



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

“Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial”

Presentado por: Andrea Losada Lomas

Tutelado por: Alberto López de la

Rosa

Tipo de TFG: Revisión Investigación

En Valladolid a, 16 de mayo de 2023

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. HIPÓTESIS	6
1.2. OBJETIVOS	6
2. MATERIALES Y MÉTODOS	7
2.1. TIPO DE ESTUDIO	7
2.2. MUESTRA POBLACIONAL	7
2.2.1. Criterios de inclusión	7
2.2.2. Criterios de exclusión	7
2.3. EVAPORÍMETRO COMERCIAL	7
2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	8
2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS.....	9
2.6. CÁLCULO DE LA EVAPORACIÓN LAGRIMAL.....	9
2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
3. RESULTADOS	11
3.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	11
3.2. FIABILIDAD.....	11
3.3. INTERCAMBIABILIDAD	11
4. DISCUSIÓN.....	14
5. CONCLUSIONES	16
6. AGRADECIMIENTOS.....	16
7. BIBLIOGRAFÍA.....	17
8. ANEXOS.....	18
8.1. Anexo I.....	18
8.2. Anexo II	21
8.3. Anexo III	22
8.4. Anexo IV.....	23

RESUMEN

Objetivos: el evaporímetro comercializado llamado Eye Vapometer intenta ser validado como método de análisis de patologías como ojo seco o problemas lagrimales, por lo que los objetivos de este proyecto son determinar la fiabilidad de este instrumento, así como analizar el resultado de distintas circunstancias de parpadeo en estas medidas.

Materiales y métodos: se reclutaron sujetos sanos que acudieron a una sola consulta. Se evaluó la evaporación bruta de la superficie ocular en 4 condiciones (3 medidas repetidas por condición) elegidas de forma aleatoria: con una frecuencia de parpadeo normal (FPN), con una frecuencia de parpadeo de 1 vez cada 3 segundos (FP3), con los ojos abiertos (OA) y con los ojos cerrados (OC). Se calculó la evaporación lagrimal neta en 3 condiciones (OA, FPN y FP3), restando a cada una de estas condiciones el resultado de la condición OC. Se evaluó la repetibilidad de la evaporación bruta mediante el coeficiente de repetibilidad. Los datos de la evaporación neta se compararon estadísticamente empleando el test t-Student pareado y la intercambiabilidad se valoró utilizando el método de Bland-Altman.

Resultados: en conjunto se reclutaron 22 sujetos (10 mujeres y 12 hombres), con una edad media de $31,86 \pm 13,26$ años en un rango de 18-58. Se obtuvieron resultados de repetibilidad más estables en las condiciones OC y FPN, 47 y $66 \frac{g}{m^2h}$ respectivamente, en comparación con los obtenidos en OA y FP3, 86 y $81 \frac{g}{m^2h}$. Se observaron diferencias significativas entre la medida OA y las medidas FPN y FP3 ($p \leq 0,04$) Se observó una intercambiabilidad moderada entre las condiciones FPN y FP3.

Conclusión: el instrumento Eye Vapometer muestra una fiabilidad moderada a la hora de realizar sus medidas, siendo más adecuado llevar a cabo las mediciones con un patrón de parpadeo normal (FPN). Es recomendable la ampliación de población muestral de este estudio para obtener resultados más contundentes.

ABSTRACT

Purpose: the commercially available evaporimeter called Eye Vapometer is intended to be validated as a method for analysing pathologies such as dry eye or tearing problems, so the objectives of this project are to determine the reliability of this instrument, as well as to analyse the results of different blinking circumstances in these measurements.

Materials and methods: healthy subjects attending a single consultation were recruited. Gross ocular surface evaporation was assessed under 4 conditions (3 repeated measures per condition) chosen randomly: normal blink frequency (FPN), blink frequency 1 time every 3 seconds (FP3), open eyes (OA) and close eyes (OC). Net tear evaporation was calculated in 3 conditions (OA, FPN and FP3), subtracting from each of these conditions the result of the OC condition. Repeatability of gross evaporation was assessed using the repeatability coefficient. The net evaporation data were statistically compared using the paired Student's t-test and the interchangeability was assessed using the Bland-Altman method.

Results: overall, 22 subjects (10 females and 12 males) were recruited, with a mean age of 31.86 ± 13.26 years in the range 18-58. More stable repeatability results were obtained in the OC and FPN conditions, 47 and 66 $\frac{g}{m^2h}$ respectively, compared to those obtained in OA and FP3, 86 and 81 $\frac{g}{m^2h}$. Significant differences were observed between the OA measurement and the FPN and FP3 measurements ($p \leq 0.04$). Moderate interchangeability was observed between the FPN and FP3 conditions.

Conclusion: the Eye Vapometer instrument shows moderate reliability in its measurements, being more appropriate to carry out the measurements with a normal flicker pattern (NFP). It is recommended that the sample population of this study be expanded in order to obtain more conclusive results.

1. INTRODUCCIÓN

La película lagrimal es una compleja mezcla de sustancias secretada por distintas fuentes en la superficie ocular.¹ Este fluido está compuesto por tres capas: mucosa la más interna, acuosa y lipídica la más externa,² que le confieren propiedades ópticas, protectoras, lubricantes y de mantenimiento de la superficie ocular.³

Problemas en la cantidad de producción de esta sustancia o alteraciones de la composición, así como diversos factores relacionados con la ingesta de medicamentos, condiciones ambientales, uso de lentes de contacto o ciertas enfermedades pueden provocar desestabilización y una consiguiente patología llamada síndrome de ojo seco (SOS).^{4,5}

El SOS se califica como una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada por síntomas oculares.⁶ Tradicionalmente esta patología se ha clasificado en dos tipos: ojo seco evaporativo y ojo seco hiposecretor o también llamado acuodeficiente.⁶ Sin embargo, existe una investigación en la que se propone una tercera clasificación denominada ojo seco de humectabilidad disminuida que correspondería a una combinación de las dos anteriores.⁷

La prevalencia del síndrome de ojo seco es un dato importante ya que ayuda a generar hipótesis explicativas. La literatura evidencia esta proporción en distintos grupos poblacionales clasificados según el continente de realización del estudio, el sexo o diferentes rangos de edades, así como diversos criterios de diagnóstico. La prevalencia de SOS se cuantifica entre el 5% y el 50% según *Tear Film & Ocular Surface Society* (TFOS),⁸ sin embargo, Papas⁹ lo data en un 11,59% con una desviación estándar de $\pm 0,04$ publicado en un metaanálisis que realizó en 2021.⁹

Podemos analizar que esta patología es bastante frecuente a nivel mundial por lo que es necesaria su detección a pesar de no tener síntomas patognomónicos. El hallazgo de ojo seco en un paciente puede ser complicado ya que existen variedad de casos entre ellos los asintomáticos, aquellos con presencia única de síntomas, con presencia única de signos o con ambos.⁶

No existe una correlación definida y fiable entre los síntomas y signos que presenta un paciente con dicha afección,¹⁰ por lo que es necesario la realización de multitud de pruebas diagnósticas que, en su mayoría, miden la estabilidad de la película lagrimal. Uno de los orígenes del SOS es la ruptura temprana de esta capa superficial; el otro se debe a una evaporación excesiva de la película provocando la disminución del menisco lagrimal y por consiguiente una hiperosmolaridad.¹¹

Actualmente algunos de los exámenes diagnósticos que se llevan a cabo comprenden tanto pruebas invasivas como no invasivas. Entre ellas están TBUT (*tear film breakup time*), NIBUT (*non-invasive tear breakup time*), test de Schirmer, termografía infrarroja, medición de la osmolaridad lagrimal, meniscometría y la medición de la evaporación lagrimal, entre otras pruebas.¹²

En cuanto al último procedimiento mencionado anteriormente (medición de la evaporación lagrimal), no existe un instrumento de referencia,¹³ por lo que se siguen desarrollando prototipos. Delfin Technologies ha desarrollado un

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

evaporímetro comercial portátil de cámara cerrada llamado Eye Vapometer. Originalmente era un instrumento dermatológico que servía para la medida de la pérdida de agua transepidérmica, pero tras ciertas modificaciones y calibraciones, se empleó para la obtención de la cantidad de evaporación lagrimal.¹³

¿Realmente este dispositivo puede ayudar a la detección de ojo seco? Algunos estudios han intentado validar el Eye Vapometer como instrumento de medición de la lágrima evaporada, sin embargo, se infiere que se necesitan más estudios para ello, por lo que este es el hilo conductor del estudio.

1.1. HIPÓTESIS

El evaporímetro comercial Eye Vapometer de cámara cerrada, perteneciente a la marca Delfin Technologies, es un instrumento que permite llevar a cabo mediciones fiables de la evaporación de la película lagrimal.

1.2. OBJETIVOS

- Analizar la evaporación lagrimal de sujetos sanos en diferentes circunstancias de parpadeo con el evaporímetro Eye Vapometer.
- Determinar la fiabilidad de las medidas realizadas.
- Analizar el efecto de las diferentes circunstancias de parpadeo en la medida de la evaporación lagrimal.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio clínico observacional, descriptivo, transversal y aleatorizado en el que se estimará la fiabilidad de un evaporímetro comercial.

Esta investigación está sujeta y sigue los principios de Declaración de Helsinki y ha sido aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Valladolid, así como por la comisión de investigación del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid.

2.2. MUESTRA POBLACIONAL

Todos los participantes leyeron y firmaron el consentimiento informado, pudiendo revocar su participación en el proyecto en cualquier momento. Para este estudio se reclutaron sujetos sanos de distinta índole, los cuales debieron presentar las siguientes características para poder incluir sus datos en el estudio:

2.2.1. Criterios de inclusión

- Sujetos con edad igual o superior a 18 años.
- No haber utilizado lentes de contacto durante el día de la visita.

2.2.2. Criterios de exclusión

- Sufrir de alguna enfermedad de la superficie ocular activa a excepción de ojo seco.
- Intervenidos de cirugía refractiva ocular.
- Diagnosticados de irregularidad corneal.
- Sufrir de alguna enfermedad sistémica que puedan afectar a la superficie ocular.
- Diagnosticados de alergia estacional con afectación en la superficie ocular y/o que utilicen medicación habitual tópica ocular y sistémica desde 3 meses antes del estudio.

2.3. EVAPORÍMETRO COMERCIAL

El instrumento en el que se basa este estudio es un evaporímetro portátil de cámara cerrada llamado Eye Vapometer de la marca Delfin Technologies.

El dispositivo tiene un mango con un sensor de humedad incorporado (Figura 1A) que primero monitorea la temperatura y humedad ambiental y, después de utilizar la unidad, detecta esos mismos parámetros dentro de la cámara cerrada. Este anexo (cámara cerrada) es extraíble (Figura 1B), rotatorio y se adapta a la perfección a la órbita del paciente, permitiendo que la piel selle el compartimento.¹³

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

La variación de humedad relativa dentro de la cámara durante la medición es controlada por el instrumento que, finalmente, calcula automáticamente el valor de la evaporación de la superficie estudiada del usuario.

Las unidades de medida de la tasa de evaporación son $\frac{g}{m^2h}$, con un rango amplio de medición de 3 a 300 $\frac{g}{m^2h}$. También presenta un periodo corto de medición de 5 a 20 segundos.¹⁴



1A.



1B.

Figura 1. Imágenes representativas del mango del Eye Vapometer (A) y el adaptador a la órbita (B).

2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO

La investigación se basó en la realización de una sola consulta por participante que se dividió en 3 fases.

Fase 1: En primer lugar, se explicaron las bases del proyecto, a continuación, se realizó la lectura y firma del consentimiento (Anexo I) por parte de los participantes y, finalmente, rellenaron un cuestionario de recogida de datos (Anexo II) con el que se pudo saber si cumplían los criterios de inclusión.

Fase 2: Se evaluó la agudeza visual (AV) de los pacientes para descartar la presencia de anomalías visuales asociadas a enfermedades oculares.

Fase 3: Por último, se realizó la toma de mediciones con el Eye Vapometer. Sólo se realizaron las pruebas en un ojo por participante.

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS

La elección del ojo sobre el que se realizaron las pruebas se llevó a cabo mediante aleatorización, así como el orden en el que se realizaron las tomas de evaporación. El examen se llevó a cabo en la sala de ambiente controlado situada en el IOBA. Se realizaron las siguientes pruebas:

- Cuestionario de recogida de datos: se realizaron una serie de preguntas sobre salud general y ocular.
- Medida de la AV y de la refracción habitual: la AV se midió monocularmente en escala LogMAR utilizando la pantalla CC-100 de Topcon y, en caso de que los pacientes usaran lentes oftálmicas, se midió la potencia de las lentes con un frontofocómetro.
- Evaporimetría: Se realizaron 3 medidas con los ojos abiertos (OA), 3 medidas con los ojos cerrados (OC), 3 medidas con una frecuencia de parpadeo normal (FPN) y finalmente otras 3 medidas con una frecuencia de parpadeo de 1 vez cada 3 segundos (FP3). El paciente debió mirar a un punto marcado en una pared y localizado siempre en la misma posición, de esta manera su ojo se situaba siempre en posición primaria de mirada. Por tanto, se obtuvieron medidas de evaporación bruta en 4 situaciones diferentes.

En la Figura 2 se muestra la realización de este procedimiento.



Figura 2. Imagen representativa del empleo del evaporímetro durante la realización de una prueba.

2.6. CÁLCULO DE LA EVAPORACIÓN LAGRIMAL

Para la obtención del valor de la evaporación lagrimal, se realizó la resta de los datos con los párpados abiertos o parpadeando menos los obtenidos con los ojos cerrados. De esta manera, se ejecutaron los cálculos con las medidas medias de cada paciente obteniendo lo siguiente: $FPN - OC$, $OA - OC$ y finalmente $FP3 - OC$.

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

Consecuentemente, se obtuvieron 3 medidas de evaporación lagrimal neta, que representan la volatilización de la lágrima que cubre la córnea y conjuntiva dado que se resta la evaporación de la piel alrededor de la superficie ocular de cada medición. Se realizaron los cálculos en distintas condiciones ya que se podría determinar si la utilización de un método es más fiable que otro y, por lo tanto, más correcto de emplear.

2.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron utilizando los programas “Excel” y “*Statistical Package for the Social Sciences*” (SPSS).

Los valores descriptivos se determinaron usando la media y la desviación estándar para variables que cumplan el supuesto de normalidad o, en caso contrario, usando la mediana y el rango intercuartílico.

La fiabilidad de las cuatro medidas de la evaporación bruta se determinó calculando la desviación estándar intra-sujeto (DSi), la repetibilidad ($2,77 \times$ DSi), el coeficiente de variación intra-sujeto (CVi), y el coeficiente de correlación intra-clase (CCI).

La diferencia entre los tres escenarios de medida de la evaporación lagrimal se determinó mediante la t de Student pareada. La intercambiabilidad de los diferentes escenarios se evaluó mediante el método de Bland y Altman.¹⁵

3. RESULTADOS

3.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se incluyeron 22 sujetos cuyo cuestionario de salud fue positivo.

La muestra estuvo constituida por 10 mujeres (45,45%) con una edad media de $34,60 \pm 14,38$ años y 12 hombres (54,55%) con una edad media de $29,58 \pm 12,41$ años (Tabla 1). La edad media del total de pacientes fueron $31,86 \pm 13,26$ años.

Tabla 1. Descripción de la muestra en función de la edad y sexo.

Parámetros	Media \pm Desviación Estándar	Rango
Mujeres	$34,60 \pm 14,38$	18-58
Hombres	$29,58 \pm 12,41$	18-55
Total	$31,86 \pm 13,26$	18-58

En cuanto a las condiciones ambientales de la sala en la que se realizó el estudio, la humedad media fue $50,86 \pm 5,79\%$ y la temperatura media de $19,23 \pm 1,23$ °C.

En relación con la toma de la AV de los participantes se observó que la media de estas mediciones fue de $-0,10 \pm 0,09$ en unidades logMAR. Además, el equivalente esférico medio fue $-0,54 \pm 1,82$ D.

Por último, dado que la selección del ojo a realizar las pruebas fue aleatorizada, se especifica que 9 pruebas se efectuaron sobre el ojo derecho y 13 sobre el ojo izquierdo.

3.2. FIABILIDAD

Partiendo de la media y la desviación estándar de evaporación bruta realizadas en cada condición de medida (Figura 3), detalladas a continuación: OC= $51,95 \pm 19,61 \frac{g}{m^2h}$; FPN= $98,95 \pm 51,05 \frac{g}{m^2h}$; OA= $119,56 \pm 76,63 \frac{g}{m^2h}$ y FP3= $99,97 \pm 73,95 \frac{g}{m^2h}$, podemos realizar otros cálculos necesarios.

En la Tabla 2 se muestran los valores de fiabilidad (la DSi, la repetibilidad, el CVi y el CCI) de las 4 condiciones medidas, es decir, OC, FPN, OA y FP3.

3.3. INTERCAMBIABILIDAD

Una vez calculadas las 3 medidas de evaporación lagrimal mediante el método mencionado en el apartado 2.6., se puede definir lo siguiente: la media de la evaporación neta en la condición FPN es $47,01 \pm 41,59 \frac{g}{m^2h}$, en la

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

condición OA es $67,61 \pm 63,44 \frac{g}{m^2h}$ y finalmente en la última condición, FP3, es de $48,02 \pm 60,87 \frac{g}{m^2h}$.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre FPN y OA ($p=0,036$) y entre OA y FP3 ($p=0,027$), pero no entre FPN y FP3 ($p=0,906$). El acuerdo entre las diferentes condiciones se muestra en la Figura 4.

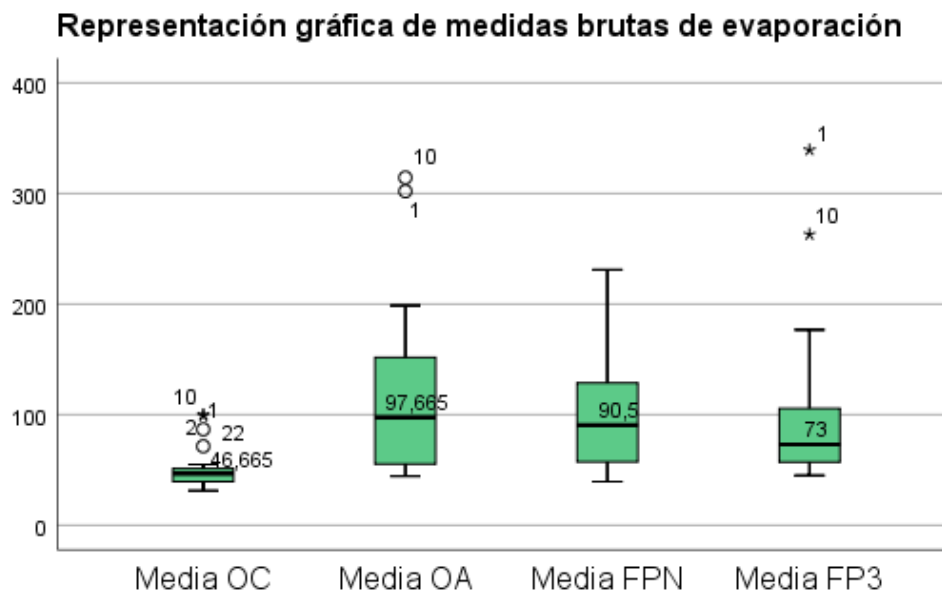


Figura 3. Representación de las evaporaciones brutas realizadas.

FPN: frecuencia de parpadeo normal, FP3: frecuencia de parpadeo de 3 veces por segundo, OA: ojo abierto, OC: ojo cerrado.

Tabla 2. Valores de fiabilidad de las cuatro condiciones de medida de la evaporación bruta.

	DSi (IC 95%)	Repetibilidad (IC 95%)	CVi (%) (IC 95%)	CCI (IC 95%)
OC	16,93 (13,39/20,46)	46,88 (37,09/56,68)	32,58 (25,77/39,39)	0,50 (0,24/0,73)
OA	31,07 (24,58/37,56)	86,06 (86,08/104,05)	25,99 (20,56/31,42)	0,85 (0,72/0,93)
FPN	23,89 (18,90/28,88)	66,18 (52,35/80,01)	24,15 (19,10/29,19)	0,81 (0,66/0,91)
FP3	29,43 (23,28/35,58)	81,52 (64,48/98,55)	29,44 (23,29/35,59)	0,86 (0,73/0,93)

CCI: coeficiente de correlación intra-clase, CVi: coeficiente de variación intra-sujeto, DSi: desviación estándar intra-sujeto, FPN: frecuencia de parpadeo normal, FP3: frecuencia de parpadeo de 3 veces por segundo, IC: intervalo de confianza, OA: ojo abierto, OC: ojo cerrado.

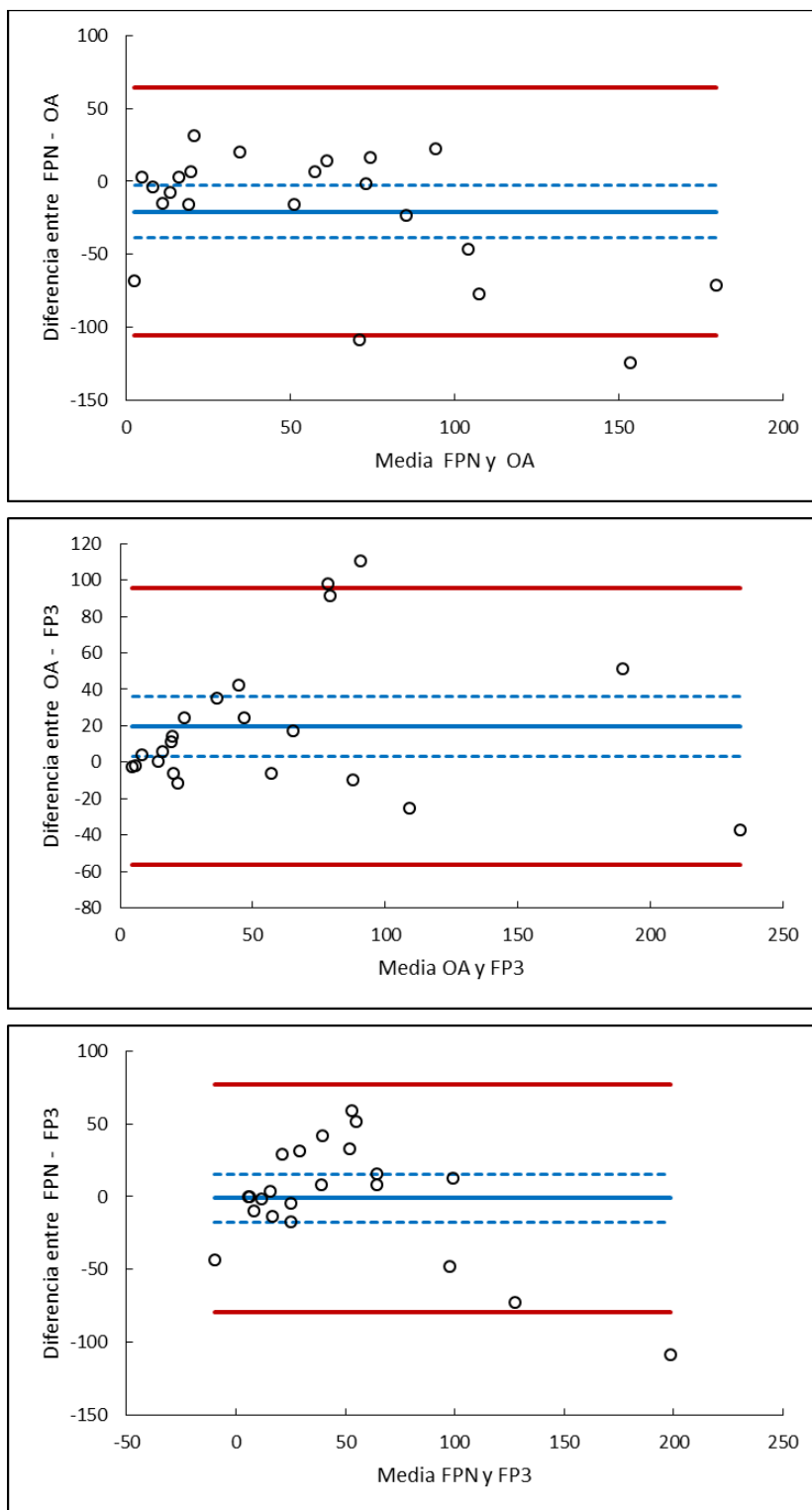


Figura 4. Comparación de las evaporimetrías netas según el método de Bland-Altman. La línea azul continua y las discontinuas representan la diferencia media y su intervalo de confianza del 95%, mientras que las líneas rojas representan los límites del acuerdo. Acuerdo entre FPN y OA (imagen superior), OA y FP3 (imagen central) y, por último, FPN y FP3 (imagen inferior). FPN: frecuencia de parpadeo normal, FP3: frecuencia de parpadeo de 3 veces por segundo, OA: ojo abierto, OC: ojo cerrado.

4. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se ha llevado a cabo la evaluación de la fiabilidad del evaporímetro comercial Eye Vapometer y la determinación del método más correcto para realizar la medida de la evaporación lagrimal.

Para cumplir con este objetivo, se incluyeron 22 sujetos con una edad media de 31,86 años, con una participación más o menos equitativa en cuanto al sexo y sin presencia de patologías oculares. A pesar de ser una muestra poblacional reducida en cuanto a número, es representativa de una población adulta sana.

La fiabilidad se ha determinado calculando la DSi, la repetibilidad (directamente relacionada con la DSi), el CVi y el CCI. Sin embargo, los resultados de DSi y repetibilidad parecen apuntar a conclusiones distintas que el CVi y el CCI. El coeficiente de variación depende inversamente de la media y, dado que las medias de las diferentes condiciones son distintas, podría no ser el valor más adecuado para comparar la fiabilidad. Mientras que el CCI tiene en cuenta el orden en el que se han tomado las medidas, algo que es irrelevante en este caso, puesto que todas las medidas han sido realizadas bajo las mismas condiciones, por la misma persona y en el mismo momento. Por tanto, podríamos considerar tanto la DSi como la repetibilidad como los valores más adecuados a la hora de interpretar la fiabilidad.

Los valores de repetibilidad obtenidos utilizando el Eye Vapometer fueron más consistentes en las condiciones de OC y FPN, con un coeficiente de repetibilidad de 47 y 66 $\frac{g}{m^2h}$, respectivamente, en comparación con OA y FP3, cuyos coeficientes fueron de 86 y 81 $\frac{g}{m^2h}$, respectivamente. La medida con el OC es necesaria tan solo para calcular la diferencia con la evaporación de la piel que se encuentra dentro de la cámara cerrada. Mientras que, entre las medidas de OA, FPN y FP3, tan solo una es necesaria. En concreto, nuestros resultados pueden querer decir que la evaporación lagrimal se vuelve mucho más consistente cuando el sujeto parpadea en condiciones de normalidad (FPN) que cuando mantiene el ojo abierto (OA) o parpadea con un patrón determinado (FP3) de forma forzosa.

Observando los resultados de la literatura científica, la repetibilidad observada en condiciones de OC y FPN fue similar a la encontrada por Rohit et al.¹³ quienes observaron valores en torno a 50 $\frac{g}{m^2h}$. En otro estudio realizado por Abusharha et al.¹⁶ los resultados encontrados variaron, obteniendo un CCI=0,89. Estos datos sugieren que, realizando medidas repetidas en los mismos sujetos, la variabilidad entre medidas es moderadamente elevada. Por tanto, parece muy recomendable realizar, al menos, tres medidas repetidas a la hora de valorar la evaporación lagrimal con este instrumento.

En cuanto al acuerdo entre las diferentes condiciones de medida, los resultados de este estudio parecen indicar que valorar la evaporación lagrimal en las condiciones de FPN y FP3 es moderadamente intercambiable. Sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la medida OA y las medidas FPN y FP3. En concreto, la medida OA sobreestima

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

la evaporación lagrimal en aproximadamente $20 \frac{g}{m^2h}$. Este resultado parece indicar que mantener los ojos abiertos durante la medida, aumenta la evaporación lagrimal, alterando el resultado esperado en condiciones normales.

El presente estudio puede tener algunas limitaciones. En primer lugar, el tamaño muestral incluido es relativamente bajo. No obstante, se pretende seguir aumentando el reclutamiento de sujetos para llegar a conclusiones más robustas. Y, en segundo lugar, a pesar de no haber comprobado la distribución de los datos, se ha utilizado estadística paramétrica. Esta estrategia se ha utilizado para no perjudicar a la potencia estadística (algo inferior para los test no paramétricos), teniendo en mente que se trata de un análisis intermedio y que se aumentará el reclutamiento de sujetos en el futuro.

5. CONCLUSIONES

- Las medidas de evaporación lagrimal que nos ofrece el dispositivo Eye Vapometer son moderadamente fiables, por ello, se recomienda realizar un mínimo de 3 medidas por ojo para realizar una valoración lo más fiable posible.
- Los resultados obtenidos parpadeando o sin parpadear no son intercambiables, por tanto, hay que tener cuidado a la hora de comparar estudios que han utilizado metodologías diferentes.
- El mejor método de análisis para obtener una buena repetibilidad de las pruebas referentes al ojo abierto parece ser instruyendo al paciente a parpadear de forma normal.

6. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutor Alberto todo el apoyo recibido por su parte a lo largo del proyecto de investigación, además de su cercanía y el tiempo que ha dedicado a ayudarme.

En segundo lugar, gracias a todos los participantes de este proyecto sin los cuales no se podría haber llevado a cabo la investigación.

Finalmente, agradecer a mi familia todo su apoyo a lo largo de la carrera y de este proyecto.

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Biber JM. Classification of Ocular Surface Disease. Elsevier. 2013;35-44.
2. Masoudi S. Biochemistry of human tear film: A review. *Experimental Eye Research*. 2022;220:109101.
3. Mayorga C. MT. Estabilidad de la película lagrimal precorneal. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*. 2009;7:141-156.
4. Rouen PA, White ML. Dry eye disease: Prevalence, assessment, and management. *Home Healthc Now*. 2018;36:74-83.
5. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface*. 2017;15:511-538.
6. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:276-283.
7. Tsubota K, Yokoi N, Watanabe H, Dogru M, Kojima T, Yamada M, et al. A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society. *Eye Contact Lens*. 2020;46:S2-S13.
8. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017;15:334-365.
9. Papas EB. The global prevalence of dry eye disease: A Bayesian view. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2021;41:1254-1266.
10. Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, Snedecor SJ. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clinical Ophthalmology*. 2015;9:1719-1730.
11. Kimball SH, King-Smith PE, Nichols JJ. Evidence for the Major Contribution of Evaporation to Tear Film Thinning between Blinks. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51:6294-6297.
12. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface*. 2017;15:539-574.
13. Rohit A, Ehrmann K, Naduvilath T, Willcox M, Stapleton F. Validating a new device for measuring tear evaporation rates. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2014;34:53-62.
14. Delfin Technologies. Eye-VapoMeter. <https://delfintech.com/products/eye-vapometer/> [20 de marzo de 2023]
15. Martin Bland J, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*. 1986;327:307-310.
16. Abusharha AA, Al Yami A, Alsreea K, Fagehi R, Alsaqr A, Alanazi S, et al. Repeatability and Reproducibility of Tear Film Evaporation Rate Measurement using a new Closed-Chamber Evaporimeter. *Open Ophthalmology Journal*. 2021;15:117-121.

8. ANEXOS

8.1. Anexo I

INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio

Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal y su relación con los síntomas oculares y signos clínicos de la superficie ocular.

Centro investigador

Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA)

Pº de Belén 17, 47011 Valladolid

Equipo Investigador

Andrea Losada Lomas (estudiante Grado en Óptica y Optometría)

..... (estudiante Grado en Óptica y Optometría)

Alberto López de la Rosa (Investigador responsable)

Correo electrónico y teléfono de contacto

Alberto López de la Rosa

Correo electrónico: alberto.lopez.rosa@uva.es

Teléfono 983184851

Propósito del estudio

Está siendo usted invitado a participar en un estudio de investigación cuyos objetivos son, primero, analizar la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial para determinar la fiabilidad de dichas medidas y, segundo, evaluar los síntomas oculares y estado de la superficie ocular para establecer su relación con el valor de la evaporación lagrimal.

Los resultados de este estudio ayudarán a conocer la repetibilidad de un evaporímetro comercial y a entender mejor la relación que hay entre los signos oculares comúnmente evaluados en la clínica diaria y la evaporación lagrimal.

Participación voluntaria

Debe saber que su participación en este programa es voluntaria, puede plantear todas las dudas que considere sobre su participación en este estudio e, incluso, puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con el personal clínico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

Condiciones del estudio

Si decide participar, no percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por su participación en el estudio. Durante el estudio se le presentarán una serie de cuestionarios y se le realizarán unas pruebas clínicas oculares, incluyendo la instilación de un colirio (fluoresceína).

Descripción del estudio

Este estudio se realizará en un único día en una única visita cuya duración aproximada será de 30 minutos.

Las pruebas que se le realizarán se describen a continuación:

- Se le hablará sobre el estudio; se responderá a todas las preguntas que tenga y se le pedirá que firme este formulario de consentimiento antes de iniciar su participación.
- Se le preguntará sobre su actual estado de salud, general y ocular y se le pedirá que cumplimente unos cuestionarios sobre sus síntomas oculares.
- Y se realizarán las siguientes pruebas: evaporimetría de la película lagrimal con un evaporímetro comercial (Eye-VapoMeter, Delphin Technologies), medida de la agudeza visual y biomicroscopía de polo anterior completa durante la cual se evaluará el estado de la superficie ocular con una lámpara de hendidura y tras instilar fluoresceína.

Riegos y molestias previsibles para el paciente

No se ha reportado ningún daño derivado de los procedimientos utilizados en este estudio. Ninguno de los procedimientos que se le van a realizar resulta doloroso.

Confidencialidad

Los datos personales serán tratados según lo dispuesto en la normativa que resulte de aplicación, como es el Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril, General de Protección de Datos Personales, y su normativa de desarrollo tanto a nivel nacional como europeo.

La información obtenida se recogerá por el responsable del tratamiento en un registro de actividad, según la legislación vigente.

Los datos registrados serán tratados estadísticamente de forma codificada. En todo momento el participante tendrá derecho de acceso, modificación, oposición, rectificación o cancelación de los datos depositados en la base de datos siempre que expresamente lo solicite. Para ello deberá ponerse en contacto con el investigador principal. Los datos quedarán custodiados bajo la responsabilidad del Investigador Principal del Estudio, Dr. Alberto López de la Rosa.

Se le entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para sus propios archivos antes de su participación en el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del estudio: Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal y su relación con los síntomas oculares y signos clínicos de la superficie ocular.

Al firmar abajo, yo declaro que:

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

1. He leído la información que me ha sido entregada.
2. He recibido la hoja de información que me ha sido entregada.
3. He podido hacer preguntas sobre el estudio.
4. He recibido suficiente información sobre el estudio.
5. He hablado del estudio con _____
6. Comprendo que mi participación es voluntaria.
7. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

PARTICIPANTE

Nombre: _____

NIF: _____

Firma: _____

Fecha: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: _____

NIF: _____

Firma: _____

Fecha: _____

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

(CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)

Al firmar abajo, yo declaro que revoco el consentimiento dado para el presente estudio y no deseo que los datos obtenidos sean empleados en el mismo.

PARTICIPANTE

Nombre: _____

NIF: _____

Firma: _____

Fecha: _____

8.2. Anexo II

Cuestionario de salud

Nº Paciente:

HC:

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

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

Historia médica general

- **Tiene o ha padecido:** diabetes, hipertensión arterial, infecciones frecuentes de oído o garganta, sinusitis, rinitis, asma, artritis, reumatismo, problemas de la tiroides, enfermedades de la piel, enfermedades del colágeno, síndrome de Sjörgen, otros (especificar): _____
- **¿Padece alguna alergia?** Sí No **Indicar el tipo:** _____
- **¿Es usted fumador?** Sí No **N.º de cigarrillos al día:** _____

Medicación (indicar fecha de inicio)

- **Si es mujer, ¿Está tomando anticonceptivos orales?** Sí No
- **Otros medicamentos:** _____

Historia médica ocular

¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes procesos oculares? (Tachar lo que proceda)

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo	¿Hace cuánto tiempo?
Ojo seco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DGM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blefaritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataratas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad superficie ocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epífora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dacriocistitis/Rija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Queratocono	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis frecuentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera corneal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros (especificar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Procedimientos médico-quirúrgicos de relevancia (fecha de realización aproximadamente)

¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes procesos oculares? (Tachar lo que proceda)

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo	¿Hace cuánto tiempo?
Catarata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía refractiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Indicar la cirugía/s _____

Historia de lentes de contacto

- **¿Acude sin portar lentes de contacto durante el día de hoy?** Sí No
- **¿Utiliza lágrimas artificiales?** Sí No **Frecuencia:** _____

8.3. Anexo III

Aprobación del proyecto de investigación por parte del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Valladolid.



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Dr F. Javier Álvarez, Secretario Técnico del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Área de salud Valladolid Este

CERTIFICA

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 16 de marzo de 2023, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente trabajo fin de grado:

PI 23-3050 NO HCUV TFG	FIABILIDAD DE LA MEDIDA DE LA EVAPORACIÓN LAGRIMAL Y SU RELACIÓN CON LOS SÍNTOMAS OCULARES Y SIGNOS CLÍNICOS DE LA SUPERFICIE OCULAR IOBA-2022-46	I.P.: ALBERTO LÓPEZ DE LA ROSA EQUIPO: MARÍA JESÚS GONZÁLEZ GARCÍA,, ANDREA LOMAS IOBA
------------------------------	--	--

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho trabajo fin de grado:

Considerando que el trabajo fin de grado contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para la realización del trabajo fin de grado.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología, Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid
alvarez@uva.es
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077

Losada A. Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal con un evaporímetro comercial

8.4. Anexo IV

Aprobación del proyecto de investigación por parte de la Comisión de Investigación del IOBA.



IOBA - Proyectos Investigación

Conformidad del Director del IOBA / Comisión de Investigación



D^a **M^a Paz García García**, como Secretaria de la Comisión de Investigación del IOBA, por delegación del Director.

Hace constar:

Que conoce la documentación relativa al estudio con código de la Comisión de Investigación **IOBA-2022-46** que lleva por título **Fiabilidad de la medida de la evaporación lagrimal y su relación con los síntomas oculares y signos clínicos de la superficie ocular**, y que la misma ha sido evaluada previa realización por la Comisión de Investigación del IOBA.

El investigador principal del proyecto será:

D//D^a **Alberto López de la Rosa**

Declaro tener conocimiento y apruebo la realización del estudio en el IOBA.

En Valladolid a, 12/12/2022

Fdo.: M^a Paz García García

Secretaria de la Comisión de Investigación



IOBA - Campus Miguel Delibes - Paseo de Belén 17 - 47011 - Valladolid
Tel. 983 42 35 59 | Fax 983 18 37 33 | ioba@ioba.med.uva.es | www.ioba.es

UEC-CEIM-02
1 de 1
V1 - 20180622