal oscila entre 7 a 10 µl y tiene un espesor de 0,05 a 0,1mm. Sus funciones son: óptica, metabólica, limpiadora, antimicrobiana, inmunológica, lubricante y humectante. La película lagrimal está compuesta por dos capas:

La capa lipídica es la más externa de la película lagrimal, que se encuentra en contacto con el exterior. Se secreta por las glándulas de Meibomio y las glándulas de Zeiss. Su función es aumentar la tensión superficial, dar estabilidad a la película lagrimal, lubricar los párpados y reducir la evaporación de la capa muco-acuosa.

La capa muco-acuosa está formada por dos componentes. El componente acuoso es la estructura intermedia que es secretada por la glándula lagrimal principal y las glándulas accesorias de Krause y Wolfring-Ciaccio. Es una solución hipotónica que representa el 98% del total de la película lagrimal. Tiene función antimicrobiana, óptica, limpiadora, metabólica, inmunológica, lubricante y humectante.

El componente mucínico es el más interno de la película lagrimal, es glucoprotéico y recubre el epitelio corneal y conjuntival. Es secretada por las células caliciformes de la conjuntiva, las criptas de Henle y las glándulas de Manz. Su función es bajar la tensión superficial, proporcionar humectabilidad al epitelio, mantener sobre la córnea la capa acuosa de la película lagrimal, formar capa protectora sobre el epitelio para evitar su desecación y acción bacteriostática.^{11,17}

Hoy en día hay varios modelos propuestos para describir la película lagrimal, el más actual que mejor explica su funcionamiento tiene estructura bilaminar¹¹: capa lipídica y capa acuomucinoso. La primera tiene función antievaporativa y la segunda función protectora sobre las células epiteliales subyacentes.

1.2.3 ENFERMEDADES DE LA SUPERFICIE OCULAR

Una de las patologías más frecuentes de superficie ocular es el ojo seco (SOS)¹⁹, con mayor incidencia en el sexo femenino.^{20,21} Según el *Informe del Subcomité para Metodologías de Diagnóstico del Ojo Seco (DEWS)* la definición de ojo seco es:

“Una enfermedad multifactorial de la lágrima y de la superficie ocular que provoca síntomas de incomodidad, perturbación visual, e inestabilidad de la película lagrimal, con daño potencial a la superficie ocular. Esta acompañada con un aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular”. También afirma que la prevalencia de esta enfermedad se encuentra entre el 5% y el 30% de la población de 50 años de edad o más.²²

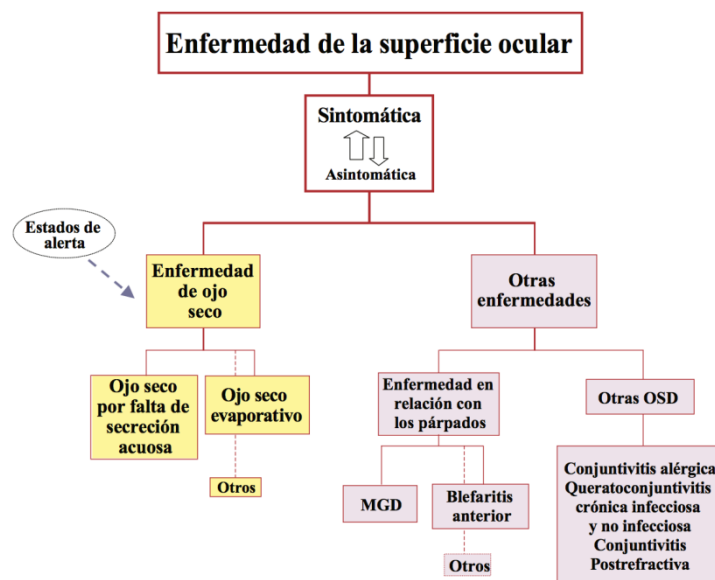


Figura 1. Esquema relacionado con el ojo seco y otras enfermedades oculares. DEWS.²²

Hay dos tipos de SOS (Figura 1), el evaporativo²² (intrínseco y extrínseco) y por déficit de secreción lagrimal (Síndrome de Sjögren y No Sjögren). El SOS evaporativo intrínseco es producido por disfunción de las glándulas de Meibomio, trastornos de la hendidura palpebral, por baja frecuencia de parpadeo o por medicamentos. El ojo seco por déficit de secreción lagrimal es producido por lentes de contacto, colirios, enfermedades de superficie ocular o déficit de vitamina A. El Síndrome de Sjögren pueden ser primario o secundario y el ojo seco no Sjögren provocado por deficiencia lagrimal primaria, deficiencia lagrimal secundaria, obstrucción conductillos glándula lagrimal, bloqueo reflejo y por medicamentos sistémicos. La presencia del SOS influye negativamente en la calidad de vida del paciente, principalmente por su sintomatología.¹³

1.2.4 EXPLORACIÓN

Para un buen diagnóstico del SOS, es necesario hacer una buena exploración.¹⁸

- **Anamnesis**

Necesaria para conocer los síntomas del paciente que suelen ser: ardor, fotofobia, quemazón, sequedad, sensación de cuerpo extraño y /o disminución de la visión. Normalmente suelen ser bilaterales y crónicos. Dependiendo del tipo de ojo seco pueden empeorar al inicio o al final del día. Los síntomas también pueden verse agravados por las circunstancias medioambientales tales como el viento, humo, baja humedad o aires acondicionados. Para evaluar los síntomas que tiene el paciente se han diseñado varios cuestionarios que evalúan que tipo de síntoma tiene el paciente, y en qué grado le afecta. Uno de los cuestionarios más utilizados es el *Ocular Surface Disease Index (OSDI)*.¹⁹ Disponemos de más cuestionarios como: NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25), que evalúa la calidad de vida relacionada con la visión, el test de MacMonnies o el Symptom Assessment in Dry Eye Questionnaire (SANDE), que mide la frecuencia y la gravedad de los síntomas, entre otros. Además deberemos indagar en los antecedentes familiares, personales, médicos de interés oftalmológico, uso de medicación, uso de colirios, lentes de contacto y alergias entre otras.

- **Exploración sistémica**

Es importante examinar la piel del paciente para descartar rosácea, acné o lupus. Evaluar falta de saliva en la lengua y la boca, descartar enfermedad articular en las manos y palpar glándulas parótidas y submaxilares.

- **Biomicroscopía con lámpara de hendidura**

Se realiza un examen palpebral donde se observa la frecuencia de parpadeo su función y el cierre palpebral, si es completo. Es preciso identificar anomalías palpebrales como entropión, ectropión, ptosis, triquiasis, lagofthalmos y cuadros cicatriciales. Deben examinarse los bordes palpebrales para detectar telangiectasias, engrosamiento, pestañas rotas entre otras.

También evaluaremos el menisco lagrimal del paciente donde valores inferiores a 0,1 mm indican una disminución en el mismo. En caso de ojo seco se pueden observar “flotadores” que corresponden a células epiteliales desprendidas de la superficie ocular.

Se evalúan las glándulas de Meibomio, cuyo funcionamiento irregular puede provocar presencia de espuma, tumefacción, taponamiento de los orificios, o aumento de solidez de las secreciones.

- **Tinciones vitales.**

Fluoresceína: tiñe las zonas con lisis intercelulares (erosiones, úlceras epiteliales) y áreas de metaplasia.

Verde de lisamina: tiñe las zonas donde no hay protección de la película lagrimal (albúmina, mucina).

- **Estabilidad de la película lagrimal.**

Se realiza con tinción de fluoresceína aplicada sobre la superficie del ojo, evaluando el tiempo transcurrido entre el parpadeo del paciente hasta la aparición de una primera rotura de la película lagrimal. El valor normal del BUT (de sus siglas en inglés) es de 10 segundos, donde valores inferiores son patológicos.

- **Medida del flujo lagrimal.**

Para la evaluación de la secreción lagrimal se realiza la prueba de Schirmer en la que se utilizan de dos tiras de papel de filtro milimetrado de 30 mm de longitud y 5 mm de ancho, colocadas en la unión del tercio medio y externo del párpado inferior, durante 5 minutos. Hay dos tipos de test, el Schirmer I y II. El Schirmer I evalúa la secreción nasal y refleja donde los valores obtenidos entre 5 y 15 mm se consideran dentro de la normalidad mientras que valores menores a 5 mm son diagnóstico de deficiencia acuosa de la película lagrimal. En el Schirmer II evaluamos la secreción basal ya que se realiza bajo anestesia tópica donde el punto de corte es de 15 mm. También se puede evaluar la secreción lagrimal con la prueba del hilo con rojo fenol. Utiliza un hilo fino de algodón impregnado de rojo fenol que se coloca en el lado temporal entre el párpado inferior y el globo ocular. Se mide en la cantidad de humedecimiento en 15 segundos donde los valores normales oscilan entre 9 y 18 mm.

- **Pruebas diagnósticas de laboratorio**

Anticuerpos séricos para el diagnóstico de enfermedades como el Síndrome de Sjögren, citología de impresión conjuntival, osmolaridad lagrimal cuyo valor normal oscila entre 305 y 308 mOsm/L, pruebas para determinar la composición química de la película lagrimal (lactoferrina, lisozima y proteínas) y pruebas para determinar la deficiencia lipídica de las lágrimas.

1.2.5 TRATAMIENTO¹⁸

El tratamiento completo del ojo seco, hoy en día no existe, si es cierto que hay una serie de opciones terapéuticas para aliviar los síntomas. Es una enfermedad crónica por ello es importante que el paciente con SOS sepa que su enfermedad no es curable, pero si hay tratamiento para aliviar sus molestias. Las opciones terapéuticas son:

- Tratamiento ambiental: Evitar corrientes de aire ya que favorecen la evaporación de la lágrima, evitar zonas con clima seco. Si es posible evitar la polución y limitar el uso pantallas de televisión, teléfonos y ordenadores, ya que favorecen la evaporación lagrimal por la disminución de la frecuencia de parpadeo.
- Calor, masaje e higiene palpebral: Se utilizan compresas calientes como tratamiento de la disfunción de las glándulas de Meibomio. El calor llega el sebo de las glándulas y lo hace más fluido y junto al masaje palpebral se facilita su salida. Tras este proceso hay que realizar una buena limpieza del borde libre palpebral.
- Sustitutos lagrimales: Actualmente es la terapia más empleada. Se utilizan lágrimas artificiales y lubricantes que alivian los síntomas del paciente y además mejoran su calidad óptica, puesto que mantienen estabilidad lagrimal en un periodo de tiempo tras la instilación. La película lagrimal tiene una composición muy compleja que es difícil de reproducir en una lágrima artificial. Además el colirio no se instila con tanta frecuencia como lo hace nuestra propia lágrima, por ello se ha trabajado en varios compuestos que han intentado incrementar la duración del tratamiento sobre la superficie ocular. Estos compuestos son varios: ésteres de celulosa que aumentan la viscosidad de la lágrima y permanecen más tiempo sobre la superficie ocular, hialuronato sódico presenta buen tiempo de retención sobre la superficie ocular, alcohol polivinílico tiene buenas características humectantes, ácido poliacrílico tiene alta viscosidad, etc. El mayor de los inconvenientes de los sustitutos lagrima-

les son los conservantes que llevan debido a su necesario uso prolongado. Esto se ha visto en un conservante muy empleado en colirios oftálmicos, el cloruro de benzalconio (BAK), que debido a su alta toxicidad degrada la superficie ocular ya que emulsifica los lípidos de las paredes celulares rompiendo las uniones intercelulares. Debido a ello el BAK se ha retirado de la mayoría de los colirios, para evitar la gran incidencia de efectos nocivos para la superficie ocular.²³

- Secretagogos: Son agentes colinérgicos que se usan sobre todo en pacientes con Síndrome de Sjögren cuya función es desbloquear los receptores muscarínicos de la glándula lagrimal. Se usa principalmente la pilocarpina Tratamiento antiinflamatorio: Se ha demostrado que en el SOS la cascada inflamatoria juega un papel muy importante, para lo cual se pueden usar fármacos antiinflamatorios como corticoides tópicos, ciclosporina tópica al 0,05%, tetraciclinas y ácidos grasos omega 3.
- Derivados hemáticos: Se emplea el suero autólogo tópico. Este es el sobrenadante resultante de la centrifugación de la sangre. Es de interés su uso por los resultados obtenidos en el crecimiento y mantenimiento de las células epiteliales. El suero es inestable por contener componentes fotolábiles como la vitamina A y además tiene alto riesgo de contaminación.^{24, 25, 26}
- Oclusión del sistema de drenaje: Se realiza la oclusión de los puntos lagrimales o de los canaliculos para evitar el drenaje de la lágrima en pacientes en los que el uso frecuente de lágrimas artificiales sin conservantes es insuficiente. Hay dos tipos de tapones: reversibles, donde se implanta un tapón de silicona e irreversibles, se realizan con láser o de forma quirúrgica.

1.3 SUPERFICIE OCULAR Y GLAUCOMA

Se ha demostrado en multitud de estudios que los pacientes que reciben tratamiento tópico antiglaucomatoso presentan daño en la superficie ocular. Las manifestaciones clínicas de la terapia antiglaucomatosa son: sequedad, enrojecimiento, irritación, ardor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y alteración de la visión.²¹ El DEWS expone que el SOS es causado por la disminución de la secreción lagrimal, donde causas extrínsecas pueden provocar aumento de la evaporación lagrimal, tales como el uso prolongado de los medicamentos tópicos preservados que provocan toxicidad en la superficie ocular.²² La presencia del SOS es muy común en pacientes con tratamiento de glaucoma, lo que influye negativamente en la calidad de vida de los pacientes.¹³

Los hipotensores tópicos son utilizados como tratamiento de primera línea en pacientes con glaucoma y la mayoría de los pacientes reciben este tratamiento durante décadas.²⁷ Los análogos de las prostaglandinas y los betabloqueantes son los principales compuestos prescritos en los tratamientos hipotensores.^{28, 29}

Para mantener la esterilidad en los colirios multidosis se han utilizado de manera habitual conservantes. Los más comunes son: BAK, Purite®, Polyquaternum, Polyquad® y Sof-Zia®.²⁷

El conservante más utilizado en tratamiento hipotensor tópico es el BAK, del cual se ha demostrado tanto en humanos como en animales que reduce la estabilidad de la película lagrimal precorneal y aumenta la presencia de toxicidad en la córnea.^{23,30}

También se ha demostrado que causa la pérdida de células caliciformes, metaplasia escamosa conjuntival y apoptosis. Además provoca la destrucción de la barrera del epitelio corneal y daño en los tejidos oculares más profundos pudiendo provocar fracaso en cirugía de glaucoma.^{29,30} Por ello se han estudiado alternativas, de colirios sin conservantes que

presentan efectos positivos sobre la protección corneal y la secreción lagrimal.³¹ Además se ha demostrado en varios estudios que la afectación de la superficie ocular es mayor en tratamiento máximo que los que usan un solo colirio.^{9,11}

También hay estudios que han observado el número de administraciones diarias y sustancias activas también podrían ser responsable de los daños producidos en la superficie ocular.³¹

1.4 CALIDAD ÓPTICA OCULAR

Nuestro sistema óptico está formado por varios elementos y superficies que van cambiando con el tiempo y con ello su calidad óptica. Esta viene determinada por los siguientes parámetros:

- Difracción: fenómeno por el cual la onda que atraviesa una rejilla cuyo tamaño es igual o inferior al de la longitud de onda, es distorsionada y propagada en todas las direcciones.³²
- Aberraciones: aparecen en un sistema óptico que posee irregularidades en sus superficies ópticas. En un sistema óptico perfecto la imagen de un punto es un punto, sin embargo un sistema limitado por aberraciones la imagen obtenida tras atravesar el sistema, no es un punto, provocando distorsión en las imágenes percibidas.^{33,34}
- Dispersión intraocular (“scattering”): es producido cuando un rayo de luz entra en un sistema óptico el cual tiene que atravesar medios de distintos índices y superficies irregulares. Provoca un incremento de la intensidad fuera del máximo central de la imagen retiniana, dando lugar a la aparición de un halo. Como resultado se obtiene un frente de onda irregular que generalmente generan deslumbramientos.³⁵

Para poder medir la calidad óptica de nuestro sistema óptico de forma objetiva, se han desarrollado nuevas técnicas, como la técnica de doble paso que emplea el OQAS (Optical Quality Analysis System) cuya repetibilidad y reproducibilidad son buenas.^{36,37,38} Esta técnica se basa en proyectar una luz puntual sobre la retina, la cual tras su reflexión realiza un doble paso a través de las superficies del ojo, cuya imagen final es captada por una cámara, donde obtenemos diferentes parámetros que se emplean para el cálculo de la calidad óptica del ojo.

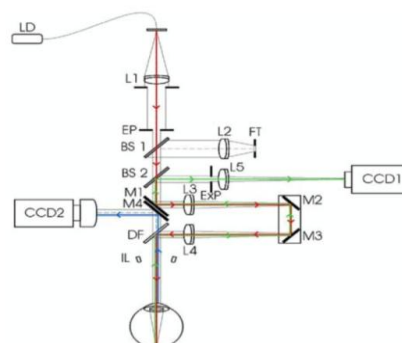


Figura 2. Diagrama de la técnica de doble

En la técnica de doble paso (Figura 2) se proyecta una luz puntual infrarroja sobre la retina del paciente. Esta luz, tras atravesar dos veces los medios oculares, se recoge en forma de imagen en una cámara de receptores con transferencia de carga (CCD, en sus siglas en inglés). Mediante un Sistema de Badal se compensan las ametropías desde +5 a -8D. A partir de estas graduaciones se corrigen con lentes de prueba.

En la Figura 2 podemos observar el diagrama de la técnica de doble paso donde el color rojo indica el primer paso, el color verde el segundo paso y el color azul el test de fijación. Los descriptores de la calidad visual que aporta el OQAS son: MTF, PSF y OSI.

La MTF (Modulation Transfer Función) representa la pérdida de contraste en la imagen obtenida en la retina en función del cambio de la frecuencia espacial. Debido a que el ojo no es un sistema óptico perfecto la sensibilidad al contraste disminuye conforme aumenta la frecuencia espacial.³⁷ Además de este parámetro se reflejan tres agudezas visuales que el instrumento predice para diferentes contrastes. El valor de corte de MTF que se obtiene es la frecuencia espacial para la cual la MTF es 0.

La PSF (Point Spread Function) representa la intensidad del frente de onda que se proyecta sobre la retina a partir de una imagen objeto de fuente puntual. En un sistema óptico perfecto estas dos serían idénticas. La calidad de la PSF se representa en forma de una curva con un pico alto y estrecho, cuanto más degradada este la imagen el pico de la curva baja y se ensancha.

El parámetro OSI (Objective Scattering Index) es un índice correspondiente al grado de dispersión que se produce en un sistema óptico en presencia de opacidad de medios. Se obtiene midiendo la cantidad de luz presente alrededor de la periferia con respecto a la luz existente en el pico central de la imagen de doble paso.^{39, 40} (Figura 3).

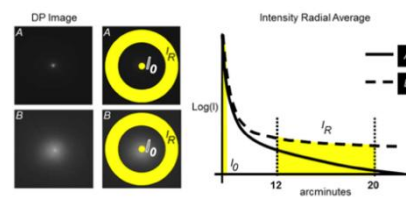


Figura 3. Representación de la imagen retiniana de doble paso (DP). Donde la DP representa una imagen de dispersión baja mientras la imagen B representa una mayor dispersión. El OQAS determina para la zona central de la DP un radio de 1 minuto de arco mientras que la zona periférica abarca entre 12 y 20 minutos de arco.⁴⁰

De esta manera se puede obtener el grado de catarata donde valores de OSI inferiores a 1,5 se consideran ojos sanos, entre 2 y 4 catarata incipiente y para valores superiores a 4 cataratas maduras⁴¹, así como la inestabilidad de la película lagrimal en 20 segundos en pacientes con ojo seco.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Los pacientes glaucomatosos con tratamiento tópico presentan alteraciones objetivas y subjetivas de la superficie ocular en comparación con un grupo de pacientes hipertensos (HTO) sin tratamiento.

OBJETIVOS GENERALES Y CONCRETOS

Comparar el estado de la calidad óptica del sistema visual y la degradación de la película lagrimal en pacientes glaucomatosos y pacientes con hipertensión ocular sin tratamiento mediante analizador del frente de onda y cuestionarios de calidad de vida.

1. Analizar el impacto en la calidad de vida de los síntomas derivados de las posibles alteraciones de la superficie ocular entre los pacientes con glaucoma y los pacientes hipertensos.
2. Comparar el índice de dispersión ocular entre ambos grupos de manera objetiva mediante técnica de doble paso.
3. Evaluar y comparar de manera objetiva y automatizada la degradación de la película lagrimal entre pacientes glaucomatosos con tratamiento tópico e hipertensos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo de estudio fue diseñado siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA) (Anexo I).

A todos los participantes, con independencia del grupo de clasificación, se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio mediante un consentimiento informado (Anexo II).

3.1 MUESTRA

Se seleccionaron 36 pacientes glaucomatosos y 55 pacientes hipertensos del servicio de glaucoma del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Personas de ambos sexos mayores de 18 años de edad para otorgar el consentimiento legal.
2. Presencia de glaucoma crónico bilateral en tratamiento tópico o hipertensión bilateral sin tratamiento.
3. Obtención de la firma del consentimiento informado antes de cualquier procedimiento del estudio.
4. Posibilidad de completar el curso del estudio y cumplir adecuadamente con las instrucciones que se le den.
5. Mejor agudeza visual corregida $\geq 0,7$ en el peor ojo.

Criterios de exclusión:

1. Enfermedad general que produzcan enfermedad de la superficie ocular (p. ej., enfermedades autoinmunes, gota, osteoporosis o enfermedad tiroidea).
2. Tratamientos sistémicos que produzcan ojo seco como son:
 - Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y tranquilizantes (ej. Amitriptilina, Doxepina)
 - Antihistamínicos (ej. Loratadina, Clemastina, Hydroxyzina, Ceterizina, Fexofenidina)
 - Inmunosupresores Alquilantes (ej. Busulfán, Ciclofosfamida)
 - Antimuscarínicos (ej. Antidiarreicos)
 - Diuréticos (ej. Triamterene)
 - Hipnóticos, opiáceos
 - Anticonceptivos orales
 - Tratamientos para el acné (isotretinoína)
3. Uso de lágrimas artificiales o derivados hemáticos tópicos en el último mes.
4. Cirugías oculares en los últimos 6 meses.
5. Uso de tratamiento tópico con AINES, Corticoides, Ciclosporina u otros antiinflamatorios tópicos en el último mes.
6. Uso de lentes de contacto.
7. Cualquier enfermedad ocular activa (p. ej., uveítis, infecciones oculares).
8. Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
9. Falta de colaboración para realizar las pruebas.
10. Malposiciones palpebrales.
11. Enfermedad o estado del paciente que, en opinión del investigador, aumente significativamente su riesgo, interfiera los resultados del estudio o dificulte notablemente la participación del enfermo en el estudio.

3.2 PROTOCOLO EXPLORATORIO

A todos los sujetos con independencia del grupo de inclusión se les realizó una exploración oftalmológica completa consistente en: agudeza visual, refracción mediante aberrómetro, toma de tensión intraocular, campimetría visual, paquimetría, OCT de RNFL y exploración de fondo de ojo.

OSDI

El *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) (Anexo III) es un cuestionario específico validado para determinar la severidad del ojo seco (SOS). Se divide en tres bloques. El primero engloba preguntas sobre el grado de sintomatología del ojo seco tales como: sensibilidad a la luz, sensación de arenilla, dolor ocular visión borrosa y mala visión. El segundo está relacionado con el grado de incapacidad del ojo seco en la vida cotidiana: la lectura, la conducción nocturna, el uso del ordenador y ver la televisión. Por último evaluar el comportamiento del ojo seco en diferentes ambientes climáticos: ambientes secos, aire acondicionado o viento. Tiene buena discriminación y fiabilidad para distinguir entre sujetos normales y los diferentes grados del (SOS).¹²

El cuestionario OSDI consta de 12 ítems puntuados del 0 al 4, siendo 0 nunca y 4 siempre. La puntuación del resultado final del cuestionario se calcula según la siguiente fórmula:
[suma de las respuestas contestadas * 25/ n° de respuestas contestadas]

La severidad del SOS según el OSDI tiene diferentes estadios: normal, leve, moderado y severo.¹²

OQAS

Las medidas tomadas en este estudio han sido realizadas gracias al instrumento OQAS (Figura 3). Primero se realizó un autorrefractómetro con el aberrómetro KR1W para obtener la refracción objetiva de los pacientes. Esta refracción se introdujo en el OQAS y se corrigieron aquellos errores refractivos por encima de $-8/+5$ esfera y -0.75 de cilindro.

Para mantener una posición fija de cabeza colocamos al paciente apoyando la frente y la barbilla en la mentonera, manteniendo la fijación sobre el estímulo que proyecta el instrumento. Con esto conseguimos una medida precisa de la calidad óptica de nuestro paciente.



Figura 3. OQAS II (Optical Quality Analysis System)

La primera prueba que se realizó con el OQAS fue una refracción objetiva partiendo de la refracción inicial del paciente donde el instrumento va interponiendo lentes entre el sistema y el ojo del paciente y elige la imagen correspondiente al círculo de mínima confusión.

Tras este paso se realizaron el Scatter Meter y el Tear Film.

Para obtener el grado de dispersión ocular o Scatter Meter, el instrumento nos define el parámetro OSI. Este parámetro se calcula con un valor de pupila de entrada de 4 mm. Comienza el proceso de medida con seis imágenes de doble paso con la mejor corrección esférica en visión lejana. Una vez finalizada la medida, el instrumento procesa la información y nos ofrece el resultado del OSI total del ojo.

Posteriormente se midió el OSI durante 20 segundos en pasos de 0.5 segundos (Tear Film). En total el sistema recopila 40 imágenes, que nos muestran la degradación de la película lagrimal tras 20 segundos sin parpadear.

El primero nos indica el índice de dispersión presente en el conjunto del globo ocular. Y el OSI de la película lagrimal nos indica como la dispersión de esta se va degradando en el tiempo, aun explorando un ojo sano.

3.3 RECOGIDA DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio transversal y prospectivo en 36 pacientes con glaucoma y tratamiento tópico y 55 pacientes hipertensos sin tratamiento. Para el análisis estadístico se utilizó el SPSS IBM (versión 12.0; SPSS Inc, Chicago, IL) tras importar la base de datos creada en Excel. Solo un ojo por paciente fue randomizado, cuando los dos ojos cumplían los criterios de inclusión. Previamente al análisis de los datos se comprobó el ajuste o no de las variables a la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S). Tras comprobar mediante dicho test un no ajuste a la normalidad de las variables OSI y OSI lágrima, se realizaron test no paramétricos (U de Mann Whitney) para su análisis y comparación.

4. RESULTADOS

Se seleccionaron 72 ojos de 36 pacientes glaucomatosos con tratamiento y 110 ojos de 55 pacientes HTO sin tratamiento. Del grupo de HTO 36 fueron mujeres y 19 hombres y del grupo glaucoma fueron 19 mujeres y 17 hombres.

En la distribución por sexos entre ambos grupos se observa que no existieron diferencias entre sexos en los dos grupos (grupo glaucoma 19 mujeres (52,78%) y 17 hombres (47,22%) y en el grupo hipertensos 36 mujeres (65,46%) y 19 hombres (34,54%)) como se puede observar en la tabla 1 y en los gráficos de la Figura 4.

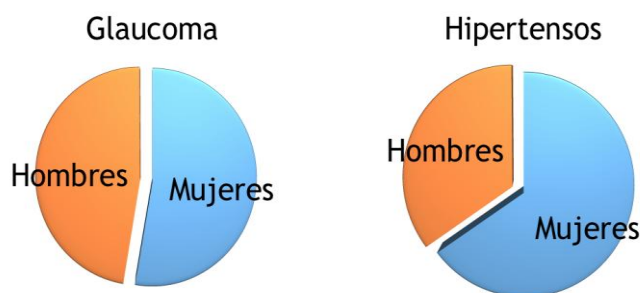


Figura 4. Diferencias de sexo en la muestra tomada para el

Se analizó el OSI total y el OSI de la lágrima con el instrumento OQAS en cada ojo. Antes de realizar las comparaciones entre grupos, se comprobó mediante el test Kolmogorov-Smirnov un no ajuste a la normalidad de las variables OSI total y OSI lágrima.

	Glaucoma		Hipertensos	
	Frecuencia	Porcentajes	Frecuencia	Porcentajes
Mujeres	19	52,78	36	65,46
Hombres	17	47,22	19	34,54
Total	36	100	55	100

Tabla 1. Distribución de la muestra por sexos

A continuación se analizaron los datos obtenidos con el test no paramétrico (U de Mann Whitney). El nivel de significación estadística que se tomó fue $p < 0.05$.

	HIPERTENSOS		GLAUCOMA		SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	p
Edad	57,53	10,89	69,23	10,30	0,000
OSDI	21,03	19,87	26,25	19,08	0,066
OSI_{total}	1,14	0,92	1,83	1,42	0,000
OSI_{lagrime}	1,85	1,16	2,63	1,65	0,001
PIO	21,48	2,33	17,59	3,24	0,000

Tabla 2. Comparación de los parámetros oculares analizados entre hipertensos sin tratamiento y glaucomas con tratamiento. OSDI: Ocular Surface Disease Index, OSI: Objective Scatter Index, PIO: presión intraocular, DE: desviación estándar y p: valor de significación estadística.

La media de edad en el grupo de hipertensos fue de $57,53 \pm 10,89$ y en el grupo de glaucomatosos $69,23 \pm 10,30$, siguiendo una distribución no ajustada a la normalidad. Observamos diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$) entre ambos grupos, siendo superior en el grupo glaucoma.

En el cuestionario OSDI la puntuación media en el grupo de hipertensos fue de $21,03 \pm 19,87$, y en el grupo de glaucoma fue de $26,25 \pm 19,08$. Entre ambos grupos no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,066$ $p < 0,05$).

En cuanto al valor medio del parámetro OSI total fue de $1,14 \pm 0,92$ en hipertensos y $1,83 \pm 1,42$ en glaucomatosos existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0,000$) siendo mayor en el grupo glaucoma con respecto al grupo de hipertensos.

El grupo glaucoma presentó un valor de OSI de la lágrima superior al del grupo hipertensos ($2,63 \pm 1,65$ y $1,85 \pm 1,16$ respectivamente) con una significación estadística de 0,001.

El valor de la PIO media fue superior en sujetos hipertensos ($21,48 \pm 2,33$) que en los sujetos con glaucoma ($17,59 \pm 3,24$) existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,000$).

Además se realizó un test de correlación con los diferentes parámetros con el test no paramétrico de correlación de Spearman. Se desarrolló para 91 pacientes considerando una alta correlación aquellos valores que estuvieran más próximos a la unidad.

		Edad	OSDI
OSI total	Coef. corr. Pearson	,500 **	,243 **
	p	,000	,001
OSI lágrima	Coef. corr. Pearson	,373 **	,265 **
	p	,000	,000

Se consideró una correlación significativa cuando la $p < 0,05$. Los valores de 0,5 se

Tabla 3. Comparación de la correlación existente entre el OSI con la edad y el cuestionario OSDI.

corresponden con correlaciones moderadas y valores de 0,2 correlaciones débiles.

Se encontró una correlación moderada entre el OSI total y la edad (0,500 $p=0,000$) y correlación débil entre el OSI total y el OSDI (0,243 $p<0,001$).

Encontramos correlaciones débiles entre el OSI de la lágrima y la edad (,373) y entre el OSI de la lágrima y del OSDI (,265).

5. DISCUSIÓN

La calidad óptica del ojo depende tanto del sistema óptico como del sistema neuronal, por ello es importante obtener una medida de la calidad óptica visual de forma objetiva.⁴⁰ El glaucoma es una neuropatía óptica cuyo principal tratamiento según la EGS, son los agentes hipotensores tópicos cuya elección depende de su eficacia, coste, su futuro cumplimiento y la afectación de la calidad de vida del paciente.¹ El uso de estos colirios es crónico y en ocasiones conlleva la utilización de una combinación de los mismos. Los fármacos más utilizados son los análogos de las prostaglandinas y los betabloqueantes debido a su eficacia^{28,29}, pero pueden presentar efectos secundarios locales tales como hiperemia conjuntival, aumento de las pestañas, pigmentación del iris, sequedad, enrojecimiento, irritación, picor, escozor, disconfort ocular, ardor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y alteración de la visión.²¹ El uso crónico de estos colirios produce cambios inflamatorios en la conjuntiva y la córnea.⁴²

En los colirios multidosis es habitual el uso de conservantes para mantener la esterilidad del principio activo, entre los cuales destaca el empleo del BAK, conservante muy utilizado en tratamientos hipotensores cuyos efectos secundarios son perjudiciales para la superficie ocular. Se ha demostrado tanto en humanos como en animales que el BAK causa la pérdida de células caliciformes, metaplasia escamosa conjuntival y apoptosis lo que conlleva a una reducción de la estabilidad de la película lagrimal precorneal y aumenta la presencia de toxicidad en la córnea.^{27,29,30}

Uno de los efectos secundarios del uso de medicamentos hipotensores es la aparición de ojo seco. Según el DEWS este puede ser provocado por la disminución de la secreción lagrimal debido a causas extrínsecas como el empleo de medicamentos tópicos preservados que provocan toxicidad de la superficie ocular.²² Este déficit de secreción, provoca inestabilidad de la película lagrimal lo que corresponde a una afectación de la calidad óptica del sistema visual provocando visión borrosa.⁴³

La calidad óptica de la superficie del ojo se mide de forma subjetiva con pruebas como la osmolaridad, BUT, Schirmer entre otras, que nos indican diferentes afectaciones de la superficie ocular y en base a las mismas se puede deducir subjetivamente qué calidad óptica puede presentar el paciente. Actualmente disponemos de un instrumento como el OQAS que utiliza la técnica de doble paso para realizar mediciones de la calidad óptica del ojo de forma objetiva. El OQAS tiene buena repetibilidad y reproducibilidad.³⁶ Utiliza una serie de parámetros que nos cualifican la calidad óptica tanto del sistema ocular completo como de la lágrima.

En nuestro estudio observamos que se cumplió nuestra hipótesis, ya que, entre la comparación del grupo glaucomas y el grupo hipertensos se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la PIO, OSI de la lágrima y OSI total del ojo. Se obtuvieron valores superiores para OSI de la lágrima, OSI total del ojo y la edad en el grupo glaucomas. Este resultado se puede explicar debido a las alteraciones que los tratamientos tópicos producen en la lágrima de los pacientes con glaucoma y por lo tanto en su calidad óptica en comparación con los HTO que no llevan tratamiento. Una de las limitaciones al estudio puede ser que los pacientes glaucomatosos con tratamiento tienen el nervio óptico dañado por el glaucoma lo que influye en el aumento del resultado del OSI total del ojo. En concordancia con nuestros resultados, se ha demostrado en varios estudios^{21,42,43} la aparición de alteraciones en la superficie ocular de los pacientes que utilizan colirios hipotensores de manera crónica. Esto puede dar

lugar a un aumento del OSI de la lágrima y por tanto el hallazgo en el grupo glaucoma de un mayor OSI lagrimal que el grupo HTO que no lleva tratamiento. Según estudios realizados con la técnica de doble paso⁴⁴, se ha demostrado el aumento del OSI de la lágrima conforme aumenta la severidad del ojo seco, incluso es posible diagnosticar de forma precoz la aparición del mismo. La diferencia entre las edades de cada grupo supondría otra limitación del estudio puesto que las alteraciones de la superficie ocular aumentan con la edad, por ello personas de mayor edad están más predispuestas a padecer alteraciones de la película lagrimal y de las estructuras del globo ocular. No obstante, las agudezas visuales del grupo glaucomas fueron iguales o superiores a 0,7 (criterio de inclusión) lo que minimiza la limitación de la diferencia de la edad entre los grupos en el valor del OSI total del ojo.

A pesar de los valores mayores del OSDI en los pacientes con glaucoma, en el cuestionario OSDI no encontramos diferencias significativas. Esto puede ser debido a que este cuestionario es una prueba subjetiva que depende de la opinión o sensación de los pacientes y se sabe que los pacientes sometidos a terapia glaucomatosa crónica pueden presentar cierto grado de hipoestesia corneal que minimize sus síntomas. Además es posible que debamos aumentar el tamaño muestral para poder encontrar diferencias entre ambos grupos.

Aunque no hay estudios publicados con respecto a la calidad óptica del sistema ocular en pacientes con glaucoma, podemos deducir que el aumento del OSI total puede ser debido al sumatorio del daño causado en el nervio óptico y en la superficie ocular en los pacientes con glaucoma. El aumento del OSI de la lágrima en este grupo puede ser debido al uso de medicamento tópico hipotensor que altera la superficie ocular y con ello el OSI. Es necesario profundizar más en este concepto para poder afirmar la relación existente entre parámetros de calidad óptica entre pacientes sin tratamiento y con tratamiento de glaucoma, pero debido a la inexistencia de estudios relacionados con el tema hemos de tener en cuenta en el futuro los resultados obtenidos en este estudio.

Además para profundizar en el estudio obtuvimos una serie de correlaciones entre diferentes variables: OSI de la lágrima, OSI total del ojo, la edad y el OSDI. Se encontró una moderada correlación entre OSI total del ojo y la edad, pues con la edad disminuye la transparencia de medios y aumenta la alteración de la superficie ocular lo cual favorece el aumento del OSI total del ojo. Se consiguió una débil correlación entre OSI total del ojo y el OSDI por lo que a menor calidad óptica medida con el OQAS, mayor fue la percepción de alteración de la superficie ocular de los pacientes. También se obtuvo una débil correlación entre el OSI de la lágrima y la edad. Esto puede ser debido al aumento de la alteración de la superficie ocular con la edad favoreciendo el aumento del OSI de la lágrima del paciente. A su vez entre el OSI de la lágrima y el OSDI obtuvimos también una débil correlación, debida a que el cuestionario OSDI es un test subjetivo que parece verse alterado en relación a la calidad óptica secundaria a la alteración de la superficie ocular.

En resumen, los resultados obtenidos en este estudio indican que el OSI de la lágrima aumenta en pacientes con tratamiento de glaucoma debido al uso crónico de medicamento tópico hipotensor que altera la superficie ocular, que a su vez provoca el aumento del OSI total del ojo, dando lugar a síntomas secundarios que pueden empeorar la calidad de vida de los pacientes.

6. CONCLUSIONES

1. El impacto en la calidad de vida de los síntomas de las alteraciones de la superficie ocular realizadas con el cuestionario OSDI, no encontramos diferencias significativas entre el grupo glaucoma con tratamiento y el grupo HTO sin tratamiento.
2. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos del OSI total del ojo medido con el OQAS II, siendo mayor en pacientes con tratamiento tópico para el glaucoma que en pacientes HTO sin tratamiento.
3. El OSI de la lágrima medido con el OQAS II, fue mayor en pacientes con glaucoma en tratamiento que en pacientes HTO sin tratamiento

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] European glaucoma society. Terminología y pautas para el glaucoma. 3ª Edición. Editorial Dogma. 2009.
- [2] Tanuj Data, Vivek Dave, Neha Mithal. Medical Management of Glaucoma. *JCurrGlaucoma Pract.* 2009;3(3):13-17.
- [3] Kanski J. *Oftalmología clínica.* 7ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012
- [4] Margot Brechtel Bindel, Osvaldo Urquidí, Marco A De La Fuente Torres, et al. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Revista del HG "Dr Manuel Gea González".* 2001;4(3):61-68
- [5] Marcus MW, de Vries, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: A Systematic Review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2011;118(10), 1989-1994
- [6] Jaén Díaz JI, Sanz Alcolea I, López de Castro F. Glaucoma e hipertensión ocular en atención primaria. *Atención primaria.* 2001;28(1):23-30
- [7] C Rieger Reyes, FJ Rubio Galán. Implicaciones farmacológicas. *Semergen.* 2013;39(1):26-33
- [8] Francisco Javier Hernández Martínez. Nuevos factores de riesgo para la progresión del Glaucoma. Universidad de Valencia: Departamento de Cirugía; 2015.
- [9] Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, et al. Comparison of the long-term effects of various topical antiglaucoma medications on meibomian glands. *Cornea* 2012;31(11):1229-1234.
- [10] Herreras JM, Pastor JC, Calonge M, Asensio VM. Ocular surface alteration after long-term treatment with an antiglaucomatous drug. *Ophthalmology.* 1992; 99(7):1082-1088.
- [11] Jose Manuel Benítez del Castillo Sánchez, David Díaz Valle, et al. Superficie ocular y córnea. *GESOC.* 2008;1:3-4
- [12] Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:615–21
- [13] Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, Milano G, Bianchi PE. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19:572-9.
- [14] Kanski J. *Oftalmología Clínica.* 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- [15] García Feijoó J, Pablo Júlvez L. *Manual de Oftalmología.* Barcelona: Elsevier; 2012.
- [16] Kanski J. *Oftalmología clínica.* 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016
- [17] Myriam Teresa Mayorga. Película lagrimal: estructura y funciones. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular.* 2008; 1 (11): 121-131
- [18] Garg A, Sheppard J, Donnenfeld E, Meyer D, Mehta C. Fisiopatología de la película lagrimal. *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular: Diagnóstico y tratamiento en Xerodacriología Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2008. p. 2-6.*
- [19] Ngo W, Srinivasan S, Keech A, Keir N, Jones L. Self versus examiner administration of the Ocular Surface Disease Index. *J Optom.* 2017; 10(1): 34-42.
- [20] Schaumberg DA, Uchino M, Christen WG, Semba RD, Buring JE, Li JZ. Patient reported differences in dry eye disease between men and women: impact, management, and patient satisfaction. *PLoS one.* 2013; 8:76-121.
- [21] Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008; 17:350 – 355
- [22] Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). The epidemiology dry eye disease. *Ocul. Surf.* 2007; 5:27–41

- [23] Baudouin C, Labbe A, Liang H, Pauly A, Brignole-Bau-douin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 29: 312-334.
- [24] Muñoz Negrete F, Rebolleda Fernandez G, Leal Fonseca M. Derivados hemáticos en glaucoma. *Suero autólogo y derivados hemáticos en Oftalmología*. 1ª ed. España: Mac Line; 2011. p. 199-206.
- [25] Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Matsumoto Y, Kai-do M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 242-246.
- [26] Imanishi J, Kamiyama K, Iguchi I, Kita M, Sotozono C, Kinoshita S. Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19: 113-129.
- [27] Acts AG, Rolle T. Ocular Surface Alterations and Topical Antiglaucomatous Therapy: A Review. *Open Ophthalmol J*. 2014; 8: 67-72.
- [28] Tuulonen A, Airaksinen PJ, Erola E, et al. The finish evidence-based guideline for open angle glaucoma. *Acta Ophthalm Scand* 2003; 81: 3-18.
- [29] Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29(4): 312-34.
- [30] Pisella PJ, Fillacier K, Elena PP, Debbasch C, Baudouin C. Comparison of the effects of preserved and unpreserved formulations of timolol on the ocular surface of albino rabbits. *Ophthalmic Res* 2000;32(1):3-8.
- [31] Barabino S, Antonelli S, Cimbolini N, Mauro V, Bouzin M. The Effect of Preservatives and Antiglaucoma Treatments on the Ocular Surface of Mice With Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Sep 9;55(10):6499-504.
- [32] Marcos, Susana. *Calidad óptica del ojo*. Investigación y Ciencia. Núm. Junio de 2005, 345:66-74.
- [33] Koh S, Maeda N. Wavefront sensing and the dynamics of tear film. *Cornea*. 2007; 26 (9): 41-5
- [34] Del Castillo Ruiz, Alejandro y Hernández Quintela, Everardo. *Aberraciones corneales de alto orden. ¿Un método para graduar al queratocono?*. *Rev Mex Oftalmol*. 2008; 82 (6),369-375.
- [35] García Lázaro S, Belda Salmerón L, Pérez Vives C, Madrid Costa D. Dispersión intraocular: medida y aplicación en lentes intraoculares. *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica* 2012 Julio-Agosto 2012;472.
- [36] Xu C, Xue T, Wang Q, Zhou Y, Huang J, Yu A. Repeatability and reproducibility of a double-pass optical quality analysis device. *PLoS One*. 2015 Feb 3;10(2)
- [37] Juan Antonio Amor Marón. Determinación de la calidad óptica ocular en pacientes con glaucoma mediante la técnica del doble paso [trabajo de fin de master en Internet]. Terrassa: Universitat Politècnica de Catalunya; 2013[citada 4 jul 2013]. 68p. Disponible en:<http://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099.1/19498/TFM%20juliol%202013%20%20Juan%20Antonio%20Azor%20Morón%20%20Determinación%20de%20la%20calidad%20óptica%20intraocular%20en%20pacientes%20con%20glaucoma%20mediante%20la%20técnica%20de%20doble%20paso.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [38] Diaz-Douton, F; Benito, A; Pujol, J; Arjona, M; Guell, JL; Artal, P. Comparison of the Retinal Image Quality with a Hartmann-Shack Wavefront Sensor and a Double-Pass Instrument. *IOVS*. 2006; 47(4):1710 – 1716.
- [39] Palomino Bautista J. Estudio de la calidad visual mediante OQAS II en cirugía de catarata y glaucoma. 2012; Available

at: <https://vision2020la.wordpress.com/2012/03/30/estudio-de-la-calidad-visual-mediante-oqas-ii-en-cirugia-de-cataratas-y-glaucoma/>. Accessed 03/30, 2012.

[40] Artal, P; Benito, A; Pérez, G; Alcón, E; De Casas, A; Pujol, J; Marín, J. An Objective Scatter Index Based on Double-Pass Retinal Images of a Point Source to Classify Cataracts. *PLoS One*. 2011; 6(2): e16823

[41] Cristina Irigoyen, David Martínez-Zabalegui, Ane Gibelalde, Sergio O. Luque, Javier Mendicute. OQAS II (Optical Quality Analysis System): medida objetiva de la calidad óptica. En: Ramón Lorente, Javier Mendicute, et al, editores. *Cirugía del cristalino*. 1 ed. España: Mac Line, S.L.; 2008. p.302-310.

[42] Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:203-218.

[43] Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41: 4117-4123.

[44] Benito A, Pérez GM, Mirabet S, Vilaseca M, Pujol J, Marín JM, et al. Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *J Cataract Refract Sur*. 2011; 37 (8): 1481-7

ANEXOS

Anexo I. Informe dictámen favorable (CEICA)



Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI16/0028

24 de febrero de 2016

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 24/02/2016, Acta N° 04/2016 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Estudio del estado inflamatorio de la superficie ocular mediante biomarcadores en pacientes con glaucoma.

Investigador Principal: Vicente Polo Llorens. HU Miguel Servet

Versión protocolo: febrero/2016

Versión hoja de información y consentimiento: febrero/2016

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento de obtención del consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del estudio.

Lo que firmo en Zaragoza, a 24 de febrero de 2016

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Anexo II. Consentimiento informado

Título del estudio:” Estudio de la superficie ocular en pacientes sospechosos de glaucoma”.

Yo:

(Poner nombre y apellidos)

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Anexo III. Cuestionario OSDI

CUESTIONARIO OSDI

Por favor, conteste a las siguientes preguntas marcando con una cruz la casilla que mejor describa su respuesta:

¿Ha tenido alguno de estos síntomas en la última semana?	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
Sensibilidad a la luz						
Sensación de arenilla						
Dolor ocular						
Visión borrosa						
Mala visión						
¿Los problemas con sus ojos le han limitado a la hora de realizar alguna de las siguientes actividades durante la semana pasada?	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
Lectura						
Conducción nocturna						
Uso de ordenador o pantallas de cajero						
Ver TV						
¿Ha sentido molestias en los ojos en las siguientes situaciones durante la semana pasada?	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
Viento						
Ambientes muy secos						
Aire acondicionado						