

Máster en Enfermería Oftalmológica

TRABAJO FIN DE MÁSTER 2021-22

Facultad de Enfermería Valladolid
Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada

Intense Pulsed Light versus Thermal Pulsation System en el tratamiento de la disfunción de las glándulas de Meibomio

Autora: Albalara Alonso Ortiz

Tutora: Inmaculada Pérez Soto



Resumen

Introducción: La disfunción de las glándulas de meibomio se caracteriza por una alteración en la calidad o cantidad de sus secreciones. Aunque la fisiopatología no está completamente definida suele cursar con aumento de viscosidad y procesos obstructivos de hiperqueratinización, que en el paciente se va a manifestar a través de sequedad, irritación, sensación de cuerpo extraño, etc. Las diferentes líneas de tratamiento van a estar centradas en un alivio sintomatológico y en la restauración de la homeostasia lagrimal. El manejo tradicional suele implicar higiene palpebral, tratamientos farmacológicos y la apertura mecánica de los conductos. En los últimos cinco años dos nuevas tecnologías, Intense Pulsed Light y Thermal Pulsation System, han demostrado resultados significativos en comparación con los abordajes habituales.

Objetivos: Comparar el efecto terapéutico de Intense Pulsed Light (IPL) y Thermal Pulsation System (TPS) en el tratamiento de la DGM y establecer las posibles indicaciones de cada tipo de tecnología.

Metodología: Revisión sistemática y análisis estadístico del efecto terapéutico de las técnicas de IPL y TPS en pacientes con Disfunción de las Glándulas de Meibomio.

Resultados: No se ha podido probar una diferencia en los resultados a favor de una u otra tecnología, no obstante, se puede establecer una desigualdad para las pruebas de OSDI, TBUT y Schirmer. No se ha confirmado una correlación entre la variable de edad y los resultados postratamiento, sin embargo, existe una relación lineal entre los resultados pre y postratamiento de OSDI, TBUT y Test de Schirmer en la tecnología de TPS ($p_{OSDI} = 0,001$ / $p_{TBUT} = 0,011$ / $p_{Schirmer} < 0,001$).

Conclusiones: Este metaanálisis muestra que, a pesar de no constatar una relación estadísticamente significativa, existen diferencias de efectividad y aplicabilidad entre las tecnologías de IPL y TPS.

Palabras clave: *Disfunción de las glándulas de meibomio, Intense Pulsed Light, Thermal Pulsation System.*

Abstract

Introduction: Dysfunction of the meibomian glands is characterised by an alteration in the quality or quantity of their secretions. Although the pathophysiology is not completely defined, it usually presents with increased viscosity and obstructive processes of hyperkeratinisation, which manifest themselves in the patient through dryness, irritation, sensation of a foreign body, etc. The different lines of treatment will focus on alleviating symptoms and restoring lacrimal homeostasis. Traditional management usually involves palpebral hygiene, pharmacological treatments and mechanical opening of the ducts. In the last five years two new technologies, Intense Pulsed Light and Thermal Pulsation System, have shown significant results compared to the usual approaches.

Objectives: To compare the therapeutic effect of Intense Pulsed Light (IPL) and Thermal Pulsation System (TPS) in the treatment of MGD and to establish the possible indications for each type of technology.

Methodology: Systematic review and statistical analysis of the therapeutic effect of IPL and TPS techniques in patients with Meibomian Gland Dysfunction.

Results: It has not been possible to prove a difference in the results in favour of one or the other technology, however, a distinction can be established for the OSDI, TBUT and Schirmer tests. A correlation between the age variable and post-treatment results has not been established, however, there is a linear relationship between the pre- and post-treatment results of OSDI, TBTU and Schirmer Test in the TPS technology ($p_{OSDI} = 0,001/ p_{TBUT} = 0,011/ p_{Schirmer} < 0,001$).

Conclusions: This meta-analysis shows that despite not finding a statistically significant relationship there are differences in effectiveness and applicability between IPL and TPS technologies.

Key words: Meibomian gland dysfunction, Intense Pulsed Light, Thermal Pulsation System.

Índice

Introducción.....	1
La disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM).....	1
DGM y otras patologías	2
Líneas de tratamiento	3
Métodos diagnósticos	10
Justificación	11
PICOT	12
Hipótesis y objetivos	12
Hipótesis	12
Objetivos.....	13
Material y métodos.....	13
Diseño metodológico.....	13
Estrategia de búsqueda	13
Estrategia de selección	13
Obtención de datos y variables del estudio.....	14
Análisis estadístico.....	14
Resultados	15
Ocular Surface Disease Index (OSDI)	16
Time Break-up Time (TBUT).....	19
Test de Schirmer	22
Discusión	24
Limitaciones.....	28
Futuras líneas de investigación	28
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30

Anexos	41
Anexo 1. Cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI).	41
Anexo 2. Imagen de Escala Oxford para la valoración en la tinción de superficie ocular.	42
Anexo 3. Imagen de Escala NEI/ Industry Grading System para la valoración de tinción de superficie ocular.....	43
Anexo 4. Resumen de las características de los estudios incluidos sobre Intense Pulsed Light.....	44
Anexo 5. Resumen de las características de los estudios incluidos sobre Thermal Pulsation System	46

Índice de tablas

Tabla 1. Patologías asociadas a DGM.	3
Tabla 2. Ventajas y desventajas de IPL en el tratamiento de DGM	7
Tabla 3. Ventajas y desventajas de Thermal Pulsation System en el tratamiento de la DGM.	9
Tabla 4. Pruebas diagnósticas relevantes en la DGM.....	10
Tabla 5. Resultados de OSDI pretratamiento y 1 mes postratamiento con IPL.	17
Tabla 6. Resultados de OSDI pretratamiento y 1 mes postratamiento con TPS.	17
Tabla 7. Resultados de TBUT pretratamiento y 1 mes postratamiento con IPL.	19
Tabla 8. Resultados de TBUT pretratamiento y 1 mes postratamiento con TPS.	20
Tabla 9. Resultados de Test Schirmer pretratamiento y 1 mes postratamiento.	22
Tabla 10. Características de los estudios incluidos sobre Intense Pulsed Light.	44
Tabla 11. Características de los estudios incluidos sobre Thermal Pulsation System.	46

Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Pinzas Arita para la expresión de las glándulas de meibomio.	6
Ilustración 2. Máquina de luz pulsada, Eye Light®.....	8
Ilustración 3. Interfaz LipiFlow, TearScience®.	9
Ilustración 4. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica basado en el modelo PRISMA.....	15
Ilustración 5. Diagrama de dispersión de resultados de OSDI al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS.	18
Ilustración 6. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en OSDI con IPL y TPS.....	18
Ilustración 7. Diagrama de dispersión de resultados de OSDI al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS	21
Ilustración 8. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en TBUT con IPL y TPS	21
Ilustración 9. Diagrama de dispersión de resultados de Schirmer al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS.....	23
Ilustración 10. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en Schirmer con IPL y TPS.	24
Ilustración 11. Cuestionario Ocular Surface Disease Index, OSDI.....	41
Ilustración 12. Imagen de Escala de gradación Oxford.	42
Ilustración 13. NEI/ Industry Grading System.....	43

Índice de abreviaturas / siglas

- DGM: Disfunción de las glándulas de meibomio
- DGMH: Disfunción de las Glándulas de Meibomio Hiposecretora
- DGMO: Disfunción de las Glándulas de Meibomio Obstruktiva
- EOS: Enfermedad de Ojo seco
- IPL: Intense Pulsed Light
- TPS: Thermal Pulsation System
- VTP: Vectored Thermal Pulse
- PIO: Presión Intraocular
- OSDI: Ocular Surface Index Disease
- SPEED: Standard Evaluation of Eye Dryness
- VAS: Visual Analogue Scale
- TBUT: Time Break-Up Time
- FBUT: Fluorescein Time Break-Up Time
- NITBUT: Non-invasive Time Break-Up Time
- TSO: Tinción de la Superficie Ocular.
- LLT: Lipid Layer Thickness
- NASA: National Aeronautics and Space Administration.
- NEI: National Eye Institute
- NIH: National Institutes of Health
- TFOS: Tear Film & Ocular Surface Society
- PSI: Pounds Square Inch (presión en libras por pulgada cuadrada)

Introducción

La disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM)

La parte lipídica de la lágrima es la porción más superficial, se interpone entre la capa acuosa y el aire, es la encargada de mantener la estabilidad de la lágrima y es generada, en gran medida, por las glándulas de Meibomio¹. La disfunción de las glándulas de Meibomio se caracteriza por una alteración en la calidad o cantidad de la secreción². El déficit lipídico en la lágrima va a conllevar un incremento de la evaporación e hiperosmolaridad de la lágrima, que a su vez favorecerá procesos inflamatorios y de hiperqueratinización³⁻⁵.

La DGM es un desorden muy común, con una prevalencia global estimada de 35.8%⁶. Según la evidencia, esta afección ocular afecta en mayor medida a hombres con edades comprendidas entre los 40 y 80 años de etnia asiática⁶. Esto puede ser debido a la implicación de las hormonas en la secreción glandular, la posible pérdida de la morfología ductal de manera fisiológica en el envejecimiento^{3,7-10} y una posible predisposición anatómica de la etnia asiática a problemas en la superficie ocular¹¹. Debido a que las manifestaciones clínicas suelen aparecer en estadios más avanzados, es común que esta patología pase desapercibida en etapas iniciales. Cabe destacar que el estudio epidemiológico se ha centrado únicamente en la población adulta, si bien una reciente investigación en la población asiática ha demostrado una prevalencia de atrofia glandular de hasta en el 42% de la población de entre 3 y 18 años^{12,13}.

Aunque la fisiopatología de la DGM no está completamente definida, se cree que la causa de la obstrucción, degeneración y atrofia glandular está causada por un incremento de la viscosidad del meibomio y procesos de hiperqueratinización de los conductos^{3,4}. La alteración crónica en la morfología o secreción de estas glándulas puede conllevar un aumento de la secreción de enzimas y precursores inflamatorios, y en última instancia daño epitelial por apoptosis celular^{3,4}.

Podemos encontrar, según los tipos, una DGM hiposecretora, obstructiva o hipersecretora^{3,14}, y manifestarse por atrofia, pérdida de morfología o alteración de la secreción glandular⁷. A su vez puede tratarse de una afección local o difusa y diferenciarse en función de la presencia o no de factores inflamatorios (meibomitis)⁷.

Los síntomas incluyen sensación de sequedad, irritación, quemazón, picazón y sensación de cuerpo extraño, a menudo exacerbados por condiciones ambientales como aire acondicionado y calefacciones, y hábitos como el uso de pantallas y/o lentes de contacto^{4,15}. Existen evidencias que sugieren que el uso de lentes de contacto puede tener un impacto en la salud de las glándulas de meibomio, llegando a correlacionar su uso de una manera directamente proporcional con el grado de atrofia, obstrucción e inflamación glandular¹⁵⁻¹⁷. Además, un estudio realizado en pacientes con DGM y EOS de tipo evaporativo muestra que factores ambientales como la humedad relativa, temperatura e iluminación pueden llegar a afectar la salud de la superficie ocular¹⁸.

El creciente interés por la salud de la superficie ocular ha desencadenado un aumento en la búsqueda de información e investigación en torno a la porción lipídica de la lágrima, un 50% desde el 2000¹. Se ha valorado el rol que ejerce en la fisiología ocular y su posible implicación en patologías cada vez más comunes.

DGM y otras patologías

Debido a su función homeostática aparece a menudo relacionada con otras patologías de superficie ocular. Puede presentarse de manera aislada o secundaria a otras patologías, oculares, sistémicas y/o dermatológicas, principalmente^{7,14} (Tabla 1).

La enfermedad de ojo seco (EOS) se caracteriza por una disminución en la lubricación de la superficie ocular debido a una alteración de la parte acuosa¹⁹. Anteriormente se menciona que la fisiopatología de la DGM deriva en un aumento de evaporación e hiperosmolaridad de la lágrima, el déficit lipídico involucrado es la principal causa asociada al desarrollo de EOS^{4,19}. Por ello la DGM es considerada la causa principal de la EOS de tipo evaporativo^{1,20}, que es el tipo de EOS más prevalente²¹. Ha demostrado contribuir a la aparición de hasta el 60% de los casos²² y presentarse en hasta en el 86% de los pacientes¹.

Ciertas afecciones cutáneas crónicas, como el acné rosácea o la dermatitis seborreica, se manifiestan a través de sintomatología ocular, en su mayoría DGM²³. Hasta un 50 % en los pacientes de acné rosácea^{23,24} y un 75% en dermatitis seborreica²⁵.

El desarrollo de patologías de la superficie ocular (DGM o incluso meibomitis) está relacionado con determinadas patologías autoinmunes, Síndrome Sjögren y Síndrome de Steven-Johnson, debido a la implicación de su fisiopatología en las glándulas exocrinas y membranas mucosas^{24,26}.

Tabla 1. Patologías asociadas a DGM. Fuente: Elaboración propia 7, 16, 20, 27.

Oculares	Enfermedad de ojo seco Blefaritis crónica (anterior o posterior) Tracoma Queratitis seborreica Queratitis sicca
Dermatológicas / Sistémicas	Acné rosácea Dermatitis atópica Pénfigo Síndrome Steven Johnson Síndrome de Sjögren Deficiencia de andrógenos Dislipidemia

Líneas de tratamiento

A pesar del desarrollo de la investigación en relación con esta patología, no existe un tratamiento definitivo en la disfunción de las glándulas de meibomio. Según la bibliografía existen diferentes abordajes en el tratamiento de la disfunción de las glándulas de meibomio, la mayoría coinciden en ciertos objetivos principales: optimización de la secreción lipídica y con ello la homeostasia de la lágrima, y una disminución de la sintomatología y discomfort del paciente.

Las principales líneas de tratamiento en la disfunción de las glándulas de meibomio se describen a continuación:

Higiene palpebral.

La aplicación de calor y masaje como forma de higiene palpebral es el método más seguro y con menos efectos secundarios²⁸. Aumenta de manera terapéutica la temperatura de fusión de las secreciones, alterada de 32° a 35° en pacientes

con DGM, y facilita su evacuación gracias al masaje²⁸. La aplicación de compresas calientes favorece la licuefacción de las secreciones, que en el caso de estos pacientes son más viscosas y, favorecen la obstrucción como resultado de una alteración de la temperatura basal^{4,28}.

La higiene protege de la infección microbiana, y el papel que ésta juega en alteraciones de la superficie ocular (inflamación)⁴. El compromiso terapéutico de los pacientes es importante en la efectividad de la técnica^{28,29}. Según un estudio clínico sobre la efectividad a largo plazo de la higiene palpebral sólo un 40% cumple con las directrices proporcionadas²⁹.

Existen nuevos dispositivos, como las máscaras de MGDRx, EyeGiene y Blephasteam que han mostrado resultados más eficaces con respecto al uso de tratamientos mecánicos tradicionales^{4,28}. Esta mejoría está relacionada con que estos dispositivos son capaces de mantener de manera óptima la temperatura durante más tiempo para obtener el objetivo terapéutico²⁸.

Tratamientos farmacológicos

- 1 Antibioterapia tópica y/o sistémica con propiedades antiinflamatorias: *Tetraciclinas, macrólidos y ciclosporinas*.

Su uso se debe a la importancia que puede adquirir la inflamación palpebral y la colonización bacteriana en la aparición y/o evolución de la DGM o patologías asociadas (blefaritis)⁵. Los grupos de medicamentos más utilizados son las tetraciclinas y los macrólidos, su mecanismo de acción y objetivo es la reducción de la flora que contribuye al desarrollo de DGM junto con una acción antiinflamatoria directa, son inmunomoduladores de la superficie ocular³⁰.

- 2 Esteroides tópicos. La utilización de esteroides a corto plazo, como tratamiento combinado (higiene palpebral y antibioterapia), en la DGM ha demostrado tener beneficios en la calidad de la composición de las secreciones y mejora clínica de los síntomas como enrojecimiento local, inflamación palpebral, picor o irritación^{31,32}. Existe riesgo de desarrollar efectos adversos a largo plazo, entre otros elevación de la presión intraocular (PIO), desarrollo de cataratas, infección, etc^{4,5}. Su uso podría

estar indicado en episodios agudos de inflamación o en el manejo de complicaciones inflamatorias en la DGM⁴.

- 3 Lubricantes tópicos. En pacientes con comorbilidad en EOS, la aplicación de lubricantes en sus diferentes presentaciones puede reducir el estímulo inflamatorio gracias a la reducción de la hiperosmolaridad, fricción al parpadeo y la dilución de las citoquinas inflamatorias en la lágrima⁴.
- 4 Suplementación de ácidos omega 3. Se han observado cambios en la composición lipídica del meibomio, además de mejoría en las pruebas de OSDI, TBUT y Test de Schirmer en pacientes con DGM gracias a la suplementación oral de ácidos grasos omega 3^{5,30,31}. El mecanismo de acción detrás de la suplementación de ácidos grasos esenciales no es clara, existe la premisa de que los ácidos grasos omega-6 promueven la cascada inflamatoria mientras que los ácidos omega 3 la inhiben^{5,31}.

Apertura mecánica de los conductos glandulares

a. Masaje glandular / extrusión glandular

La obstrucción glandular es un aspecto clave en la fisiopatología de la DGM, por lo que la apertura mecánica mediante la aplicación de presión es un método a tener en cuenta^{31,32}. Esta técnica se sirve de la superficie dura de instrumentos específicos, fórceps o pinzas de masaje de las glándulas de meibomio (Ilustración 1), para aplicar presión en la conjuntiva palpebral y liberar el contenido de las glándulas atrofiadas y/o obstruidas³³. Si bien, este método es a menudo utilizado sirviéndose únicamente de presión digital y bastoncillos de algodón³⁴.

Debido a la dificultad de reproducción de este procedimiento en domicilio, se ha comercializado recientemente dispositivos, BlephEx®, para desbridar los posibles restos de secreción en los márgenes palpebrales, como medida preventiva en procesos infecciosos e inflamatorios³⁵. El estudio llevado a cabo muestra que, su uso en conjunto con el vaciado mecánico de las glándulas

supone una mejoría en TBUT, daños en superficie ocular y aumenta el confort ocular en OSDI³⁵.



Ilustración 1. Pinzas Arita para la expresión de las glándulas de meibomio. Fuente: Imagen cedida de material de formación del Máster en Enfermería Oftalmológica del IOBA.

b. Sondaje intraductal.

Maniobra para abrir y dilatar mecánicamente los conductos glandulares obstruidos mediante sondas o cánulas^{31,36}. Utilizado principalmente en pacientes no beneficiados en técnicas de masaje palpebral, aplicación de compresas o lagrimas artificiales^{5,31}. Esta técnica ha demostrado ser efectiva y suponer un alivio sintomático en un 95% de los pacientes inmediatamente después de la misma, y hasta un 96% en las 4 semanas posteriores^{4,5}.

Dispositivos electrónicos de aplicación de calor

a. Intense Pulsed Light (IPL)

La terapia de luz pulsada o “Intense Pulsed Light” fue descrita por primera vez en 1976, sin embargo, hasta 1994 no se comercializó como dispositivo de uso médico³⁷. Esta tecnología convierte electricidad en energía óptica y la aplica en diferentes longitudes de onda, las cuales, son absorbidas por la piel y transformadas en calor destruyendo las diferentes estructuras celulares³⁷⁻³⁹ (Ilustración 2). Según las diferentes longitudes de onda, esta energía es absorbida por tres cromatóforos principalmente: agua, melanina y hemoglobina³⁷, lo cual, le otorga cierta versatilidad. Esta función de

fotobiomodulación fue descubierta por la NASA, tras utilizarlo como medio para el crecimiento de vegetales en el espacio⁴⁰.

Inicialmente fue utilizado en malformaciones vasculares, tales como arañas vasculares o venas varicosas³⁷, en condiciones dermatológicas, principalmente psoriasis o rosácea, y en procedimientos estéticos (retirada de vello, hiperpigmentaciones benignas, tatuajes). En 2015 es utilizado por primera vez en el tratamiento de DGM⁴¹, demostrando su efectividad en términos de licuefacción de meibomio y modulación de secreción de enzimas pro inflamatorias e inflamatorias⁴¹.

El área nasal periocular se divide en 5 zonas, se aplica luz pulsada en cada uno de los sectores, con una potencia de entre 9 y 13 J/cm² según el tipo de piel en la Escala Fitzpatrick^{42,43}. Actualmente, el tratamiento tiene una duración aproximada de 5 minutos en cada párpado inferior, y se completa tras 3 sesiones separadas de 15 días aproximadamente^{42,43}. Los mismos estudios resaltan la falta de evidencia en cuanto al número de sesiones, ciclos e intervalos que consigan más beneficios y los prolonguen en el tiempo⁴⁴.

La mayoría de estudios destacan una mejoría significativa en las cifras de tiempo de ruptura de la lágrima o TBUT -según sus siglas en inglés-, disminución en los marcadores inflamatorios de la lágrima y sintomatología según el cuestionario de OSDI⁴⁴. Sin embargo, no se han encontrado diferencias en los resultados obtenidos de producción de lágrima u osmolaridad⁴¹.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de IPL en el tratamiento de DGM. Fuente: elaboración propia ^{37,38,41,44,45}.

Ventajas	Desventajas
- Licuefacción de meibomio - Biomodulación de precursores inflamatorios - Efecto antimicrobiano - Disminución de dolor neuropático	- Contraindicado en párpado superior. - Contraindicado en tipo IV según escala Fitzpatrick. - Desaconsejada la exposición solar post-tratamiento. - Efectos adversos: hiper o hipopigmentación, eritema, cicatrices, ampollas, dolor.



Ilustración 2. Máquina de luz pulsada, Eye Light®. Fuente: Eye Light Vision®.

b. Thermal Pulsation System (TPS) o Vector Thermal Pulse Technology

La técnica de Thermal Pulsation System o Vector Thermal Pulse Technology combina la aplicación de calor y presión mediante movimientos peristálticos⁴⁶. Los métodos convencionales se sirven de calor para aliviar la obstrucción glandular, a través de la licuefacción de las secreciones, sin embargo, se cree que estas técnicas no son suficientes para alcanzar la temperatura óptima ($\geq 40^{\circ}$)^{13,46}. El sistema de TPS permite aplicar el calor de manera directa en la superficie interna del párpado, eliminando las barreras de piel y músculo de la capa tarsal, lo cual, facilita alcanzar dichas temperaturas⁴⁶.

Este nuevo tratamiento es desarrollado principalmente por la casa Johnson & Johnson Vision bajo el nombre de LipiFlow® (Ilustración 3). El dispositivo de LipiFlow® se divide en dos partes principales^{47,48}:

- Un *calentador de párpados* (parte A en la ilustración 1) cuya parte convexa se encarga de calentar la conjuntiva palpebral superior e inferior. Y una parte cóncava que descansa sobre la esclera y se ahueca en la zona corneal, compuesta de un material aislante, con sensores integrados para un riguroso control de la temperatura.
- Además, se compone de una *copa ocular* (parte B en la Ilustración 1), que contiene una cámara que insufla aire de manera intermitente para aplicar presión controlada sobre los párpados.



Ilustración 3. Interfaz LipiFlow, TearScience®. Parte A, calentador de párpados; Parte B copa ocular. Fuente: Johnson & Johnson Vision.

Los estudios clínicos que se han llevado muestran de una manera consistente resultados notables en tan solo una sesión, cuyos beneficios duran pasados los 12 meses⁴⁹. Mediante esta técnica se aplica calor de manera terapéutica en las glándulas de meibomio^{13,50}, hasta el punto de fusión óptimo 42-44°, empleando una presión simultanea de 0 a 282 mmHg⁵⁰ que ayuda en la evacuación de las secreciones.

Tabla 3. Ventajas y desventajas de Thermal Pulsation System en el tratamiento de la DGM ^{13, 34, 46, 50}.

Ventajas	Desventajas
- Aplicación de calor y presión. - Aplicación directa en ambos párpados. - Consiste en una sola sesión de 12”. - Larga duración de beneficios (±12 meses).	- Contraindicado en infecciones oculares activas. - Efectos adversos: dolor palpebral, inflamación y enrojecimiento local, irritación de la superficie ocular.

Se han realizado estudios que enfrentan el uso diario de métodos convencionales con técnicas de IPL y TPS^{51,52}. Los resultados muestran que tras 3 sesiones en caso de IPL y una única sesión de TPS se obtienen diferencias estadísticamente significativas, y observan una mayor duración de los beneficios conseguidos^{49,51,52}. Son cada vez más numerosos los estudios que combinan terapias convencionales con estos nuevos dispositivos en la búsqueda de mejores resultados. Estos autores sugieren que la combinación de higiene palpebral y expresión de las glándulas de meibomio con IPL y TPS producen mejores efectos a corto y largo plazo que los obtenidos con el uso de líneas de tratamiento individuales⁵².

Métodos diagnósticos

Al igual que no existe consenso sobre la línea de tratamiento definitiva en la DGM, no se dispone de un abordaje claro en cuanto a pruebas diagnósticas y resultados de las mismas. Sin embargo, en el año 2011 se celebró una Jornada Internacional sobre la Disfunción de las Glándulas de Meibomio^{2,7} que ha sido un punto de referencia para todas las investigaciones realizadas hasta la fecha en materia de clasificación, abordaje y líneas de tratamientos.

Los métodos diagnósticos más repetidos en los estudios clínicos sobre la DGM primaria y/o secundaria a EOS se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas relevantes en la DGM. Fuente: Elaboración propia ^{7,40, 53-55}.

	Pruebas diagnósticas	Interpretación
Sintomatología ocular	Ocular Surface Index (OSDI) (Anexo 1)	≤13 leve 13 - 22 Moderado 23 - 32 Severo > 33
	Standard Evaluation of Eye Dryness (SPEED)	Tipo de síntomas, frecuencia y severidad, puntuación de 0 a 28
	Visual Analogue Scale (VAS)	Severidad del dolor, puntuación de 0 a 10.
Estabilidad de la lágrima	Time Break-up Time (TBUT) o Fluorescein Time Break-up Time (FBUT)	≤10'
	Non Invasive Time Break-up Time (NITBUT)	≤10'
	Osmolaridad	Moderado 315.0 ± 11.4 mOsm/L Severo 336.4 ± 22.3 mOsm/L
	Lipid Layer Thickness (LLT) (Interferometría)	<75 nm
Producción lagrimal	Meniscometría	> 0.25 nm
	Schirmer Test	< 5 mm/5''
Daño en superficie ocular	Tinción de superficie ocular	Escala de gradación Oxford, puntuación de 0 a 5 (Anexo 2).
		Escala NEI (National Eye Institute) Industry, puntuación de 0 a 33. (Anexo 3)

<i>Morfología de las glándulas de meibomio</i>	Meiboscopia (<i>Meiboscore</i>)	Grado 0: sin pérdida Grado 1: pérdida de menos de 1/3 del área total de glándulas de meibomio Grado 2: pérdida de 1/3 – 2/3 del área total Grado 3: pérdida de < 2/3 del área total
	Meibografía (<i>Escala Gestalt</i>)	Grado 0: sin pérdida Grado 1: ≤25% Grado 2: ≤50% Grado 3: ≤75% Grado 4: ≤100%
<i>Secreción de las glándulas de meibomio</i>	Calidad	Grado 0: limpio Grado 1: turbio Grado 2: turbio + restos granulados Grado 3: aspecto de pasta de dientes
	Permeabilidad	Grado 0: 5 glándulas funcionales Grado 1: 3 o 4 glándulas permeables Grado 2: 1 o 2 glándulas permeables Grado 3: glándulas obstruidas

Justificación

La disfunción de las glándulas de meibomio es una patología crónica, progresiva y de etiología multifactorial, con una prevalencia global estimada de 35,8%, alcanzando casi un 70%⁵¹ en la población asiática. Aparece a menudo relacionada con otras patologías y es una de las causas más comunes de EOS de tipo evaporativo. Su fisiopatología de alteración en la estabilidad de la lágrima da lugar a sintomatología similar: sequedad, irritación, inflamación, hiperosmolaridad, etc. Estudios basados en la calidad de vida de pacientes con este tipo de enfermedades resaltan una relación estadísticamente significativa entre estas condiciones y una mala percepción del estado de salud, carga psicológica y/o estrés^{51,56,57}.

Como resultado, esta alteración de la salud se va a ver reflejada en un gasto económico importante teniendo en cuenta los datos de prevalencia y su epidemiología. Un estudio multicéntrico realizado por Zhao et al. estima en la población estadounidense de 0.27 a 1.1 millón de dólares por cada mil habitantes por año en gastos de atención sanitaria y cobertura de la disminución de productividad.

Debido al reconocimiento del papel que juega la glándula de meibomio en la salud de la superficie ocular, la investigación en torno al manejo de la DGM ha experimentado un aumento⁴⁹. Las técnicas convencionales aplicadas hasta la fecha son tratamientos sintomatológicos o paliativos, a día de hoy, se sigue buscando una solución más definitiva.

Los procedimientos convencionales utilizados actualmente, se centran en la recuperación de la estabilidad lagrimal y disminución de la sintomatología. Las técnicas de Pulsed Light y Thermal Pulsation System juegan un rol importante en el desarrollo de métodos más definitivos en el manejo de la DGM. Sin embargo, no se han realizado hasta la fecha estudios que evalúen las posibles diferencias, indicaciones o combinaciones de estos dos procedimientos. Por ello, este estudio pretende resumir las características de las dos técnicas más novedosas y las diferencias en los resultados de efectividad a través de la bibliografía científica.

PICOT

- **Paciente (P):** Pacientes con DGM.
- **Intervención (I):** Tratamiento con tecnología de “Intense Pulsed light”.
- **Comparación (C):** Tratamiento con la tecnología de “Thermal Pulsation System”.
- **Resultados (O):** Efectividad de los tratamientos en la DGM.
- **Tiempo (T):** Estudios que cumplen criterios de inclusión y temporalidad.

Hipótesis y objetivos

Hipótesis: Los tratamientos para la disfunción de las glándulas de meibomio “Intense Pulsed Light” versus “Thermal Pulsation System” presentan diferencias de aplicabilidad y efectividad, pero obtienen resultados similares y mejoran dichos resultados con respecto a los tratamientos convencionales.

Objetivos

Objetivo principal: Comparar el efecto terapéutico de Intense Pulsed Light y Thermal Pulsation System en el tratamiento de la DGM.

Objetivos secundarios:

- Identificar principales líneas de tratamiento actuales de la DGM.
- Establecer las posibles indicaciones de cada tipo de tecnología dentro de la DGM en función de los resultados.

Material y métodos

Diseño metodológico

Se llevó a cabo una revisión sistemática sobre el efecto terapéutico de las técnicas de Intense Pulsed Light y Thermal Pulsation System en pacientes con disfunción de las glándulas de meibomio. Se desarrolló un análisis estadístico comparativo entre los resultados de los estudios obtenidos.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PubMed/Medline, Scopus, Web Of Science (WOS) y Embase. La búsqueda se llevó a cabo con la combinación de las siguientes palabras claves y operadores booleanos: (“Meibomian Gland Dysfunction” AND “Vector Thermal Pulse Technology” OR “Thermal Pulsation System” OR “LipiFlow”) y (“Meibomian Gland Dysfunction” AND “Intense Pulsed Light”).

Estrategia de selección

Los estudios de la revisión sistemática se seleccionaron en base a los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** (1) estudios basados en el efecto terapéutico de las tecnologías TPS o IPL en DGM primaria o secundaria (2) estudios clínicos, prospectivos y retrospectivos con información original, (3) artículos que incluyeran al menos una de las siguientes pruebas en la evaluación de la eficacia terapéutica: Cuestionario Surface Disease Index (OSDI) o Standard Evaluation of Eye Dryness (SPEED), Time Break-up Time (TBUT), Non Invasive Time Break-up Time (NTBUT) o Test de Schirmer.

- **Criterios de exclusión:** (1) estudios basados en efectos terapéuticos de TPS o IPL que no incluyan pacientes con DGM, (2) artículos que no estuvieran redactados en español, inglés o francés, (3) estudios que incluyan menos de 10 ojos en su muestra, (4) publicaciones anteriores a 10 años.

Se aplicó la herramienta del National Institutes of Health (NIH)^{NIH} para la evaluación de la calidad de los estudios seleccionados según diseño correspondiente, todos los artículos seleccionados fueron baremados de calidad media / alta (Anexo 4 / Anexo 5).

Obtención de datos y variables del estudio

La *variable principal* del estudio ha sido la eficacia terapéutica de las dos tecnologías mencionadas en la disfunción de las glándulas de meibomio, las pruebas diagnósticas más repetidas en la evaluación de dicho objetivo han sido: Ocular Surface Disease Index (OSDI), Standard Evaluation of Eye Dryness (SPEED), Time Break-up Time (TBUT), Test de Schirmer, Non Invasive Time Break-up Time (NTBUT), tinción de la superficie ocular, meibografía y meiboscopia entre otras (Tabla 4). Sin embargo, dada la disparidad de métodos de valoración (escalas) e intervalos de evaluación, la muestra era insuficiente y solo se incluyeron OSDI, TBUT y Test de Schirmer en el análisis estadístico.

La única *variable secundaria* contemplada se correspondía con datos sociodemográficos de edad, la inaccesibilidad a los datos originales de la muestra no permitió realizar un análisis en mayor profundidad.

Análisis estadístico

Se realizaron análisis estadísticos comparando los resultados obtenidos en las tres pruebas diagnósticas más repetidas en los estudios incluidos, para ello los resultados debían proceder de al menos 5 grupos muestrales de cada tipo de tratamiento. Se realizaron los siguientes estudios:

1. Estudio de eficacia terapéutica en términos de sintomatología subjetiva a través de resultados en el cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI), comparación entre IPL y TPS.
2. Estudio de la eficacia terapéutica a través de marcadores objetivos, Time Break Up Time (TBUT) y Test de Schirmer, comparación entre IPL y TPS.

La relación estadística se obtuvo con un intervalo de confianza (IC) al 95%, se consideró estadísticamente significativo la obtención de un valor menor de 0,05 en el coeficiente de Spearman y la prueba U Mann-Whitney para las variables no paramétricas. Los datos fueron tratados estadísticamente mediante el programa IBM SPSS Statistics 24.

Resultados

Se incluyeron un total de 37 artículos en la revisión sistemática, de los 464 resultados obtenidos de la búsqueda sólo se incluyeron 16 en el caso de Thermal Pulsation System^{13,34,46,49,51,57-67} y 21 en Intense Pulsed Light^{23,40,43,52,68-83} (Ilustración 4). Los estudios sobre Thermal Pulsation System evalúan un total de 1113 pacientes (1880 ojos) y 1297 pacientes (2482 ojos) en el caso de Intense Pulsed Light, sus características están descritas en el Anexo 4 y 5.

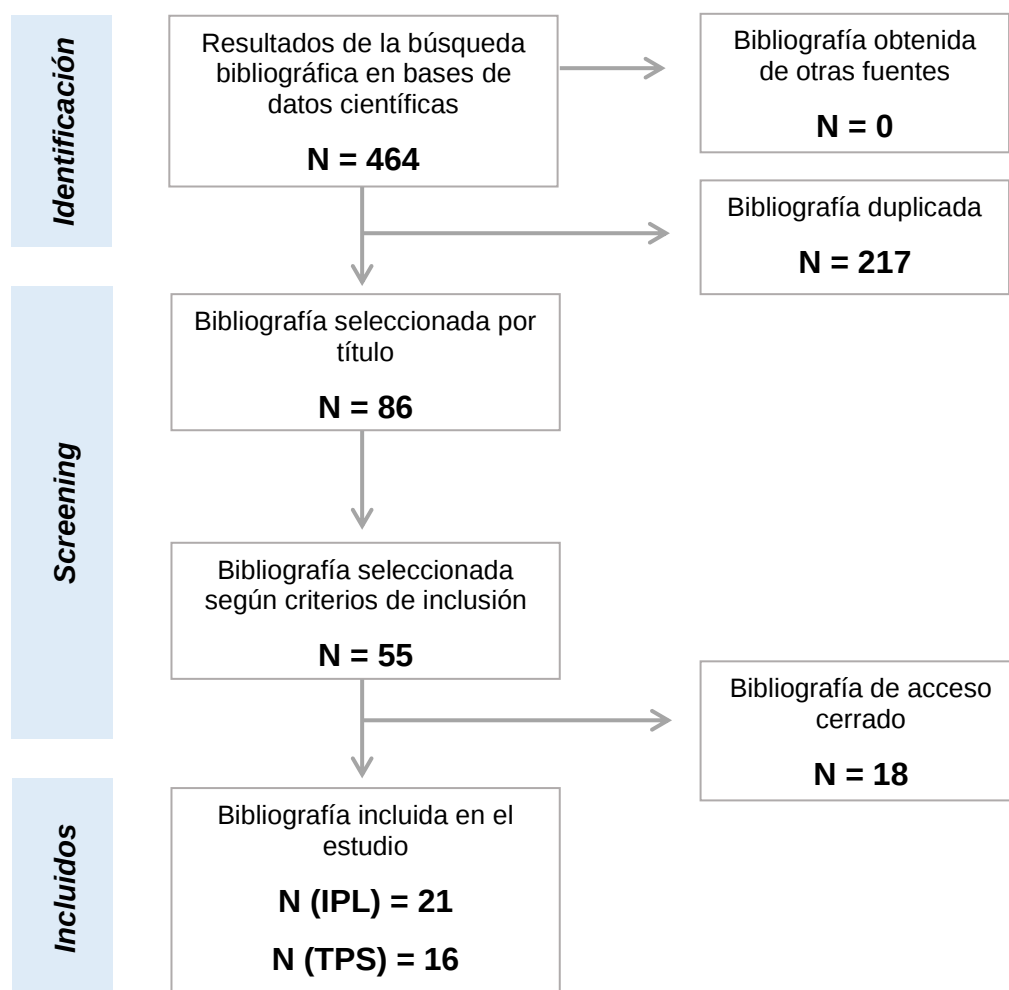


Ilustración 4. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica basado en el modelo PRISMA.
Fuente: <http://www.prisma-statement.org/>

Los parámetros de aplicación de tecnología Intense Pulsed Light en los artículos incluidos fueron los siguientes: longitudes de onda de 500-1200 nm, intensidad de energía según Fitzpatrick 9-34 J/cm², 5-7 pulsaciones por ojo, 1-8 sesiones con intervalos de 7 días hasta 4 semanas.

La casa comercial más utilizada en la aplicación de Thermal Pulsation System fue Johnson and Johnson Vision - LipiFlow®, también se utilizaron iLUX® y MiBoFlo®. Todos los artículos coincidieron en realizar una única sesión de 12 minutos, excepto el estudio llevado a cabo por Schanzlin et al, que tuvo una duración de 8 minutos. Si bien los artículos no lo especifican, el fabricante de LipiFlow® establece parámetros predeterminados: una temperatura de 40° - 43° (impide alcanzar más de 44°) y una presión entre 0 y 6 PSI (presión en libras por pulgada cuadrada) o 0 y 282 mmHg (impide presiones mayores de 6,5 PSI o 308 mmHg), con una duración de 12 minutos⁴⁸.

Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Los datos se recogieron de 18 artículos (7 IPL / 11 TPS), se tuvieron en cuenta resultados tras un mes del inicio de tratamiento de 844 pacientes y 1565 ojos (Tabla 5 / Tabla 6). En 12 de los 18 artículos la mejoría observada entre la puntuación pretratamiento y postratamiento tiene una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$)^{13,57-59,61,66,70,73-75}. Ésta también está presente en los 3 ensayos clínicos controlados incluidos, los cuales revelan una mejor evolución de los pacientes tratados con IPL y TPS con respecto al grupo control ($p < 0,05$)^{40,46,60}. En el grupo de estudios sobre Thermal Pulsation System los ensayos realizados por Li et al. y Gupta et al. no concluyen diferencias estadísticamente significativas con el grupo control.

Se analizó, una a una, la correlación estadística entre los resultados de la puntuación OSDI pretratamiento y postratamiento para cada técnica y la edad de los pacientes. ($p < 0,05$). Para ambos tipos de tratamientos no se encontraron relaciones significativas entre los resultados de OSDI y edad, sin embargo, el coeficiente de correlación entre las cifras de OSDI iniciales y postratamiento fue positivo en el caso de TPS ($r_{TPS} = 0,813$; $p_{TPS} = 0,001$ / $r_{IPL} = 0,564$; $p_{IPL} = 0,090$) (Ilustración 5).

Tabla 5. Resultados de OSDI pretratamiento y 1 mes postratamiento con IPL. Fuente: Elaboración propia.

	N/OJOS	EDAD *	OSDI INICIAL *	OSDI 1 MES *	p valor	
Intense Pulsed Light	Li et al, 2019	16/32	52,3 ± 15,1	24,88 ± 3,14	9,31 ± 5.06	<0,01
		24/48	49,82 ± 14,5	26,92 ± 3,36	13,13 ± 4.37	<0,01
	Li et al, 2021	32/64	44,17 ± 13,96	22,25 ± 9,24	17,50 ± 11.39	<0,001
	Huo et al, 2020	84/114	54,13 ± 8,74	67,54±14,76	40,78 ± 17.54	<0,001
	Shin et al, 2020	33/66	43,9 ± 13,47	58,86 ± 19,88	41,23 ± 26.46	<0,001
		27/54	57,52 ± 10,5	64,92 ± 21,88	39,20 ± 15.42	<0,001
	Wu et al, 2019	29/58	57,52 ± 10,5	21,84 ± 4,55	20,24 ± 1.49	≤0,001
		33/66	48,72 ± 13,99	23,73 ± 4,98	22,71 ± 2.31	≤0,001
	Vergés et al, 2020	44/88	54,79 ± 14,79	34 ± 3,7	12 ± 3.8	<0,005
	Yin et al, 2018	19/19	52,5 ± 13,6	38,02 ± 26,86	21,76 ± 21.44	<0,001

N: número de pacientes. OSDI: Ocular Surface Disease Index.

*: Datos en media ± desviación estándar.

p. valor de valores pre y postratamiento de OSDI.

Tabla 6. Resultados de OSDI pretratamiento y 1 mes postratamiento con TPS. Fuente: Elaboración propia.

	N/OJOS	EDAD *	OSDI INICIAL *	OSDI 1 MES *	p valor	
Thermal Pulsation System	Li et al, 2020	25/25	41,56 ± 9,67	22,91 ± 4,42	7,61 ± 2,33	<0,001
		25/25	37,2 ± 11,74	24,12 ± 4,84	17,31 ± 4,71	<0,001
	Greiner J, 2011	21/42	32,6 ± 10,26	23,4 ± 14,4	10,9 ± 13,1	<0,0001
	Lane et al, 2012	69/138	62,2 ± 12,1	32 ± 20	16,6 ± 18,1	<0,0001
	Greiner J, 2016	20/40	NE	26 ± 4,6	14,7 ± 4,3	<0,001
	Finis et al, 2013	17/34	61,4 ± 11,2	46,2 ± 14,8	30,9 ± 20,8	<0,01
	Schanzlin et al, 2022	30/60	45 ± 23	45,2 ± 21,3	16,7 ± 14,5	<0,001
	Tauber et al, 2020	71/142	52,9 ± 11,9	50,7 ± 18,6	19,5 ± 17,0	<0,0001
		70/142	54,9 ± 15,3	50,6 ± 18,7	22,6 ± 19,8	<0,0001
	Baumann et al, 2013	15/30	54,9 ± 15,3	50,95 ± 20,75	27,78 ± 17,08	<0,0001
	Li et al, 2021	54/108	64,93 ± 12,04	46,09 ± 16,70	33,28 ± 21,41	<0,01
	Greiner J, 2013	18/36	41,9 ± 11,03	22,2 ± 14,2	8,5 ± 7,5	<0,0005
	Gupta et al, 2021	68/136	63,2±12,1	51,1 ± 16,1	23,4 ± 17,7	<0,0001

N: número de pacientes. OSDI: Ocular Surface Disease Index.

*: Datos en media ± desviación estándar.

p. valor de valores pre y postratamiento de OSDI.

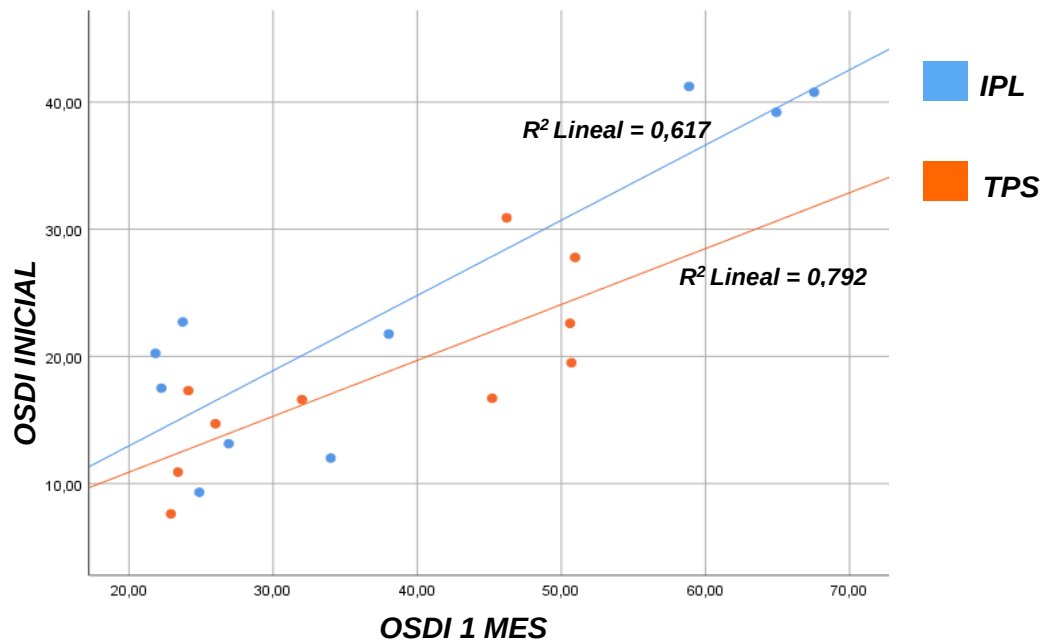


Ilustración 5. Diagrama de dispersión de resultados de OSDI al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS.
Fuente: Elaboración propia.

Se realizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar la efectividad terapéutica de ambas tecnologías sobre los resultados recogidos. No hay evidencia estadísticamente significativa en la comparación de los resultados obtenidos con cada tratamiento ($p=0,410$). No obstante, al calcular la diferencia entre la puntuación inicial en el cuestionario y la alcanzada al mes de tratamiento se puede deducir una ventaja evolutiva en el grupo tratado con la tecnología Thermal Pulsation System (Ilustración 6).

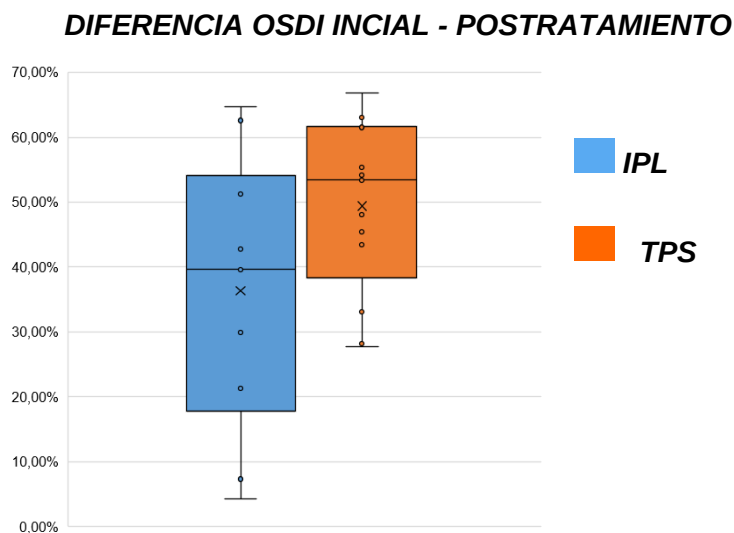


Ilustración 6. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en OSDI con IPL y TPS.
Fuente: Elaboración propia.

Time Break-up Time (TBUT)

Los datos se recogieron de 17 artículos (7 IPL / 10 TPS), un total de 758 pacientes y 1528 ojos fueron incluidos en la muestra (Tabla 7 / Tabla 8). La mejoría con respecto al período pretratamiento fue notable en estudios de ambos grupos (IC95%; $p < 0,05$)^{13,46,57,59,61,63,69,70,73-75,78}. Únicamente un estudio realizado por Finis et al. ($n=19$; $p > 0,05$)⁶⁰ no obtuvo resultados estadísticamente significativos tras una sesión de TPS.

En un ensayo clínico controlado del grupo de IPL y dos del grupo de TPS no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los beneficios obtenidos comparados con los grupos control (IC95%; $p > 0,05$)^{40,62,67}. En cambio, en el grupo de TPS, Lane et al. demostró que pacientes que no obtuvieron mejora significativa con higiene palpebral sí obtuvieron mejoría estadísticamente relevante en TBUT tras 1 sesión ($n=69$; $p=0,027$)⁴⁶.

En el grupo de IPL fueron encontradas diferencias estadísticamente relevantes en diferentes grupos de edad, que concluyen una evolución mejor en poblaciones más jóvenes (≤ 40 años; $p < 0,01$)⁶⁹. En este estudio no se encontró correlación de los efectos terapéuticos con ninguna de las dos tecnologías con la edad (IC95%; $r^{IPL} = -0,182$; $p^{IPL} = 0,614$ / $r^{TPS} = -0,236$; $p^{TPS} = 0,540$).

Tabla 7. Resultados de TBUT pretratamiento y 1 mes postratamiento con IPL. Fuente: Elaboración propia.

		N/OJOS	EDAD*	TBUT INICIO*	TBUT 1 MES*	p valor
Intense Pulsed Light	Li et al, 2019	16/32	49,82 ± 14,5	3,28 ± 1,38	11,53 ± 2,81	<0,01
		24/48	44,17 ± 13,96	2,27 ± 1,22	8,35 ± 2,74	<0,01
	Li et al, 2021	32/62	54,13 ± 8,74	4,50 ± 1,22	7,63 ± 2,96	<0,05
	Huo et al, 2020	84/114	43,9 ± 13,47	3,63±2,25	6,30±4,68	<0,001
	Shin et al, 2020	33/66	57,52 ± 10,5	4,02 ± 1,75	6,02 ± 2,32	0,004
		27/54	57,52 ± 10,5	4,60 ± 1,32	4,86 ± 2,11	0,005
	Wu et al, 2019	29/58	48,72 ± 13,99	1,33 ± 1,42	2,67 ± 1,53	<0,001
		33/66	54,79 ± 14,79	2,33 ± 2,83	4 ± 2	<0,001
	Arita et al, 2018	32/64	47.6 ± 16.8	3,7 ± 2,9	5,8 ± 2,8	<0,001
	Yin et al, 2018	19/19	41,56 ± 9,67	2,94 ± 2,10	5,78 ± 4,17	0,002

N: número de pacientes. TBUT: Time break-up Time.

*: Datos en media ± desviación estándar.

p. valor de valores pre y postratamiento de TBUT.

Tabla 8. Resultados de TBUT pretratamiento y 1 mes postratamiento con TPS. Fuente: Elaboración propia.

	N/OJOS	EDAD*	TBUT INICIO*	TBUT 1 MES*	p valor	
Thermal Pulsation System	Greiner J, 2011	21/42	62,2 ± 12,1	4,8 ± 3,2	9,6 ± 7,6	<0,001
	Lane et al, 2012	69/138	NE	5,5 ± 2,9	7,4 ± 5,5	<0,001
	Greiner J, 2016	20/40	61,4 ± 11,2	4,1 ± 0,4	7,9 ± 1,4	<0,05
	Finis et al, 2013	17/34	45 ± 23	7,9 ± 8,5	9,5 ± 7,2	<0,05
	Schanzlin et al, 2022	30/60	52,9 ± 11,9	4,9 ± 4,1	9,7 ± 3,8	<0,001
			5,2 ± 4,2	9,6 ± 3,5	<0,001	
	Tauber et al, 2020	71/142	54,9 ± 15,3	3,7 ± 1,8	6,5 ± 3,6	<0,001
		70/140	54,9 ±15,3	3,8 ± 2,0	6,5 ± 3,1	<0,001
	Baumann et al, 2013	15/30	64,93 ± 12,04	4,47 ± 2,25	5,65 ± 2,58	<0,05
	Zhao et al, 2016	29/29	NE	2,48 ± 0,83	3,62 ± 1,15	0,001
	Greiner J, 2013	18/36	63,2 ± 12,1	4,9 ± 3,0	9,5 ± 6,9	<0,05
	Gupta et al, 2021	68/136	52,3 ± 15,1	4,5 ± 1,0	7,08 ± 4,2	<0,001

N: número de pacientes. TBUT: Time break-up Time.

*: Datos en media ± desviación estándar.

p. valor de valores pre y postratamiento de TBUT

Al correlacionar los valores de TBUT en la etapa inicial con respecto a las obtenidas al mes de tratamiento, solo en el grupo de TPS fueron estadísticamente significativas (IC95%; $r^{TPS} = 0,730$; $p^{TPS} = 0,011$ / $r^{IPL} = 0,040$; $p^{IPL} = 0,913$) (Ilustración 7).

Se realizó la prueba U de Mann-Whitney para establecer diferencias en las cifras recogidas de TBUT según el tipo de tratamiento. No hay evidencia estadísticamente significativa de una relación de las mismas (IC95%; $p=0,139$). No obstante, en la representación de los porcentajes obtenidos de la diferencia de resultados pre y postratamiento se observa una leve ventaja por parte del grupo tratado con Intense Pulsed Light (Ilustración 8).

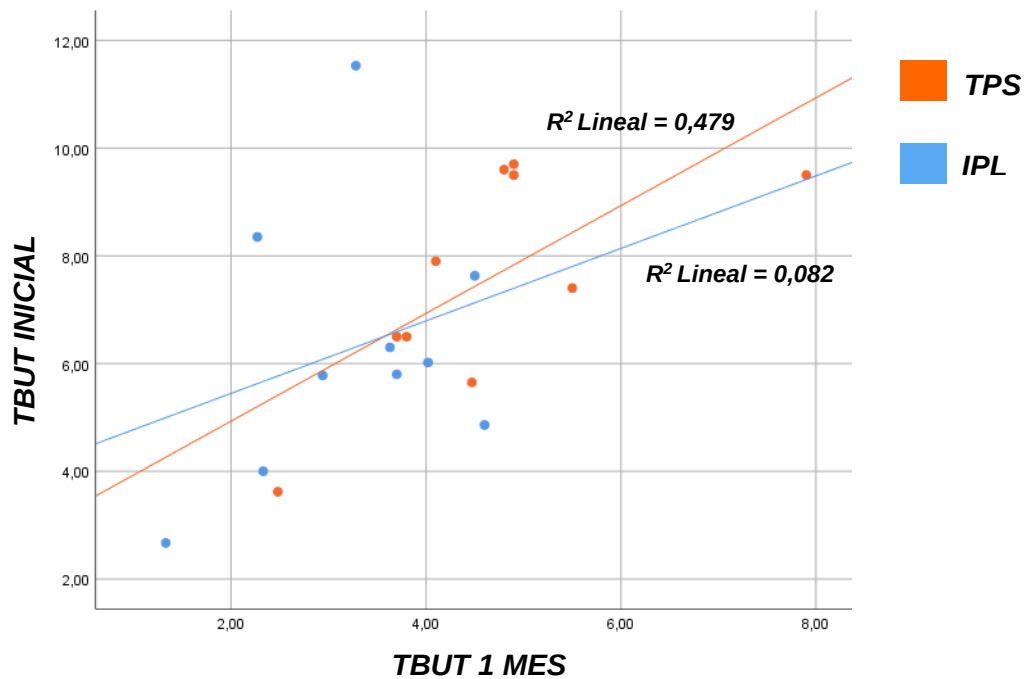


Ilustración 7. Diagrama de dispersión de resultados de OSDI al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS.
Fuente: Elaboración propia.

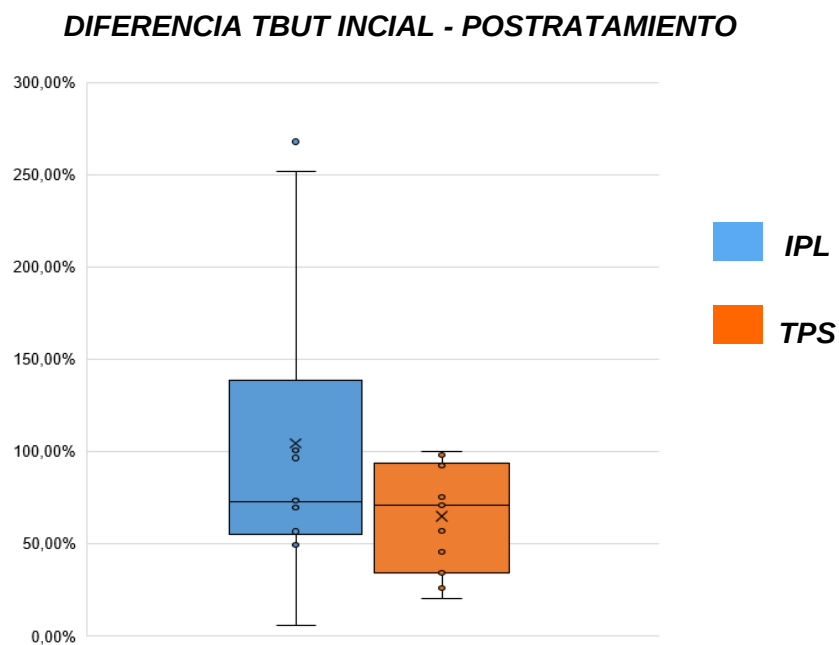


Ilustración 8. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en TBUT con IPL y TPS.
Fuente: Elaboración propia.

Test de Schirmer

La muestra incluida en el análisis de resultados sobre el Test de Schirmer incluye 322 pacientes y 494 ojos (Tabla 9). Únicamente en la muestra en la que se aplicó tecnología de TPS se demostró un beneficio estadísticamente significativo en el Test de Schirmer^{58,63}. Zhao et al. obtuvo cifras estadísticamente significativas una semana postratamiento ($p=0.040$)⁶³, aunque al mes desapareció el efecto terapéutico ($p=0,086$)⁶³. En el estudio realizado por Li et al. los resultados evidenciaban mejoría relevante 2 meses en el caso de DGMH ($p<0,001$)⁵⁸ y hasta 3 en el caso de la muestra de DGMO ($p<0,001$)⁵⁸.

De los estudios no incluidos por inaccesibilidad a los datos o disparidad en las características de evaluación, Karaca et al. ($n=26$; $p=0,003$)⁷¹ y Yan et al. ($n=66$; $p=0,022$)⁵² sí que encuentran beneficios estadísticamente significativos de IPL sobre las cifras de Schirmer.

Tabla 9. Resultados de Test Schirmer pretratamiento y 1 mes postratamiento. Fuente: Elaboración propia.

		N/OJOS	EDAD*	SCHIRMER INICIAL*	SCHIRMER 1 MES*	p valor
Intense Pulsed Light	Huo et al, 2020	84/114	43,9 ± 13,47	7,60 ± 5,27	6,68 ± 5,68	0,185
		29/58	48,72 ± 13,99	9 ± 12,25	7,5 ± 7	0,101
	Wu et al, 2019	33/66	54,79 ± 14,79	6 ± 6,25	5,5 ± 3,96	0,411
	Arita et al, 2018	32/64	47,6 ± 16,8	8,6 ± 7,5	11,5 ± 10,8	0,29
	Yin et al, 2018	18/19	41,56 ± 9,67	10,44 ± 8,74	7,61 ± 7,35	0,190
Thermal Pulsation System	Li et al, 2020	25/25	37,2 ± 11,74	1,76 ± 1,09	6,16 ± 1,91	<0,001
		25/25	32,6 ± 10,26	1,48 ± 1,00	3,88 ± 1,17	<0,001
	Finis et al, 2013	17/34	52,9 ± 11,9	13,1 ± 10,8	13,2 ± 9,9	>0,05
	Baumann et al, 2013	30/60	64,93 ± 12,04	10,91 ± 9,07	11,30 ± 11,01	1,000
	Zhao et al, 2016	29/29	NE	8,17 ± 6,96	6,90 ± 7,09	0,086

N: número de pacientes.

*: Datos en media ± desviación estándar.

p. valor de valores pre y postratamiento en Test de Schirmer.

No se encontró en la muestra correlación estadísticamente significativa de los efectos terapéuticos de ninguna de las dos tecnologías con respecto a la edad de los sujetos (IC95%; $r^{IPL} = -0,500$; $p^{IPL} = 0,319$ / $r^{TPS} = 0,800$; $p^{TPS} = 0,200$). La correlación de los resultados de Schirmer pre y postratamiento es negativa en el caso de IPL (IC95%; $r = -0,100$; $p = 0,873$) y positiva en el caso de TPS, resultando esta última estadísticamente significativa (IC95%; $r = 1$; $p < 0,001$) (Ilustración 9).

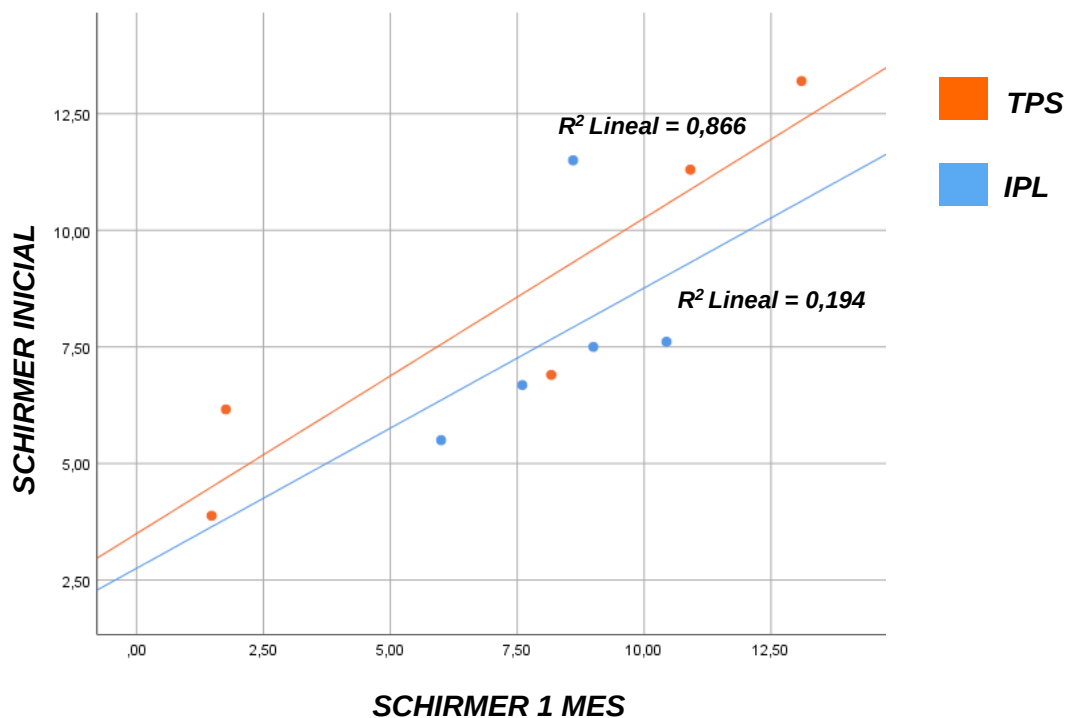
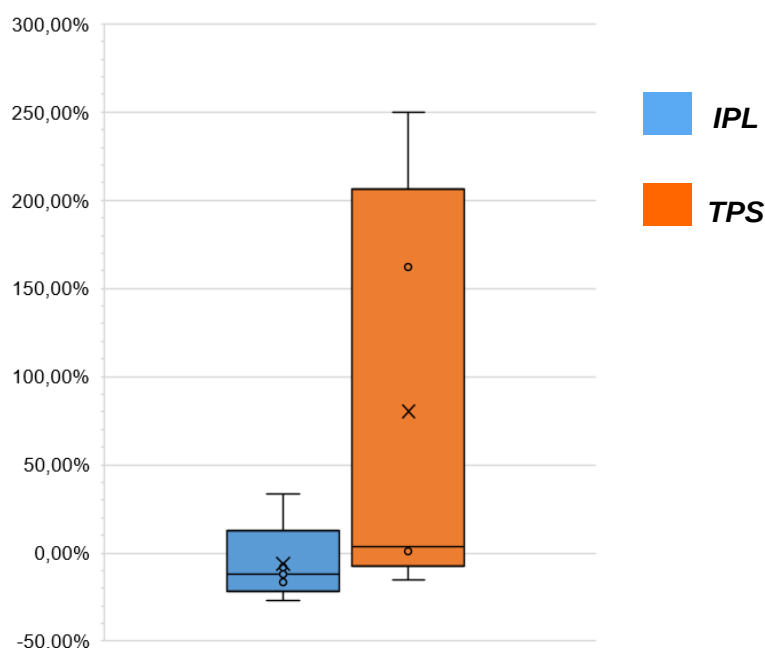


Ilustración 9. Diagrama de dispersión de resultados de Schirmer al inicio y tras el tratamiento de IPL y TPS. Fuente: elaboración propia.

Al igual que en las variables anteriores, se comprobó la relación del tipo de tratamiento con los resultados obtenidos de Schirmer al mes de evolución. No existen diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de tecnología empleada para los valores de Schirmer postratamiento (IC95%; $p = 0,917$).

Del mismo modo que en la variable OSDI, en la representación de las diferencias obtenidas en puntuaciones iniciales y posteriores a los procedimientos de IPL y TPS se puede observar una diferencia muy notable, a favor del grupo tratado con la tecnología de Thermal Pulsation System (Ilustración 10).

DIFERENCIA SCHIRMER INICIAL - POSTRATAMIENTO



*Ilustración 10. Diagrama de cajas sobre el porcentaje calculado de mejoría en Schirmer con IPL y TPS.
Fuente: Elaboración propia.*

Discusión

En este estudio fueron incluidos un total de 37 artículos, mediante los cuales se realizó una revisión sistemática y análisis estadístico de la efectividad de tratamiento de la tecnología Intense Pulsed Light (21 artículos) y Thermal Pulsation System (16 artículos), con una muestra compuesta de 2.410 pacientes y 4.362 ojos.

La evaluación de los síntomas oculares se ha llevado a cabo a través de los cuestionarios de OSDI y SPEED. Algunos autores destacan diferencias en su aplicación: mientras OSDI reporta sintomatología en función de las condiciones ambientales, el cuestionario SPEED informa de la frecuencia y severidad de síntomas específicos de ojo seco^{46, 57-59}. Aunque en las publicaciones en las que se utilizan ambas pruebas los resultados obtenidos son consistentes^{46,49,57,58,61,62,66,71}, no se pudo realizar una comparación estadística ya que la muestra que utilizó el cuestionario SPEED fue muy limitado en el caso de IPL.

Además de TBUT, en la valoración de la estabilidad de la lágrima se ha utilizado NITBUT. A pesar de no obtener suficiente muestra para el análisis estadístico, todos los artículos incluidos en la revisión sistemática, excepto Li et al. ($n=54$; $p>0.05$)⁶⁵ en el tratamiento de TPS, obtienen conclusiones positivas del efecto terapéutico en cifras de NITBUT^{34,58,64,76,78-80}. Asimismo, en aquellos que se utilizan ambos métodos los resultados de TBUT y NITBUT son consistentes ($p<0,005$)^{68,72}.

En relación al Test de Schirmer, en la mayoría de investigaciones no se pudo confirmar una relación estadísticamente significativa de la mejoría con el tratamiento realizado, o incluso no se concluyó mejoría alguna. Zhao et al. realiza un estudio sobre la efectividad de TPS en la población asiática en el cual apunta que la falta de resultados positivos se puede atribuir a un mecanismo compensatorio de la superficie ocular⁶³. Según este mecanismo, el aumento de la secreción glandular provocaría una disminución en la producción de la lágrima⁶³.

No se ha podido probar estadísticamente una diferencia en la respuesta de la población a favor de una u otra tecnología, sin embargo, en los resultados recogidos sí se puede establecer diferencias para las pruebas de OSDI, TBUT y Schirmer. El porcentaje estimado sobre las cifras pre y postratamiento otorga cierta superioridad a TPS en las pruebas de OSDI y Test de Schirmer (Ilustración 6 / Ilustración 10) y a la tecnología de IPL en cifras de TBUT (Ilustración 8). En función de la bibliografía y las conclusiones obtenidas de la muestra, es probable que el acceso a los datos originales corroborara estas hipótesis de manera significativa. No se han encontrado más estudios que evalúen los parámetros clínicos mencionados mediante un metaanálisis, por lo que no se dispone de bibliografía para contrastar los resultados obtenidos.

Los estudios que incluyen la variable de sensibilidad del tratamiento en función de la edad son pocos. Si bien se ha establecido una relación con anterioridad en las modificaciones estructurales asociadas a la edad^{9,10}, su interferencia en la efectividad de los tratamientos aplicados no está clara. Esta correlación es positiva en cifras de TBUT y parámetros morfológicos ($n=24$; $p<0,05$)⁵¹ en el grupo de TPS. Mientras en la variable de IPL los resultados son contradictorios: Li et al. ($n=40$; $p<0,01$)⁶⁹, Chen et al. ($n=48$; $p<0.05$)⁴³ obtienen resultados

positivos al contrario que Vergés et al. (n=44)⁷⁶ y Arita et al. (n=31; $p>0.05$)⁷⁸ que no establecen ninguna relación estadísticamente significativa. Los autores que sí establecen una relación, lo vinculan a un cambio en la estructura de la superficie ocular y aumento de morbilidad asociado a la edad, y la presencia de una mejor función metabólica y autoinmune en la población joven⁶⁹.

Estos mismos autores resaltan que la severidad de los síntomas⁴³ y los valores previos al tratamiento⁷⁹ influyen también en la efectividad alcanzada. Los resultados de este estudio muestran que la puntuación alcanzada postratamiento está significativamente relacionada con los valores iniciales, únicamente en el caso de Thermal Pulsation System ($r^{OSDI} = 0,813$; $p^{OSDI} = 0,001$ / $r^{TBUT} = 0.730$; $p^{TBUT} = 0,011$ / $r^{SCHIRMER} = 1$; $p^{SCHIRMER} < 0,001$).

Los beneficios observados del tratamiento de DGM con Intense Pulsed Light se han asociado a su capacidad de destrucción de posibles vesículas anormales y cambio en la microestructura glandular gracias a la capacidad de absorción de su energía por cromatóforos de la piel^{40,68}. Esta función no solo ha demostrado reducir la cascada de precursores inflamatorios que se secretaban a la superficie ocular⁷⁰, sino también el dolor neurogénico asociado a la inflamación y las posibles infecciones bacterianas asociadas a la fisiopatología de IPL^{68,70}. Por lo tanto, las enfermedades que impliquen telangiectasias, vascularidad irregular y/o factores inflamatorios se podrían beneficiar del efecto fotobiomodulador de este tipo de tecnología: Síndrome de Sjögren, Síndrome de Steven-Johnson²⁴, acné rosácea⁷¹, etc.

Determinados autores vinculan los resultados obtenidos a través de la tecnología de Thermal Pulsation System a una restauración de la función de las glándulas de meibomio gracias a la liberación de las secreciones que obstruían los conductos^{46,49}. Esta mejoría en la función secretora supondría una mejora de la estabilidad lagrimal que se traduciría en mejores tiempos de ruptura de la lágrima (TBUT)⁴⁶. Esta teoría coincide con los resultados obtenidos por Li et al. que destaca una ligera ventaja estadísticamente significativa en DGM de tipo obstructivo frente al grupo con DGM hiposecretora tras la aplicación de TPS⁵⁸. Teniendo en cuenta estos resultados, la tecnología de TPS podría ser más efectiva en pacientes con patologías que cursen con alguna fisiopatología

obstruktiva⁵³: DGM de tipo obstructivo, EOS de tipo evaporativo, dermatitis atópica y seborreica²⁵, blefaritis anterior, etc.

A pesar de las características de cada tratamiento, existen investigaciones que concluyen que los tratamientos de IPL y TPS presentan más beneficios a corto y largo plazo en la disfunción de las glándulas de meibomio que los métodos de manejo convencionales^{46,49,52,62}. Algunos autores añaden que la aplicación de técnicas tradicionales en combinación con estos tratamientos reporta incluso más beneficios. En los artículos en los que se ha utilizado la expresión manual de las glándulas de meibomio existe una notable mejora con respecto a la aplicación individual de cualquiera de las tecnologías^{51,68,78}. En estas investigaciones se concluye que en los casos de DGM moderados o severos la temperatura alcanzada en el caso de TPS y la ausencia de aplicación de presión en la técnica IPL puede ser insuficiente para la evacuación de las secreciones.

En la mayoría de estudios la evaluación de la eficacia es inmediata, son escasos los artículos que prolongan su seguimiento más de 6 meses. En el caso de Seo et al. (n=17) muestra que los pacientes sometidos a 4 sesiones de IPL son capaces de mantener los beneficios en cifras de OSDI hasta 12 meses ($p<0,050$)²³. Sin embargo, en el seguimiento de los resultados de TBUT, NBUT y Schirmer la mejoría se pierde a las 12 semanas²³. Por otro lado, Arita et al. (n=14) muestra con el doble de sesiones de IPL que la mejoría en SPEED, TBUT, NTBUT, tinción de la superficie ocular y otros parámetros de morfología glandular (vascularidad, taponamiento) se mantiene hasta 8 meses ($p<0,001$)⁷⁸.

En el caso de TPS el número de artículos que prolongan su seguimiento son también limitados. Los resultados de cuestionario SPEED y OSDI mantienen el beneficio a los 9 meses (n=21; $p<0,0001$)⁵⁷, si bien la mejoría clínica en cifras de TBUT no se mantienen, a diferencia de Seo et al. no disminuye el efecto en los parámetros morfológicos glandulares ($p<0,0001$)⁵⁷. Greiner et al. coincide con Seo et al. en probar que los beneficios en OSDI ($p<0,05$), SPEED ($p<0,0005$) y parámetros morfológicos (*MGS score*; $p<0,05$) se mantienen, al contrario que las cifras de TBUT un año después del procedimiento⁶⁶. El mismo autor demuestra, Greiner et al., que con una única sesión de TPS de 12 minutos la mejoría conseguida en el cuestionario SPEED se puede mantener hasta 3 años (n=20; $p<0,0001$)⁵⁹.

En cuanto a los efectos adversos, en el caso de TPS cinco estudios informaron de efectos adversos ocurridos durante el tratamiento: ligera hiperemia conjuntival^{13,46}, conjuntivitis alérgica⁶⁴, disconfort en el paciente^{13,49,61}, todos ellos se resolvieron de manera espontánea y sin secuelas. En el caso de IPL fueron solo dos los artículos que reportaron efectos secundarios relacionados con disconfort leve⁶⁹, eritema transitorio⁶⁹, blefaroconjuntivitis⁴² y hemorragia macular⁴².

Limitaciones

La variedad de características de los estudios encontrados y la imposibilidad de acceder a los datos originales ha dificultado la obtención de resultados. Como se ha explicado con anterioridad, el desacuerdo en los criterios de diagnóstico de la disfunción de las glándulas de meibomio, en las pruebas más adecuadas en su detección y evaluación y la gran variedad de escalas que se pueden aplicar sobre estas últimas, se han visto reflejadas en los artículos encontrados. Este obstáculo unido al abanico de cambios que se da dentro del propio procedimiento, en cuanto a parámetros (número de sesiones, intensidad, etc.) complica la oportunidad de un metaanálisis adecuado.

La mayoría de la bibliografía existente pertenece a autores o población asiática, lo cual se podría explicar dada la prevalencia del continente (70%)^{B1} en comparación a la global estimada (35,8%)^{G13}. Si se considera la posibilidad que sugiere que existe una diferencia anatómica con la población asiática, la aplicabilidad de los resultados que se presentan en la población europea sería menos fiable.

Futuras líneas de investigación

La bibliografía que ha evaluado, de manera individual, la efectividad de los tratamientos nombrados ha contado con una muestra a menudo reducida, y son pocos los que han contado con un grupo control. Teniendo en cuenta que, a pesar de ello, han encontrado resultados concluyentes, la puesta en marcha de una investigación sobre una muestra representativa sería muy interesante, dada la repercusión económica y la importancia que están adquiriendo las enfermedades de la superficie ocular en la salud.

Se han realizado congresos internacionales sobre la Disfunción de las Glándulas de Meibomio (Nelson et al. 2011) y Enfermedad de Ojo Seco (Wolffsohn et al. 2017) ambos abalados por la *Tear Film and Ocular Surface Society* (TFOS), que han aclarado varias cuestiones relacionadas con su clasificación y diagnóstico. Sin bien en los estudios realizados a posteriori se aprecia un consenso en marcadores para su diagnóstico, las pruebas que se emplean en la valoración de la evolución siguen siendo dispares. En vista de la aparición de nuevas tecnologías desde 2011 en el tratamiento de la DGM, debería establecerse un consenso firme para facilitar la homogeneidad de los estudios.

Conclusiones

Mediante este metaanálisis se ha comparado el efecto terapéutico de los tratamientos Intense Pulsed Light y Thermal Pulsation System llegando a la conclusión de que a pesar de no constatar una relación estadísticamente significativa existen diferencias de efectividad y aplicabilidad entre ambas tecnologías.

Las tecnologías de IPL y TPS pertenecen a una línea de tratamiento novedosa, a menudo enfrentada con tratamientos convencionales como higiene palpebral, fármacos y extracción manual de las secreciones. Según la evidencia existente, se podría afirmar que la utilización combinada de ambas líneas de tratamiento permitiría mejores resultados clínicos.

A partir del análisis realizado se podría sugerir que el tratamiento de IPL sería más efectivo en pacientes que cursen con vascularidad irregular o inflamación y el tratamiento TPS, a su vez en patologías que cursen con obstrucción glandular.

Bibliografía

1. Georgiev, Georgi As et al. "Structure-function relationship of tear film lipid layer: A contemporary perspective." *Experimental eye research* [Internet]. 2017 [citado en 15 marzo 2022]; vol. 163: 17-28. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014483517300416?via%3Dihub>
2. Knop, Erich et al. "The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland." *Investigative ophthalmology & visual science* [Internet]. 2011 [citado en 15 marzo 2022]; vol. 52,4 1938-78. 30. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2126295>
3. Jester, James V et al. "Meibomian gland dysfunction: hyperkeratinization or atrophy?" *BMC Ophthalmology* [Internet]. 2015 [citado en febrero 2022]; vol. 15 Suppl 1, Suppl 1 156. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4895318/>
4. Geerling, Gerd et al. "Emerging strategies for the diagnosis and treatment of meibomian gland dysfunction: Proceedings of the OCEAN group meeting." *The ocular Surface* [Internet]. 2017 [citado en 20 marzo 2022]; vol. 15,2: 179-192. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417300198?via%3Dihub>
5. Villani, Edoardo et al. "Latest evidences on meibomian gland dysfunction diagnosis and management." *The ocular Surface* [Internet]. 2020 [citado en 20 marzo 2022]; vol. 18,4: 871-892. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542012420301415?via%3Dihub>
6. Hassanzadeh, Samira et al. "Global Prevalence of Meibomian Gland Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Ocular immunology and inflammation* [Internet]. 2021 [citado en 15 marzo 2022]; vol. 29,1: 66-75. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273948.2020.1755441?journalCode=ioi20>
7. Tomlinson, Alan et al. "The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee." *Investigative ophthalmology & visual science* [Internet]. 2011 [citado en 15 marzo 2022]; vol. 52,4 2006-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072162/>

8. Butovich, Igor A, and Tomo Suzuki. "Effects of Aging on Human Meibum." Investigative ophthalmology & visual science [Internet]. 2021 [citado en 7 abril 2022]; vol. 62,12: 23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8475279/>
9. Arita, Reiko et al. "Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population." Ophthalmology [Internet]. 2008 [citado en 8 abril 2022]; vol. 115,5: 911-5. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(07\)00728-2/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(07)00728-2/fulltext)
10. Den, Seika et al. "Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function." Cornea [Internet]. 2006 [citado en 8 abril 2022]; vol. 25,6: 651-5. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2006/07000/Association_Between_Meibomian_Gland_Changes_and.4.aspx
11. Craig, Jennifer P et al. "Exploring the Predisposition of the Asian Eye to Development of Dry Eye." The ocular Surface. 2016 [citado en 8 abril 2022]; vol. 14,3: 385-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542012416300295?via%3Dihub>
12. Gupta, Preeya K et al. "Prevalence of Meibomian Gland Atrophy in a Pediatric Population." Cornea [Internet]. 2018 [citado en 8 abril 2022]; vol. 37,4: 426-430. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5844582/>
13. Tauber, Joseph et al. "Comparison of the iLUX and the LipiFlow for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction and Symptoms: A Randomized Clinical Trial." Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.) [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 14 405-418. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024784/>
14. Nelson, J Daniel et al. "The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee." Investigative ophthalmology & visual science [Internet]. 2011 [citado en 8 abril 2022]; vol. 52,4 1930-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072158/>
15. Rueff, Erin M et al. "A review of meibomian gland structure, function, and contact lens wear." Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association [Internet]. 2021 [citado en 15 abril 2022]; vol. 101560. Disponible en: [https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(21\)00206-X/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(21)00206-X/fulltext)
16. Deng, Yuqing et al. "Quantitative analysis of morphological and functional features in Meibography for Meibomian Gland Dysfunction: Diagnosis and Grading."

- EClinicalMedicine [Internet]. vol. 40 101132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8435692/>
17. Vunnava, Krishna Poojita et al. "A review of meibography for a refractive surgeon." Indian journal of Ophthalmology [Internet]. 2020 [citado en 15 abril 2022]; vol. 68,12: 2663-2669. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7856926/>
 18. Chlasta-Twardzik, Edyta et al. "The Influence of Work Environment Factors on the Ocular Surface in a One-Year Follow-Up Prospective Clinical Study." Diagnostics (Basel, Switzerland) [Internet]. 2021 [citado en 15 abril 2022]; vol. 11,3 392. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7996489/>
 19. Verjee, Mohamud A et al. "Dry Eye Disease: Early Recognition with Guidance on Management and Treatment for Primary Care Family Physicians." Ophthalmology and therapy [Internet]. 2020 [citado en 15 abril 2022]; vol. 9,4: 877-888. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7708574/>
 20. Sullivan, D A et al. "Androgen influence on the meibomian gland." Investigative ophthalmology & visual science [Internet]. 2000 [citado en 15 abril 2022]; vol. 41,12 (2000): 3732-42. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2162179>
 21. Paugh, Jerry R et al. "The Efficacy of Clinical Tests to Diagnose Evaporative Dry Eye Disease Related to Meibomian Gland Dysfunction." Journal of Ophthalmology [Internet]. 2022 [citado en 15 abril 2022]; vol. 3889474. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853785/>
 22. Chan, T C Y et al. "Update on the association between dry eye disease and meibomian gland dysfunction." Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi [Internet]. 2019 [citado en 15 abril 2022]; vol. 25,1: 38-47. Disponible en: <https://www.hkmj.org/abstracts/v25n1/38.htm>
 23. Seo, Kyoung Yul et al. "Long-term effects of intense pulsed light treatment on the ocular surface in patients with rosacea-associated meibomian gland dysfunction." Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association [Internet]. 2018 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 41,5: 430-435. Disponible en: [https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(17\)30444-7/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(17)30444-7/fulltext)
 24. Shrestha, Tina et al. "Characteristics of meibomian gland dysfunction in patients with Stevens-Johnson syndrome." Medicine [Internet]. 2019 [citado en 15 abril 2022]; vol. 98,26: e16155. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617401/>

25. Yasar, Erdogan et al. "Evaluation of dry eye disease and meibomian gland dysfunction with meibography in seborrheic dermatitis." *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association* [Internet]. 2019 [citado en 22 abril 2022]; vol. 42,6: 675-678. Disponible en: [https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(19\)30052-9/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(19)30052-9/fulltext)
26. Epitropoulos AT, Goslin K, Bedi R, Blackie CA. Meibomian gland dysfunction patients with novel Sjögren's syndrome biomarkers benefit significantly from a single vectored thermal pulsation procedure: a retrospective analysis. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado en 22 abril 2022]; 11:701-706. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402721/>
27. Schaumberg, Debra A et al. "The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD." *Investigative ophthalmology & visual science* [Internet]. 2011 [citado en 22 abril 2022]; vol. 52,4 1994-2005. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072161/>
28. Lam, Pun Yuet et al. "A Review on Evidence-Based Treatments for Meibomian Gland Dysfunction." *Eye & contact lens* [Internet]. 2020 [citado en 22 abril 2022]; vol. 46,1: 3-16. Disponible en: https://journals.lww.com/claajournal/Abstract/2020/01000/A_Review_on_Evidence_Based_Treatments_for.2.aspx
29. Ahn H., Kim B.Y et al. How Long to Continue Eyelid Hygiene to Treat Meibomian Gland Dysfunction. *J. Clin. Med* [Internet]. 2022 [citado en 22 abril 2022]; vol. 11, 529. Disponible en: https://www.mdpi.com/2077-0383/11/3/529?type=check_update&version=1
30. Thulasi, Praneetha, and Ali Reza Djalilian. "Update in Current Diagnostics and Therapeutics of Dry Eye Disease." *Ophthalmology* [Internet]. 2017 [citado en 22 de abril 2022]; vol. 124,11S: S27-S33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6660902/>
31. Sabeti, Saama et al. "Management of meibomian gland dysfunction: a review." *Survey of Ophthalmology* [Internet]. 2020 [citado en 22 abril 2022]; vol. 65,2: 205-217. Disponible en: [https://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257\(19\)30253-X/fulltext](https://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257(19)30253-X/fulltext)
32. Thode, Adam R, and Robert A Latkany. "Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction (MGD)." *Drugs* [Internet]. 2015

- [citado en 22 abril 2022]; vol. 75,11: 1177-85. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-015-0432-8>
33. Lee, Hun et al. "Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction." *Clinical & experimental optometry* [Internet]. 2017 [citado en 22 abril 2022]; vol. 100,6: 598-602. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1111/cxo.12532?journalCode=tceo20>
34. Kim, Hye Jee, and Jin Hyoung Park. "Clinical Efficacy of Immediate Manual Meibomian Gland Expression After Thermal Pulsation (LipiFlow) for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction: Comparison With Thermal Pulsation." *Cornea* [Internet]. 2020 [citado en 22 abril 2022]; vol. 39,8: 975-979. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2020/08000/Clinical_Efficacy_of_Immediate_Manual_Meibomian.8.aspx
35. Moon, Su Young et al. "Effects of lid debris debridement combined with meibomian gland expression on the ocular surface MMP-9 levels and clinical outcomes in moderate and severe meibomian gland dysfunction." *BMC ophthalmology* [Internet]. 2021 [citado en 22 abril 2022]; vol. 21,1: 175. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040198/>
36. Valencia-Nieto, Laura et al. "Therapeutic Instruments Targeting Meibomian Gland Dysfunction." *Ophthalmology and therapy* [Internet]. 2020 [citado en 28 abril 2022]; vol. 9,4: 797-807. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7708534/>
37. Babilas, Philipp et al. "Intense pulsed light (IPL): a review." *Lasers in surgery and medicine* [Internet]. 2010 [citado 28 abril 2022]; vol. 42,2: 93-104. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lsm.20877>
38. Sambhi, Raman-Deep Singh et al. "Intense pulsed light therapy with meibomian gland expression for dry eye disease." *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* [Internet]. 2020 [citado 2 mayo 2022]; vol. 55,3: 189-198. Disponible en: [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(19\)30971-8/fulltext](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(19)30971-8/fulltext)
39. Marta, Ana et al. "Intense Pulsed Plus Low-Level Light Therapy in Meibomian Gland Dysfunction." *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 15: 2803-2811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8253890/>

40. Yin, Yue et al. "Changes in the Meibomian Gland After Exposure to Intense Pulsed Light in Meibomian Gland Dysfunction (MGD) Patients." *Current eye research* [Internet]. 2018 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 43,3: 308-313. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02713683.2017.1406525>
41. Tashbayev, Behzod et al. "Intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction: A concise review." *The ocular Surface* [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 18,4: 583-594. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012420300999?via%3Dihub>
42. Piyacomn, Yonrawee et al. "Efficacy and Safety of Intense Pulsed Light in Patients With Meibomian Gland Dysfunction-A Randomized, Double-Masked, Sham-Controlled Clinical Trial." *Cornea* [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 39,3: 325-332. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2020/03000/Efficacy_and_Safety_of_Intense_Pulsed_Light_in.10.aspx
43. Chen, Chen et al. "Factors influencing the clinical outcomes of intense pulsed light for meibomian gland dysfunction." *Medicine* [Internet]. 2021 [citado en 28 abril 2022]; vol. 100,49: e28166. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8663838/>
44. Giannaccare, Giuseppe et al. "Intense Pulsed Light Therapy In The Treatment Of Meibomian Gland Dysfunction: Current Perspectives." *Clinical optometry* [Internet]. 2019 [citado en 28 abril 2022]; vol. 11 113-126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6802620/>
45. Murtaza, Fahmeeda et al. "Safety and Efficacy of BroadBand Intense Pulsed Light Therapy for Dry Eye Disease with Meibomian Gland Dysfunction." *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022], vol. 15 3983-3991. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8495232/>
46. Lane, Stephen S et al. "A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction." *Cornea* [Internet]. 2012 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 31,4: 396-404. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2012/04000/A_New_System,_the_LipiFlow,_for_the_Treatment_of.10.aspx
47. Korb, Donald R, and Caroline A Blackie. "Restoration of meibomian gland functionality with novel thermodynamic treatment device-a case report." *Cornea* [Internet]. 2010 [citado en 28 abril 2022]; vol. 29,8: 930-3. Disponible en:

https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2010/08000/Restoration_of_Meibomian_Gland_Functionality_With.18.aspx

48. Johnson & Johnson Vision. TearScience®, LipiFlow® Thermal Pulsation System. jnvisionpro.com [Internet]. Disponible en: <https://www.jnvisionpro.com/products/eye-medical-devices/lipiflow-treatment>
49. Blackie, Caroline A et al. "The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye." Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.) [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 10 1385-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968866/>
50. TearScience ®. Instrucciones de uso Thermal. Lipiflow ®, Pulsation System. Número de documento: 011390-SP Rev A. PCO-000036. Morrisville (Estados Unidos), 2017.
51. Zhao, Yang et al. "Clinical Trial of Thermal Pulsation (LipiFlow) in Meibomian Gland Dysfunction With Pretreatment Meibography." Eye & contact lens [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 42,6: 339-346. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5098463/>
52. Yan, Shi, and Yaohong Wu. "Efficacy and safety of Intense pulsed light therapy for dry eye caused by meibomian gland dysfunction: a randomised trial." Annals of palliative medicine [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 10,7: 7857-7865. Disponible en: <https://apm.amegroups.com/article/view/75154/html>
53. Wolffsohn, James S et al. "TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report." The ocular Surface [Internet]. 2017 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 15,3: 539-574. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301106?via%3Dihub>
54. Ngo, William et al. "Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire." Cornea [Internet]. 2013 [citado en 15 abril 2022]; vol. 32,9: 1204-10. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2013/09000/Psychometric_Properties_and_Validation_of_the.6.aspx
55. Nichols, Jason J et al. "An assessment of grading scales for meibography images." Cornea [Internet]. 2005 [citado en 15 abril 2022]; vol. 24,4 (2005): 382-8. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2005/05000/An_Assessment_of_Grading_Scales_for_Meibography.3.aspx

56. Wang, Michael Tm et al. "Association between dry eye disease, self-perceived health status, and self-reported psychological stress burden." *Clinical & experimental optometry* [Internet]. 2021 [citado en 23 mayo 2022]; vol. 104,8: 835-840. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08164622.2021.1887580?journalCode=tceo20>
57. Greiner, Jack V. "A single LipiFlow® Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months." *Current eye research* [Internet]. 2012 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 37,4: 272-8. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02713683.2011.631721?journalCode=icey20>
58. Li, Bowen et al. "Comparison of the therapeutic effect of Meibomian Thermal Pulsation LipiFlow® on obstructive and hyposecretory meibomian gland dysfunction patients." *International Ophthalmology* [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 40,12: 3469-3479. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7669766/>
59. Greiner, Jack V. "Long-Term (3 Year) Effects of a Single Thermal Pulsation System Treatment on Meibomian Gland Function and Dry Eye Symptoms." *Eye & contact lens* [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 42,2: 99-107. Disponible en:
https://journals.lww.com/claajournal/Abstract/2016/03000/Long_Term_3_Year_Effects_of_a_Single_Thermal.3.aspx
60. Finis, David et al. "Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial." *The ocular Surface* [Internet]. 2014 [citado en 2022]; vol. 12,2: 146-54. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542012414000123?via%3Dihub>
61. Schanzlin, David et al. "Efficacy of the Systane iLux Thermal Pulsation System for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction After 1 Week and 1 Month: A Prospective Study." *Eye & contact lens* [Internet]. 2022 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 48,4: 155-161. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8920001/>
62. Baumann, A, and B Cochener. "Évaluation des moyens modernes de prise en charge du dysfonctionnement meibomien" [Meibomian gland dysfunction: a comparative study of modern treatments]. *Journal francais d'ophtalmologie* [Internet]. vol. 2014 [citado en 2 mayo 2022]; 37,4: 303-12. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S018155121400062X?via%3Dihub>

63. Zhao, Yinying et al. "Evaluation of Monocular Treatment for Meibomian Gland Dysfunction with an Automated Thermodynamic System in Elderly Chinese Patients: A Contralateral Eye Study." *Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 9640643. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223040/>
64. Wesley, Gina et al. "Comparison of Two Thermal Pulsation Systems in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized, Multicenter Study." *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* [Internet]. 2022 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 99,4: 323-332. Disponible en: https://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2022/04000/Comparison_of_Two_Thermal_Pulsation_Systems_in_the.3.aspx
65. Li, Siyuan et al. "Effect of a Novel Thermostatic Device on Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Controlled Trial in Chinese Patients." *Ophthalmology and therapy* [Internet]. 2022 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 11,1: 261-270. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8770768/>
66. Greiner, Jack V. "Long-term (12-month) improvement in meibomian gland function and reduced dry eye symptoms with a single thermal pulsation treatment." *Clinical & experimental Ophthalmology* [Internet]. 2013 [citado 2 mayo 2022]; vol. 41,6: 524-30. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ceo.12033>
67. Gupta, Preeya K et al. "TearCare for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction in Adult Patients With Dry Eye Disease: A Masked Randomized Controlled Trial." *Cornea* [Internet]. 2022 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 41,4: 417-426. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8895971/>
68. Arita, Reiko et al. "Therapeutic efficacy of intense pulsed light in patients with refractory meibomian gland dysfunction." *The ocular Surface* [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 17,1: 104-110. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012418302222?via%3Dihub>
69. Li, Dan et al. "Intense Pulsed Light Treatment for Meibomian Gland Dysfunction in Skin Types III/IV." *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery* [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 37,2: 70-76. Disponible en: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/photob.2018.4509?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

70. Li, Qian et al. "Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction." PloS one [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 16,8 e0256533. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8389452/>
71. Karaca, Emine Esra et al. "Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction." European journal of Ophthalmology [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 30,2: 289-292. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120672118817687?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
72. Cheng, Sheng-Nan et al. "Intense Pulsed Light Therapy for Patients with Meibomian Gland Dysfunction and Ocular Demodex Infestation." Current medical science [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 39,5: 800-809. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11596-019-2108-1>
73. Huo, Yanan et al. "Therapeutic effect of intense pulsed light with optimal pulse technology on meibomian gland dysfunction with and without ocular Demodex infestation." Annals of translational medicine [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 9,3: 238. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7940958/>
74. Shin, Kyoung Yoon et al. "Intense pulsed light plus meibomian gland expression versus intense pulsed light alone for meibomian gland dysfunction: A randomized crossover study." PloS one [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 16,3 e0246245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7932142/>
75. Wu, Yue et al. "Comparison of two intense pulsed light patterns for treating patients with meibomian gland dysfunction." International Ophthalmology [Internet]. 2020 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 40,7: 1695-1705. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10792-020-01337-0>
76. Vergés, Carlos et al. "Prospective evaluation of a new intense pulsed light, thermaeye plus, in the treatment of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction." Journal of optometry [Internet]. 2021 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 14,2: 103-113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8093543/>
77. Choi, Moonjung et al. "Meibum Expressibility Improvement as a Therapeutic Target of Intense Pulsed Light Treatment in Meibomian Gland Dysfunction and Its Association with Tear Inflammatory Cytokines." Scientific reports [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 9,1 7648. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6529521/>

78. Arita, Reiko et al. "Multicenter Study of Intense Pulsed Light Therapy for Patients With Refractory Meibomian Gland Dysfunction." *Cornea* [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 37,12: 1566-1571. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6221410/>
79. Vigo, Luca et al. "Ocular Surface Workup in Patients with Meibomian Gland Dysfunction Treated with Intense Regulated Pulsed Light" *Diagnostics* (Basel) [Internet]. 2019 [citado en 2 mayo 2022] ;9 (4):147. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6963914/>
80. Craig, Jennifer P et al. "Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction." *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 56,3 1965-70. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2277038>
81. Jiang, Xiaodan et al. "Evaluation of the Safety and Effectiveness of Intense Pulsed Light in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction." *Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 1910694. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4931092/>
82. Toyos, Rolando et al. "Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study." *Photomedicine and laser surgery* [Internet]. 2015 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 33,1 (2015): 41-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298157/>
83. Gupta, Preeya K et al. "Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease." *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* [Internet]. 2016 [citado en 2 mayo 2022]; vol. 51,4: 249-253. Disponible en: [https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(16\)00056-9/fulltext](https://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(16)00056-9/fulltext)

Anexos

Anexo 1. Cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI).



IOBA | Clínica

Cuestionario OSDI y CDES - Q



Apellidos y nombre _____

Por favor, conteste a las preguntas marcando con una cruz (X) la casilla que mejor describa su respuesta

OSDI

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

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

b. Los problemas con sus ojos le han limitado a la hora de realizar alguna de las siguientes actividades durante la pasada semana?

	④ Siempre	③ Casi siempre	② La mitad del tiempo	① Algunas veces	① Nunca
6. Lectura					
7. Conducir de noche					
8. Usar ordenador o cajero automático					
9. Ver la televisión					

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

	④ Siempre	③ Casi siempre	② La mitad del tiempo	① Algunas veces	① Nunca
10. Cuando hacía viento					
11. En lugares con baja humedad (muy secos)					
12. En lugares con aire acondicionado					

Señale con una X el ojo que presenta más síntomas:

Derecho ☐ Izquierdo ☐ Ambos ☐

Resultado: Suma total x 25 / N° Preguntas respondidas

Ilustración 11. Cuestionario Ocular Surface Disease Index, OSDI. Fuente: Imagen cedida de material uso clínico del Instituto de Oftalmobiología Aplicada, IOBA.

Anexo 2. Imagen de Escala Oxford para la valoración en la tinción de superficie ocular.

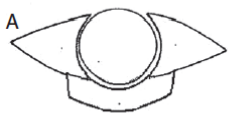
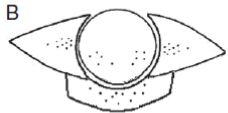
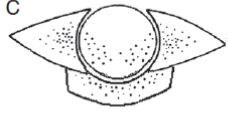
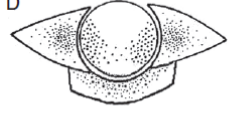
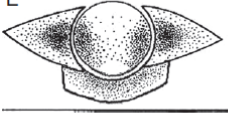
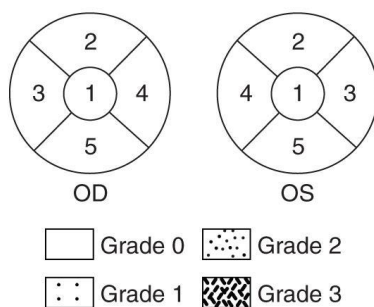
PANEL	GRADE	CRITERIA
A 	0	Equal to or less than panel A
B 	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C 	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D 	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E 	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

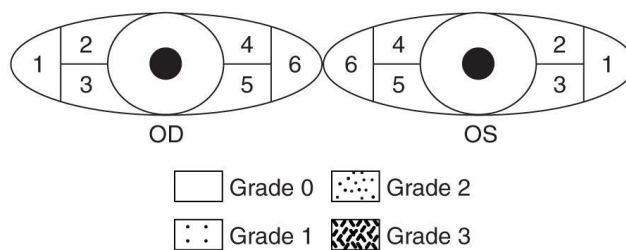
Ilustración 12. Imagen de Escala de gradación Oxford. Fuente: Golebiowski B, Badarudin N, Eden J, et al. Br J Ophthalmol 2017;101:218–222.

Anexo 3. Imagen de Escala NEI/ Industry Grading System para la valoración de tinción de superficie ocular.

Score each of 5 areas of the cornea and total score:



Score each of 6 areas of the conjunctiva and total score:



Add cornea and conjunctival scores for total score

Ilustración 13. NEI/ Industry Grading System. Fuente: American Academy Of Ophtalmology. Disponible en: <https://www.aao.org/image/neiindustry-grading-system>

Anexo 4. Resumen de las características de los estudios incluidos sobre Intense Pulsed Light.

Tabla 10. Características de los estudios incluidos sobre Intense Pulsed Light. Fuente: elaboración propia.

Autores, Año	Grupo de individuos	Etnia	Edad	N	Sexo (M/F)	Tipo de tratamiento (n° de sesiones)	NIH
Toyos et al, 2015	DGM + EOS	EEUU	NE	91	24/67	7 x IPL	A
Craig et al, 2015	DGM	Nueva Zelanda	45 ± 15	28	8/20	3 x IPL	M
Gupta et al, 2016	DGM + EOS	Francia	NE	100	54/46	3-6 x IPL	M
Jiang et al, 2016	DGM	China	51.3 ± 20.1	40	18/22	4 x IPL	M
Yin et al, 2018	DGM	China	40.76 ± 13.93	17	9/8	Higiene palpebral	A
			41.56 ± 9.67	19	9/9	3 x IPL	
Seo et al, 2018	MGD + Rosácea	Corea del Sur	NE	17	10/7	4 x IPL	M
Karaca et al, 2018	DGM	Turquía	NE	26	NE	3 x IPL	M
Arita et al, 2018	DGM	Japón	47.6 ± 16.8	31	14/17	4-6-8 x IPL + MGX	M
Arita et al, 2018	DGM	Japón	61.0 ± 18.0	22	9/13	MGX	M
			61.9 ± 12.2	20	8/12	8 x IPL + MGX	
Vigo ET al, 2019	DGM	Italia	44.6 ± 51.9	28	6/22	3 x IPL	M
Choi et al, 2019	DGM	Corea	NE	30	NE	3 x IPL	M
Wu et al, 2019	DGM + EOS	China	48.72 ± 13.99	29	12/17	3 x IPL	M
			54.79 ± 14.79	33	14/19	3 x IPL	
Cheng et al, 2019	DGM + Demodex	China	56.80 ± 15.95	25	8/17	4 x IPL	M
Piyacomn et al, 2019	DGM	Tailandia	NE	57	NE	Placebo	A
			NE	57	NE	3 x IPL	
Li et al, 2019	DGM	China	49.82 ± 14.50	22	12/10	3 x IPL	M
			44.17 ± 13.96	18	10/8	3 x IPL	
Vergés et al, 2020	DGM + EOS	España	52.5 ± 13.6	44	20/24	4 X IPL	A
Shin et al, 2020	DGM	Corea	57.52 ± 10.50	60	19/41	4 x IPL	A
Huo et al, 2020	DGM	China	38.72 ± 14.22	58	20/38	3 x IPL + MGX	A
	DGM		43.9 ± 13.47	84	29/55		

Chen et al, 2021	DGM	China	NE	48	14/34	3 x IPL	M
Li et al, 2021	DGM	China	54.13 ± 8.74	32	8/24	3 x IPL	M
Yan et al, 2021	DGM + EOS	China	48.65 ± 15.41	66	27/39	Higiene palpebral	A
			47.77 ± 12.96	66	28/38	1 x IPL	

DGM: Disfunción de las Glándulas de Meibomio. EOS: Enfermedad de Ojo Seco.

MGX: Extrusión glandular. NE: No específica.

NIH: Herramienta de evaluación de la calidad del National Institutes of Health. M: Moderado. A: Alto.

Anexo 5. Resumen de las características de los estudios incluidos sobre Thermal Pulsation System

Tabla 11. Características de los estudios incluidos sobre Thermal Pulsation System. Fuente: elaboración propia.

Autores, Año	Grupo de individuos	Etnia	Edad media	N	Sexo (M/F)	Tipo de tratamiento	NIH
Greiner et al, 2011	DGM + EOS	EEUU	62.2 ± 12.1	21	5/16	1 x TPS	M
Lane et al, 2012	DGM	EEUU, India	NE	69	NE	1 x TPS	A
			NE	70	NE	Higiene palpebral (I Heat®)	
Baumann et al, 2013	DGM	Francia	64.93 ± 12.04	15	6/9	1 x TPS	M
			64.6 ± 11.48	13	3/10	Higiene palpebral (MeiboPatch®)	
Finis et al, 2013	DGM	Alemania	45 ± 23	17	5/12	1 x TPS	M
			50 ± 19	14	4/10	Higiene palpebral	
Greiner J, 2013	DGM	EEUU	63.2 ± 12.1	18	4/14	1 x TPS	M
Zhao et al, 2016	DGM	Singapur	56.4 ± 11.4	25	5/20	Higiene palpebral	M
			55.6 ± 12.7	25	7/18	1 x TPS x	
Zhao et al, 2016	DGM	China	56.90 ± 7.07	29	9/20	Control	A
			56.90 ± 7.07	29	9/20	1 x TPS	
Greiner et al, 2016	DGM + EOS	EEUU	61.4 ± 11.2	20	4/16	1 x TPS	M
Blackie et al, 2016	DGM + EOS	EEUU	56.2 ± 15.3	101	58/142	1 x TPS	A
				99		Higiene con compresas (EyeGiene®)	
Kim et al, 2020	DGMO + EOS	Corea	40.13 ± 6.88	15	6/9	1 x TPS	M
			39.27 ± 11.40	15	7/8	+ MGX	
Li et al, 2020	DGMH	China	37.2 ± 11.74	25	8/17	1 x TPS	A
	DGMO		32.6 ± 10.26	25	5/20		
Tauber et al, 2020	DGM	EEUU	54.9 ± 15.3	70	41/101	1 x TPS (iLUX®)	A
				71		1 x TPS	
Li et al, 2021	DGM	China	41.90 ± 11.03	20	5/15	1 x TPS	M
			43.95 ± 11.40	22	5/17	1 x TPS (MiBoFlo®)	

Gupta et al, 2021	DGM + EOS	EEUU	56.1 ± 13.7	67	17/49	Higiene (TearCare System®)	A
			52.3 ± 15.1	68	26/42	1 x TPS	
Weslwy et al, 2022	DGM	EEUU	56.2 ± 14.1	117	25/94	1 x TPS	A
			58.4 ± 13.4	119	31/86	1 x TPS (iLUX®)	
Schanzlin et al, 2022	DGM	EEUU	52.9 ± 11.9	30	10/20	1 x TPS	M

DGM: Disfunción de las Glándulas de Meibomio. MGDH: Disfunción de las Glándulas de Meibomio tipo Hiposecretora. DGMO: Disfunción de las Glándulas de Meibomio de tipo Obstructivo. EOS: Enfermedad de Ojo Seco. MGX: Extrusión glandular. NE: No específica.

Excepto especificaciones las sesiones de TPS se realizaron con la casa comercial (LipiFlow®).

NIH: Herramienta de evaluación de la calidad del National Institutes of Health. M: Moderado. A: Alto.