



Curso académico 2017/2018

Universidad de Valladolid

**MÁSTER OFICIAL EN ENFERMERÍA
OFTALMOLÓGICA**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ACERCA DE LA
RELACIÓN OJO SECO Y ANIRIDIA.
ELABORACIÓN DE GUÍA DE CUIDADOS**

Autora: Sara Pérez Rodríguez

Tutora: Eva Sobas Abad



Universidad de Valladolid



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dña. Eva M^a Sobas Abad, en calidad de Tutora de la alumna, Dña. Sara Pérez Rodríguez
del Máster en: Enfermería Oftalmológica, curso académico: 2017/2018

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado "Revisión bibliográfica acerca de la relación ojo seco y aniridia. Elaboración de una guía de cuidados" y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de julio.

(indicar Julio o Septiembre)

En Valladolid a 27 de junio de 2018

Vº Bº

Fdo.: Eva M^a Sobas Abad

La Tutora

Resumen

Introducción: la aniridia es una enfermedad rara, congénita y hereditaria que afecta a la totalidad del desarrollo ocular, destacando la hipoplasia de iris como signo más llamativo, pero lleva asociada distintas complicaciones como ojo seco, catarata congénita, glaucoma, hipoplasia foveal y afectación del nervio óptico; además de poder estar relacionada con síndromes sistémicos.

Objetivos: realizar una búsqueda bibliográfica sobre la relación ojo seco y aniridia, conocer la severidad de los síntomas de ojo seco en los pacientes de aniridia españoles y realizar una guía de cuidados.

Metodología: fase I: revisión de artículos científicos consultando las bases de datos de Teseo, Google académico, Pubmed, ScienceDirect y la biblioteca de la Universidad de Valladolid. Se escogieron solo los que relacionaban ojo seco y aniridia. Fase II: estudio observacional descriptivo transversal.

Resultados: fase I: se seleccionaron 4 artículos. Respecto a los diseños de los artículos científicos localizados hubo un estudio descriptivo de series de casos, un estudio descriptivo observacional longitudinal, un estudio descriptivo observacional transversal y un estudio de casos y controles. Fase II: se utilizó el cuestionario ocular sufarce disease index (OSDI). De los 23 encuestados, el 91,3% padecían síntomas severos de ojo seco.

Conclusiones: la posible causa del ojo seco en la aniridia es la disminución de la calidad de la lágrima por la disfunción de las glándulas de meibomio y por la disminución de las células caliciformes conjuntivales. La sintomatología de los pacientes encuestados es percibida como severa. Se realizó además una guía de cuidados para estos pacientes.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	3
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. Qué es la aniridia congénita	6
3.2. Superficie ocular y nicho limbar	7
3.3. Síndrome de insuficiencia limbar y queratopatía asociada a la aniridia... 9	
3.4. Ojo seco.....	10
4. MARCO METODOLÓGICO	12
4.1. Fase I: revisión bibliográfica del tema seleccionado	12
4.1.1. Métodos de análisis de datos.....	12
4.1.2. Criterios de inclusión/exclusión	12
4.1.3. Estrategia de búsqueda	12
4.1.4. Resultados	13
4.2. Fase II: cuestionario para conocer la severidad de la sintomatología de ojo seco en pacientes con aniridia	19
4.2.1. Tipo de estudio.....	19
4.2.2. Población a estudiar.....	19
4.2.3. Criterios de inclusión y exclusión	19
4.2.4. Recursos utilizados	19
4.2.5. Recogida de datos	19
4.2.6. Cronograma de trabajo	21
4.2.7. Análisis de los datos.....	21
5. RESULTADOS	22
5.1. Participación	22
5.2. Cuestionario sociodemográfico.....	22
5.3. Cuestionario OSDI	23
6. DISCUSIÓN	24
7. CONCLUSIONES.....	26
8. BIBLIOGRAFÍA	27

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades raras (ER) son un conjunto amplio de patologías heterogéneas caracterizadas por una baja prevalencia, lo que supone un reto tanto económico como social para el sistema de bienestar tal y como lo conocemos hoy en día en los países desarrollados, debido a la tendencia en la mayoría de los casos a la cronicidad e invalidez (1,2).

Una enfermedad es considerada rara en Europa si afecta a 5 de cada 10000 habitantes, mientras que en Estados Unidos las enfermedades raras son aquellas que afectan a menos de 1 persona por cada 1250 habitantes. En Europa, las enfermedades raras afectan ya a 30 millones de personas. La prevalencia en adultos es mayor que en niños debido a que en líneas generales la mortalidad es mucho más alta en este último grupo (3-5).

El grado de discapacidad producido en la mayoría de las enfermedades raras afecta a todas las esferas de la vida de estos enfermos (física, social, psicológica, espiritual...), suponiendo una disminución significativa de su calidad de vida (6), entendiendo la misma como “la percepción del individuo sobre el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones” (7).

El diagnóstico de las enfermedades raras, además, suele ser tardío lo que lleva a retrasar su tratamiento, en el caso de que exista, y son los propios enfermos o sus familias quienes tienen que aportar sus bienes para poder subsanar estos gastos médicos (8). En ocasiones, los fármacos para su tratamiento no son desarrollados por la industria farmacéutica, por no ser rentables al estar solamente destinados a enfermedades de muy baja prevalencia y no poder recuperar la inversión realizada; estos son los denominados medicamentos huérfanos (9).

Dentro de las enfermedades raras, se encuentran las enfermedades oculares raras, las cuales pueden llegar a producir desde incomodidad, dificultad para realizar actividades instrumentales de la vida diaria, hasta la pérdida parcial o total de visión.

La aniridia se encuadra en las enfermedades oculares raras, y afecta a un sector muy reducido de la población, en concreto se estima que la padecen en España unas 600 personas. Su característica más notoria es la hipoplasia de iris, pero afecta a numerosas estructuras del ojo, entre ellas la superficie ocular, produciendo sequedad ocular y queratitis. Las causas del ojo seco en la aniridia están poco estudiadas, a pesar de su alta prevalencia (10-12).

El objetivo de enfermería es proporcionar los cuidados adecuados a estos pacientes, sabiendo la dificultad que supone debido a que la severidad en ocasiones no va acompañada del malestar manifestado (13), así que con este estudio se pretende conocer la severidad de los síntomas de ojo seco en los pacientes afectados de aniridia españoles.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Realizar una búsqueda bibliográfica acerca de la relación entre la aniridia y el ojo seco, los tratamientos sugeridos, los resultados obtenidos con esos tratamientos y sobre los cuidados oculares en este tipo de pacientes

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el grado de disconfort de los pacientes con aniridia que sufren de ojo seco.

Realizar una guía de cuidados para pacientes afectados con aniridia congénita.

.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Qué es la aniridia congénita

La aniridia congénita es una enfermedad panocular, cuyo signo más visible es la hipoplasia de iris, pero lleva asociado diversas afectaciones en córnea, cristalino, cámara anterior, retina y nervio óptico (14,15).

En España se estima que alrededor de 3 millones de personas padecen una enfermedad poco frecuente; dentro de ellas se encuentra la aniridia, cuyo último dato de prevalencia en este país es de 0,004 afectados por cada 10000 habitantes (16).

Esta patología está producida por la mutación del gen PAX 6 localizado en el brazo corto del cromosoma 11p13 (17,18), implicados en la formación de las estructuras oculares. La aniridia se presenta de forma aislada o en asociación a síndromes sistémicos como son (19):

- Síndrome de WARG: el acrónimo se relaciona con las alteraciones ocurridas en este síndrome: W (tumor de Wilms), A (aniridia), R (retraso mental) y G (malformaciones genitales).
- Síndrome de Gillespie: se agrupan aniridia, ataxia y retraso mental
- Síndrome de Riege tipo I: presentan malformaciones en el segmento anterior del ojo y pueden asociarse alteraciones sistémicas.
- Síndrome de Peters: se asocia a malformaciones anteriores, incluida opacidad corneal.

La alteración de las diferentes estructuras visuales, como es la hipoplasia del iris que da nombre a la enfermedad, la hipoplasia foveal y/o del nervio óptico y el síndrome de insuficiencia limbar, deriva en distintas complicaciones tales como glaucoma, a lo que se suma el desarrollo de cataratas en una edad temprana, mayor posibilidad de su subluxación y miopía en un alto porcentaje además de ambliopía. Este conjunto de defectos y complicaciones terminan por producir una disminución importante de la agudeza visual. Así mismo, no solo esta disminución de la agudeza visual afecta a la calidad de vida de estos pacientes, sino que suceden una serie de cambios en la superficie ocular las cuales dan lugar al síndrome de ojo seco y a erosiones corneales que causan incomodidad, molestia o dolor. El impacto de esta sintomatología es tal, que

finalmente los pacientes se someten a un trasplante corneal (ya sea de células limbares o de membrana amniótica) para intentar recuperar la parte de la visión perdida y mejorar su sintomatología.

3.2. Superficie ocular y nicho limbar

La superficie ocular es una unidad anatómica formada por la córnea, el limbo esclerocorneal y la conjuntiva bulbar y tarsal, todas ellas conectadas de forma continua por un epitelio escamoso no queratinizado que permite la protección de las estructuras oculares y mantener la integridad corneal, participando en la visión.

Así mismo, se describe también la unidad funcional lacrimal (LFU) que comprende además de la superficie ocular, el conjunto de las glándulas lacrimales (accesorias y principales), las glándulas de meibomio y los arcos reflejos que los interconectan (V y VII par craneal) (20). La LFU está controlada por la inervación de la superficie ocular, ya que la estimulación inconsciente de la córnea hace que se estimule la secreción de la película lacrimal en cantidad y calidad adecuada, permitiendo la protección del epitelio de la superficie ocular y el mantenimiento de su homeostasis (21,22). Esta película lacrimal se caracteriza por estar formada por 3 capas: mucosa, acuosa y lipídica (23-26).

- La córnea es una estructura hidrófoba, por lo que para cambiar este estado y que la película lacrimal se adhiera a ésta, se secreta mucina. La capa mucinosa es la capa más interna, en contacto íntimo con el epitelio corneoconjuntival y está secretada por las células caliciformes que se encuentran esparcidas por la conjuntiva bulbar y tarsal. En definitiva, esta capa mucosa actúa como tensioactivo permitiendo dar estabilidad a la película lacrimal.
- La fase acuosa, junto con la mucosa, constituyen el 99,78% de la película lacrimal. Esta porción es secretada por la glándula lacrimal principal y las glándulas lacrimales accesorias (Krause y Wolfring) y su función es proporcionar hidratación, nutrición y oxígeno a la córnea, mantener la osmolaridad de la película lacrimal y defensa ante los agentes externos por su composición en neuropéptidos, factores de crecimiento, inmunoglobulinas, proteasas y péptidos antimicrobianos (como la lisozima o la lactoferrina) (27).

Pese a que de forma clásica se explica ambas capas por separado, se propone como una única capa continua de glucocálix acuomucoso en el que el gradiente de mucina disminuye a medida que se acerca a la capa lipídica (28).

- Finalmente, en la zona más externa se encuentra la capa lipídica. Esta parte está segregada por las glándulas de meibomio situadas en el borde palpebral y las glándulas accesorias de Zeis y Moll. La función principal de esta capa es disminuir la evaporación de las capas anteriores, contribuir a la estabilidad vertical de la lágrima evitando su derrame y lubricar la parte interna del párpado durante el parpadeo.

La estabilidad de la lágrima no solamente depende de su composición, sino que ésta se mantiene anclada al epitelio corneo-conjuntival gracias a las microvellosidades que se proyectan del mismo, además es necesario que la lágrima se distribuya de forma uniforme en la superficie ocular y esto se consigue mediante el parpadeo (26,29).

Igualmente, es necesaria la regeneración de los epitelios corneo conjuntivales para el correcto mantenimiento de la superficie ocular. Pese a que ambos epitelios son continuados, su regeneración se produce en distintos lugares de la superficie ocular y sus perfiles de expresión genética son diferentes (30)(30); las células madre de la conjuntiva para la repitelización se encuentran repartidas en la región bulbar, el fórnix y la unión mucocutánea (31,32), mientras que las células epiteliales de la córnea se regeneran gracias al limbo esclerocorneal.

El limbo esclerocorneal es una zona anatómica de la superficie ocular de 1,2 mm de grosor, que sirve como transición entre los epitelios de la conjuntiva bulbar y corneal y que contiene el nicho de células madre corneales. En él se encuentran unas estructuras esenciales llamadas empalizadas de Vogt, siendo unas crestas fibrovasculares en las que se haya el nicho de las células madre del epitelio corneal.

Estos nichos están formados por invaginaciones del epitelio limbar hacia el estroma limbar, conformando las criptas limbares, siendo más numerosas en la parte superior e inferior del limbo (33,34).

El área limbar es una zona especializada que permite la regeneración y reparación del epitelio corneal, hace de barrera de modo que la conjuntiva no pueda crecer hacia la córnea y contiene melanocitos que impiden el daño por la luz ultravioleta del nicho limbar (35,36).

Histológicamente se pueden distinguir 3 capas:

La más superficial es el epitelio limbar que se encuentra situado entre los epitelios corneal y conjuntival en el cual se encuentran células en diferente estado de diferenciación (cuanta más superficialidad, más diferenciación). En su parte más basal se encuentran las células madre corneales (37). Esta capa se soporta en la membrana basal, formada por colágeno, glicoproteínas y proteoglicanos, a la que se ancla el epitelio y participa en el microambiente necesario para el desarrollo de las células indiferenciadas (38).

El estroma limbar es la capa más interna constituida por tejido conectivo, fibroblastos y matriz extracelular, está invadido y vascularizado y participa en la actividad celular del nicho limbar (33,36).

3.3. Síndrome de insuficiencia limbar y queratopatía asociada a la aniridia

El síndrome de insuficiencia limbar es la incapacidad de las células madre limbares para regenerar el epitelio corneal y de mantener la función de barrera anteriormente comentada, por pérdida parcial o total de las mismas o por una alteración del microambiente del nicho limbar (31).

Como consecuencia de ello, surge la conjuntivalización de la córnea o pannus por la incapacidad del limbo de mantener el fenotipo corneal del epitelio perdiendo la transparencia, neovascularización corneal que invade la córnea impidiendo la visión; destrucción de la membrana basal, inflamación estromal y defectos epiteliales, como ulceraciones y cicatrices dando lugar a una superficie corneal irregular (39-41). La recurrencia de las erosiones corneales produce dolor, fotofobia y una disminución importante de la agudeza visual (42,43).

Etiológicamente, las causas del síndrome de insuficiencia limbar se pueden clasificar en primarias (hereditarias), en las que se incluye la aniridia congénita, displasias ectodérmicas, disqueratosis congénita o queratitis asociadas a

déficits endocrinos; o secundarias a quemaduras oculares, uso abusivo de lentes de contacto, cirugías que implican a la región limbar, radiación ionizante, secuelas de infecciones, entre otras (44,45).

El síndrome de insuficiencia limbar puede darse de forma sectorial o parcial o total de acuerdo con la superficie afectada (31).

En el caso de la aniridia, existe una ausencia de las empalizadas de Vogt en los 360 grados del limbo esclerocorneal (46,47) lo que indica la ausencia primaria de células madre limbocorneales. Sumado a ello, la modificación del microambiente estromal impide dejar que las células crezcan y se diferencien, provocando finalmente una queratopatía asociada a la aniridia.

3.4. Ojo seco

El ojo seco es “una enfermedad multifactorial de la lágrima y de la superficie ocular que provoca síntomas de discomfort, alteración visual e inestabilidad de la película lacrimal con daño potencial de la superficie ocular. Esto se acompaña de un aumento de la osmolaridad de la lágrima y de inflamación de la superficie ocular” (48). Los pacientes afectados de ojo seco pueden presentar signos y síntomas como irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, ardor, prurito o pesadez de párpados. Estas sensaciones dependen en gran medida de la severidad del cuadro clínico, e incluso algunos pacientes pueden llegar a manifestar visión borrosa o de mala calidad (26).

Para práctica clínica el ojo seco se clasifica mediante la triple clasificación Madrid, que ordena el ojo seco según tres criterios (49):

- *Decálogo etiopatogénico*: las causas que producen ojo seco se pueden dividir en 10 grupos (tabla I). En las 5 primeras están afectadas todas las glándulas exocrinas (lacrimal, salival, nasal, etc.) y en las 5 últimas se afectan las glándulas acuosas, lipídicas y mucosas del ojo; en ocasiones solo están perjudicadas algunas glándulas o las de un solo ojo. En el grupo disgenético se encuentra la aniridia, debido a la naturaleza embrio-fetal de los afectados.
- *De acuerdo al daño en glándulas y tejidos (clasificación “ALMEN”)*: la clasificación etiológica debe ser complementada con la evaluación de los tres tipos de glándulas secretoras (acuosa, mucinosa y lipídica), además del estudio del epitelio ocular, concretamente el corneal. Con el

acrónimo en inglés ALMEN, se diferencian los diferentes tipos de afectaciones: A deficiencia acuosa, L deficiencia lipídica, M deficiencia mucinosa, E deficiencia epitelial y finalmente, N deficiencias no relacionadas con las glándulas exocrinas.

- *De acuerdo con la severidad de los síntomas:* de acuerdo a la exploración clínica se distinguen: grado I o síntomas leves: hay síntomas, pero no se observan signos con la lámpara de hendidura; grado II o síntomas moderados: hay síntomas con signos reversibles y grado III: hay síntomas de ojo seco con signos irreversibles. (Tabla II).

Tabla I. Clasificación etiopatogénica del ojo seco.

Afectación pan-exocrina	Afectación
1. Relacionado con la edad	6. Disgenético
2. Hormonal	7. Infeccioso/inflamatorio
3. Farmacológico	8. Traumático
4. Inmunológico	9. Neurológico
5. Déficit nutricional	10. Tantálico

Tabla II. Clasificación del ojo seco según severidad

Grado de severidad	Signos y síntomas
Grado I	Picor, sensación de sequedad, fotofobia, cansancio ocular, etc. No signos relacionados.
Grado II	Síntomas de ojo seco. Signos reversibles: erosión epitelial, queratopatía punctata, queratopatía filamentosa, blefaritis marginal, etc.
Grado III	Síntomas de ojo seco. Úlceras corneales, neovascularización corneal, metaplasia escamosa, etc.

4. MARCO METODOLÓGICO

4.1. Fase I: revisión bibliográfica del tema seleccionado

Para conocer la magnitud del problema, se realizó una búsqueda bibliográfica sobre la relación entre la aniridia y el ojo seco

4.1.1. Métodos de análisis de datos

Para la realización de este trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos de Teseo, Google académico, Pubmed, ScienceDirect y la biblioteca de la Universidad de Valladolid. Se buscaron tanto artículos en inglés como en español utilizando las palabras “aniridia”, “dry eye” y “ojo seco” y como operador booleano “AND”. Así mismo se realizó una búsqueda inversa, analizando la bibliografía de los artículos localizados.

4.1.2. Criterios de inclusión/exclusión

Debido a la reducida cantidad de artículos encontrados, no hubo limitación de idioma o fecha de publicación. Se excluyeron aquellos artículos en los que no se comentara la posible relación entre la aniridia y el ojo seco.

4.1.3. Estrategia de búsqueda

Inicialmente, se seleccionaron los artículos según su título y resumen. Posteriormente, se procedió a la lectura completa de los artículos, descartando aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión. De esta manera, se construyó la tabla que se muestra a continuación (tabla 1).

Tabla 1. Relación de la cantidad de artículos seleccionados

PUBMED	Resultado	Nº de artículos seleccionados
“Aniridia” AND “dry eye”	8	5
“Aniridia” AND “ojo seco”	0	

SCIENCEDIRECT	Resultado	Nº de artículos seleccionados
“Aniridia” AND “dry eye”	233	0 (4 artículos repetidos)
“Aniridia” AND “ojo seco”	3	0
BIBLIOTECA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID	Resultado	Nº artículos seleccionados
“Aniridia” AND “dry eye”	558	0 (1 acta de conferencia de la que luego se publicó el estudio)

4.1.4. Resultados

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, se obtuvo un total de 4 artículos, 1 en español y 3 en inglés.

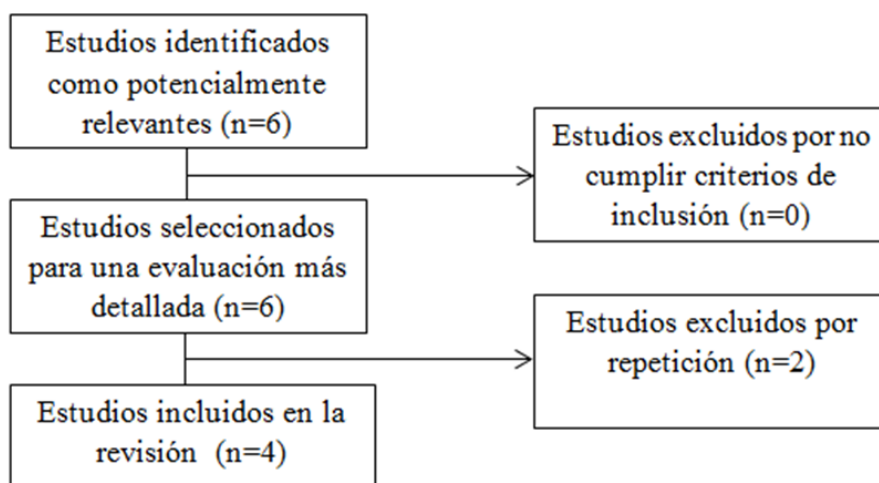


Figura 1. Diagrama de estudios incluidos y excluidos

De los 6 artículos que relacionan el ojo seco y la aniridia (figura 1), se excluyeron dos artículos por estar repetidos. En la tabla 2 se resumen las principales características de los estudios escogidos.

Tabla 2. Resumen de los artículos incluidos en la revisión.

Autores	Estudio	Población	Datos relevantes
2003_Rivas, L.	Descriptivo observacional longitudinal	18 pacientes (36 ojos)	Se evaluó la sequedad ocular en pacientes con aniridia antes y después de la reconstrucción de la superficie ocular sometidos a un tratamiento médico, a un trasplante limbal o a un implante de membrana amniótica. Todos los pacientes mostraron síntomas de ojo seco y el tratamiento con lágrimas artificiales mejoró el epitelio corneal y conjuntival.
2005_Jastaneiah, S.	Descriptivo observacional transversal	20 pacientes (36 ojos)	Se clasificaron los pacientes en función de la severidad de la afectación corneal, además de la realización de diferentes pruebas diagnósticas. El 94% de los pacientes padecían ojo seco y en mayor o menor medida, las pruebas diagnósticas aportaron resultados fuera de la normalidad. Se propuso que la posible causa del ojo seco en pacientes de aniridia fuera la mala calidad de la lágrima por disfunción de las glándulas de meibomio.

2015_Shiple, D.	Descriptivo de series de casos	99 sujetos	Se reunieron las respuestas de encuestas realizadas a pacientes de aniridia miembros de la Aniridia Foundation International (AFI), obtenidas de las conferencias de los años 2007, 2009 y 2011. El 56% refirió padecer ojo seco y un 45,5%, haber sido diagnosticado de queratopatía.
2018_Landsend, ECS.	Casos y controles	35 pacientes con aniridia y 21 personas sanas como control	Todos los sujetos fueron sometidos a un exhaustivo examen de ojo seco además de proporcionar el cuestionario OSDI (Ocular Surface Disease Index) que indica la severidad del ojo seco. El estudio reveló que los pacientes con aniridia manifiestan mayor gravedad en los hallazgos clínicos relacionados con el ojo seco, en comparación con los sujetos sanos, y la disfunción de las glándulas de meibomio está relacionada con el ojo seco en la aniridia.

Descripción de los estudios

Estudios descriptivos de series de casos

En el estudio de Shiple, D. (2015) (50) se reunieron las respuestas de encuestas a pacientes de aniridia miembros de la Aniridia Foundation International (AFI) obtenidas de las conferencias de los años 2007, 2009 y 2011 en las que se preguntaron. Estas encuestas fueron anónimas y se incluyeron preguntas como edad de diagnóstico de aniridia, enfermedad corneal, tratamiento quirúrgico corneal, catarata y ojo seco (diagnosticado por un oftalmólogo), también se preguntó a los encuestados sobre anomalías oculares presentes y anteriores así como cirugías oculares.

Se obtuvieron un total de 99 encuestas contestadas, destacando que un alto porcentaje reconocían padecer queratopatía, en concreto un 46% y su edad de comienzo fue de 20,5 años; además la edad promedio de cirugía corneal fue de 33,5 años.

De los 99 sujetos, 55 refirió padecer ojo seco (56%) y la edad de diagnóstico fue de 22 años. La edad de diagnóstico de ojo seco no fue estadísticamente significativa en comparación con la edad de comienzo de la queratopatía.

Estudio descriptivo observacional longitudinal

Rivas, L (2003) (11) estudió el ojo seco en pacientes con aniridia congénita mediante diversas técnicas diagnósticas antes y después de la reconstrucción de la superficie ocular por tratamiento médico, trasplante limbal o trasplante de membrana amniótica. Se estudiaron 18 pacientes (36 ojos) mediante las pruebas diagnósticas: test de Schirmer, tiempo de ruptura de lágrima, tinción con rosa de bengala, citología de impresión y citología conjuntival.

Todos los pacientes mostraron alteraciones corneales en mayor o menor grado y dos de los pacientes presentaron úlceras corneales en uno de sus ojos.

Respecto a las pruebas clínicas y la citología de impresión, los pacientes que no utilizaban un tratamiento con lágrimas artificiales, presentaban un mayor grado de metaplasia escamosa que los que sí las usaban, pero no se observó una diferencia significativa a los 12 meses del inicio del estudio.

Los pacientes sometidos a trasplante de limbo esclerocorneal, obtuvieron una mejoría significativa a los 12 meses del tratamiento, disminuyendo en 2 grados de metaplasia escamosa respecto a la citología de impresión inicial y mejorando la vascularización corneal.

A 4 de los participantes se les sometió a trasplante de membrana amniótica, con el cual la superficie ocular había mejorado, pero no de forma tan significativa como ocurrió en el trasplante de limbo.

En este estudio se relaciona el grado de sequedad ocular con la severidad de la enfermedad, así cuanto más leves son las manifestaciones clínicas, menor grado de metaplasia escamosa hay y viceversa; se deduce que ojo seco es causado por una mucodeficiencia ya que se ven afectadas las células caliciformes y también se evidencia la necesidad del uso de lágrimas artificiales por parte de estos pacientes para la mejora de su sintomatología.

Estudio descriptivo observacional transversal

Jastaneiah,S (10) estudió a 20 pacientes (36 ojos) diagnosticados con aniridia congénita diagnosticada para buscar la asociación entre el ojo seco y la aniridia.

Se realizó un estudio completo de los ojos incluyendo el examen de los orificios de las glándulas de meibomio, pruebas clínicas de signos de ojo seco (test de Schirmer con y sin anestesia, nivel de menisco lacrimal, tinción con rosa de Bengala, presencia de secreciones mucoides) y citología de impresión para determinar el grado de insuficiencia limbar, en esta última se utilizó un grupo control de 19 personas.

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según su edad: niños (≤ 10 años), adolescentes (11-19 años) y adultos (≥ 20 años). Todos ellos padecían alteraciones corneales. El menor grado de metaplasia, estadio 1A, escamosa coincidió con los pacientes de menor edad (2 ojos) (más de 1 área con conjuntivalización que se extiende de forma central hacia la córnea, pero no afectándola). El estadio 1B estuvo presente en 21 ojos (están afectados los 360° de la periferia corneal, comenzando en el limbo, sin afectación central) y

el estadio 2 (estadios 1A y 1B, pero incluyendo afectación central y/o úlcera corneal) se dio en 13 ojos.

Respecto al ojo seco, solamente los pacientes más jóvenes en estadio 1ª no padecían sintomatología de ojo seco, el resto (94,5%) sí la padecía y se relaciona a su vez con un mayor grado de afectación corneal.

Los orificios de las glándulas de meibomio se encontraron estenosados en un 77,8% de los pacientes y se correlacionó con el avance de la edad y el grado de afectación corneal.

La citología de impresión fue normal en los controles, mientras que la metaplasia escamosa estaba presente en 23 sujetos, 15 de los mismos sufrían deficiencia limbal.

Este estudio concluye que las causas del ojo seco pueden estar relacionadas con la calidad de la lágrima ya que hay una evaporación excesiva que puede estar causada por la disfunción de las glándulas de meibomio y por la hiperplasia de las glándulas calciformes debido a la insuficiencia limbar. Además propone que el uso de lubricantes o antiinflamatorios no esteroideos puede retrasar la afectación de la córnea.

Estudio de casos y controles

Landsend ECS (2018) (12) comparó 35 pacientes diagnosticados de aniridia congénita con 21 controles sanos. Se estudiaron ambos ojos por separado en los dos grupos realizando los siguientes análisis:

Análisis de ojo seco.

- Medición de la producción lacrimal mediante el menisco lacrimal, test de Schirmer y test de rojo fenol.
- Evaluación de la calidad de la lágrima mediante la medida de la osmolaridad de la lágrima, la evaluación de la capa grasa de la lágrima y el tiempo de ruptura de lágrima.
- Valoración de la tinción de la superficie ocular. Tinción con fluoresceína.
- Cuantificación de la sensibilidad corneal mediante el uso del monofilamento corneal.

- Evaluación de las glándulas de meibomio.
- Análisis digital de las imágenes tomadas de los párpados para valorar la pérdida de glándulas de meibomio.

Evaluación clínica del ojo: presión intraocular, gradación de la queratopatía y de la catarata.

Este estudio manifiesta que los hallazgos clínicos de ojo seco son más graves en los pacientes con aniridia en comparación con el grupo control. La pérdida de tejido de las glándulas de meibomio fue significativamente mayor en los pacientes con aniridia, lo que determinó que su disfunción está relacionada con el desarrollo del ojo seco en la aniridia.

La tinción con fluoresceína dio unos resultados significativamente altos con respecto a los individuos sanos, relacionado directamente con el grado de queratopatía, lo que sugiere que la enfermedad corneal actúan como desencadenante del ojo seco, y al contrario, el ojo seco puede exacerbar la queratopatía.

El cuestionario OSDI indicó sintomatología de ojo seco moderada a severa.

La osmolaridad de la película lacrimal fue más alta en los dos ojos que en el grupo control, pero la diferencia significativa fue solo en el ojo izquierdo, lo que puede reflejar una enfermedad asimétrica en los pacientes con aniridia. Este aumento de osmolaridad indica que, a pesar de que hay un aumento en el volumen de lágrimas por un probable mecanismo compensatorio por la disfunción de las glándulas de meibomio, la composición de la lágrima está alterada.

En conclusión, el estudio demostró que los pacientes con aniridia congénita manifestaron mayor grado de severidad de ojo seco que los pacientes sanos y la disfunción de las glándulas de meibomio está involucrada en la patogenia del síndrome de ojo seco.

4.2. Fase II: cuestionario para conocer la severidad de la sintomatología de ojo seco en pacientes con aniridia

4.2.1. Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo transversal

4.2.2. Población a estudiar

Pacientes afectados de aniridia inscritos en la Asociación Española de Aniridia que estuvieran diagnosticados de ojo seco, queratopatía o ambos en el registro de la misma.

4.2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión: pacientes de aniridia afectados por el ojo seco.

Criterios de exclusión: cuestionarios no correctamente cumplimentados, reflejar en la encuesta no padecer ojo seco, imposibilidad de contestación a la encuesta.

Limitaciones: voluntariedad a la contestación del cuestionario pudiendo reducir la muestra a obtener.

4.2.4. Recursos utilizados

Recursos humanos: pacientes afectados de aniridia que padecen ojo seco, tutora del trabajo fin de máster, alumna de trabajo fin de máster.

Recursos materiales: programa informático estadístico SPSS versión 21.0

4.2.5. Recogida de datos

La recogida de datos para su posterior análisis se llevó a cabo mediante un cuestionario formado por: una encuesta sociodemográfica y el cuestionario *ocular surface disease index* (OSDI) validado al español.

Con el cuestionario sociodemográfico se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, ocupación, uso del ordenador, si el paciente padece ojo seco y/o queratopatía (anexo I).

El cuestionario OSDI (anexo II) está formado por 3 apartados con 5, 4 y 3 preguntas respectivamente a las que se le otorga una puntuación de 0 a 4

donde 0 equivale a “en ningún momento”; 1 “casi en ningún momento”; 2 “el 60% del tiempo”; 3 “casi todo el tiempo” y 4 “en todo momento”:

A) Mide la frecuencia que se producen ciertas sintomatologías como:

1. Sensibilidad a la luz
2. Sensación de arenilla.
3. Dolor de ojos
4. Visión Borrosa.
5. Mala visión.

B) Valora la dificultad al realizar determinadas tareas como:

1. Leer
2. Conducir de noche.
3. Trabajar con ordenador.
4. Ver la TV

C) Valora la incomodidad sentida en diferentes situaciones:

1. Viento
2. Baja humedad (zonas secas)
3. Zonas de aire acondicionado

De cada apartado se obtiene una puntuación (A + B + C) que es sumada (D) y se incluye en la siguiente fórmula:

$$Puntuación\ OSDI = \frac{D \times 25}{N^{\circ}\ de\ preguntas\ contestadas}$$

OSDI normal: hasta 13

OSDI Leve: entre 14 y 22

OSDI Moderado: entre 23 y 32

OSDI severo: > 33

Una puntuación de 100 corresponde a una discapacidad visual total.

4.2.6. Cronograma de trabajo

La duración total de este trabajo ha sido de 6 meses (diciembre 2017 a mayo 2018) en sus diferentes fases de búsqueda bibliográfica, recogida de datos y análisis éstos.

Diciembre-marzo: búsqueda bibliográfica y documentación sobre el tema en cuestión en bases de datos SciELO, PubMed-MedLine, TESEO, SCIENCE DIRECT, DIALNET y ELSEVIER.

Abril: envío de la encuesta en primer lugar a través del correo interno de la asociación y posteriormente, se realizó la encuesta telefónicamente.

Mayo: recogida de datos, análisis estadístico de los mismo y elaboración de la memoria.

4.2.7. Análisis de los datos

Los datos han sido analizados mediante la aplicación Excel incluida dentro del programa Microsoft Office 2010. Las variables cualitativas (sexo, edad y ocupación) se han resumido mediante porcentajes, mientras que los valores obtenidos de la encuesta OSDI se han expresado tal y como han resultado de la fórmula comentada anteriormente.

5. RESULTADOS

5.1. Participación

De los 112 asociados, se obtuvieron en total 23 respuestas. A dos de los pacientes diagnosticados de ojo seco, queratopatía o ambas les fue imposible responder en el momento de la llamada y uno de los pacientes no quiso responder al cuestionario. No se contactó con el resto de asociados por no estar diagnosticados de queratopatía y ojo seco.

5.2. Cuestionario sociodemográfico

Los datos relacionados con el sexo y edad de los encuestados se representan en la figura 1.

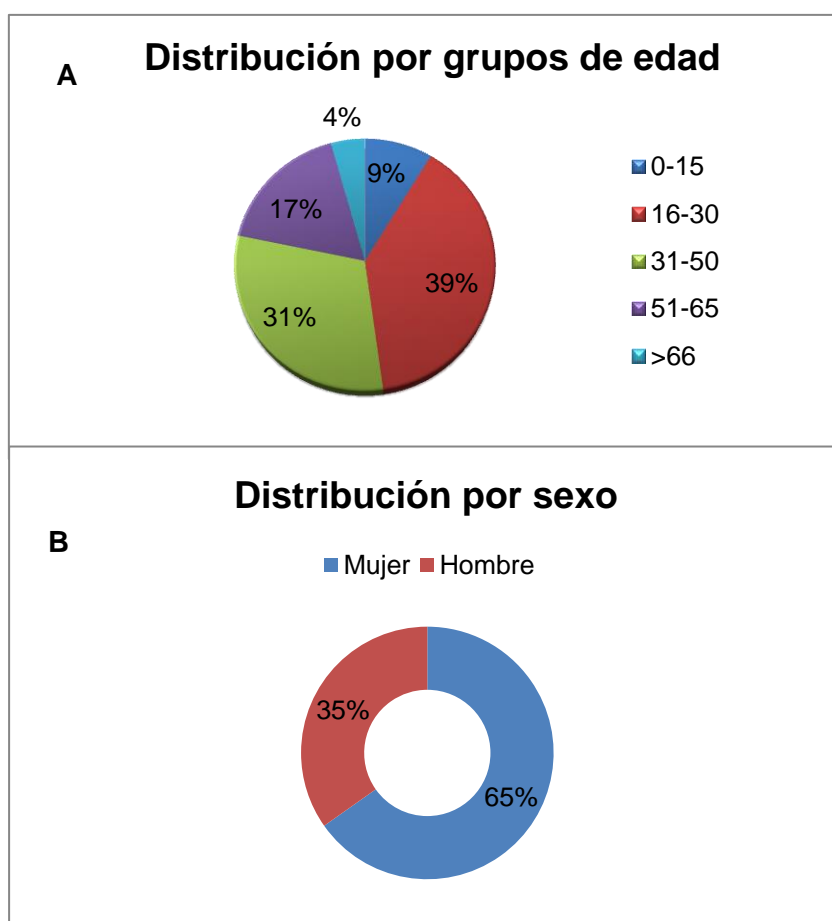


Figura 1. A. Distribución por grupos de edad: en mayor proporción se encuentran los pacientes de entre 16 y 50 años. **B. Distribución por sexo:** un 35% fueron hombres y un 65%, mujeres.

Respecto a la ocupación, se encontró que en su mayor parte los pacientes estaban desempleados o jubilados (figura 2); además, a excepción de tres personas, todos los participantes reconocieron utilizar dispositivos electrónicos u ordenador una media de aproximadamente 3 horas diarias. Así mismo, un 74% de la muestra padecía queratopatía.

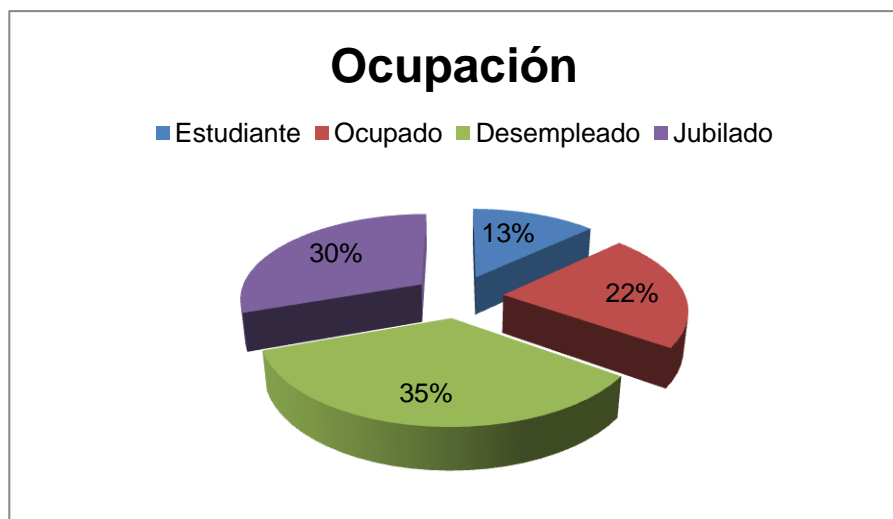


Figura 2. Distribución de la muestra según ocupación

5.3. Cuestionario OSDI

Se ha observado que el 91,3% de los usuarios obtuvo una puntuación OSDI compatible con una sintomatología de ojo seco severo y solamente dos personas obtuvieron un resultado OSDI normal, perteneciendo éstas al rango de edad de 0 a 15 años y de 16 a 30; no aquejaban queratopatía.

En relación con ésta última, 4 de los 6 pacientes que no la padecían, sufrían de ojo seco severo, con valores OSDI que oscilaban entre 36,36 y 63,63; siendo la edad de la persona con el mayor valor del rango de entre 31 y 50 años. Cabe destacar uno de los pacientes que obtuvo un valor de 45,45 tenía entre 0 y 15 años.

A partir de los 16 años, exceptuando el caso anteriormente descrito, todos los encuestados mostraron resultados compatibles con sintomatología de ojo seco severo, siendo el valor obtenido más alto de 93,18 estando en el rango de edad de 16 a 30 años.

6. DISCUSIÓN

El ojo seco en la aniridia es una patología que en muchas ocasiones infradiagnosticada en estos pacientes, por lo que a pesar de que la muestra parece amplia, es posible que los no encuestados no hayan manifestado los síntomas en sus revisiones o los oftalmólogos no hayan incidido en este problema en concreto y el número de afectados pudiera ser incluso mayor.

El análisis de los datos obtenidos arroja repuestas similares a las encontradas en la bibliografía; se observa un avance de la sintomatología a medida que avanza la edad y finalmente la aparición de queratopatía asociada a la aniridia. (10).

Cabe destacar uno de los casos en el rango de edad de 0 a 15 años que obtuvo en la puntuación OSDI compatible con sintomatología de ojo seco severa y por tanto con una calidad de vida inferior a la de su grupo de edad. A pesar de que este dato puede ser relevante, se debe tener en cuenta de que la existencia de queratopatía se debe a la existencia de insuficiencia limbar (entre otros) causado por el déficit congénito de las empalizadas de Vogh o por la acción de un factor externo sobre el limbo esclero-corneal (como puede ser una cirugía de glaucoma) (51), por las que no se ha preguntado en este estudio.

El trabajo realizado es totalmente subjetivo, ya que no relaciona signos clínicos observados mediante pruebas clínicas con los resultados del test OSDI, como ya se ha hecho en un estudio reciente (12), sino que solamente refleja la sintomatología del paciente, por lo que habría que complementar este estudio vinculando esos síntomas a signos de ojo seco.

La utilización del ordenador es periodos de más de tres horas diarias puede causar el llamado “síndrome visual informático” en la que la persona, tras este tiempo de exposición ininterrumpido, manifiesta síntomas como fatiga ocular, ojo seco, visión borrosa, etc. (52). En este trabajo se preguntó por el número de horas utilizando dispositivos electrónicos u ordenadores, superando en casi todos los encuestados las 3 horas de uso. Este dato no supone que el uso del ordenador sea la causa del ojo seco en estos pacientes, como ya se ha referenciado, pero sí que puede ayudar a agravar los síntomas ya presentes.

Como limitación principal a la fase I estudio se encuentra la escasa relación de artículos bibliográficos hallados, debido a la poca prevalencia de la enfermedad y en concreto, del problema del que se ha tratado en este trabajo, a pesar de las demandas de los propios pacientes.

Así mismo, es notorio el desconocimiento por parte de los profesionales de la salud sobre esta enfermedad y sus complicaciones, que puedan estar en contacto con este tipo de pacientes; como neonatólogos, ópticos y optometristas y oftalmólogos (53) lo que puede contribuir al retraso del diagnóstico y a la detección tardía de las posibles complicaciones asociadas.

Para la continuación de la investigación sobre las complicaciones de la superficie ocular en la aniridia, se está trabajando en una colaboración con la asociación de aniridia Europa y así tratar de llegar al máximo número de pacientes.

El cuidado visual es fundamental para mantener la superficie ocular en las mejores condiciones el mayor tiempo posible, pero a pesar de que este trabajo se ha centrado en síntomas oculares, está claro que la calidad de vida está influenciada, no solamente por los signos y síntomas que el paciente padece, sino también por el ambiente que le rodea y la adaptación al mismo, además de la información que él mismo posee para enfrentarse a la enfermedad; por lo que se propone una guía de cuidados en pacientes con aniridia (anexo III), para que puedan acceder de forma rápida y sencilla a conocimientos básicos sobre esta patología y así conseguir su empoderamiento en la medida de lo posible.

7. CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica revela que la posible causa de ojo seco es la disminución de la calidad de la lágrima, en concreto por la disfunción de las glándulas de meibomio y la reducción del número de células caliciformes conjuntivales.

La encuesta realizada pone en evidencia que la sintomatología relacionada con el ojo seco es percibida como severa en la mayoría de los pacientes encuestados.

Debido a la relevancia de las alteraciones de la superficie ocular y a la alteración evidente de la calidad de vida los pacientes con aniridia, se ha elaborado una guía de cuidados. Se intentará que dicha guía se haga accesible a la asociación española de aniridia para que ésta haga la difusión oportuna.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. González-Meneses A, Benavidez J, Fernández E, Fernandez R, García A, García P, et al. Junta de Andalucía. [Internet]; 2012 [consultado 2018 Enero 28]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/PlanAndaluzEnfermedadesRaras2088-2012.pdf>.
2. Gaité L, Cantero P, González D, M G. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". [Internet]; 2005 [consultado 2018 enero 27]. Disponible en: http://www.humv.es/estatico/ua/psiquiatria/recomendaciones/Necesidades_Pediatricos_Enfermedades_Raras.pdf.
3. Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31(Suplemento 2): 9-20.
4. Posada M, Abaltua I. Instituto Carlos III. [Internet]. 2012 [consultado 2018 enero 28]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-comunicacion/fd-noticias/Recursos-Clinicos-Investigacion-en-CAM-Fundacion-FEDER.pdf>.
5. EURODIS. [Internet]. [Citado 2018 enero 27]. Disponible en: <https://www.eurordis.org/es/enfermedades-raras>.
6. Los costes socioeconómicos y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedades raras. 2012.
7. Grupo de la OMS sobre la calidad de vida. ¿Qué calidad de vida? Foro Mundial de la Salud. 1996; 17.
8. Novoa F, Cabello J. Ética de la equidad y justicia en el acceso al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes con enfermedades raras. REV. MED. CLIN. CONDES. 2015; 26(4): 527-532.

9. Federación Española de Enfermedades raras. Feder. [Internet]; 2018 [consultado 2018 Mayo 6]. Disponible en: <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/glosario-de-terminos>.
10. Jastaneiah S, Al-Rajhi A. Association of Aniridia and Dry Eyes. *Ophthalmology*. 2005 September; 112(9).
11. Rivas L, Murube J, Rivas A, Murube E. Estudio del ojo seco en pacientes con aniridia congénita, mediante citología de impresión. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2003 Noviembre; 78(11).
12. Landsend ECS, Pedersen HR, Utheim ØA, et al Meibomian gland dysfunction and keratopathy are associated with dry eye disease in aniridia *British Journal of Ophthalmology* Published Online First: 08 March 2018. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310927.
13. Usunáriz, P. Actitud de enfermería ante pacientes con síntomas de ojo seco. Seguimiento por enfermería. Trabajo fin de Máster. Valladolid: Universidad de Valladolid. 2016.
14. Van Heyningen V. El papel del gen PAX 6 en la Aniridia. In Conferencias del Simposium Internacional "Aniridia y alteraciones asociadas"; 2002; Madrid. p. 29-34.
15. Lee H, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. *Acta Ophthalmologica*. 2008 November; 86(7): 708-715.
16. Martínez M, Cuevas L, Bermejo E, al. e. Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. *BOLETÍN del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología*. 2012; 7(2).
17. Peral A, Carracedo G, Pintor J. Diadenosine polyphosphates in the tears of aniridia patients. *Acta ophthalmologica*. 2015 August; 93(5): e337-e342.

18. Lauderdale JD, Wilensky JS, Oliver ER, et al. 3' deletions cause aniridia by preventing PAX6 gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000 December; 97(25):13755–13759.
19. Blanco F, Villaverde C, Lorda I, Millán J, Trujillo M, Ayuso C. Guidelines for genetic study of aniridia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2013 Abril; 88(4): 145-152.
20. Stern, M.E.; Beuerman, R.W.; Fox, R.I.; Gao, J.; Mircheff, A.K.; Pflugfelder, S.C. The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998, 17: 584–589.
21. Stern M, Schamburg C, Pflugfelder S. Dry Eye as a Mucosal Autoimmune Disease. *International Reviews of Immunology*. 2013 January; 32(1).
22. Pinto, J. New Tools in Dry Eye Disease Research: a More Efficient Clinical Trial Design Using Controlled Environment and Molecular Biomarkers, and a New Clinical Questionnaire. Tesis Doctoral. Universidad de Valladolid. 2017.
23. Holland E, Mannis M, Lee W. *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film*. Primera ed. China: Elsevier; 2013.
24. Díaz D, Beneítez J. *Fisopatología del ojo seco. Superficie ocular y córnea*. 2008 Enero/junio;(1).
25. Graue E. *Oftalmología en la práctica de la medicina general*. Primera ed. México: Nueva editorial intramericana; 1995.
26. Sheppard J, Donnenfeld E, Mee D, Mehta C. *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular. Diagnóstico y tratamiento en xerodacriología*. Primera ed. New Delhi: Editorial médica panamericana; 2006.
27. Mannis M, Hilland E. *Cornea*. Cuarta ed. China: Elsevier; 2016.
28. McCulley J, Shine W. A compositional based model for the tear film lipid layer. *TR. AM. OPHTH. SOC.* 1997; 95: 79-93.

29. Galindo, S. Células madre mesenquimales de tejido adiposo como tratamiento de la superficie ocular en la deficiencia de células madre limbares. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid 2015.
30. Kinoshita S, Adachi W, Sotozono C, Nishida K, Yokoi N, uantock A, et al. Characteristics of the Human Ocular Surface Epithelium. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2001 Septiembre; 20(5): 639-673.
31. Fernández A, Moreno J, Prósper F, García M, Echeveste J. Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas. *Anales Sis San Navarra*. 2008 enero/abril; 31(1).
32. Wirtschafe J, Ketcham J, Weinstock R, Tabesh T, McLoon L. Mucocutaneous Junction As the Major Source of Replacement Palpebral Conjunctival Epithelial Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1999 December; 40(13).
33. Pérez, I. Estudio mediante microscopía confocal del nicho limbar en pacientes con síndrome de insuficiencia límbica sometidos a trasplante de células madre. Tesis Docotoral. Valladolid:Universidad de Valladolid; 2017.
34. Goldberg M. Limbal Palisades of Vogt. *TR. AM. OPHTH. SOC*. 1982; 80.
35. Ahmad S, Osei-Bempong C, Reza D, Jurkunas U. The culture and transplantation of human limbal stem cells. *Journal of cellular physiology*. 2010 October; 225(1).
36. Chen Z, de Pavia C, Luo L, Kretzer F, Pflugfelder S. Characterization of Putative Stem Cell Phenotype in Human Limbal Epithelia. *Stem Cells Journal*. 2004 May; 22(3).
37. Schötzer U, Kruse F. Identification and characterization of limbal stem cells. *Experimental Eye Research*. 2005 September; 81(3).
38. Schlötzer U, Dietrich T, Saito K, Sorokin L, Sasaki T, Paulsson M, et al. Characterization of extracellular matrix components in the limbal epithelial stem cell compartment. *Experimental Eye Research*. 2005 December; 85(6).

39. Shortt A, Tuft S, Daniels J. Corneal stem cells in the eye clinic. *British Medical Bulletin*. 2011 December; 100(1): 191-207.
40. CHan E, Yu J, Yu F, Deng S. Limbal Basal Cell Density Decreases in Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol*. 2015 October; 160(4).
41. Kolly S, Ahmad S, Lako M, Figueiredo F. Successful Clinical Implementation of Corneal Epithelial Stem Cell Therapy for Treatment of Unilateral Limbal Stem Cell Deficiency. *Stem Cells*. 2009 December; 28(3): 597-610.
42. Liang L, Sheha H, Li J, Tseng S. Limbal stem cell transplantation: new progresses and challenges. *Eye*. 2009 October; 23(10).
43. Dua H, Saini J, Azuara-Blanco A, Gupta P. Limbal stem cell deficiency : Concept, aetiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol*. 2000; 48(2): 83-92.
44. Selver Ö, Yağcı A, Eğrilmez S, Gürdal M, Palamar M, Çavuşoğlu T, et al. Limbal Stem Cell Deficiency and Treatment with Stem Cell Transplantation. *Turk J Ophthalmol*. 2017 October; 47(5).
45. Sejpal K, Bakhtiari P, Deng S. Presentation, diagnosis and management of limbal stem cell deficiency. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013; 20(1): 5-10.
46. Álvarez J. Queratopatía en aniridia congénita. Conferencias del Simposium Internacional "Aniridia y alteraciones asociadas"; 2002; Madrid. 47-51.
47. Nishida K, Kinoshita S, Ohashi Y, Kuwayama Y, Yamamoto S. Ocular Surface Abnormalities in Aniridia. *AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY*. 1995 September; 120(3): 283-422.
48. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul surf*. 2007; 5:75-92.

49. Murube J, Nemeth J, Hoh H, Kaynak-Hekimhan P, Horwarth-Winthers J, Agarwal A, et al. The triple classification of dry eye for practical clinical use. *European journal of ophthalmology*. 2005 november-december; 15(6): 655-822.

50. Shiple D, Finklea B, Lauderdale J, Netland P. Keratopathy, cataract, and dry eye in a survey of aniridia subjects. *Clinical Ophthalmology*. 2015 February; 9: 291-295.

51. López S, García I, Rivas L, Martínez J. Manejo terapéutico de la queratopatía asociada a aniridia congénita. *ARCH SOC ESP OFTALMOL*. 2006 Agosto; 81(8): 435-444.

52. Blehm C, Vishnu S, Khattak A, Mitra S, Yee R. Computer Vision Syndrome: A Review. *Survey of Ophthalmology*. 2005 May; 50(3).

53. De León R. Colaboración con Asociaciones de Enfermedades Raras. Programa piloto con la Asociación Española de Aniridia. [Trabajo Fin de Grado]. Universidad de Valladolid. Departamento de Medicina y cirugía. Valladolid. 2018.

9. ANEXOS

Anexo I



Universidad de Valladolid



CUESTIONARIO DE SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS AFECTADOS DE ANIRIDIA DIAGNOSTICADOS DE OJO SECO

Valladolid, mayo 2018

Estimado asociado:

Mi nombre es Sara Pérez Rodríguez, soy enfermera y alumna del máster en enfermería oftalmológica y el objetivo de dirigirme a usted es pedir su colaboración para la consecución de mi trabajo de fin de grado (TFM), realizando unas encuestas de forma totalmente anónima, voluntaria y confidencial.

El propósito de mi trabajo es conocer calidad de vida de los pacientes con aniridia diagnosticados de ojo seco. Este hecho implica conocer cómo afecta padecer ojo seco en el desarrollo de actividades cotidianas en la vida diaria, como puede ser leer, conducir; incomodidad en ambiente húmedo o saber la sintomatología producida por el ojo seco.

Por este motivo, agradezco tu contribución a este proyecto, pidiéndole que conteste sinceramente, con el fin de que los resultados sean válidos y reflejen realmente su opinión.

Un cordial saludo.

CUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO

Rango de edad:

0 - 15 años 16 -30 años 30 - 50 años 51 – 65 años > 66 años

Sexo:

Hombre Mujer

Ocupación:

Estudiante Ocupado Desempleado Jubilado

En caso de usar ordenador, ¿cuántas horas lo utiliza? _____

¿Padece actualmente OJO SECO? SÍ NO

¿Padece actualmente QUERATOPATÍA? SÍ NO

Anexo II

TEST OSDI (ocular surface disease index)

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

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

	<i>Frecuencia</i>				
	En todo momento	Casi en todo momento	El 60% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
1. Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0
2. Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0
3. Dolor de ojos	4	3	2	1	0
4. Visión borrosa	4	3	2	1	0
5. Mala visión	4	3	2	1	0

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

	<i>Frecuencia</i>					No sé
	En todo momento	Casi en todo momento	El 60% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
6. Leer	4	3	2	1	0	N/S
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	N/S
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0	N/S
9. Ver la televisión	4	3	2	1	0	N/S

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

	<i>Frecuencia</i>					No sé
	En todo momento	Casi en todo momento	El 60% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
10. Viento	4	3	2	1	0	N/S
11. Lugares con baja humedad	4	3	2	1	0	N/S
12. Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	N/S

**GUÍA DE CUIDADOS
PARA PACIENTES
CON ANIRIDIA**




Con la colaboración de:




Contactos de interés

Fundación ONCE
C/ Sebastián Herrera, 15 28012.Madrid
Tlf. Centralita: 91 506 88 88
Email: fundaciononce@fundaciononce.es



Asociación Española de Aniridia
Teléfono : 91 330 38 72
Email: aniridia@aniridia.es
<http://aniridia.aniridia.es/>
<http://aniridiacyciencia.blogspot.com/>



Asociación Española
Aniridia
"Colabora hoy, veremos mañana..."
Entidad reconocida en España y Francia

¿QUÉ ES LA ANIRIDIA?

La aniridia es una enfermedad GENÉTICA que puede ser HEREDITARIA o ESPORÁDICA producida por la mutación de un gen.

Su signo más visible es la HIPOPLASIA DE IRIS (iris más pequeño o inexistente), pero lleva asociado diversas afectaciones en córnea, cristalino, cámara anterior, retina y nervio óptico, ya que el gen afectado es el responsable del desarrollo de estas estructuras.



En raras ocasiones se asocia a un síndrome que afecta a todo el cuerpo llamado síndrome de WARG. W (tumor de Wilms: neoplasia maligna del riñón), A (aniridia), R (retardo mental) y G (malformaciones genitales).

Recomendaciones generales

Al ser una enfermedad genética se precisa

CONSEJO GENÉTICO OBLIGADO

Además, esta enfermedad afecta al ojo en su totalidad, por lo que se recomienda en cualquier caso para determinar daños un

EXAMEN OFTALMOLÓGICO Y OPTOMÉTRICO

COMPLETO Y EXHAUSTIVO

¿Qué incluye el examen oftalmológico?

- Análisis de superficie
- Campimetría
- OCT
- Retinografía
- Test de sensibilidad al contraste.



Debido a la asociación con el síndrome de WARG, se debe realizar desde el nacimiento exámenes en

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

La aniridia NO tiene tratamiento, sino que se controlan y se tratan las alteraciones que van apareciendo a lo largo de la vida, para tratar de mejorar la calidad de vida y conservar en la medida de lo posible el resto visual.

Recomendaciones específicas

El desarrollo incompleto de las estructuras oculares hace que el paciente con aniridia tenga un resto visual reducido, que aunque no se corrija con gafas convencionales, si se puede intentar aprovechar al máximo para que sea lo más funcional posible.

TIPOS DE AYUDAS

AYUDA VISUAL ÓPTICA: tratan de mejorar el rendimiento visual

- Ayuda para lejos: telescopios de mano, fijo... Utilizados para ver imágenes lejanas (la televisión...); en situaciones estéticas
- Ayudas para cerca: microscopios de aumento, lupa de mano, ayudas electrónicas
- Prismas: Tratan de corregir parte del nistagmus (movimiento incontrolado de los ojos)

AYUDA VISUAL NO ÓPTICA: medida que no usa lentes magnificadoras como medio de mejora de la función visual

Filtros: son lentes cuyos colores van del amarillo claro al rojo, que son capaces de absorber colores para disminuir el deslumbramiento y aumentar el contraste.



Tiposcopio: trozo de cartón negro con una hendidura que permite no perderse al leer y aumentar el contraste.



Uso de **rotuladores** para escribir más grueso y de **agentas en macrotipos** que contienen letras mucho más grandes de lo convencional.

Consejos en casa: manejo del hogar contrastado (mantel negro, cubiertos blancos), etiquetas de los botes de diferentes colores, iluminación en la encimera para lograr un contraste, pero sin deslumbrar...

AYUDAS NO VISUALES: elementos que por medio del estímulo de sentidos no visuales reemplazan la función visual.

Existen calculadoras y relojes parlantes, libros hablados en discos en incluso existen programas informáticos que permiten la lectura de páginas web y otros que tras el escaneo del documento, es capaz de leerlo.

Para el control de síntomas

- ⇒ Se aconseja hidratación ocular varias veces al día con lágrimas artificiales que contengan ácido hialurónico, que no tengan conservantes.
- ⇒ En los episodios de erosiones corneales, se tratan con antibióticos tópicos (colirio) y oclusión, previa **PRESCRIPCIÓN MÉDICA.**
- ⇒ Si se utilizan dispositivos electrónicos, es conveniente realizar descansos cada 15 minutos de 10-15 segundos, y de 15 minutos cada 2 horas.
- ⇒ A pesar de tener un resto visual reducido, este se puede perder con patologías muy comunes en la aniridia como son las cataratas y el glaucoma. Ambas disminuyen el resto visual de forma progresiva, por lo que es necesario acudir a las revisiones oftalmológicas de forma estricta para su detección y tratamiento.
- ⇒ El erosiones corneales avanzadas, se recurre finalmente a trasplante de células limbares y trasplante de membrana amniótica.
- ⇒ Existe la opción novedosa, tanto estética como útil para reducir el deslumbramiento, de la implantación de iris artificiales.

