



Universidad de Valladolid



ANÁLISIS DE LA MEIBOGRAFÍA EN FUNCIÓN DEL USO DE LENTES DE CONTACTO Y DE LA DISFUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO

TRABAJO FIN DE MÁSTER
MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN
CURSO 2016/17

Presentado por: Marta Blanco Vázquez
Dirigido por: Dra. María Jesús González García
Dra. María Pilar Cañadas Suarez
En Valladolid, a 28 de Junio de 2017

ÍNDICE

CURRÍCULUM VITAE	1
APROBACIÓN DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL IOBA.....	3
APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN DE LA UVA	4
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
1. Material	12
2. Puesta a punto de la metodología.....	13
3. Metodología	14
4. Análisis estadístico.....	20
RESULTADOS	21
1. Descripción de la muestra.....	21
2. Efecto del uso de LC en las GM.....	21
3. Diferencias en las GM entre sujetos sintomáticos y asintomáticos.....	22
4. Efecto de la DGM en las GM en los usuarios con ILC	23
5. Cambios en las GM tras higiene palpebral	23
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	34
ANEXO I: abreviaturas	34
ANEXO II: consentimiento informado	35
ANEXO III: hojas de recogida de datos.....	36
ANEXO IV: normas de higiene palpebral	41

RESUMEN

PROPÓSITO

Evaluar si la incomodidad con lentes de contacto (ILC) está relacionada con un cambio en la función y/o estructura de las glándulas de Meibomio (GM), y determinar los cambios en la sintomatología y en las GM tras un mes de higiene palpebral en usuarios de lentes de contacto (LC) sintomáticos y con disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM).

MATERIAL Y MÉTODOS

Los sujetos incluidos se agruparon en 4 grupos: usuarios de LC con ILC y DGM (LCSD), usuarios de LC con ILC y sin DGM (LCSND), usuarios de LC sin ILC y sin DGM (LCNS) y no usuarios de LC sin DGM (NLC). Una vez comprobado que cumplían los criterios de inclusión, se les evaluó la presencia de ILC con el cuestionario CLDEQ-8, la funcionalidad de las GM con la lámpara de hendidura (expresión de las GM, calidad de la secreción y número de GM obstruidas) y su morfología mediante meibografía. A los usuarios con ILC se les pautó higiene palpebral si padecían DGM. Tras un mes con higiene palpebral se les volvió a evaluar. Las imágenes de la meibografía se procesaron con el programa ImageJ y se analizaron los siguientes parámetros en los 2/3 centrales de cada párpado: número de GM totales, completas y parciales, porcentaje de pérdida de GM y tortuosidad de las GM.

RESULTADOS

Respecto al efecto del uso de LC en las GM, en el PI se observó que los LCSD tenían menos GM que los NLC ($p < 0,01$); mientras que en el PS se observó que los usuarios de LC tenían más GM parciales que el grupo de NLC ($p = 0,05$). En cuanto a las diferencias entre los LCSND y los LCNS obtuvimos que los LCSND son los que menos GM presentaban en el PI ($p = 0,01$). Sin embargo, no se observaron diferencias entre los LCSD y los LCSND. Por último, se apreció que tras un mes con higiene palpebral el número de GM obstruidas disminuía, el número de GM completas del PI aumentaba y el porcentaje de pérdida de GM del PS decrecía ($p = 0,06$; $p < 0,05$ y $p = 0,06$ respectivamente).

CONCLUSIONES

El uso de LC produce una disminución del número de GM. La ILC parece no estar relacionada con alteraciones en la morfología y función de las GM. La higiene palpebral mejora la morfología y función de las GM en usuarios de LC tras un mes de higiene palpebral.

PALABRAS CLAVE: lentes de contacto, glándulas de Meibomio e higiene palpebral.

INTRODUCCIÓN

Las glándulas de Meibomio (GM) son unas glándulas sebáceas localizadas en las placas tarsales de los párpados. Cada GM está compuesta de múltiples acinos secretores que contienen meibocitos, ductulos laterales, un conducto central y un conducto excretor terminal que se abre en el margen posterior del párpado. Los orificios de estas glándulas se distribuyen a lo largo del borde de los párpados, delante de las uniones mucocutáneas. (Figuras 1 y 2)^{1,2}

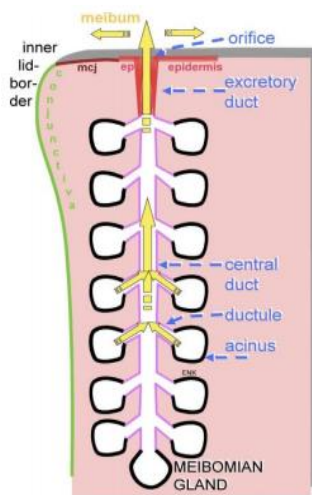


Figura 1. Morfología de una glándula de Meibomio. Fuente: Knop N, Knop E. Meibom-Drüsen. Anatomie, Embryologie und Histologie der Meibom-Drüsen. Ophthalmologie 2009;106:872-88.

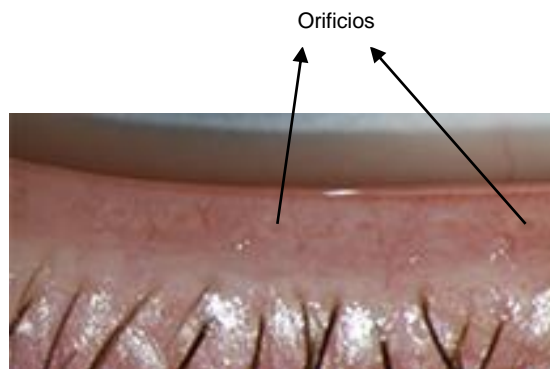


Figura 2. Orificios de las glándulas de Meibomio. Fuente: Abelson MB, Ousler G, Shapiro A, Rimmer D. The Form and Function of Meibomian Glands. Review of Ophthalmology 2016.

Las GM sintetizan y secretan activamente lípidos y proteínas a la película lagrimal. La salida de esta secreción sebácea se produce con la contracción muscular durante el movimiento del párpado. La secreción lipídica tiene un papel fundamental en la estabilidad de la película lagrimal, reduce la evaporación del componente acuoso, mantiene uniforme la superficie óptica corneal y forma una barrera para proteger al ojo de agentes microbianos y materia orgánica (polvo, polen, etc.). Las proteínas intercaladas en la capa lipídica de la película lagrimal parecen influir en las propiedades físicas y en la tensión superficial de esta capa lagrimal.¹⁻³

Estas glándulas pueden verse alteradas por factores endógenos, como alteraciones hormonales, o por factores exógenos, como medicación tópica. La alteración de estas glándulas puede causar disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM). El Taller Internacional sobre la DGM, de la sociedad *Tear Film & Ocular Surface* (TFOS), establece que: “la disfunción de las glándulas de Meibomio es una anomalía crónica y difusa de las glándulas meibomianas, comúnmente caracterizada por la obstrucción del conducto terminal y/o

cambios cualitativos/cuantitativos en la secreción glandular. Esto puede tener como resultado una alteración de la película lagrimal, síntomas de irritación ocular, inflamación clínicamente aparente y enfermedades de la superficie ocular.”¹

La prevalencia de la DGM varía geográficamente. Aproximadamente el 60% de la población asiática padece DGM, mientras que en la población caucásica es inferior al 20%.^{1,4}

La DGM se puede clasificar según la cantidad de secreción de las mismas en: secreción baja y secreción elevada. La categoría de secreción baja se subdivide en hiposecretora y obstructiva. La DGM hiposecretora se caracteriza por una disminución de la secreción sebácea sin obstrucción glandular notable. La DGM obstructiva se debe a la obstrucción del conducto glandular terminal. En la categoría de secreción elevada se encuentra la DGM hipersecretora, o también llamada seborreica. Esta se caracteriza por la presencia de gran cantidad de lípidos en el borde palpebral.¹ Cada tipo de DGM, a su vez, puede ser primaria (si no hay una causa evidente) o secundaria (si está asociada a otras causas). (Figura 3)

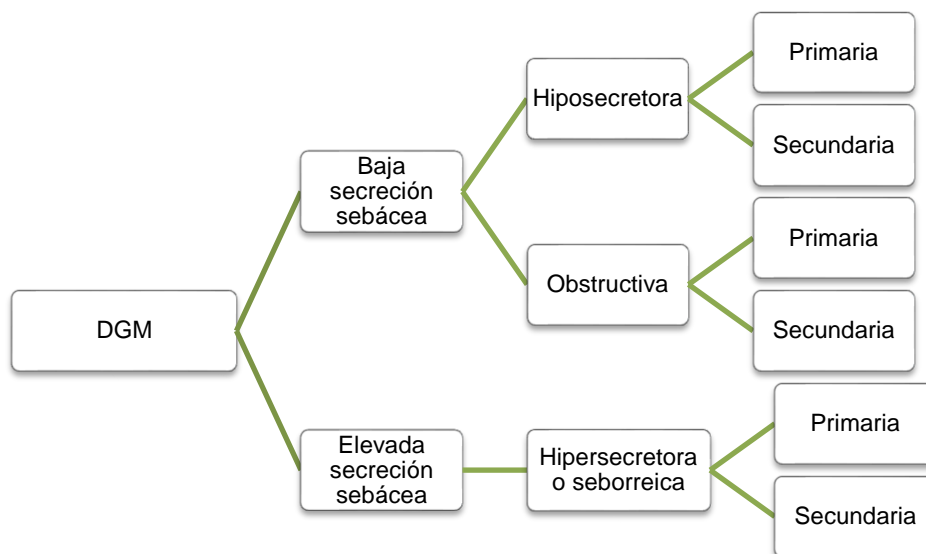


Figura 3. Clasificación de la DGM.

La forma más común de la DGM es la obstructiva y su principal causa es la hiperqueratinización del epitelio ductal y el aumento en la viscosidad de la secreción sebácea. Esto genera la obstrucción del conducto terminal con secreción espesa y opaca que contiene material celular queratinizado. La obstrucción del conducto terminal puede producir una dilatación intraglandular quística, una atrofia de meibocitos, la pérdida de glándulas y la disminución de la secreción sebácea.^{1,4} Esta baja cantidad de secreción meibomiana produce una deficiencia de la capa lipídica de la película lagrimal. Esta falta de lípidos puede causar inestabilidad de la película lagrimal, incremento de la

evaporación, hiperosmolaridad, aumento del número de bacterias en el borde del párpado, ojo seco evaporativo, inflamación y alteraciones en la superficie ocular.¹

La morfología de estas glándulas se puede observar *in vivo* mediante una técnica denominada meibografía. Existen dos tipos de meibografía: de contacto y no contacto. La meibografía de contacto fue desarrollada a finales de los años setenta. Esta consistía en aplicar una sonda de luz en la piel, con el párpado evertido, y así transiluminar el párpado y observar la estructura de las GM desde la superficie de la conjuntiva palpebral (Figura 4). A pesar de proporcionar imágenes muy útiles durante muchos años, presentaba una serie de limitaciones, entre ellas la complejidad, la necesidad de tomar varias fotografías para conseguir una imagen panorámica del párpado y la incomodidad para el paciente. Por todo ello, Arita et al. introdujeron en 2008 la meibografía sin contacto.⁵ Esta consistía en evertir el párpado e iluminarlo con luz infrarroja directamente (Figura 5). Esta es la técnica que se emplea actualmente ya que es más sencilla y cómoda para el paciente.^{4,5}

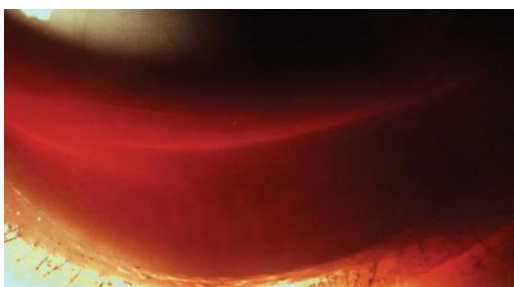


Figura 4. Meibografía de contacto. Transiluminación de párpado inferior evertido con fuente de luz blanca. Fuente: Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. *Optom Vis Sci* 2012;89:E760-9.



Figura 5. Meibografía sin contacto de párpado inferior con cámara de infrarrojos.

Uno de los factores de riesgo de la DGM es el uso de lentes de contacto (LC). Se cree que el uso de LC puede alterar las GM y/o la capa de lípidos de la película lagrimal.¹ Se ha observado que los usuarios de LC tienen un mayor porcentaje de pérdida de GM funcionales en comparación con los no usuarios, debido a la constante fricción entre el párpado y la superficie de la LC.^{6,7} Además, al parecer, este menor número de GM es proporcional al tiempo de uso de las LC pero independiente del tipo de lente.⁶

La DGM puede ser asintomática o sintomática, aunque la asintomática puede convertirse en sintomática a medida que progresa.⁴ Por tanto, la DGM inducida por la fricción de las LC puede ser la responsable de al menos algunos de los síntomas oculares de incomodidad en portadores de LC.⁸

La incomodidad ocasionada por las LC (ILC) es muy variada y presenta diferentes síntomas y signos (sequedad, irritación, fatiga, enrojecimiento, quemazón, sensación de cuerpo extraño, etc.). La sociedad TFOS establece

que: “las molestias ocasionadas por las lentes de contacto son una afección caracterizada por sensaciones oculares adversas, episódicas o persistentes, relacionadas con el uso de lentes, ya sea con o sin alteración de la visión, resultado de la reducción de compatibilidad entre la lente de contacto y el entorno ocular, que puede llevar a la disminución del tiempo de uso y al abandono del uso de lentes de contacto.”⁹

Entonces, tanto la DGM como el propio uso de las LC producen una estabilidad reducida y un aumento de la evaporación de la película lagrimal pre-LC, lo cual puede contribuir a la ILC.^{8,10}

En cuanto a los tratamientos de la DGM, el objetivo principal de todos ellos es mejorar la expresión y la calidad de la secreción de estas glándulas, y así conseguir mejorar la estabilidad de la película lagrimal y la sintomatología del paciente.^{4,11} La higiene palpebral se considera la principal opción con la que comenzar el tratamiento de esta disfunción principalmente en los primeros estadios.^{4,12} Esta consta de tres pasos: aplicar calor sobre el párpado, realizar un masaje palpebral y limpiar el borde del párpado.⁴ Diversos estudios han demostrado los efectos que proporciona la higiene palpebral en sujetos con DGM, siendo estos: aumento del espesor de la capa lipídica de la película lagrimal, mejora del tiempo de ruptura lagrimal (TBUT) y de la sintomatología.¹³⁻¹⁶

Por todo esto nos planteamos evaluar las diferencias funcionales y estructurales de las GM entre usuarios de LC y no usuarios de LC, si la presencia de sintomatología con las LC está acompañada de alteraciones en la GM, y por último estudiar si existen cambios morfológicos en las GM en los usuarios de LC con sintomatología y DGM tras un mes con higiene palpebral.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

La ILC está relacionada con un cambio en la función y/o estructura de las GM.

Objetivos

1. Analizar el efecto del uso de LC en la morfología y función de las GM.
2. Evaluar las diferencias en la morfología y función de las GM entre los portadores de LC sintomáticos y los asintomáticos.
3. Determinar el efecto de la DGM en la sintomatología y morfología de las GM en los usuarios de lentes de contacto con ILC.
4. Determinar los cambios en la sintomatología, función y morfología de las GM tras la realización de higiene palpebral en portadores de LC sintomáticos y con DGM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo aprobado por del comité ético de la Universidad de Valladolid y la comisión de investigación del IOBA, y que cumple con los principios de la declaración de Helsinki. Se incluyeron sujetos voluntarios sanos agrupados en 4 grupos de estudio diferentes:

- Usuarios de LC con ILC y con DGM (LCSD).
- Usuarios de LC con ILC y sin DGM (LCSND).
- Usuarios de LC sin ILC y sin DGM (LCNS).
- No usuarios de LC sin DGM (NLC).

Los criterios de exclusión fueron:

- Sujetos menores de 18 años.
- AV monocular y binocular con corrección superior a 0,00 en escala logarítmica.
- Miopía mayor de -8,00 D.
- Alergias y/o patologías sistémicas y oculares que puedan afectar a la superficie ocular o a la función visual.
- Uso de LC rígidas gas permeable.

Además, dentro de los grupos de pacientes que no presentaban DGM se descartó aquellos que presentaban ojo seco definido como: resultado en el cuestionario OSDI de 13 puntos o superior, y la alteración de una o varias de las siguientes pruebas en al menos uno de los dos ojos:

- BUT menor o igual a 7 segundos.
- Extensión de la tinción corneal mayor o igual a 2 en alguna de las áreas de la córnea.
- Schirmer menor o igual a 5 mm.

1. MATERIAL

Los materiales empleados fueron:

- Pantalla digital CC-100XP (TOPCON corporation, Tokio, Japón) con test ETDRS y ocluser para tomar la agudeza visual (AV).
- Frontofocómetro LM-P6 (TOPCON corporation, Tokio, Japón) para comprobar la graduación de las lentes oftálmicas.
- Lámpara de hendidura SL-D7 (TOPCON corporation, Tokio, Japón) para explorar la superficie ocular.

- Tiras de fluoresceína (Entod Research Cell, Londres, Reino Unido) para medir el TBUT y observar la presencia de tinción corneal.
- Tiras de verde de lisamina (Dina-Hitex, Bucovice, República Checa) para observar la presencia de tinción conjuntival.
- Cámara infrarroja SUNLUXY® 420TVL CCTV Camera (modelo SL-C221, China) con una lente adaptada para enfocar distancias próximas y un transmisor de vídeo GRABSTER AV 350 MX y MAGIX Video easy (Terratec, Alsdorf, Alemania) para la realización de la meibografía. (Figura 6)



Figura 6. Cámara infrarroja y transmisor de vídeo.

- Tiras de papel de filtro milimetrado (Contacare Ophthalmics and Diagnostics, Taluka Padra, India) para la realización del test de Schirmer.
- Cronómetro para la medición del TBUT y la realización del test de Schirmer.
- Toallitas de higiene palpebral Systane (Alcon, Fort Worth, Estados Unidos).
- Discos de algodón para la higiene palpebral.

2. PUESTA A PUNTO DE LA METODOLOGÍA

En primer lugar, realizamos varias pruebas con la cámara de infrarrojos. Este sistema de captura de imágenes de vídeo y fotografía ha sido desarrollado en el laboratorio del Dr. Philipp Steven (Universidad de Colonia, Alemania) y cedido para la realización de este trabajo. Al ser un prototipo hubo que realizar ciertas mejoras en el proceso de toma de imágenes. A continuación se describen las medidas que se tomaron para la captura de imágenes de las GM:

- Para evitar los reflejos ocasionados por la película lagrimal al realizar las fotografías tanto del párpado inferior (PI) como del superior (PS), movimos la cámara hacia temporal o nasal o la inclinamos perpendicularmente. Este proceso requirió de cierto tiempo de aprendizaje. (Figuras 7 y 8)

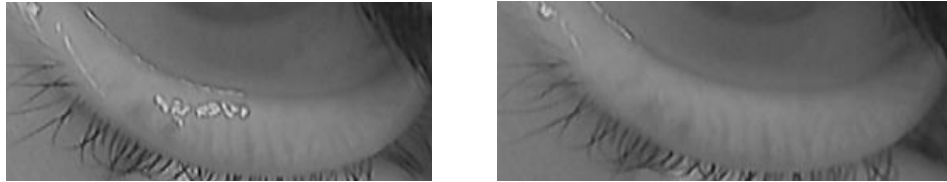


Figura 7. Imágenes de PI con reflejos (izquierda) y sin reflejos (derecha).

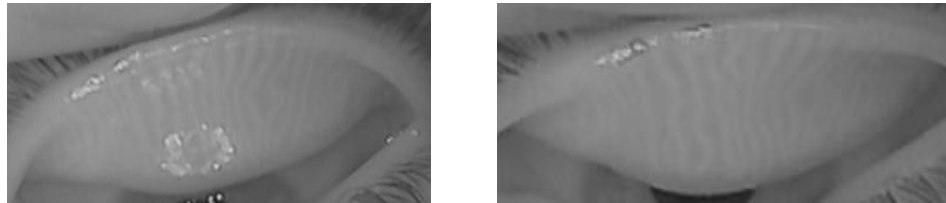


Figura 8. Imágenes de PS con reflejos (izquierda) y sin reflejos (derecha).

- Evaluamos los dos tercios centrales de cada párpado debido a que no era posible evertir la totalidad del PI y la visibilidad de las GM en los extremos no era nítida. No obstante, este es el procedimiento descrito habitualmente en otras publicaciones consultadas.¹⁷ (Figuras 9 y 10)



Figura 9. Imagen de PI en la que se observa que no es posible evertir la totalidad de dicho párpado y que las GM de los extremos no son nítidas.

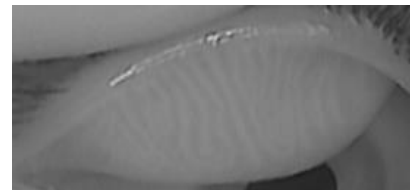


Figura 10. Imagen de PS en la que se aprecia que las GM de los extremos no son nítidas.

- Otro de los problemas que nos encontramos fue que había un elevado retraso en la imagen obtenida desde que enfocábamos con la cámara hasta que la imagen aparecía en la pantalla del ordenador. Resolvimos este problema con un cable de conexión, entre la cámara y el transmisor, de menor longitud al inicialmente proporcionado.

3. METODOLOGÍA

Tras informar a cada sujeto candidato al estudio de la naturaleza de éste, se procedió a firmar el consentimiento informado (Anexo II). Todos los participantes acudieron a la primera visita (V1) con sus gafas, y en el caso de los usuarios de LC también sin haber usado las LC al menos durante 24 horas. Posteriormente, se les realizó la exploración optométrica en la que se incluyeron las pruebas que se describen a continuación. El orden en la realización de las pruebas pretende disminuir al máximo posible la interferencia

de unas pruebas con otras, y por tanto, se realizó en último lugar las más invasivas.

1. Anamnesis completa para recoger información de la historia general y ocular de cada sujeto.
2. Cuestionario OSDI para descartar la presencia de ojo seco y su severidad (Anexo III). Este cuestionario se compone de 12 preguntas que hacen referencia a síntomas oculares y a las dificultades que estos síntomas suponen para ciertas actividades rutinarias. Cada respuesta se valora de 0 a 4, de menos a más severidad respectivamente. La puntuación final se calcula sumando los valores de todas las respuestas y aplicando la siguiente fórmula:
$$\frac{\text{Puntos obtenidos}}{\text{Número de preguntas contestadas}} \times 25$$
. El resultado final obtenido oscila entre 0 y 100, indicando una mayor severidad a medida que dicho valor incrementa.
3. A los usuarios de LC también se les realizó el cuestionario CLDEQ-8, en la versión corta, para clasificarlos en sintomáticos o asintomáticos (Anexo III). En este cuestionario se valora la frecuencia e intensidad de las sensaciones de sequedad ocular, incomodidad ocular, cambios de visión y necesidad de cerrar los ojos o de retirarse las LC con el porte de las mismas. La puntuación final se calcula como la suma del valor de todas las respuestas. Se consideró que el sujeto era sintomático, es decir que padecía ILC, si la puntuación total era igual o superior a 12 puntos.
4. Evaluación de la agudeza visual con corrección en gafa. Para ello se empleó una pantalla digital con un test ETDRS con un contraste del 100% a una distancia de 4 metros. También obtuvimos la graduación de las lentes oftálmicas mediante el frontofocómetro.
5. Evaluación del polo anterior con la lámpara de hendidura, empleando las técnicas de iluminación y los aumentos adecuados para observar los diferentes hallazgos. El orden empleado en la exploración con la lámpara fue el siguiente:
 - a. Valoración de la presencia de edema corneal (epitelial y estromal), infiltrados, regularidad endotelial, vascularización corneal, folículos y papilas en la conjuntiva tarsal y la inflamación del segmento anterior según la norma ISO 11980:2010.
 - b. Evaluación de la hiperemia conjuntival bulbar y limbar según la escala Efron, y la tarsal según la escala CCLRU.

- c. Evaluación del TBUT tras instilar fluoresceína sódica en tira oftálmica en la conjuntiva nasal inferior. Para su observación se empleó el filtro azul cobalto de la lámpara de hendidura y un filtro amarillo, y para su conteo se utilizó un cronómetro. Se anotó el intervalo de tiempo, medido en segundos, entre el último parpadeo y la aparición del primer punto negro o discontinuidad en la tinción de la película lagrimal. Se realizaron tres medidas de cada ojo. El valor final del TBUT se consideró como la media de las tres medidas.
 - d. Evaluación de la tinción corneal con fluoresceína mediante el filtro azul cobalto de la lámpara de hendidura y un filtro amarillo. Para su gradación se dividió la córnea en cinco zonas (central, temporal, nasal, superior e inferior) y se calificó la extensión de la tinción de 0 (muy leve) a 4 (severa), según la escala CCLRU, para cada una de las zonas y se sumaron las 5 zonas, siendo este el valor global.
 - e. Evaluación de la tinción conjuntival con verde de lisamina según la escala Oxford.
 - f. Evaluación de la presencia de signos inflamatorios en los párpados (telangiectasias y engrosamiento y regularidad del borde palpebral) de 0 (ninguno) a 4 (abundantes y severos).¹⁸
 - g. Evaluación de la funcionalidad de las GM y número de GM obstruidas. Mediante presión digital sobre ambos párpados, se cuantificó la expresión de 0 (expresan bien con una ligera presión) a 3 (se requiere una gran presión para conseguir que liberen contenido) y la calidad de la secreción de 0 (secreción transparente) a 3 (secreción completamente opaca y espesa).¹⁸
6. Valoración de la morfología de las GM mediante meibografía. Para ello, el sujeto colocó la cabeza en una mentonera y se comenzó a fotografiar el PI del ojo derecho, para lo cual se pidió al paciente que mirara hacia arriba y se le evertió dicho párpado que sostuvimos con una mano y con la otra enfocábamos las glándulas con la cámara de infrarrojos. La imagen grabada por la cámara la observábamos en un ordenador mediante el software AVS Video Recorder y una segunda persona iba realizando las fotografías desde dicho ordenador. A continuación, se le pidió al paciente que mirara hacia abajo, se le evertió el PS del ojo derecho y con la cámara enfocábamos las GM. Posteriormente, se repitió el mismo procedimiento con el ojo izquierdo. En las imágenes obtenidas se observaban las GM hiperreflectantes, mientras que los espacios sin glándulas aparecían oscuros. (Figura 11)

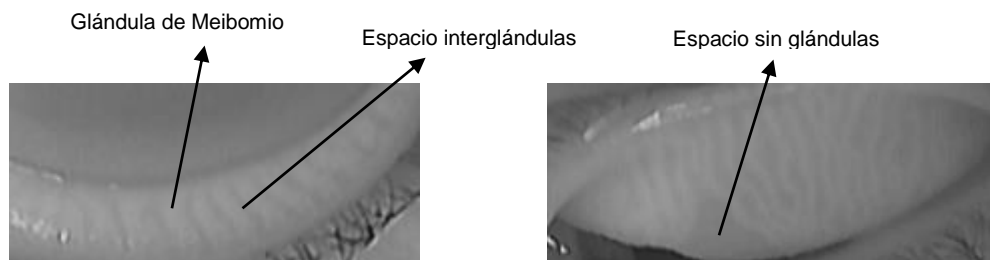


Figura 11. Imágenes de PI (izquierda) y PS (derecha). En ambas observamos las GM hiperiluminadas, en un tono blanquecino, mientras que los espacios existentes entre las GM (espacios interglándulas) o las zonas donde no hay glándulas se observan más oscuras.

- Después de la meibografía se esperó quince minutos antes de realizar el test de Schirmer debido a que algunos pacientes lagrimeaban tras la eversión del párpado. A continuación, se realizó el test de Schirmer para evaluar la producción de lágrima y descartar un posible ojo seco. Para ello se colocó dos tiras de papel de filtro milimetrado, una en cada ojo, en el tercio externo del fondo de saco inferior, y tras 5 minutos con los ojos cerrados, se retiraron las tiras y se anotó la cantidad de tira humedecida.

Una vez anotado todo en las hojas de recogida de datos (Anexo III), se valoró si cada sujeto cumplía o no los criterios de inclusión y se les clasificó en cada grupo de estudio.

Además, al grupo de usuarios de LC con ILC se les valoró la necesidad de realizar higiene palpebral o no en función de si padecía DGM. Esto se determinó según los hallazgos observados en la lámpara de hendidura y la escala diseñada por TFOS en el Informe del Taller Internacional sobre la DGM (figura 12). Se consideró que un sujeto padecía DGM si la función de las GM estaba mínimamente alterada, es decir, desde la fase 1, y presentaba signos inflamatorios en los párpados.

Fase de la enfermedad			
Fase	Grado de la DGM	Síntomas	Coloración corneal
1	+ [expresión y calidad de secreción mínimamente alterada]	Ninguno	Ninguna
2	++ [expresión y calidad de secreción levemente alterada]	Mínimo a leve	Ninguna a limitada
3	+++ [expresión y calidad de secreción moderadamente alterada]	Moderados	Media a moderada; principalmente en la periferia
4	++++ [expresión y calidad de secreción gravemente alterada]	Marcados	Marcada; central adicional

Figura 12. Resumen clínico de las fases de la DGM. Fuente: Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. Informe del Taller Internacional sobre la Disfunción de las glándulas de Meibomio: Resumen Ejecutivo. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52.

A continuación, a los usuarios que padecían DGM se les instruyó sobre la realización de higiene palpebral (Anexo IV) y se les facilitó el material para su

realización durante un mes. Este material constaba de 30 toallitas para la limpieza de los párpados y 150 discos de algodón.

Tras un mes con higiene palpebral, los usuarios incluidos en el grupo LCSD realizaron una segunda visita (V2) en la que se siguió el siguiente procedimiento:

1. Realización del cuestionario CLDEQ-8 para valorar si había una mejora subjetiva de la sintomatología.
2. Evaluación de la presencia de signos inflamatorios en los párpados y de la funcionalidad de las GM, del mismo modo que en la primera visita.
3. Realización de la meibografía para analizar la estructura de las GM.

Una vez realizada la meibografía en todos los sujetos, se seleccionó un ojo de cada paciente para su análisis. Para realizar esta selección seguimos el siguiente criterio: en los grupos LCSD y LCSND fue el ojo con el que peor se encontraban, los casos en los que era indistinto y en los grupos LCNS y NLC se seleccionó aleatoriamente.

Posteriormente se procesaron las imágenes obtenidas con meibografía con el software ImageJ para mejorar el contraste y analizar los siguientes parámetros en los dos tercios centrales de cada párpado:

- El número total de GM.
- El número de GM completas (aquellas que llegan hasta el final del párpado). (Figura 13)
- El número de GM parciales (aquellas que no llegan hasta el final del párpado). (Figura 13)
- El porcentaje de pérdida de GM: medido como el porcentaje de área en el que no hay glándulas respecto a los dos tercios centrales del párpado.⁵ Ejemplo (figura 15):

El área de las GM es 7971 píxeles. El área total de los 2/3 centrales del párpado es 9664 píxeles. Entonces el área en el que no hay GM es: $9664 - 7971 = 1693$ píxeles. Para calcular el porcentaje de pérdida realizamos una regla de tres:

$$\left. \begin{array}{l} \text{-si 9664 es el 100\% del área} \\ \text{-1693 es el x\% del área total} \end{array} \right\} X = \frac{1693 \times 100}{9664} = 17,52\%$$

El porcentaje de pérdida de GM es del 17,52%.

- La tortuosidad de las GM: medida como el porcentaje de glándulas tortuosas (figura 14), aquellas que no son rectas, respecto al número total de glándulas.

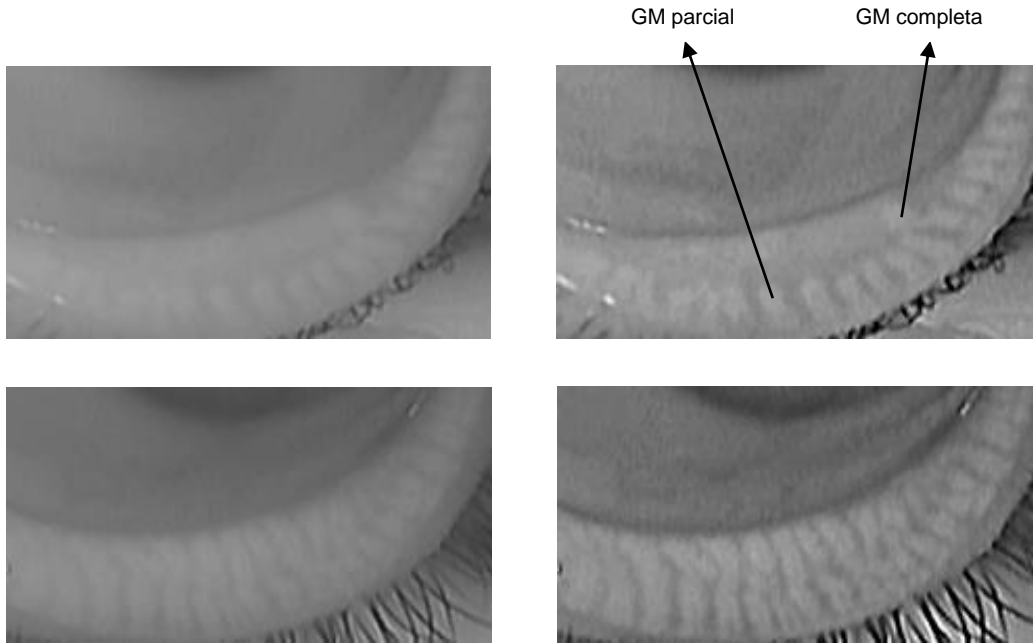


Figura 13. A la izquierda, imágenes de dos PI sin procesar, y a la derecha, procesadas con ImageJ.

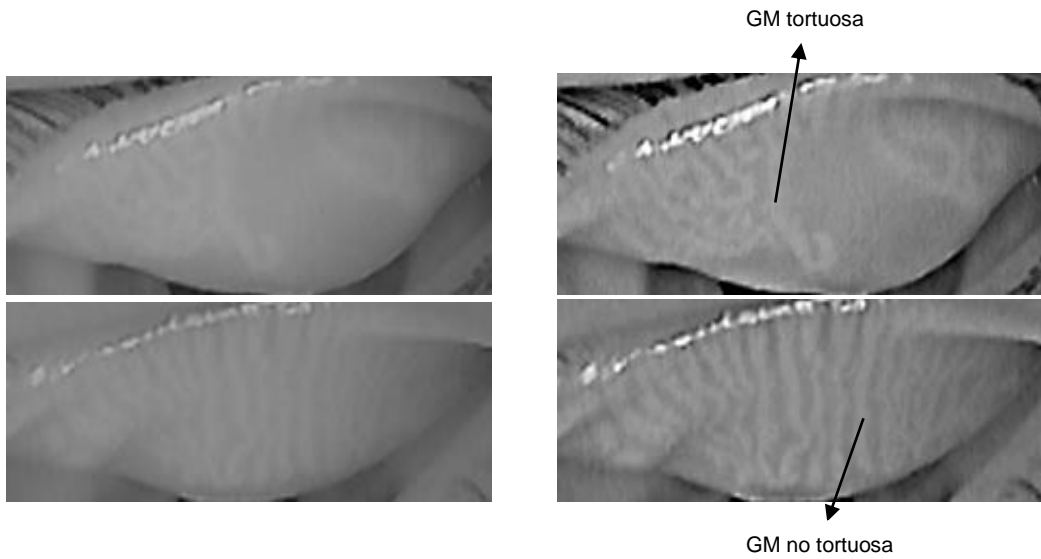
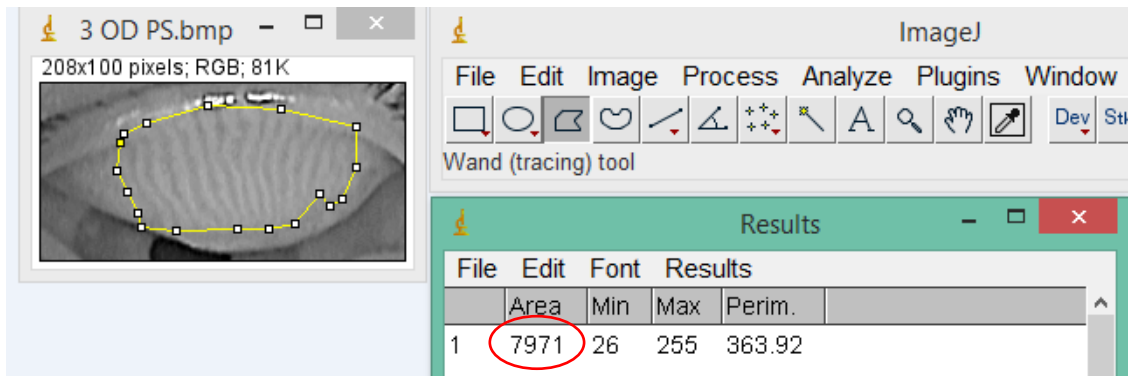


Figura 14. A la izquierda, imágenes de dos PS sin procesar, y a la derecha, procesadas con ImageJ.



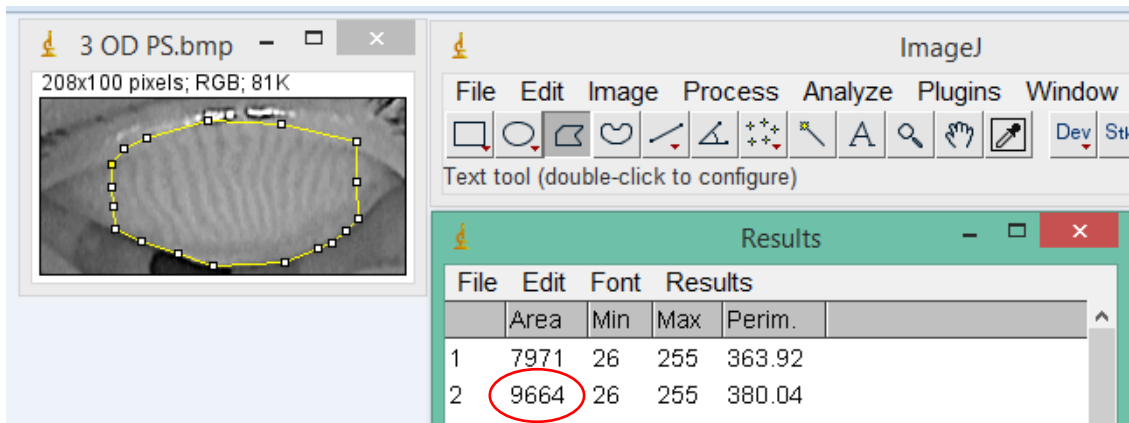


Figura 15. Ejemplo cálculo del porcentaje de pérdida.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Finalmente, los datos clínicos se recogieron en una hoja de Excel y se analizaron estadísticamente con el programa SPSS (versión 24.0 para Windows). En las variables cuantitativas en primer lugar se evaluó la normalidad de los datos mediante el test Shapiro-Wilk (tomando un valor de $p > 0,05$ como distribución normal). A las variables que presentaban una distribución normal, se las evaluó también la igualdad de varianzas y si cumplían esta igualdad se usó el test paramétrico ANOVA de un factor. A continuación, si se rechazaba la hipótesis de igualdad de medias ($p < 0,05$), se realizaron las comparaciones por pares con el test de Tukey. Las variables que no cumplían con alguno de los requisitos (normalidad e igualdad de varianzas) se analizaron con el test no paramétrico H de Kruskal-Wallis. Y al igual que en el caso anterior, si se rechazaba la hipótesis de igualdad de medias se realizó comparaciones por pares con el test U de Mann Withney.

Las variables nominales se analizaron con la prueba Chi-cuadrado. Las variables ordinales se evaluaron con el test no paramétrico H de Kruskal-Wallis. Si se rechazaba la hipótesis de igualdad de medias se realizaron comparaciones por pares con el test U de Mann Withney.

Para el análisis del grupo LCSD entre la visita V1 y V2 se empleó el test para muestras relacionadas (T-Student para las variables paramétricas y Wilconxon para las no paramétricas). Se tomó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se incluyeron en el estudio 48 pacientes, agrupados en los 4 grupos de la siguiente manera: 8 LCSD, 15 LCSND, 10 LCNS y 15 NLC. Las características de los diferentes grupos de estudio se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de las diferentes variables descriptivas en cada grupo de estudio:

Variables descriptivas de la muestra	LCSD	LCSND	LCNS	NLC	P-valor
Edad (media \pm desviación estándar)	26 \pm 6,80	22,87 \pm 5,19	23,30 \pm 2,54	22 \pm 2,27	0,33
Sexo (%hombre/%mujer)	25/75	26,7/73,3	40/60	40/60	0,79
Rx esfera (media \pm desviación estándar)	-3,13 \pm 1,05	-2,80 \pm 1,62	-3,95 \pm 2,20	-0,15 \pm 0,48	<0,01
Rx cilindro (media \pm desviación estándar)	-0,22 \pm 0,36	-0,20 \pm 0,30	-0,33 \pm 0,58	-0,07 \pm 0,18	0,51
Años de uso de LC (media \pm desviación estándar)	8,19 \pm 6,64	5,77 \pm 3,41	8,65 \pm 3,06	---	0,20

2. EFECTO DEL USO DE LC EN LAS GM

Para analizar el efecto del uso de LC en la morfología de las GM se comparó el grupo de NLC con los tres grupos de usuarios de LC (LCSD, LCSND y LCNS). En la tabla 2 aparecen descritos los valores obtenidos.

Tabla 2. Parámetros evaluados de la morfología de las GM en los 4 grupos de estudio en V1:

Variables	LCSD	LCSND	LCNS	NLC	P-valor *
Nº total GM PI	7,75 \pm 1,58	9,53 \pm 1,60	12,0 \pm 2,31	11,07 \pm 1,91	<0,01
Nº GM completas PI	5,88 \pm 2,03	7,0 \pm 2,07	8,10 \pm 3,67	8,47 \pm 2,64	0,12
Nº GM parciales PI	1,88 \pm 2,59	2,53 \pm 1,73	3,90 \pm 3,60	2,60 \pm 2,20	0,29
% Pérdida GM PI	11,31 \pm 8,39	7,58 \pm 4,44	10,91 \pm 10,16	8,53 \pm 4,17	0,69
% Tortuosidad PI	23,48 \pm 20,48	20,45 \pm 14,85	20,76 \pm 13,88	32,97 \pm 23,06	0,35
Nº total GM PS	12,75 \pm 2,19	14,93 \pm 2,37	12,40 \pm 2,72	13,67 \pm 2,29	0,06
Nº GM completas PS	2,13 \pm 4,36	2,47 \pm 3,40	3,80 \pm 3,26	4,73 \pm 5,06	0,20
Nº GM parciales PS	10,63 \pm 4,75	12,47 \pm 2,85	8,60 \pm 3,72	8,93 \pm 4,35	0,05
% Pérdida GM PS	18,85 \pm 8,44	18,08 \pm 6,73	20,38 \pm 12,61	14,3 \pm 8,41	0,48
% Tortuosidad PS	58,56 \pm 20,5	59,52 \pm 19,86	58,11 \pm 21,47	65,82 \pm 15,75	0,71

Media \pm desviación estándar de los diferentes parámetros evaluados de la morfología de las GM.

* El p-valor se obtiene de la comparación de las medias de los 4 grupos.

En el PI se observaron diferencias significativas en el número total de GM entre el grupo de NLC y los LCSND ($p < 0,01$), siendo menor el número de GM en el grupo de LCSND.

Respecto al PS, no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de las variables evaluadas entre los cuatro grupos. Sin embargo, sí se encontraron valores muy próximos a la significación estadística en el número de GM parciales, siendo el grupo de NLC el que menos glándulas parciales presentó.

A continuación, se evaluó el efecto del uso de LC en la función de las GM. Para ello se comparó el grupo de NLC con los grupos de LCSND y LCNS. No se realizaron comparaciones con el grupo de LCSND ya que este fue el criterio de inclusión en dicho grupo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables evaluadas: expresión (figura 16), calidad de la secreción (figura 17) y número de GM obstruidas (tabla 3).

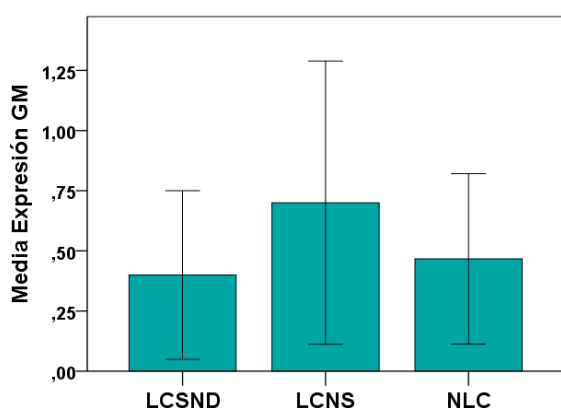


Figura 16. Media de la expresión de las GM en los diferentes grupos de estudio.*

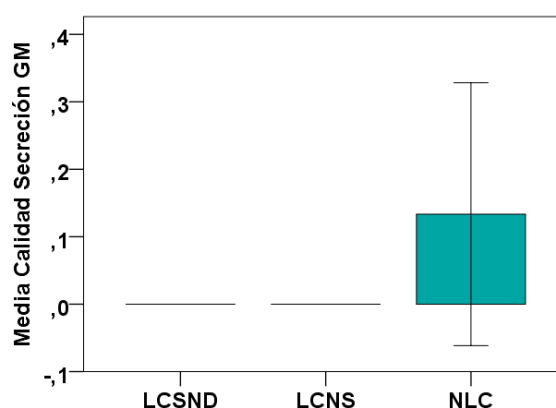


Figura 17. Media de la calidad de la secreción de las GM en los diferentes grupos de estudio.*

Tabla 3. Número de GM obstruidas en los diferentes grupos de estudio en V1:

Variables	LCSND	LCNS	NLC	P-valor**
Nº GM obstruidas (media \pm desviación estándar)	0,47 \pm 0,74	0,40 \pm 0,97	0,40 \pm 0,51	0,10

** El p-valor se obtiene de la comparación de las medias de los 3 grupos.

* No aparece representado el grupo de LCSND ya que el criterio de inclusión en este grupo era tener alterada la función de las GM.

3. DIFERENCIAS EN LA FUNCIÓN Y MORFOLOGÍA DE LAS GM ENTRE SUJETOS SINTOMÁTICOS Y ASINTOMÁTICOS

En primer lugar se comparó la morfología de las GM entre los grupos de LCSND y los LCNS. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas

en el número total de GM del PI ($p=0,01$), siendo los LCSND los que menos GM presentaron (tabla 2).

En segundo lugar se evaluaron las diferencias en la función de las GM, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las variables evaluadas (figuras 16 y 17 y tabla 3).

4. EFECTO DE LA DGM EN LA SINTOMATOLOGÍA Y MORFOLOGÍA DE LAS GM EN LOS USUARIOS CON ILC

Para evaluar el efecto de la DGM se comparó el grupo de LCSD con el de LCSND. Se comenzó analizando las diferencias en la morfología de las GM. Según los resultados mostrados en la tabla 2, no se observaron diferencias significativas en ninguna variable evaluada tanto en el PI como en el PS.

Respecto a la sintomatología, en la tabla 4 se aprecia que no existen diferencias significativas entre los LCSD y los LCSND.

Tabla 4. Sintomatología de los LCSD y los LCSND en la visita V1:

Variables	LCSD	LCSND	P-valor*
CLDEQ-8	19,63 ± 3,70	20,73 ± 4,80	0,70

Media ± desviación estándar de la sintomatología.

* El p-valor se obtiene de la comparación de las medias de ambos grupos.

5. CAMBIOS EN LAS GM TRAS HIGIENE PALPEBRAL

Por último, analizamos si existen diferencias en cuanto a la sintomatología, función y morfología de las GM en el grupo de LCSD entre la primera visita, V1, y la segunda visita, V2, tras un mes con higiene palpebral. En cuanto a la sintomatología, expresión y calidad de la secreción de las GM, no se obtuvieron diferencias significativas tras la realización de higiene palpebral ($p=0,48$; $p=0,18$ y $p=0,11$ respectivamente) como podemos observar en las en las figuras 18 y 19. En la figura 20 se aprecia que el número de GM obstruidas desciende de una visita a otra, aunque no es estadísticamente significativo ($p=0,06$).

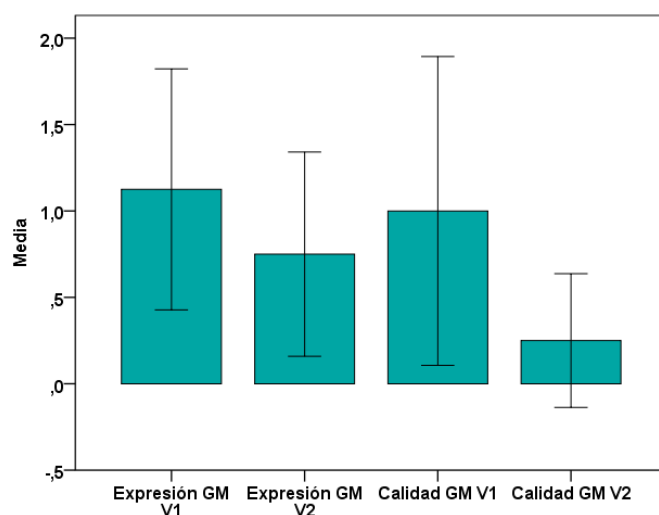


Figura 18. Expresión y calidad de la secreción de las GM del grupo LCSD en las visitas V1 y V2.

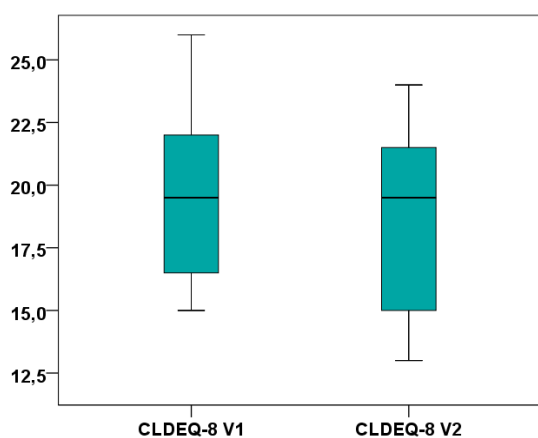


Figura 19. Valores del grupo LCSD obtenidos en el cuestionario CLDEQ-8 en las visitas V1 y V2.

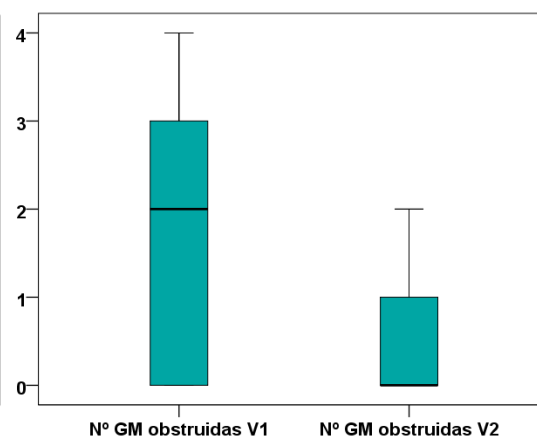


Figura 20. Nº de GM obstruidas del grupo LCSD en las visitas V1 y V2.

En cuanto a los cambios en la morfología de las GM, en la tabla 5 se describen las diferentes variables para cada visita.

Tabla 5. Parámetros evaluados de la morfología de las GM en V1 y V2 en el grupo LCSD:

VARIABLES DEL GRUPO LCSD	V1	V2	P-valor *
Nº GM total PI	7,75 ± 1,58	8,25 ± 1,28	0,49
Nº GM completas PI	5,88 ± 2,03	6,50 ± 2,14	0,049
Nº GM parciales PI	1,88 ± 2,59	1,75 ± 1,58	1,00
% pérdida GM PI	11,31 ± 8,39	9,03 ± 8,15	0,16
% tortuosidad GM PI	23,48 ± 20,49	27,14 ± 16,09	0,47
Nº GM total PS	12,75 ± 2,19	12,38 ± 1,69	0,41
Nº GM completas PS	2,13 ± 4,36	1,38 ± 2,00	1,00
Nº GM parciales PS	10,63 ± 4,75	11 ± 2,78	0,64
% pérdida GM PS	18,85 ± 8,44	14,71 ± 6,57	0,06
% tortuosidad GM PS	58,56 ± 20,50	57,40 ± 20,70	0,45

Media ± desviación estándar de los parámetros evaluados de la morfología de las GM.

* El p-valor se obtiene de la comparación de las medias de ambas visitas.

En el PI sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas en el número de GM completas que aumenta notablemente tras un mes de higiene palpebral ($p < 0,05$).

Respecto al PS no encontramos diferencias significativas en ninguno de los parámetros aunque se puede observar una disminución en el porcentaje de pérdida de GM al mes de tratamiento con higiene palpebral ($p = 0,06$).

DISCUSIÓN

El número de usuarios de LC aumenta cada año. Se estima que hay más de 140 millones de usuarios en todo el mundo.⁹ Hasta el 50% de los usuarios de LC sufren cierta sintomatología¹⁹, y entre el 12% y el 51% de estos abandonan su uso⁹. Diversos estudios han analizado la relación del uso de LC con la DGM, concluyendo que el uso de las LC predispone a padecer DGM.^{20,21}

Primeramente se ha estudiado el efecto de las LC en las GM. Gran variedad de estudios han concluido, mediante meibografía, que el uso de LC incrementa la obstrucción de las GM, disminuyendo su número, y por tanto, aumentando el área de pérdida.⁶⁻⁸ Nuestros resultados confirman la disminución del número de GM completas en el párpado inferior. Estas alteraciones en las GM pueden deberse al constante trauma mecánico que ocasiona la LC con el parpadeo.^{6,21,22,23}

Fasanella et al. evaluaron la morfología de las GM mediante microscopia confocal de barrido y demostraron que el uso de LC está acompañado de una menor densidad de células epiteliales basales, inferiores diámetros de los acinos, diámetros de los orificios glandulares de mayor tamaño y mayor reflectividad de la secreción, los cuales pueden interpretarse como signos de anomalía de las GM, anomalías de la secreción e inflamación glandular.²⁰ Sin embargo, algunos estudios no han encontrado relación entre el uso de LC y las alteraciones en la morfología de las GM.^{20,24}

Respecto a la función de las GM, hay autores que han evaluado su relación con el uso de las LC. Alghamdi et al. reportaron que las LC alteraban la función de las GM, pero estos cambios eran autolimitados, ya que aparecían durante los dos primeros años de uso de las LC, pero a medida que aumentaba este periodo de uso no se incrementaban las alteraciones en las GM.⁷ Sin embargo, estudios previos encontraron una significativa correlación positiva entre los años de uso de LC y la pérdida de las GM.⁶

Hay más estudios que confirman que el uso de LC produce cambios en la secreción de las GM.^{6,23} Machalinska et al. observaron que la secreción de las GM de usuarios de LC era más viscosa, y por tanto de peor calidad, que la de los no usuarios. Sin embargo no encontraron alteraciones en la cantidad de la secreción.²⁰ Un año después, Alghamdi y su grupo de investigación publicaron que la expresión de las GM era menor en el grupo de portadores de LC.⁷

Por el contrario, Ong y Larke encontraron que el uso de LC no influía en la función de las GM, lo cual puede deberse al corto periodo de uso de LC (6

meses) de los sujetos estudiados.²² También Pucker et al. observaron que la expresión y la calidad de la secreción de las GM no estaban alteradas por el uso de LC.²⁵ Esto puede ser debido a que el estudio se realizó en diferentes centros, por lo que los parámetros analizados quizás no se evaluaron de la misma manera. En nuestro estudio tampoco obtenemos relación entre el uso de LC y la función de las GM, posiblemente debido al pequeño tamaño de la muestra.

En segundo lugar se evaluó si la presencia de sintomatología estaba relacionada con alteraciones en las GM en portadores de LC. Hay estudios que señalan que no existe correlación entre la morfología y la función de las GM y la sintomatología en usuarios de LC.^{20,26} Sin embargo, Machalinska et al. encontraron en no usuarios de LC que los síntomas oculares correlacionaban positivamente con los parámetros que evaluaron de la función (calidad de la secreción y expresión) y morfología (área de pérdida) de las GM. Lo cual indicaba que la sintomatología estaba influenciada por las alteraciones en las GM. Pero esto solo lo observaron en no usuarios de LC, en portadores de LC no encontraron ninguna relación. Esto podría ser debido a que los usuarios de LC usaban con mayor frecuencia lágrimas artificiales y eso podía influir en la sintomatología, ya que también se observó que el uso de lágrimas artificiales se correlacionaba fuertemente con los síntomas oculares.²⁰

En cuanto a la morfología, en nuestro estudio observamos que la presencia de ILC se relacionaba con un menor número de GM en el PI y una menor área de pérdida de GM. Esto podría deberse a que las GM existentes tuvieran un mayor grosor y/o longitud que las de los no usuarios de LC, y por tanto ocuparan más espacio y el área de pérdida fuera menor. Para confirmar esta hipótesis sería necesario medir la longitud y la anchura de las GM. También evaluamos la tortuosidad de las GM y no observamos diferencias entre los LCSND y los LCNS, lo que puede indicar que la tortuosidad no está relacionada con la sintomatología.

Respecto a la función, no encontramos relación de ningún parámetro evaluado con la presencia de sintomatología. Por tanto, la sintomatología no se debe a alteraciones de la función de las GM. Por el contrario, Cox et al. demostraron que la expresión de las GM estaba asociada con la comodidad general del uso de LC.²⁷ Estas discrepancias con nuestros resultados podrían deberse a que el cuestionario empleado para evaluar la comodidad era diferente. Cox et al. emplearon el cuestionario *Comfort domain of the Contact Lens User Experience*, mientras que nosotros empleamos el CLDEQ-8.

En tercer lugar, se analizó el efecto que tiene un mal funcionamiento de las GM en la sintomatología y morfología de dichas glándulas en usuarios de LC. Diversos estudios señalan que la DGM va acompañada de síntomas

oculares.^{1,4} Sin embargo, en nuestro estudio en el que comparamos LCSD y LCSND, encontramos unos valores similares en la sintomatología. Por tanto, de nuevo nos planteamos que la ILC no se debe a un mal funcionamiento de las GM.

Respecto a la morfología de las GM, Machalinska et al. encontraron una correlación positiva entre la morfología (porcentaje de pérdida) y la función (calidad de la secreción, expresión) de las GM, tanto en usuarios de LC como en no usuarios. Estos resultados podrían estar indicándonos que las alteraciones de la secreción de las GM provocan un estancamiento de dicha secreción dentro de las GM y esto conduce a un acortamiento de las GM y una mayor área de pérdida.²⁰ Sin embargo, en nuestro estudio no observamos una relación entre el funcionamiento de las GM y su morfología, posiblemente debido al pequeño tamaño de la muestra.

Por último se evaluaron los cambios producidos en la sintomatología, función y morfología de las GM en LCSD tras un mes con normas de higiene palpebral. Actualmente existen múltiples aparatos para la realización de higiene palpebral que parecen ser más eficaces que el procedimiento tradicional empleado en nuestro estudio (aplicar calor mediante compresas húmedas, masaje de párpados manual y limpieza).^{4,28} Recientemente, Geerling et al. han publicado que diversos mecanismos comercializados mejoran la sintomatología, aumentan el porcentaje de área de GM y mejoran la función de estas, entre ellos el MGDRx Eyebag®.⁴ Arita et al. realizaron un estudio en pacientes con y sin DGM a los que se les aplicó diferentes mecanismos de calor palpebral. En los usuarios con DGM encontraron que tras 15 días aplicando calor palpebral dos veces al día aumentaba el área de GM.²⁹ Esto corrobora los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde tras un mes con higiene palpebral se aprecia una disminución del porcentaje de pérdida del PS, y por consiguiente, un aumento del área de GM. Sin embargo, resulta relevante que en el estudio de Arita et al. se descartaron a los sujetos que presentaban excesiva secreción lipídica, por lo que podrían estar descartando a sujetos con DGM seborreica.²⁹

Por otro lado, hay estudios que analizaron el efecto de la higiene palpebral mediante el mecanismo tradicional. Geerling et al. publicaron que la realización de higiene palpebral mejoraba la secreción de las GM.⁴ Paugh et al. realizaron un estudio en una población de LCSD a los que se les instruyó para la realización de higiene palpebral;³⁰ por tanto, en la misma población y el mismo mecanismo que en nuestro estudio. Este procedimiento lo tenían que realizar dos veces al día durante 2 semanas, sin embargo en nuestro estudio se realizó entre una y dos veces al día y durante el periodo de 1 mes. Estos autores encontraron una ligera mejoría en la sintomatología aunque no era clínicamente relevante y una mejoría en la expresión de las GM.³⁰ Por el

contrario, nosotros no encontramos diferencias en la sintomatología, expresión y calidad de secreción de las GM, pero sí que observamos una disminución del número de GM obstruidas. Además, nosotros evaluamos la morfología, donde encontramos una disminución del porcentaje de pérdida de GM en el PS y un aumento del número de GM completas en el PI. Por tanto, tras un mes de higiene palpebral se produce una mejoría objetiva, pero no subjetiva por parte del paciente. Para observar una mejoría subjetiva del paciente posiblemente sería necesario realizar higiene palpebral durante un mayor periodo de tiempo.

Una de las limitaciones de este trabajo es el pequeño tamaño de la muestra al tratarse de una prueba piloto, pero se va ampliar en el futuro. Otra de las dificultades encontradas, que ya fue comentada en el apartado de puesta en marcha de la metodología, fue que era imposible evitir la totalidad del PI y las GM de los extremos de ambos párpados no se conseguían ver nítidas en una única foto; por tanto se analizaron únicamente los dos tercios centrales. Además, para evitar los reflejos del PI se movió la cámara hacia temporal o nasal, según se tratara del ojo derecho o del ojo izquierdo, y esto ocasionó que dos imágenes de un mismo párpado de la misma persona fueran tomadas desde diferentes ángulos. Además, la calidad de las imágenes obtenidas por el dispositivo empleado para la meibografía no era lo suficientemente buena como para detectar pequeñas variaciones. En un futuro esto se va a mejorar empleando otro sistema para realizar meibografías llamado EASYTEARview+.

Otra de las limitaciones de este estudio fue que el análisis de la morfología de las GM era subjetivo y por lo tanto susceptible a variabilidades interobservacionales. En un futuro el análisis se va a realizar con un algoritmo desarrollado por el equipo de investigación del Dr. Philipp Steven (Universidad de Colonia, Alemania). Y además, se evaluarán otros dos parámetros de la morfología: la longitud y la anchura de las GM.

Por último, otra limitación es la incertidumbre sobre el cumplimiento de la higiene palpebral por parte del paciente y el corto periodo de tiempo de realización de este procedimiento. En un futuro se evaluará el efecto de la higiene palpebral en un mayor periodo de tiempo.

CONCLUSIONES

1. El uso de LC produce una fricción constante con el párpado durante el parpadeo y esto ocasiona una disminución del número de GM. Si esta disminución aumenta con el paso de los años de uso de LC, puede provocar alteraciones en la capa lipídica de la película lagrimal y esto afectar a la comodidad con las LC. Por tanto, es importante evaluar el estado de las GM en todos los usuarios de LC.
2. La ILC parece no estar directamente relacionada con alteraciones en la morfología y función de las GM, por lo que se debe a otros factores.
3. La higiene palpebral mejora la morfología y función de las GM en un periodo muy corto de tiempo, dos semanas o un mes en función de la frecuencia con la que se realice diariamente.
4. La tortuosidad de las GM no está relacionada con el uso de LC, ni con la presencia de sintomatología o DGM. Además, permanece prácticamente estable tras la realización de higiene palpebral. Se necesitan más estudios en los que se evalúe si existe algún cambio en este parámetro a largo plazo en usuarios de LC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1922–1929.
2. Obata H. Anatomy and histopathology of human meibomian gland. *Cornea* 2002;21:S70-4.
3. Knop E, Knop N, Schirra F. Meibomian glands. Part II: physiology, characteristics, distribution and function of meibomian oil. *Ophthalmologie* 2009;106:884-92.
4. 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, Ocular Surface 2017.
5. Pult H, Nichols JJ. A review of meibography. *Optom Vis Sci* 2012;89:E760-9.
6. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology* 2009;116:379-84.
7. Alghamdi WM, Markoulli M, Holden BA, Papas EB. Impact of duration of contact lens wear on the structure and function of the meibomian glands. *Ophthalmic Physiol Opt* 2016;36:120–131.
8. Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Meibomian Gland Dysfunction and Contact Lens Discomfort. *Eye Contact Lens* 2017;43:17-22.
9. Nichols JJ, Willcox MDP, Bron AJ, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Executive Summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:7–13.
10. Rohit A, Willcox M, Stapleton F. Tear lipid layer and contact lens comfort: a review. *Eye Contact Lens* 2013;39:247-53.
11. Qiao J, Yan X. Emerging treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clinical Ophthalmology* 2013;7:1797-1803.
12. Finis D, Schrader S, Geerling G. Meibomian gland dysfunction. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:506-13.
13. Olson MC, Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2003;29:96–99.
14. Romero JM, Biser SA, Perry HD, et al. Conservative treatment of meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2004;30:14-9.
15. Paugh JR, Knapp LL, Martinson JR, Hom MM. Meibomian therapy in problematic contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1990;67:803-6.
16. Nagymihályi A, Dikstein S, Tiffany JM. The influence of eyelid temperature on the delivery of meibomian oil. *Exp Eye Res* 2004;78:367-70.
17. Arita R, Minoura I, Morishige N, et al. Development of Definitive and Reliable Grading Scales for Meibomian Gland Dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2016;169:125-37.

18. Dana R, Dastjerdi M. *U.S. Patent No. 13/795,327*. 2013. Washington, DC. Disponible en: <http://www.google.com/patents/US20130273065> (2 de Junio de 2017)
19. Richdale K, Sinnott LT, Skadahl E, Nichols JJ. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea* 2007;26:168-174.
20. Machalinska A, Zakrzewska A, Adamek B, Safranow K, Wiszniewska B, Machaliński B. Comparison of Morphological and Functional Meibomian Gland Characteristics Between Daily Contact Lens Wearers and Nonwearers. *Cornea* 2015;34:1098-104.
21. Fasanella V, Agnifili L, Mastropasqua R, et al. In Vivo Laser Scanning Confocal Microscopy of Human Meibomian Glands in Aging and Ocular Surface Diseases. *Biomed Res Int* 2016;2016:7432131.
22. Ong BL, Larke JR. Meibomian gland dysfunction: some clinical, biochemical and physical observations. *Ophthalmic Physiol Opt* 1990;10:144-8.
23. Villani E, Ceresara G, Beretta S, Magnani F, Viola F, Ratiglia R. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5215-9.
24. Yeotikar NS, Zhu H, Markoulli M, Nichols KK, Naduvilath T, Papas EB. Functional and Morphologic Changes of Meibomian Glands in an Asymptomatic Adult Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3996-4007.
25. Pucker AD, Jones-Jordan LA, Li W, et al. Associations with Meibomian Gland Atrophy in Daily Contact Lens Wearers. *Optom Vis Sci* 2015;92:e206-13.
26. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1319–1328.
27. Cox SM, Berntsen DA, Chatterjee N, et al. Eyelid Margin and Meibomian Gland Characteristics and Symptoms in Lens Wearers. *Optom Vis Sci* 2016;93:901-8.
28. Finis D, Hayajneh J, Konig C, Borrelli M, Schrader S, Geerling G. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Ocul Surf* 2014;12:146-54.
29. Arita R, Morishige N, Shirakawa R, Sato Y, Amano S. Effects of Eyelid Warming Devices on Tear Film Parameters in Normal Subjects and Patients with Meibomian Gland Dysfunction. *Ocul Surf* 2015;13:321-30.
30. Paugh JR, Knapp LL, Martinson JR, Hom MM. Meibomian therapy in problematic contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1990;67:803–806.

ANEXOS

ANEXO I: abreviaturas

CLDEQ-8: Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8.

DGM: disfunción de las glándulas de Meibomio.

GM: glándulas de Meibomio.

ILC: incomodidad con las lentes de contacto.

LC: lente de contacto.

LCSD: usuarios de LC con ILC y con DGM.

LCSND: usuarios de LC con ILC y sin DGM.

LCNS: usuarios de LC sin ILC y sin DGM.

NLC: no usuarios de LC sin DGM.

OSDI: Ocular Surface Disease Index.

PI: párpado inferior.

PS: párpado superior.

TBUT: *Tear Break-up Time*. Traducido al español como tiempo de ruptura lagrimal.

TFOS: *Tear Film & Ocular Surface*.

V1: primera visita.

V2: segunda visita (la realizan solo el grupo de LCSD).

ANEXO II: consentimiento informado

Al firmar abajo, yo declaro que:

1. He leído, o me han leído, y entiendo completamente el contenido del formulario de información adjunto.
2. He tenido la oportunidad de preguntar y obtener respuestas satisfactorias a cada una de mis preguntas.
3. Acepto de forma voluntaria participar en este estudio de investigación y sé que puedo retirarme en cualquier momento sin que se vea afectada la continuidad de mi tratamiento.
4. Personal del equipo investigador: _____, Dirección: Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada, Valladolid; Número de Teléfono: 983 184761; me ha explicado la información para el paciente y el formulario de consentimiento y comprendo lo que implica la investigación.
5. He comprendido completamente que los representantes del patrocinador, el Comité Ético Independiente o los representantes de las autoridades regulatorias pueden examinar mis registros clínicos donde aparece mi nombre para verificar la exactitud de la información obtenida y entiendo que estas personas tendrán el deber de manejar esta información con confidencialidad utilizándola solamente con un objetivo legítimo para la salud pública.
6. Acepto comunicar al personal clínico del estudio todos los efectos secundarios u otros cambios en mi salud y todos los cambios de mi tratamiento médico.
7. Se me entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para mis propios archivos.

PACIENTE		REPRESENTANTE LEGAL AUTORIZADO (si aplica)	
Nombre		Nombre	
NIF		NIF	
		En calidad de	
Firma		Firma	
Fecha		Fecha	
Persona que explicó el consentimiento informado		INVESTIGADOR PRINCIPAL	
Nombre		Nombre	
NIF		NIF	
Firma		Firma	
Fecha		Fecha	

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO (CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)

Yo _____ revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado con fecha _____

Firma:

ANEXO III: hojas de recogida de datos

VISITA 1

Paciente:

HC:

Nombre y apellidos: _____ Fecha: ___/___/___

Fecha de nacimiento: ___/___/___ Sexo: M F Hora: ___:___

Ojo de estudio (peor ojo): Dcho. Izq.

Historia médica (fecha inicio / status)

Tiene o ha padecido: diabetes, infecciones frecuentes de oído o garganta, sinusitis, artritis, reumatismo, trastorno de la tiroides, hipertensión arterial, enfermedades de la piel, enfermedades del colágeno.

¿Padece alguna alergia? SI NO ¿Cuál?

¿Es fumador? SI NO ¿Desde cuándo? Cigarrillos/día:

Si es mujer, ¿Está embarazada? SI NO ¿Está en lactancia? SI NO

Otros:

Medicación concomitante (fecha inicio / status)

Si es mujer, ¿está tomando anticonceptivos orales? SI NO

Otros:

Procedimientos médico quirúrgicos de relevancia (fecha inicio / status)

Historia oftalmológica (fecha inicio / status)

¿Ha tenido o tiene alguno de los siguientes procesos oculares?

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Ojo vago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estrabismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad de retina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera corneal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis frecuentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Defecto epitelial recurrente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Queratocono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ojo seco severo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad superficie ocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glaucoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataratas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía ocular (especificar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros (especificar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si es usuario de LC, historia de lentes de contacto

¿Usa actualmente lentes de contacto? SI NO

¿Acude con las lentes de contacto retiradas más de 24 horas? SI NO

¿Durante cuántos años las ha usado?

Cuestionario sobre la discapacidad de la superficie ocular

(Versión española homologada del "Ocular Surface Disease Index" –OSDI-)

¿Ha experimentado algunos de los siguientes síntomas durante la pasada semana?

	Siempre (4)	Casi siempre (3)	La mitad del tiempo (2)	Algunas veces (1)	Nunca (0)
Ojos sensibles a la luz					
Sensación de tener arena en los ojos					
Ojos doloridos (dolor/escozor)					
Visión Borrosa					
Mala Visión					

¿Los problemas con sus ojos le han limitado a la hora de realizar alguna de las siguientes actividades?

	Siempre (4)	Casi siempre (3)	La mitad del tiempo (2)	Algunas veces (1)	Nunca (0)	No procede
Lectura						
Conducir de noche						
Usar un ordenador o un cajero automático						
Ver la televisión						

¿Ha sentido molestias en los ojos en alguna de las siguientes situaciones, durante la pasada semana?

	Siempre (4)	Casi siempre (3)	La mitad del tiempo (2)	Algunas veces (1)	Nunca (0)	No procede
Cuando hacía viento						
En lugares con una humedad baja (muy secos)						
En lugares con aire acondicionado						

Puntos

Puntuación final: _____ x 25 =

Preguntas contestadas

Cuestionario CLDQ-8

Preguntas sobre INCOMODIDAD OCULAR:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿**con qué frecuencia** sentiste incomodidad ocular mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando sientes incomodidad ocular, ¿**con qué intensidad** sientes esa incomodidad al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | Nunca | Poca intensidad | | | Mucha intensidad | |
|-------|-----------------|---|---|------------------|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Preguntas sobre SEQUEDAD OCULAR:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿**con qué frecuencia** sentiste sequedad ocular mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando sientes sequedad ocular, ¿**con qué intensidad** sientes esa sequedad al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | Nunca | Poca intensidad | | | Mucha intensidad | |
|-------|-----------------|---|---|------------------|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Preguntas sobre VISIÓN VARIABLE, BORROSA:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿**con qué frecuencia** sentiste que tu visión cambiaba entre claro y borroso mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando notas esa visión borrosa, ¿**cómo de evidente** es esa visión variable o borrosa al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | Nunca | Poca intensidad | | | Mucha intensidad | |
|-------|-----------------|---|---|------------------|---|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Pregunta sobre CERRAR TUS OJOS:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿**con qué frecuencia** tus ojos te molestaron tanto que querías cerrar tus ojos?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Pregunta sobre RETIRAR TUS LENTES:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿**con qué frecuencia** tus ojos te molestaron tanto que querías dejar de hacer lo que estuvieras haciendo y quitarte tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Menos de una vez por semana
- 2 Una vez por semana
- 3 Varias veces por semana
- 4 Una vez al día
- 5 Varias veces al día

Puntuación total:

Agudeza visual con gafas

	AV gafa	
OD		Binocular
OI		

Refracción en gafas

	Refracción gafa
OD	
OI	

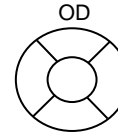
Biomicroscopía de polo anterior

	Ojo derecho					Ojo izquierdo				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Hiperemia conjuntiva bulbar										
Hiperemia limbar										
Hiperemia tarsal										
Papilas										
Folículos										
Edema epitelial										
Edema estromal										
Infiltrados corneales										
Regularidad endotelial										
Vascularización corneal										
Inflamación del segmento anterior										

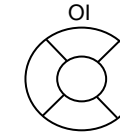
Tiempo de ruptura lagrimal

	1	2	3	Media
OD				
OI				

Tinción corneal



Puntuación global:



Puntuación global:

Tinción conjuntival

Con verde de lisamina	Ojo derecho										Ojo izquierdo														
	Nasal					Temporal					Nasal					Temporal									
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4					

Signos inflamación párpado (0-4)

OD: OI:

Evaluación de las glándulas de Meibomio

	Ojo derecho				Ojo izquierdo			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Expresión								
Calidad de la secreción								
Obstruiva (O) / seborreica (S)								

¿Glándulas obstruidas? SI NO Número:

Meibografía

Test de Schirmer

OD	<input type="text"/>	OI	<input type="text"/>
----	----------------------	----	----------------------

¿NHP? SI (próxima visita 28-35 días) NO

VISITA 2 (Usuarios con DGM tras 1 mes de NHP) Paciente:

Nombre y apellidos: _____ Fecha: ___/___/___

Hora visita: ____:____

Signos inflamación párpado (0-4)

OD: OI:

Evaluación de las glándulas de Meibomio

	Ojo derecho				Ojo izquierdo			
	0	1	2	3	0	1	2	3
Expresión								
Calidad de la secreción								

¿Glándulas obstruidas? SI NO Número:

Meibografía

Cuestionario CLDQ-8

Preguntas sobre INCOMODIDAD OCULAR:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿con qué frecuencia sentiste incomodidad ocular mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando sientes incomodidad ocular, ¿con qué intensidad sientes esa incomodidad al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | | | |
|-------|-----------------|------------------|
| Nunca | Poca intensidad | Mucha intensidad |
| 0 | 1 2 3 | 4 5 |

Preguntas sobre SEQUEDAD OCULAR:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿con qué frecuencia sentiste sequedad ocular mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando sientes sequedad ocular, ¿con qué intensidad sientes esa sequedad al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | | | |
|-------|-----------------|------------------|
| Nunca | Poca intensidad | Mucha intensidad |
| 0 | 1 2 3 | 4 5 |

Preguntas sobre VISIÓN VARIABLE, BORROSA:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿con qué frecuencia sentiste que tu visión cambiaba entre claro y borroso mientras usabas tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Cuando notas esa visión borrosa, ¿cómo de evidente es esa visión variable o borrosa al final del periodo de uso de las lentes de contacto?

- | | | |
|-------|-----------------|------------------|
| Nunca | Poca intensidad | Mucha intensidad |
| 0 | 1 2 3 | 4 5 |

Pregunta sobre CERRAR TUS OJOS:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿con qué frecuencia tus ojos te molestaron tanto que querías cerrar tus ojos?

- 0 Nunca
- 1 Poco frecuente
- 2 Ocasionalmente
- 3 Frecuentemente
- 4 Constantemente

Pregunta sobre RETIRAR TUS LENTES:

Durante un día normal en las pasadas dos semanas, ¿con qué frecuencia tus ojos te molestaron tanto que querías dejar de hacer lo que estuvieras haciendo y quitarte tus lentes de contacto?

- 0 Nunca
- 1 Menos de una vez por semana
- 2 Una vez por semana
- 3 Varias veces por semana
- 4 Una vez al día
- 5 Varias veces al día

Puntuación total:

ANEXO IV: normas de higiene palpebral

Para tratar los problemas inflamatorios de los párpados, como la blefaritis, o la disfunción de las glándulas de Meibomio hay 3 pasos fundamentales que tenemos que seguir:

1. Aplicar calor húmedo sobre el párpado
2. Realizar un masaje palpebral
3. Limpieza del borde del párpado

CALOR HÚMEDO

Para aplicar calor húmedo sobre el párpado humedecemos unas gasas o discos de algodón en agua caliente (algo mayor que la temperatura corporal pero sin llegar a quemarnos) y las colocamos sobre nuestros ojos cerrados. Mantenemos la gasa en el párpado durante 10 segundos (contamos hasta 10) y volvemos a humedecer la gasa en agua caliente. Este proceso se realizará unas 3 ó 4 veces de forma que nos llevará 2 ó 3 minutos hacerlo.



MASAJE PALPEBRAL

Posteriormente a la aplicación del calor húmedo hacemos un masaje palpebral, que ayudará a secretar la grasa beneficiosa para nuestra lágrima. Para ello colocamos la yema de nuestro dedo índice sobre el párpado (a ras de las pestañas) y presionamos en movimiento de rodillo, de abajo a arriba para el párpado inferior y de arriba abajo para el superior. Un manera cómoda de hacerlo es mirar hacia arriba cuando masajeeas el párpado inferior y hacia abajo cuando masajeeas el superior. El masaje deberá durar entre 30 y 60 segundos.



LIMPIEZA PALPEBRAL

Por último hemos de limpiar el borde del párpado. Podemos usar jabones neutros que no irriten los ojos, unos geles concretos o unas toallitas de limpieza. Para aplicar estos productos sostenemos el párpado ligeramente y pasamos el bastoncillo humedecido con el jabón o el gel o la toallita directamente.



Estos pasos se deben realizar entre una o dos veces al día durante un mes. No olvide que es muy importante hacer la higiene de forma diaria para notar sus efectos beneficiosos.

