



## **Comparación de dos métodos de medida del tiempo de ruptura lagrimal**

**Melissa Carrillo Sánchez**

**Úrsula Amanda Sánchez Alvarado**

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

**Optómetra**

**Directora Científica**

Opt. MSc. Diana Catalina Cortés Rodríguez

**Director Metodológico**

Opt. MSc. Juan Fernando Oyasa Moncayo

**Modalidad de grado:**

Investigación Disciplinar de Campo

**Línea de Investigación:**

Superficie ocular, córnea y lentes de contacto

**Universidad Antonio Nariño**

Programa de Optometría

Facultad de Optometría

Bogotá, Colombia

2023

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

**El presente proyecto de grado cumple  
con los requisitos de aceptación  
para optar por el título de optómetra**

**Dr. Juan Fernando Oyasa Moncayo**

**Director Metodológico**

**Dra. Diana Catalina Cortés Rodríguez**

**Director Científico**

**Bogotá D.C., Noviembre de 2023**

## **Agradecimientos**

A mi Padre, porque su Fe en mí me ha hecho creer que podía empezar de nuevo.

Gracias papá, por acompañarme en este viaje, por celebrar mis triunfos y abrazarme en los aprendizajes, por encender mi luz cuando yo no sabía cómo.

A mi Madre, por ser amiga, compañera y cómplice, por ser la sonrisa y la calma, por las manzanas cada jueves, por enseñarme que nada es tan importante.

A mi Hermano, por animarme con un café cada tarde, por ser mi mejor regalo, por hacerme sentir que yo puedo lograrlo todo.

A Dios, por enseñarme a ser paciente, por mi familia,  
y por dejarme piedritas para encontrar el camino a casa.  
Eclesiastés 3:1.

**Melissa Carrillo Sánchez**

A mi esposo e hijo que fueron mi gran soporte en los momentos difíciles.

A mi hija por su acompañamiento y comprensión.

A mis padres por estar presentes siempre en mi vida.

**Úrsula Amanda Sánchez Alvarado**

## Contenido

1. Introducción .....	8
2. Planteamiento del Problema .....	10
2.1. Antecedentes .....	10
2.2. Descripción del problema .....	15
2.3. Problema de investigación.....	16
2.4. Hipótesis .....	16
3. Objetivos .....	17
3.1. Objetivo general.....	17
3.2. Objetivos específicos .....	17
4. Justificación.....	18
5. Marco Teórico .....	19
5.1. Superficie Ocular .....	19
5.1.1. Párpados .....	19
5.1.2. Sistema Glandular.....	21
5.1.2.1. Glándula Lagrimal Principal (GLP) .....	21
5.1.2.2. Glándulas Accesorias (GA) .....	23
5.1.2.3. Glándulas Tarsales (de Meibomio -GMe- ) .....	24
5.1.2.4. Glándulas Sebáceas (GZ) y Glándulas Ciliares (GMO) .....	25
5.1.2.5. Células Caliciformes (Goblet) .....	26
5.1.3. Película Lagrimal (PL) .....	28
5.1.3.1. Capa Lipídica (CL) .....	29
5.1.3.2. Capa Mucinoacuosa (CMA) .....	29
5.1.4. Conjuntiva .....	32
5.1.5. Córnea .....	34
5.2. Pruebas Diagnósticas.....	36
5.2.1. Break-Up Time (BUT) .....	36
5.2.2. No Invasive Break-Up Time (NIBUT).....	38
5.2.3. Índice de enfermedades de la superficie ocular (OSDI) .....	40
5.3.1. Queratómetro.....	42
5.3.2. Lámpara de Hendidura .....	43
5.3.3. Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments .....	44
5.4. Factores que afectan la estabilidad de la Película Lagrimal .....	46
6. Metodología .....	48

<b>6.1. Descripción General del Proyecto</b> .....	48
<b>6.2. Muestra</b> .....	48
6.2.1. <b>Diseño del formulario de reclutamiento y prueba piloto</b> .....	49
6.2.2. <b>Aplicación del formulario y elaboración de una base de datos</b> .....	50
6.2.3. <b>Selección de la muestra</b> .....	50
<b>6.3. Procedimientos</b> .....	51
6.3.1. <b>Agendamiento de los Participantes</b> .....	51
6.3.2. <b>Firma de Consentimiento Informado</b> .....	51
6.3.3. <b>Valoración Clínica</b> .....	51
6.3.3.1. <b>Aplicación del OSDI</b> .....	51
6.3.3.2. <b>Evaluación de la Superficie Ocular</b> .....	51
<b>6.4. Diagrama de Procedimientos</b> .....	52
<b>6.5. Análisis Estadístico de los Resultados</b> .....	52
<b>7. Consideraciones Éticas</b> .....	53
<b>8. Resultados</b> .....	54
8.1. <b>Características de la Población</b> .....	54
8.2. <b>Caracterización de las variables de estudio</b> .....	55
8.2.1. <b>Cuestionario OSDI</b> .....	55
8.2.2. <b>Tiempo de Ruptura No Invasivo – NIBUT (Queratómetro)</b> .....	55
8.2.3. <b>Tiempo de Ruptura No Invasivo – NIBUT (Topógrafo)</b> .....	56
8.2.4. <b>Tiempo de Ruptura Invasivo – BUT (Topógrafo)</b> .....	58
8.2.5. <b>Tiempo de Ruptura Invasivo – BUT (Lámpara de Hendidura)</b> .....	59
8.2.6. <b>Análisis de las diferencias en el tiempo de medida</b> .....	61
8.2.6.1. <b>Diferencias entre NIBUT–Q y NIBUT–T</b> .....	61
8.2.6.2. <b>Diferencias entre BUT–T y BUT–L</b> .....	62
<b>9. Discusión</b> .....	67
<b>10. Conclusiones</b> .....	73
<b>11. Referencias</b> .....	74
<b>12. Anexos</b> .....	79
12.1. <b>Cuestionario para Identificación de Síntomas – OSDI</b> .....	79
12.2. <b>Formulario de reclutamiento de la muestra</b> .....	80
12.3. <b>Consentimiento Informado</b> .....	82
12.4. <b>Cronograma</b> .....	84
12.5. <b>Caracterización de las Variables de estudio</b> .....	85

<b>12.6. Protocolo Tiempo de Ruptura Lagrimal BUT y NIBUT .....</b>	<b>86</b>
---	-----------

### Índice de Ilustraciones

<b>Ilustración No. 1 - Esquema del Párpado Superior .....</b>	<b>20</b>
<b>Ilustración No. 2 - Histología de Párpados .....</b>	<b>20</b>
<b>Ilustración No. 3 - Glándula Lagrimal Principal .....</b>	<b>21</b>
<b>Ilustración No. 4 - Porción palpebral de la GLP .....</b>	<b>22</b>
<b>Ilustración No. 5 - Glándulas Palpebrales Accesorias .....</b>	<b>23</b>
<b>Ilustración No. 6 - Glándulas Tarsales en párpado superior .....</b>	<b>24</b>
<b>Ilustración No. 7 - Glándula Ciliar (GMO) y Glándula Sebácea (GZ).....</b>	<b>25</b>
<b>Ilustración No. 8 - Células Caliciformes .....</b>	<b>26</b>
<b>Ilustración No. 9 - Sistema Glandular .....</b>	<b>27</b>
<b>Ilustración No.10 - Película Lagrimal (PL) .....</b>	<b>28</b>
<b>Ilustración No. 11 - Película Lagrimal, Capa Lipídica. ....</b>	<b>31</b>
<b>Ilustración No. 12 - Esquema de la Conjuntiva.....</b>	<b>33</b>
<b>Ilustración No. 13 - Estratificación Corneal .....</b>	<b>34</b>
<b>Ilustración No. 14 - BUT medido con el Topógrafo Cornea 550 .....</b>	<b>36</b>
<b>Ilustración No. 15 - BUT medido con Lámpara de Hendidura sin filtro amarillo... 37</b>	
<b>Ilustración No. 16 - NIBUT con el Queratómetro .....</b>	<b>38</b>
<b>Ilustración No. 17 - NIBUT con el Topógrafo Cornea 550 .....</b>	<b>39</b>
<b>Ilustración No. 18 - Puntuación OSDI .....</b>	<b>41</b>
<b>Ilustración No. 19 - Escala OSDI .....</b>	<b>41</b>
<b>Ilustración No. 20 - Queratómetro de Helmholtz .....</b>	<b>42</b>
<b>Ilustración No. 21 - Lámpara de Hendidura .....</b>	<b>43</b>
<b>Ilustración No. 22 - Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments .....</b>	<b>44</b>
<b>Ilustración No. 23 - Módulo de Videoqueratoscopia – Evaluación SO .....</b>	<b>45</b>
<b>Ilustración No. 24 - Calculadora OpenEpi de Muestras .....</b>	<b>48</b>
<b>Ilustración No. 25 - Cálculo de la Muestra para Diferencia de Medias .....</b>	<b>49</b>
<b>Ilustración No. 26 - Diagrama de Procedimientos .....</b>	<b>52</b>
<b>Ilustración No. 27 - NIBUT en Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments ... 57</b>	
<b>Ilustración No. 28 - Video con el Cornea 550 by Essilor® Instruments. ....</b>	<b>58</b>
<b>Ilustración No. 37 - Correlación de los resultados OSDI / NIBUT- Q.....</b>	<b>64</b>
<b>Ilustración No. 38 – Correlación de Pearson para OSDI / NIBUT- T.....</b>	<b>64</b>
<b>Ilustración No. 39 – Correlación de Pearson para OSDI / BUT- T.....</b>	<b>65</b>
<b>Ilustración No. 40 – Correlación de Pearson para OSDI / BUT- L.....</b>	<b>65</b>

### Índice de Tablas

<b>Tabla No. 1 - Características Generales de la Muestra .....</b>	<b>54</b>
<b>Tabla No. 2 - Estratificación de la Población de acuerdo con el Resultado OSDI</b>	<b>55</b>
<b>Tabla No. 3 - Descripción de Resultados NIBUT-Q .....</b>	<b>56</b>
<b>Tabla No. 4 - Descripción de Resultados NIBUT-T.....</b>	<b>58</b>
<b>Tabla No. 5 - Descripción de Resultados BUT-T .....</b>	<b>59</b>
<b>Tabla No. 6 - Descripción de Resultados BUT-L .....</b>	<b>60</b>
<b>Tabla No. 7 - Resumen Resultados NIBUT .....</b>	<b>60</b>
<b>Tabla No. 8 - Resumen Resultados de BUT .....</b>	<b>60</b>
<b>Tabla No. 9 - Distribución T de Student para NIBUT-Q y NIBUT-T .....</b>	<b>61</b>
<b>Tabla No. 10 - Distribución T de Student BUT-T y BUT-L .....</b>	<b>62</b>
<b>Tabla No. 11 - Coeficiente de Correlación de Pearson para OSDI - NIBUT - BUT .</b>	<b>63</b>

### Índice de Ecuaciones

<b>Ecuación No. 1 - Fórmula para el cálculo del puntaje OSDI .....</b>	<b>40</b>
--	-----------

## 1. Introducción

En el año 2017 el informe realizado por el TFOS DEWS II nace con el propósito de darle orden conceptual a la enfermedad del ojo seco (EOS) que está estrechamente relacionada con el mal funcionamiento de la Película Lagrimal (PL) y que por ende afecta la superficie ocular (SO) (1).

En el reporte de Diagnóstico del DEWS, se detallan todas las de pruebas diagnósticas indicadas para evaluar la salud de la SO, las más utilizadas se recomienda hacerlas en el siguiente orden (2):

1. Evaluación de los Síntomas (DEQ-5  $\geq$  6 ; OSDI  $\geq$  13)
2. NIBUT (< 10 s)
3. Osmolaridad (  $\geq$  308 mOsm/L o diferencia entre AO > 8 mOsm/L)
4. FBUT (< 10 s)
5. Tinción con Verde Lisamina (> 9 manchas conjuntivales)
6. Tinción con Fluoresceína (> 5 manchas corneales)

De acuerdo con lo anterior, la mayoría de estas pruebas podrían considerarse como “convencionales” pues son de uso rutinario en la consulta de optometría, porque pueden realizar fácilmente con lámpara de hendidura o con el queratómetro. Sin embargo, existen tecnologías nuevas que han permitido realizar las mismas pruebas de forma automatizada, reduciendo los errores en las tomas y brindando información más precisa que podría ayudar a mejorar la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas sobre SO (3).

Hasta la fecha, ningún equipo se ha posicionado como el Gold Standard para realizar pruebas diagnósticas sobre SO (2). Esto se debe a que algunos aspectos de la validez y efectividad de las pruebas automatizadas continúan en estudio. Para ello, se requiere contrastar los resultados de los nuevos equipos versus los datos de los test

convencionales, y de este modo, proporcionar una base científica sólida que permita conocer la variabilidad de los resultados de estos nuevos equipos en poblaciones determinadas (3).

Es por eso que, el propósito de este proyecto de investigación disciplinar fue comparar el resultado del Tiempo de Ruptura Lagrimal No Invasivo (NIBUT) medido con el Queratómetro y con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments y Tiempo de Ruptura Lagrimal (BUT), medido en lámpara de hendidura y en el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments en jóvenes universitarios menores de 28 años, esta población se considera “joven” de acuerdo con lo que estipula la ley de juventudes 1622 de 2013 (4) y 1885 de 2018 (5) y con la finalidad de describir su utilidad diagnóstica.

**Declaración de Conflicto de Interés;** No hay ningún tipo de conflicto de interés en el desarrollo de este proyecto de investigación, los recursos con los que fue elaborado el proyecto son enteramente cubiertos por las investigadoras, los equipos son de libre uso y no comprometen resultado alguno con la marca Essilor® ni con sus representantes en Colombia.

## 2. Planteamiento del Problema

### 2.1. Antecedentes

En primer lugar, Weng HY y cols. 2021, evaluaron los signos y síntomas de los pacientes jóvenes con EOS y los compararon con los pacientes adultos mayores; para ello se realizó un estudio retrospectivo con 675 pacientes (206 Masculinos) y (469 Femeninos) que se dividieron en 3 grupos etarios, 143 personas entre 20 y 40 años, 304 personas entre 41 y 60 años, finalmente 228 personas mayores de 61 años. Se evaluaron los siguientes factores; síntomas con OSDI y SPEED, Schirmer 2, el número de glándulas de meibomio expresables (MGE) con el Meibomian Gland Evaluator y la lámpara de hendidura. La interferometría, meibografía y la frecuencia del párpado con el LipiView II. Los resultados evidencian que las puntuaciones OSDI y SPEED se correlacionaron significativamente teniendo SPEED unos puntajes más altos en jóvenes. La Capa Lipídica (CL) fue estudiada a través de su grosor (LLT) fue significativamente menor en los jóvenes y se observó una correlación negativa entre SPEED y LLT de  $r = -0.136$ ,  $p < 0.001$ , mientras que entre el OSDI y LLT no hubo correlación ( $r = -0.060$ ,  $p = 0.119$ ). El grupo joven obtuvo un resultado positivo en la MGE y la meibografía mostrando entre ambos una correlación negativa. En cuanto al parpadeo, la población más joven tuvo más parpadeos completos e incompletos y una tasa de parpadeo incompleto significativamente mayor, el número de parpadeos totales se correlacionó con la puntuación SPEED y se evidenció que los pacientes con más parpadeos totales tenían una CL más delgada (6).

Seguidamente, Tellefsen S. cols. 2021, investigaron las diferencias que se presentan por sexo y edad en los signos y síntomas de los pacientes diagnosticados con

EOS a través de un estudio prospectivo. Para ello se realizó un estudio con 1823 pacientes; 338 Masculinos (338 M) y 1485 Femeninos (1485 F), los cuales también fueron clasificados por edades así; 439 personas (94 M) y (345 F) entre 20 y 39 años, 718 personas (122 M) y (596 F) entre 40 y 59 años y 666 personas (122 M) y (544 F) > 60 años. Se evaluaron los siguientes aspectos de la PL en orden; síntomas con OSDI, osmolaridad de la PL con Tearlab, tinción de la superficie ocular combinando tinciones conjuntivales y corneales y haciendo BUT (3 tomas) para evaluar de forma individual la córnea, la sensibilidad corneal se midió con el estesiómetro Cochet-Bonnet, Schirmer I y evaluación de la expresión de la glándula de Meibomio (MGE) y la calidad del meibum a través de criterios subjetivos. El nivel de gravedad de EOS se calculó de acuerdo con el esquema DESL. Los resultados evidencian que en mujeres hay un aumento de la osmolaridad, un BUT más corto, una disminución de la calidad del meibum, una reducción de la MGE y menor sensibilidad corneal. Mientras que con el aumento de la edad se encontraron asociaciones significativas con mayor OSDI, menor BUT, menor Schirmer 1, y peor MGE (7).

También, Bandlitz S. Cols. 2020, evaluaron la concordancia de 4 instrumentos diferentes en la medición del NIBUT. Para ello reclutaron 72 pacientes (54 Femeninos) con una edad promedio de  $24 \pm 3,6$  años. Los criterios de exclusión fueron; diagnóstico previo EOS, usuarios de medicamentos que afecten la PL, y haber llevado Lentes de contacto (LC) el día de la medición. El procedimiento se realizó con Tearscope Plus, Polaris, EasyTear Viewplus y Keratograph 5M, siendo los 3 primeros instrumentos subjetivos y el último de ellos objetivo. Las mediciones fueron realizadas en un orden aleatorio y cada medición de los instrumentos subjetivos se filmó y fueron analizadas por

un examinador independiente. Dado que el límite superior del Keratograph 5M para las mediciones NIBUT es de 24 s, para la comparación de instrumentos se aplicó el mismo límite a los otros instrumentos subjetivos. Las mediciones se realizaron 3 veces con cada instrumento, con un intervalo mínimo de 2 minutos entre cada medición individual. Para explorar la repetibilidad, todas las mediciones se repitieron en cada participante, con un intervalo de 2 horas entre prueba y prueba. Los resultados indicaron que las medidas objetivas del Keratograph fueron en promedio ( $1,2 \text{ s} \pm 9,6 \text{ s}$ ) mayor que las evaluaciones subjetivas de NIBUT con los otros 3 equipos, que tuvieron una diferencia de ( $\bar{X} 0.4 \text{ s}$ ; IC 95 %) lo cual significa que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos de ruptura obtenidos entre los diferentes equipos (8).

Pauk SV, Cols 2019, evaluaron la confiabilidad del NIBUT medido con un instrumento portátil y lo compararon con el BUT realizado en lámpara de hendidura. Se examinaron 50 pacientes (40 Femeninos) con una edad media de 58 años, 31 de ellos con síntomas de EOS y para determinar la sintomatología se les aplicó el cuestionario SCHEIN y para cada uno de los exámenes se realizaron 3 tomas. Primero se realizó la medición del NIBUT y después el BUT. De acuerdo con el puntaje obtenido en el cuestionario SCHEIN el grupo se dividió en 2; pacientes con síntomas EOS y grupo control sin síntomas EOS. El NIBUT en pacientes sintomáticos estuvo entre 8-9 s, mientras que en sanos fue de 21-22s. El BUT fue de 5s en pacientes sintomáticos y de 8-10s en el grupo sano. Los resultados del grupo sano fueron sustancialmente diferentes, mientras que en el grupo EOS fueron muy similares. En los resultados se determinó que el grupo con síntomas EOS tuvo un NIBUT significativamente más corto que el grupo de control en las 3 mediciones. El BUT presentó diferencias significativas en la toma 2 y 3

en el grupo con síntomas EOS. Al comparar las diferencias de NIBUT y BUT en la 1era, 2da y 3era medida entre los grupos, se puede notar que las diferencias fueron mucho más significativas en las puntuaciones NIBUT que en las puntuaciones BUT. Se registró una correlación positiva significativa entre NIBUT y TBUT en las tres mediciones. El umbral NIBUT más sensible y específico entre grupo control y el grupo EOS fue de 12 segundos. En el punto de corte de 12 s, NIBUT mostró 65,62% de sensibilidad y 73,68% de especificidad en la 1era prueba, 74,19% y 89,47% en la 2da, y 70,97% y 83,33% en la 3era medición. El umbral de BUT entre grupo control y el grupo EOS fue más sensible y específico a los 8 segundos. Al corte de 8 s, BUT mostró 74,19% de sensibilidad y 68,42% de especificidad en la 1era, 77,42% y 78,95% en la 2da, y 77,42% y 84,21% en la 3era medición. El análisis de regresión mostró que en el género femenino, la puntuación SCHEIN, NIBUT en la 2da y 3era medición y BUT en la 3era medición fueron los principales predictores e indicadores de los síntomas EOS (9).

Finalmente, Jung W. Cols. 2016 evaluaron el efecto de variables como la edad, el sexo, antecedentes de cirugía ocular, uso de lentes de contacto (LC) y los parámetros de SO y de las glándulas de meibomio sobre el grosor de la capa lipídica (LLT) tanto en pacientes diagnosticados con EOS como en pacientes normales. Para ello se realizó un estudio 390 personas; 64 sanas (22 Femeninos) (42 Masculinos) y 326 estaban diagnosticadas con EOS (237 Femeninos) (86 Masculinos), con edades comprendidas entre los 20 y 80 años. Se realizaron las siguientes mediciones en orden; LLT se realizó con interferometría a través del LipiView. La altura del menisco lagrimal (TMH) se evaluó mediante OCT, el BUT se hizo con una sola tira de fluoresceína y se tomó el tiempo promedio para 3 intentos, luego se hizo tinción de SO y se evaluó de acuerdo a la escala

de Oxford, seguidamente se realizó Schirmer 1, y luego se aplicó el cuestionario OSDI para síntomas, finalmente se revisaron los márgenes palpebrales para identificar anomalías, expresividad de las glándulas de meibomio (MGE) y calidad del meibum. Los resultados indicaron que el grupo de pacientes normales, la media de edad era de 32 años y el 34% de los pacientes eran mujeres, la mediana para el LLT fue de 67 nm y la edad resultó ser un factor independiente de LLT, mientras que en el grupo de personas diagnosticadas con EOS, la media de edad fue de 54 años, y el 74% eran mujeres, y el 26% de este grupo se había sometido a algún tipo de cirugía ocular, la mediana para el LLT fue de 84nm, El análisis multivariado para determinar la independencia de los factores, determinó que el aumento de la edad y el sexo femenino se relacionaron significativamente con el aumento de LLT. Un historial de cirugías oculares (catarata o refractivas) se asoció negativamente con LLT (10).

En resumen, de acuerdo con los antecedentes recopilados se sabe que no hay artículos publicados que hablen sobre la sensibilidad y especificidad del Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments. Además, se ha evidenciado que la mayoría de estudios se han hecho sobre equipos como el Keratograph 5M (8), el LipiView II (6,10), OCT (10), Meibomian Gland Evaluator (6), Polaris (8), EasyTear (8), ViewPlus (8) y Tearscope (8). En algunos casos se ha utilizado la Lámpara de Hendidura (LH) (6,9) para hacer comparaciones entre los resultados obtenidos con las nuevas tecnologías versus las pruebas convencionales.

En cuanto a las estadísticas, el coeficiente de correlación fue el más utilizado para medir la concordancia entre pruebas (6), los cambios estadísticamente significativos fueron determinantes para establecer la confiabilidad de las pruebas (6–10).

## 2.2. Descripción del problema

En el marco de la investigación sobre SO se ha reconocido la importancia de aplicar todas las pruebas disponibles que puedan determinar la salud de todos los componentes de la PL (2).

A pesar de ello, establecer un único equipo que sea considerado como el Gold Estándar para la evaluación clínica de la superficie ocular es todo un reto por diferentes razones; En el mercado hay una amplia gama de equipos que buscan medir aspectos similares de la película lagrimal, pero que en la práctica podrían arrojar resultados diferentes entre sí. Además, en la mayoría de los consultorios ópticos en Colombia no es habitual encontrar equipos especializados más allá de los obligatorios de acuerdo a las normas vigentes de habilitación. También, las poblaciones sobre las cuales se plantean evaluaciones de la PL son disímiles, pues los rangos de edad, los signos y síntomas asociados y las condiciones de salud preexistentes condicionan los resultados (3,6,11).

En este sentido, se hizo necesario realizar un estudio que aplique las pruebas diagnósticas como el tiempo de ruptura de la PL sin fluoresceína (NIBUT) y con fluoresceína (BUT) para comparar estos resultados con los datos obtenidos de las mismas pruebas realizadas con equipos como el Queratómetro, la Lámpara de Hendidura y el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments. Lo anterior, con el propósito de comparar las mismas pruebas clínicas, aplicadas en 3 diferentes equipos en una población que usualmente no es objeto de estudio para el ojo seco; de acuerdo con la ley de juventudes 1622 de 2013 y 1885 de 2018 , los jóvenes son todos los ciudadanos entre los 14 y 28 años de edad, por ende, el Intervalo de edad para el desarrollo de este estudio fue los 28 años.

### **2.3. Problema de investigación**

¿Existen diferencias de importancia clínica entre los métodos invasivos y no invasivos del tiempo de ruptura lagrimal?

### **2.4. Hipótesis**

#### **Hipótesis Nula:**

1. Los Tiempos de Ruptura Lagrimal No Invasivos medidos con el Queratómetro y el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments son Iguales.
2. Los Tiempos de Ruptura Lagrimal Invasivos medidos con la Lámpara de Hendidura y el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments son Iguales.

#### **Hipótesis Alternativa:**

3. Los Tiempos de Ruptura Lagrimal No Invasivos medidos con el Queratómetro y el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments son Diferentes.
4. Los Tiempos de Ruptura Lagrimal Invasivos medidos con la Lámpara de Hendidura y el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments son Diferentes.

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo general**

Comparar el tiempo de ruptura de la película lagrimal invasivo y no invasivo mediante el uso de diferentes métodos clínicos.

#### **3.2. Objetivos específicos**

1. Estratificar la muestra de estudio de acuerdo a la escala OSDI.
2. Identificar las variaciones en Tiempo de Ruptura Lagrimal Invasivo con el uso de fluoresceína sódica (BUT) a través del uso de Lámpara de Hendidura y del Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.
3. Identificar las variaciones en Tiempo de Ruptura Lagrimal No Invasivo (NIBUT) a través del uso del Queratómetro y del Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.
4. Analizar la correlación entre los resultados obtenidos.

#### 4. Justificación

Este proyecto pertenece a la ***línea de investigación de superficie ocular, córnea y lentes de contacto***, pues su intención inicial es evaluar algunos de los componentes de la PL, empleando diferentes test diagnósticos con el fin de determinar la estabilidad de la Superficie Ocular (SO).

El desarrollo de esta investigación estuvo encaminado a satisfacer la necesidad de evaluar la fiabilidad de los principales métodos para medir el tiempo de ruptura lagrimal utilizado en población joven, que de acuerdo con la ley de juventudes 1622 de 2013 y 1885 de 2018 comprenden la población entre los 18 y 28 años, quienes no suelen ser sujeto habitual de estudio en esta área específica del conocimiento.

Este proyecto es trascendente, pues hizo parte de un macroproyecto de investigación, en consecuencia, todos los hallazgos ya sean investigativos, metodológicos, clínicos o estadísticos fueron un insumo de gran valor para continuar con las investigaciones en SO utilizando los equipos disponibles con los que cuenta la Universidad Antonio Nariño.

## 5. Marco Teórico

### 5.1. Superficie Ocular

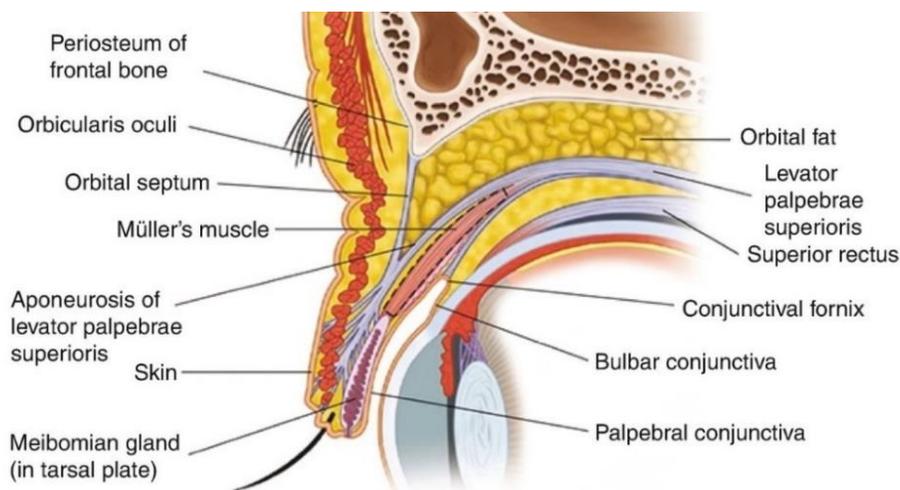
#### 5.1.1. Párpados

Son pliegues móviles, considerados como la piel más delgada del cuerpo ya que carecen de grasa subcutánea. Tienen por función proteger al globo ocular, regular la cantidad de luz que entra al ojo, distribuyen la PL sobre toda la SO y permiten un adecuado drenaje lagrimal. En cuanto a su embriología, se derivan del Mesénquima y del Ectodermo Superficial. Contienen tejido fibroso (tarso), membrana mucosa (conjuntiva tarsal) y músculo (Elevador, Orbicular y Müller) (*Ver Ilustración No. 1*) (12). La sensación del párpado superior está dada por la rama oftálmica y la del párpado inferior por la rama maxilar, ambas provenientes del trigémino (V Par Craneal) (13).

La arteria carótida interna le suministra sangre al párpado superior mientras que la externa al párpado inferior. Las placas tarsales son el principal componente estructural del párpado y son las que le dan cierta rigidez, contienen los folículos de las pestañas y 3 tipos de glándulas; las Glándulas Tarsales – conocidas como las Glándulas de Meibomio – (*ver ilustración No. 2*), las Glándulas sebáceas – conocidas como glándulas de Zeiss – y las Glándulas Ciliares – conocidas como glándulas de Moll –. Estas glándulas son importantes porque secretan los lípidos constitutivos de la PL, manteniendo por más tiempo la lágrima sobre la SO y retardando su evaporación (14).

Estos lípidos también son fundamentales para disminuir la fricción entre los párpados y la SO. Ambas placas tarsales (superior e inferior) miden aproximadamente 29 mm horizontalmente, verticalmente la placa tarsal superior mide 12 mm en su porción central y la placa tarsal inferior mide 4 mm en la parte central. La presión que hace el

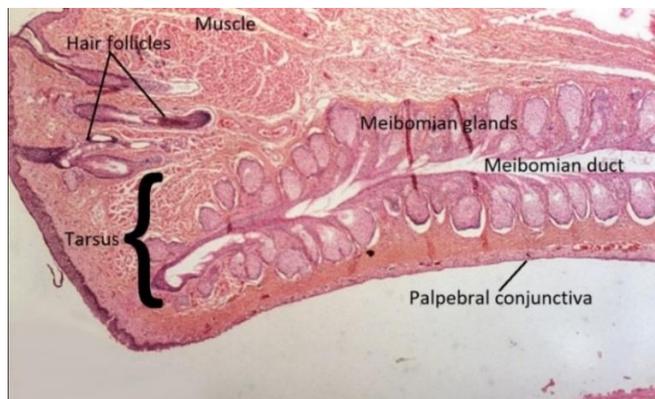
párpado superior sobre el inferior tiene dos funciones; la primera es exprimir los conductos de salida de las glándulas tarsales y la segunda es ejercer una succión que empuja la PL hacia los puntos lagrimales para que sea drenada. Cuando el párpado hace el barrido hacia arriba esparce el meibum secretado por encima del componente acuoso completando las 2 capas que componen la PL (13–15).



**Ilustración No. 1 - Esquema del Párpado Superior**

**Descripción:** Estructuras que componen al párpado superior.

**Fuente:** Anatomy of the eye. Schulz (16)



**Ilustración No. 2 - Histología de Párpados**

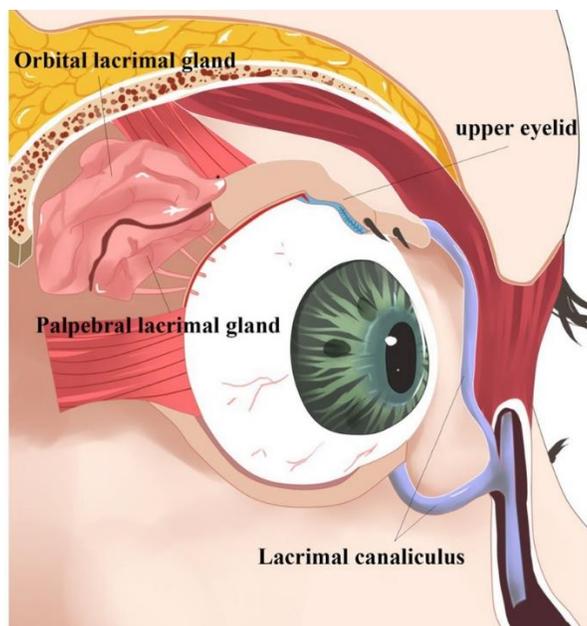
**Descripción:** corte transversal del párpado, donde se pueden evidenciar los folículos de las pestañas, algo de tejido muscular y la placa tarsal donde están visibles las glándulas tarsales

**Fuente:** Moran CORE (17)

## 5.1.2. Sistema Glandular

### 5.1.2.1. Glándula Lagrimal Principal (GLP)

Está ubicada en la fosa lagrimal del hueso frontal. Se deriva embriológicamente de la interacción entre el tejido epitelial y el Mesénquima. El tendón del músculo elevador divide la estructura en 2; el lóbulo orbitario y el lóbulo palpebral y estos se comunican entre sí, gracias a los conductos interlobulillares (ver Ilustración No. 3). Su inervación es simpática y parasimpática; simpática a través del ganglio cervical superior y parasimpática a través del núcleo lagrimal del nervio facial (ver Ilustración No. 4). La sensación está dada por el nervio lagrimal que es parte de la rama oftálmica del trigémino (18–20).



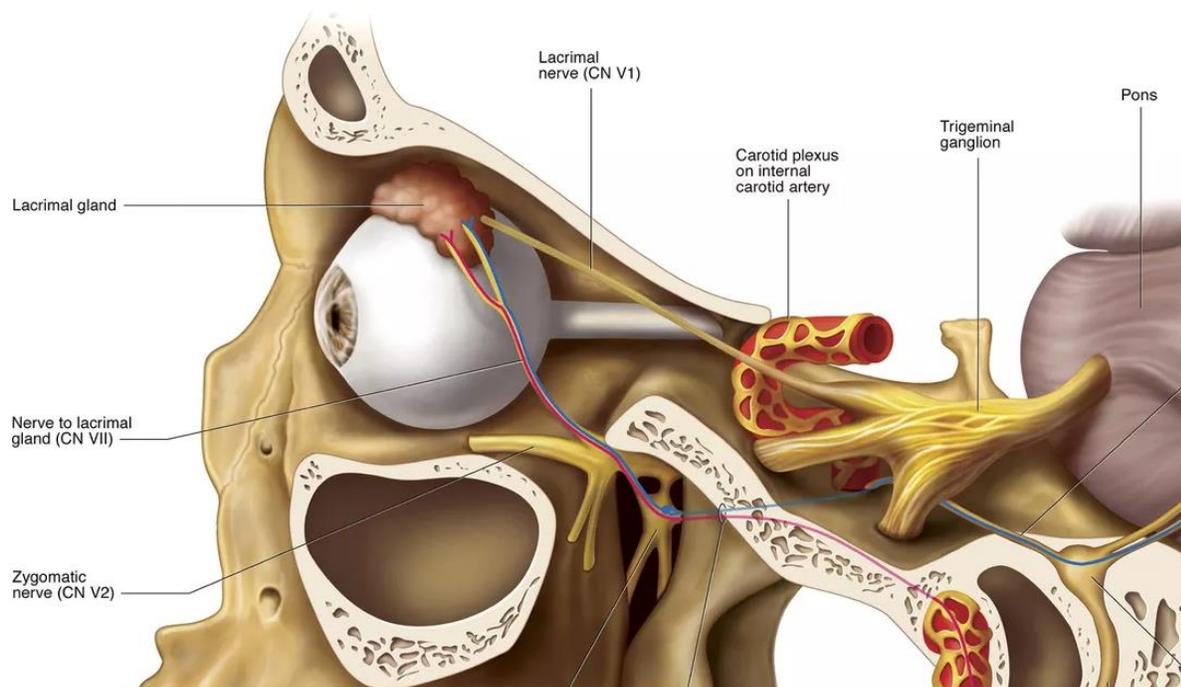
**Ilustración No. 3 - Glándula Lagrimal Principal**

**Descripción:** Vista de la órbita derecha donde se esquematiza la posición de la GLP. Se evidencian los dos lóbulos y los lobulillos en fondo de saco del párpado inferior en donde se secreta la Componente acuoso.

**Fuente:** Yuan Lin (20).

El suministro sanguíneo está dado por la arteria lagrimal que es una rama de la arteria oftálmica. Histológicamente, está formada por acinos serosos, mucinosos y células mioepiteliales. Es una glándula exocrina que tiene acinos serosos los cuales secretan la mayor parte del componente acuoso de la PL, esta es la función principal de la GLP. El componente acuoso de la GLP está compuesto por agua, electrolitos, proteínas y factores de crecimiento, se secreta en el fornix conjuntival superior gracias a una serie de 8 a 12 lobulillos y a través del parpadeo llega a toda la SO (18–20).

La GLP tiene una función inmune ya que secreta IgA e IgG y se considera un tejido linfoide asociado a mucosas (MALT). Las sustancias secretadas por la GLP contribuyen a la salud de la SO, pues protegen al ojo de potenciales invasores y promueven una superficie óptica uniforme para reducir la dispersión de la luz (18–20).



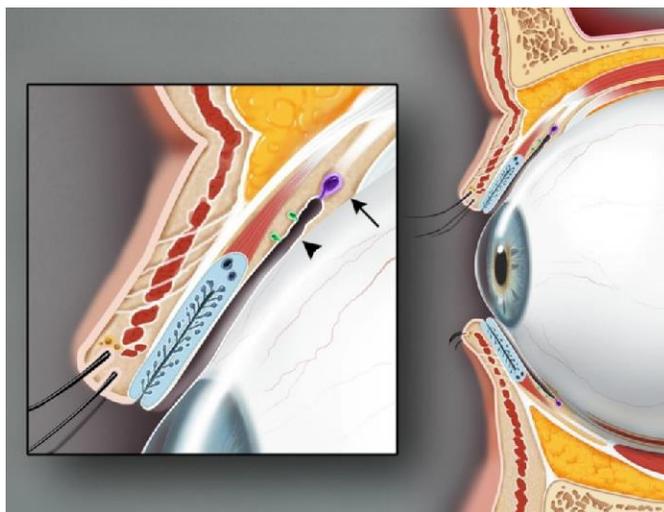
**Ilustración No. 4 - Porción palpebral de la GLP**

**Descripción:** En la imagen la inervación de la GLP desde el ganglio trigeminal y desde el nervio facial.

**Fuente:** Shao (21)

### 5.1.2.2. Glándulas Accesorias (GA)

Más conocidas con su epónimo como Glándulas de Krause y Wolfring, la actual terminología sugiere que el nombre más adecuado es Glándulas Accesorias del Fornix (GAF) y Glándulas Accesorias Palpebrales (GAP) respectivamente (12) . Se encuentran ubicadas en el fondo de saco conjuntival superior (ver Ilustración No.5). Las (GAF) son aproximadamente 20 en el párpado superior y 10 en el inferior, Las (GAP), se encuentran un poco más abajo en el borde tarsal superior del párpado superior. De acuerdo con la literatura, las glándulas accesorias también pueden encontrarse en la carúncula y en el pliegue semilunar. Son estructuras que en su componente histológico no difieren de la GLP pero tienen inervación diferente ya que carecen de inervación parasimpática y no se conoce muy bien cómo funciona la estimulación nerviosa en esas glándulas. Se estima que la secreción de las GA representa el 10% del componente acuoso total de la PL y es una secreción eminentemente basal (19).



**Ilustración No. 5 - Glándulas Palpebrales Accesorias**

**Descripción:** Corte transversal del ojo, donde se evidencia en morado la (GAF) y en verde (GAP).

**Fuente:** Conrady et al (19)

### 5.1.2.3. Glándulas Tarsales (de Meibomio -GMe- )

Más conocidas con su epónimo como Glándulas de Meibomio, la actual terminología sugiere que el nombre más adecuado es Glándulas Tarsales (12). Son las encargadas de secretar el componente lipídico (meibum) de la PL. En el párpado superior hay un promedio de 31 glándulas y en el inferior 26 (ver ilustración No.6). La longitud de las glándulas en el párpado superior es de aproximadamente 5,5 mm y en el inferior de 2 mm, lo que implica que la secreción de las glándulas del párpado superior es mayor (26  $\mu$ L) que la del inferior (13  $\mu$ L). La maduración de las glándulas tarsales ocurre en la fase en la que los párpados están unidos entre sí en el desarrollo embrionario, allí el Ectodermo Superficial y el Mesénquima se relacionan y dan origen a la placa tarsal donde se formarán las glándulas tarsales. La estructura básica de una glándula consiste en un conducto central largo con conductos pequeños que se conectan con los acinos secretores que son los que producen el meibum, este componente lipídico está compuesto en su mayor parte por ésteres de cera, colesterol y fosfolípidos (15,22,23).



**Ilustración No. 6 - Glándulas Tarsales en párpado superior**

**Descripción:** En la imagen se pueden visualizar las glándulas tarsales en una meibografía con equipos especializados.

**Fuente:** Imagen Propia, tomada con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.

#### 5.1.2.4. Glándulas Sebáceas (GZ) y Glándulas Ciliares (GMO)

Más conocidas con su epónimo como Glándulas de *Zeiss* y Glándulas de *Moll*, la actual terminología sugiere que el nombre más adecuado para estas estructuras es Glándulas Sebáceas y Glándulas Ciliares respectivamente (12). Las glándulas sebáceas son estructuras de secreción holocrina mientras que las glándulas ciliares son sudoríparas modificadas de tipo glomerular y sus canales se sitúan entre a las pestañas y son más numerosas en el párpado inferior. Las glándulas sebáceas están conectadas a la formación del folículo de la pestaña (ver Ilustración No. 7) y es allí donde termina la secreción de sus acinos. La secreción de ambas glándulas se mezcla con el meibum que produce las glándulas tarsales para conformar la CL de la PL. Las glándulas sebáceas se localizan en la carúncula y los folículos de los pelos de las cejas, también están asociados al vello colindante a los ojos (15,22).



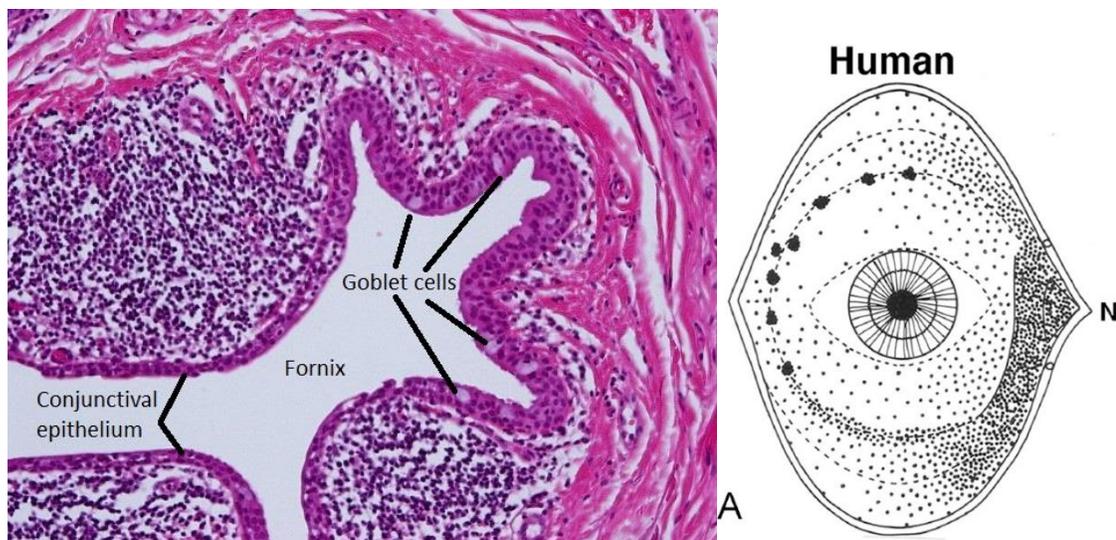
**Ilustración No. 7 - Glándula Ciliar (GMO) y Glándula Sebácea (GZ)**

**Descripción:** Corte Histológico donde se visualiza que el conducto de secreción llega al folículo de las pestañas.

**Fuente:** Moran CORE (17)

### 5.1.2.5. Células Caliciformes (Goblet)

Son células mucosas y merocrinas que están mucho más concentradas en la parte nasal de la conjuntiva y son pocas en la parte temporal (ver Ilustración No. 8). Se forman en la sustancia propia de la conjuntiva y a medida que maduran emergen sobre el epitelio conjuntival para secretar mucina. La mucina es una secreción compuesta por mucopolisacáridos y glucoproteínas alto peso molecular, hay 9 genes de mucina (de MUC1 a MUC 8, incluyendo al MUC5AC) conocidos que se producen en las células caliciformes. Se ha determinado que la liberación de mucina depende del contacto con el agua, dado que esta se encuentra parcialmente soluble en la CA de la PL e interactuando con el glucocálix. Las criptas de Henle se encuentran en la conjuntiva tarsal en la mitad lateral y son invaginaciones con una importante capacidad para producir moco (ver Ilustración No. 8) (24).

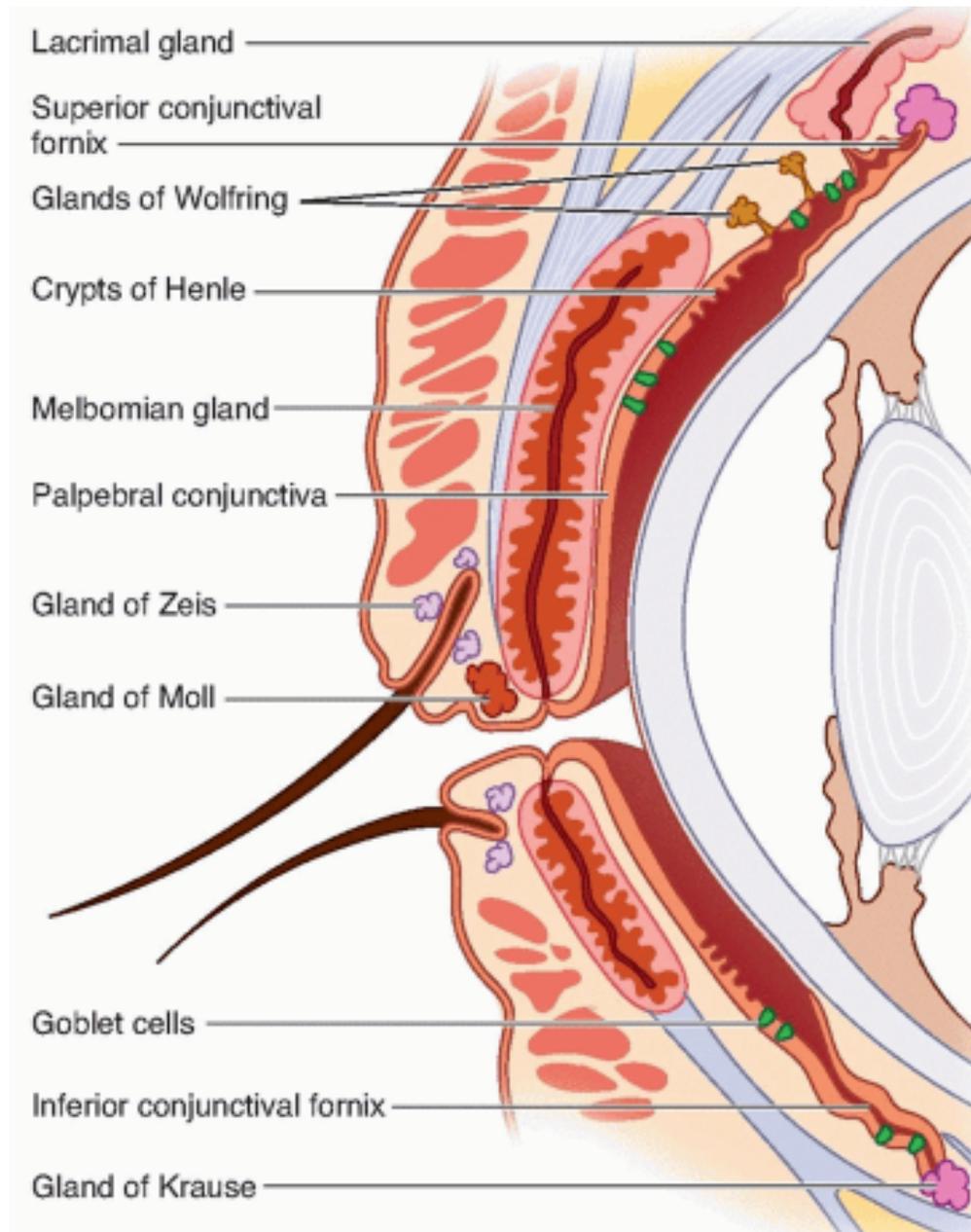


**Ilustración No. 8 - Células Caliciformes**

**Descripción:** Corte Histológico (Izquierda) donde se ven las células caliciformes ubicadas en fondo de saco conjuntival. En el Esquema (derecha) se evidencian como pequeños puntos la posición de las células caliciformes y como puntos más grandes y de un color más negro las criptas de Henle.

**Fuente:** Moran CORE (17)

En la *Ilustración No. 9 - Sistema Glandular* se ve una representación de un corte transversal del ojo. Se evidencia la posición de todas las glándulas que componen el sistema glandular ocular.



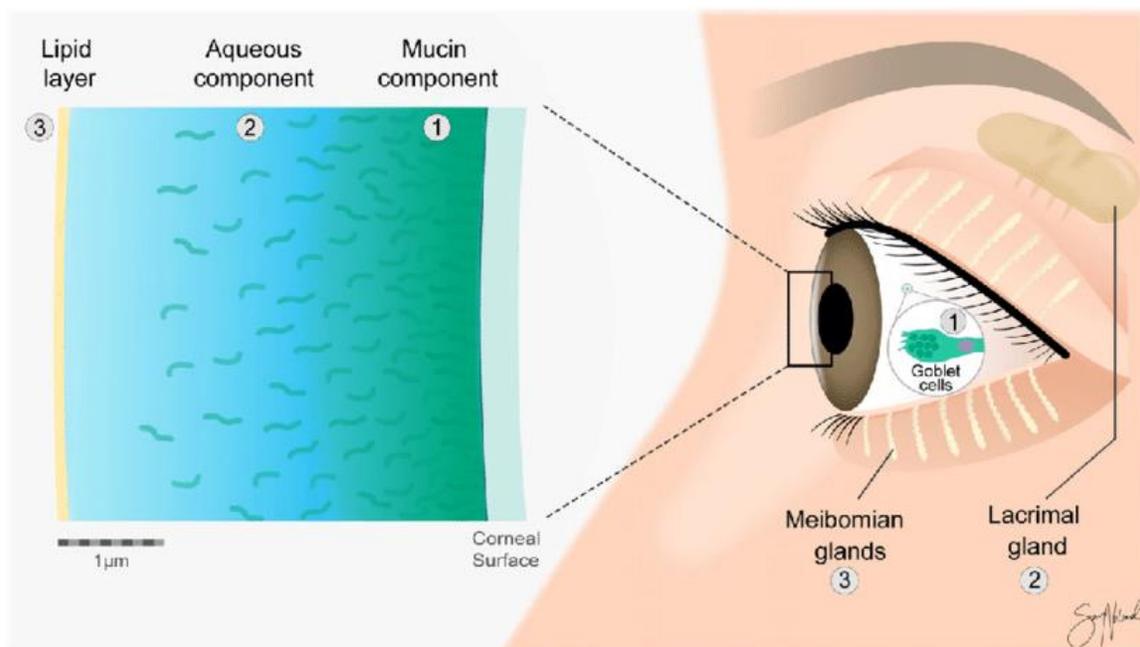
**Ilustración No. 9 - Sistema Glandular**

**Descripción:** Representación de un corte transversal del ojo. Se evidencia la posición de todas las glándulas que componen el sistema glandular ocular.

**Fuente:** Anatomía funcional y quirúrgica del sistema lagrimal (25)

### 5.1.3. Película Lagrimal (PL)

La PL es una sustancia compuesta por 2 Capas que de la más externa a la más interna son; la Capa Lipídica (CL), secretada principalmente por la glándula tarsal (GMe) y en cuya composición oleosa participan las glándulas ciliares (GMo), Glándulas sebáceas (GZ); y la Capa Mucinoacuosa (CMA), el componente acuoso que compone esta capa es secretado principalmente por la GLP quien aporta aproximadamente el 90% de agua y electrolitos y las glándulas accesorias de GAF y GAP que aportan el 10% restante (Ver ilustración No. 10); el componente mucinoso, es secretado por las células caliciformes (también conocidas como células goblet) que se encuentran ubicadas en la conjuntiva bulbar (26).



**Ilustración No.10 - Película Lagrimal (PL)**

**Descripción:** Esquema que evidencia las Capas que conforman la PL.

**Fuente:** Magno M. Olafsson (27)

Dentro de las funciones generales que se le reconocen a la PL se encuentran: dar lubricación debido al constante roce entre los párpados y la conjuntiva bulbar, proporcionar una primera barrera de defensa contra los microorganismos que puedan entrar desde el medio ambiente o incluso los que tengan acceso desde la superficie de la piel, es un primer medio refractivo pues al tener un índice de refracción, la luz se desvía convergentemente por primera vez al contacto con la PL, además ópticamente también contribuye a una SO más uniforme lo que facilita la transmisión de la luz al interior de ojo, y a nivel bioquímico también contribuye con oxígeno y nutrientes a la superficie corneal que es avascular (28).

#### **5.1.3.1. Capa Lipídica (CL)**

La función principal de la capa lipídica es retrasar la evaporación de la PL. Tiene un espesor de 50 a 100 nm. Los lípidos también contribuyen a lubricar la SO haciendo que el contacto entre los párpados y el SO sea suave, disminuyendo la fricción. La Capa lipídica actúa como surfactante ya que a través del párpado los lípidos son secretados y permiten que la PL se extienda por toda la SO. Esta Capa debe tener una composición de lípidos diversa ya que por un lado debe tener lípidos no polares que estén en contacto con el medio ambiente y lípidos polares que estén en contacto con la capa mucoacuosa de tal manera que la parte oleosa tolere el contacto con el agua sin repelerse. Esta capa contiene colesterol, ácidos grasos, fosfolípidos y ésteres de cera (26,28,29) .

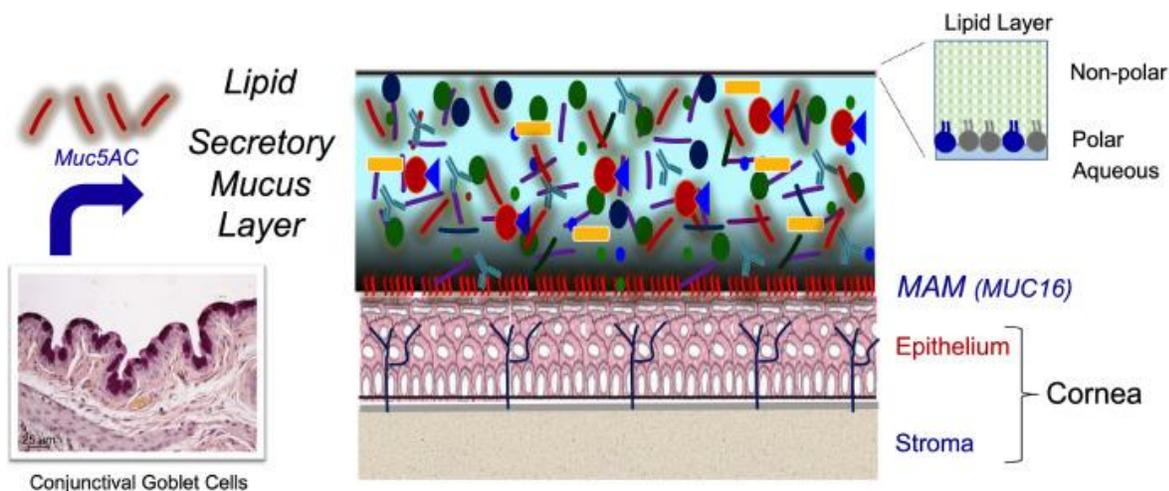
#### **5.1.3.2. Capa Mucinoacuosa (CMA)**

La capa mucoacuosa es entendida como una única entidad debido a la estrecha relación que caracteriza a sus dos componentes constitutivos (el agua y la mucina); la mucina se encuentra parcialmente disuelta en el componente acuoso, de tal manera que

el contacto agua – mucina estimula la producción de más mucina, esta interacción permite la adherencia de la PL a toda la SO, ya que el epitelio corneal es altamente hidrofóbico, todas estas razones han contribuido al cambio en la forma de entender las capas constitutivas de la PL, pues hay una dependencia marcada entre el componente mucinoso y el componente acuoso de la PL (ver ilustración No. 11) (26,30,31).

El componente acuoso está compuesto por proteínas antibacterianas como la lisozima, lactoferrina y lipocalina. Tiene factores de crecimiento que contribuyen a la reparación la SO y la proliferación del epitelio corneal. También tiene gran variedad de interleucinas que colaboran en diversos procesos desde la diferenciación celular hasta mediadores de la inflamación. Componentes como la albumina funcionan como estabilizadores de la presión osmótica y tienen propiedades antiapoptóticas. La mucina está compuesta por diversos tipos de mucina, la más reconocida en las investigaciones recientes es la MUC5AC y MUC16, la mucinosa también secreta factores de crecimiento asociados a la inhibición del sistema inmune a través de la supresión de las células presentadoras de antígenos como una de las funciones de la mucina y del tejido conjuntivo en el marco de tejido MALT (26,30,31).

El componente acuoso se encarga de hacer un barrido de la SO, permitiendo que a través del flujo de agua los microorganismos sean expulsados hacia el conducto nasolagrimal. Es la responsable del suministro de oxígeno y nutrientes de la córnea y es la que contribuye en mayor medida a las propiedades antibacterianas de la PL porque es desde la GLP de donde se secretan la lipocalina, lisozima y lactoferrina, así como la IgA e IgG (31).



**Ilustración No. 11 - Película Lagrimal, Capa Lipídica.**

**Descripción:** Esquema de la capa lipídica en contacto con el medio ambiente y con la capa mucoacuosa.

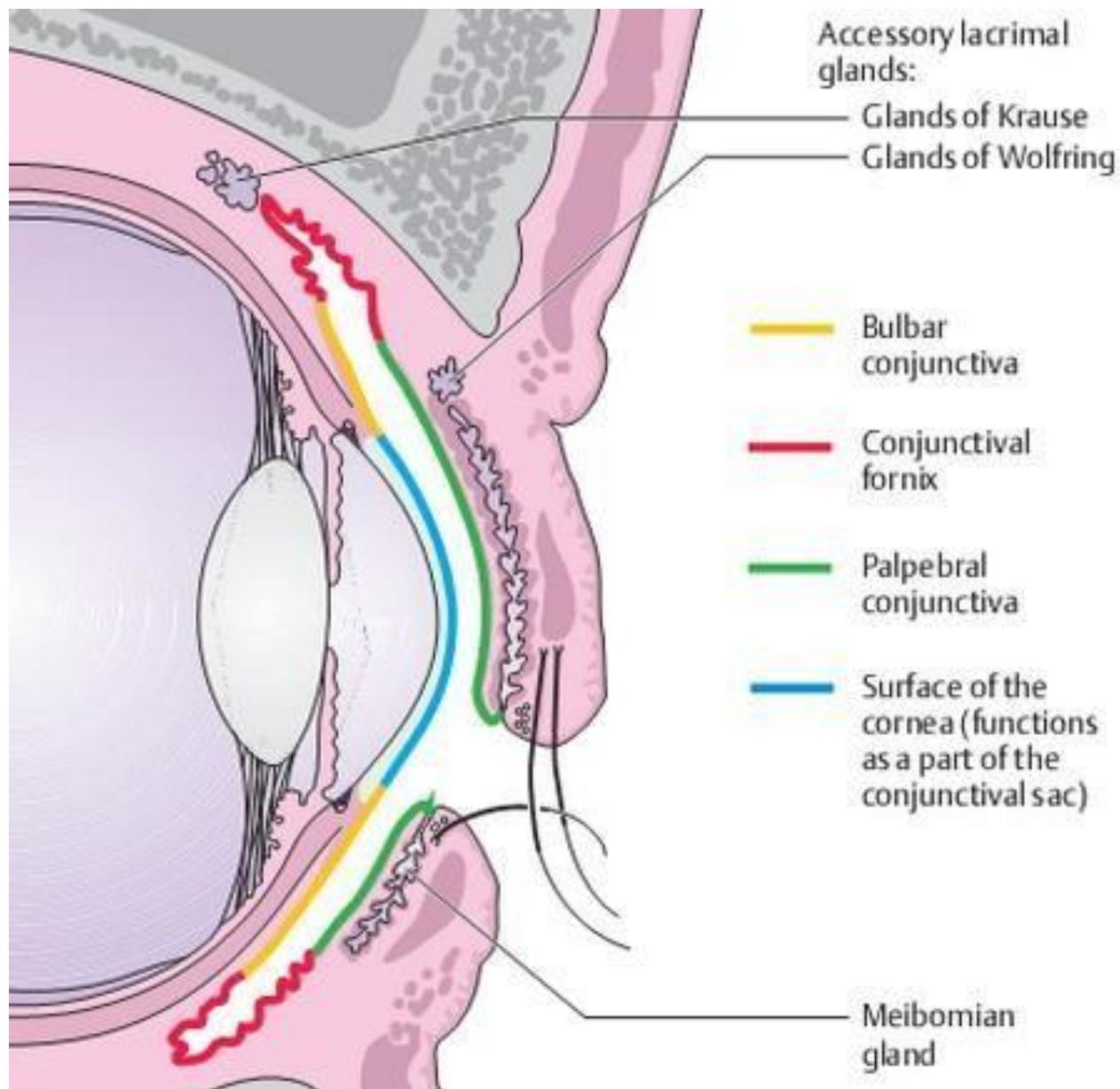
**Fuente:** Funciones biológicas de la película lagrimal. Pflugfelder (31)

Tanto la córnea como la conjuntiva tienen su propia producción de mucinas de alto peso molecular que se anclan a la parte apical de ambos epitelios y conforman el glucocálix, desde donde la interacción entre el agua y la mucina es evidente, ya que entre ambas se mantiene la adherencia de la PL y esta misma gelificación producto de las mucinas atrapa los microorganismos para que no avancen al interior del ojo (29).

El trabajo conjunto de toda la Unidad Funcional Lagrimal (UFL) permite la homeostasis de la PL, es decir, a través de la producción y drenaje continuos, se da una autorregulación que mantenga la salud de la SO. Cuando una o varias capas de la película lagrimal se ven alteradas por factores ambientales o patológicos puede ser el inicio de la EOS (26,31).

#### 5.1.4. Conjuntiva

Se desarrolla a partir del Ectodermo Superficial, histológicamente se considera tejido epitelial cilíndrico escamoso no queratinizado que tiene numerosas células caliciformes (también conocidas como células goblet) en su interior. Estructuralmente está hecha de 3 capas; la capa epitelial superficial, la sustancia propia y la capa fibrosa profunda. Se reconocen 3 zonas básicas: la conjuntiva bulbar que recubre todo el GO, el fondo de saco conjuntival que es el punto de unión entre la conjuntiva tarsal y la bulbar, y la conjuntiva tarsal que recubre los párpados interiormente (ver ilustración No.12). Su irrigación sanguínea depende de las arcadas marginales y periféricas del tarso y de las arterias ciliares anteriores. Tiene inervación sensorial de los nervios; supraorbitario, supratroclear, infratroclear, infraorbitario, lagrimal y los ciliares largos. Los 3 primeros inervan la parte superior de la conjuntiva, el nervio infraorbitario la parte inferior, el nervio lagrimal inerva la parte temporal y los nervios ciliares largos inervan toda la circunferencia colindante a la córnea. No tiene músculos per se, pero los Músculos Extraoculares (MEO) se insertan al GO desde la conjuntiva bulbar. Su función es proporcionar protección (es una barrera física) y humectación al ojo; las células caliciformes se encuentran mayormente en el fondo de saco conjuntival nasal y se encargan de producir el componente mucinoso de la PL, el cual interactúa con el componente acuoso permitiendo la adherencia de la lágrima a la superficie corneal que es naturalmente hidrófoba. En la sustancia propia se encuentran numerosas células que tienen por función defender al ojo, tales como linfocitos, mastocitos, células plasmáticas y neutrófilos, con lo cual la conjuntiva es considerada tejido MALT (32).



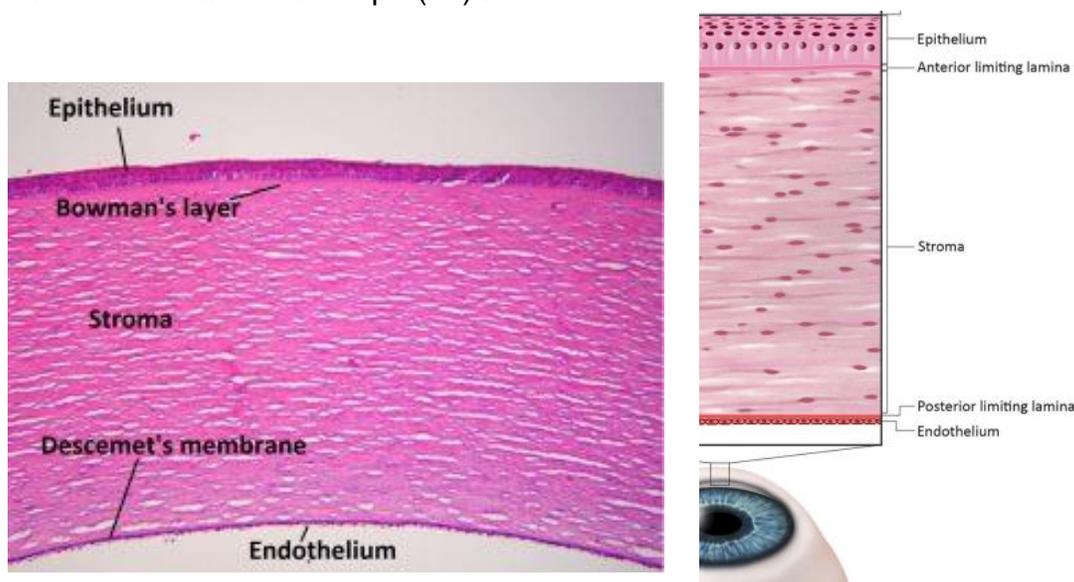
**Ilustración No. 12 - Esquema de la Conjuntiva**

**Descripción:** Esquema que representa las diferentes secciones de la conjuntiva junto con algunas otras glándulas como GAF, GAP y GMe.

**Fuente:** Anatomy Note (33)

### 5.1.5. Córnea

Es un tejido transparente, formado por 2 componentes básicos; una parte celular, que incluye las células epiteliales, los queratocitos y las células endoteliales; y una parte acelular, formada por colágeno tipo I, V y VI y glucosaminoglicanos. Se reconocen hasta la fecha 5 capas histológicas dentro de su conformación y de la más anterior a la más posterior son; Epitelio Corneal, Membrana Limitante Anterior (conocida como Membrana de Bowman), Estroma Corneal, Membrana Limitante Posterior (conocida como Membrana de Descemet) y Endotelio Corneal (ver ilustración No. 13) (12). Entre el Estroma y la Membrana Limitante Posterior se descubrió en el 2013 una capa a la cual se le denominó Capa Dua, de la cual aún se están realizando estudios para determinar su función y las características diferenciales respecto a los tejidos colindantes, como aún no se establece una diferenciación exacta respecto de la membrana posterior, aun no es considerada como una sexta capa (34) .



**Ilustración No. 13 - Estratificación Corneal**

**Descripción:** Derecha. Corte Histológico de una córnea. Se evidencian las 5 capas de la córnea con sus epónimos. Izquierda. Ilustración con la nomenclatura que se está utilizando actualmente.

**Fuente:** Moran CORE (12,17)

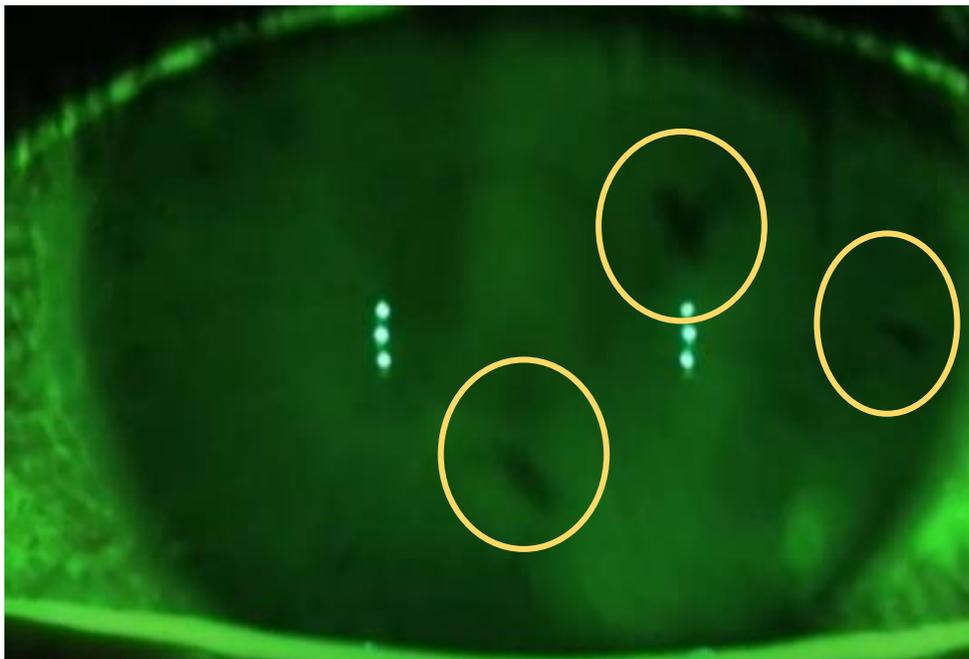
El epitelio corneal se deriva del ectodermo superficial, está compuesto por 5 – 7 capas celulares en el centro y 8 – 10 en la periferia. Histológicamente hablando es tejido epitelial escamoso estratificado no queratinizado, con un espesor de 50- 60  $\mu\text{m}$ . En el epitelio hay 3 tipos de células; células basales, que son mitóticamente activas, células alares y las células superficiales. Las células superficiales tienen uniones estrechas en su porción lateral haciendo del epitelio una barrera impermeable. El glucocálix del epitelio corneal está en contacto con la mucina producida por las células caliciformes conjuntivales; esta interacción permite que la PL se adhiera a la SO con cada parpadeo. Las células del epitelio tienen una vida de entre 7 a 10 días, por tal razón, es una capa con gran capacidad de regeneración (34) .

La córnea se caracteriza por ser avascular, que representa 2/3 del poder refractivo total del ojo, contribuyendo con aproximadamente entre 40 – 44 dioptrías (D), con un promedio de 43 D; la superficie anterior tiene un radio de 7.8 mm y un poder refractivo de 49 D mientras que la superficie posterior tiene un radio de 6.5 mm y un poder refractivo de -6 D, lo que equivale a 43 D. Su índice de refracción es de 1.376 y junto con la película lagrimal constituyen la superficie refractiva anterior del ojo. También ejerce su función como barrera estructural, impidiendo el acceso de microorganismos y protegiendo al ojo contra infecciones. Es una estructura convexa y esférica, que tiene un diámetro horizontal promedio de 11,7 mm y un diámetro vertical promedio de 10,6 mm. Tiene 4 zonas denominadas así; central; paracentral; periférica; y límbica. El limbo es más ancho en la parte superior e inferior de la córnea y debido a la organización de sus fibras de colágeno, hay un aumento del grosor desde el centro hasta la periferia (34) .

## 5.2. Pruebas Diagnósticas

### 5.2.1. Break-Up Time (BUT)

En inglés se conoce como FBUT. Es la medición del tiempo de ruptura lagrimal a través de la instilación de fluoresceína en la SO, es por esta razón que se considera un procedimiento invasivo que altera las condiciones normales de la SO a evaluar. La fluoresceína suele aplicarse con tiras sobre la conjuntiva bulbar superior, humedeciendo previamente la tirilla con solución salina isotónica (35). Con un parpadeo, el tinte se esparce sobre la SO, la fluoresceína es de color naranja y a la luz del filtro azul cobalto en lámpara de hendidura (ver ilustración No.15). o con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments se muestra la SO de un color verde neón intenso (ver ilustración No.14).

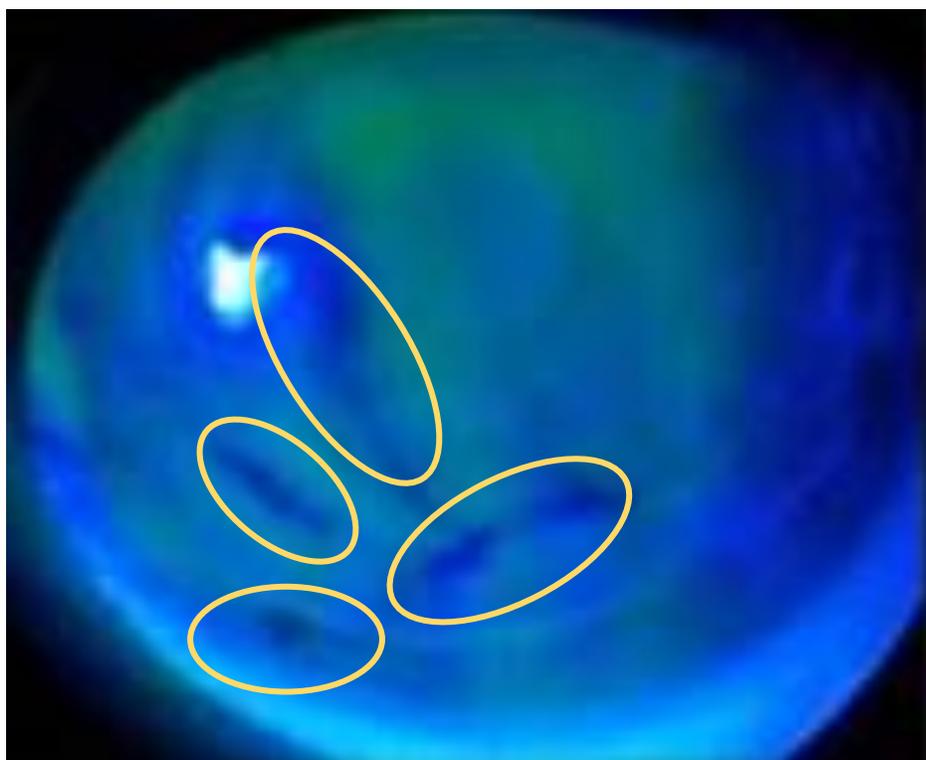


**Ilustración No. 14 - BUT medido con el Topógrafo Cornea 550**

**Descripción:** En la imagen se ven áreas negras, (marcadas con un círculo amarillo) indicativo de ruptura de la PL.

**Fuente:** Imagen propia, tomada con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.

En el TFOS DEWS II se especifica que anteponer un filtro amarillo mejora el contraste para observar las zonas de rompimiento (2). Sin embargo, en muchos casos la medida se realiza sólo con el filtro azul cobalto (ver ilustración No.15). Se le pide al paciente que mantenga los ojos abiertos, y desde ese momento se contabiliza cuántos segundos dura la tinción sobre la superficie ocular hasta que el paciente parpadee o hasta que la fluoresceína muestre zonas negras, lo cual indica zonas de rompimiento (ver ilustración No.14 y No. 15). Los valores de normalidad esperados tanto para la prueba en Lámpara de Hendidura como para el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments son mayores a 10 segundos (2,9).



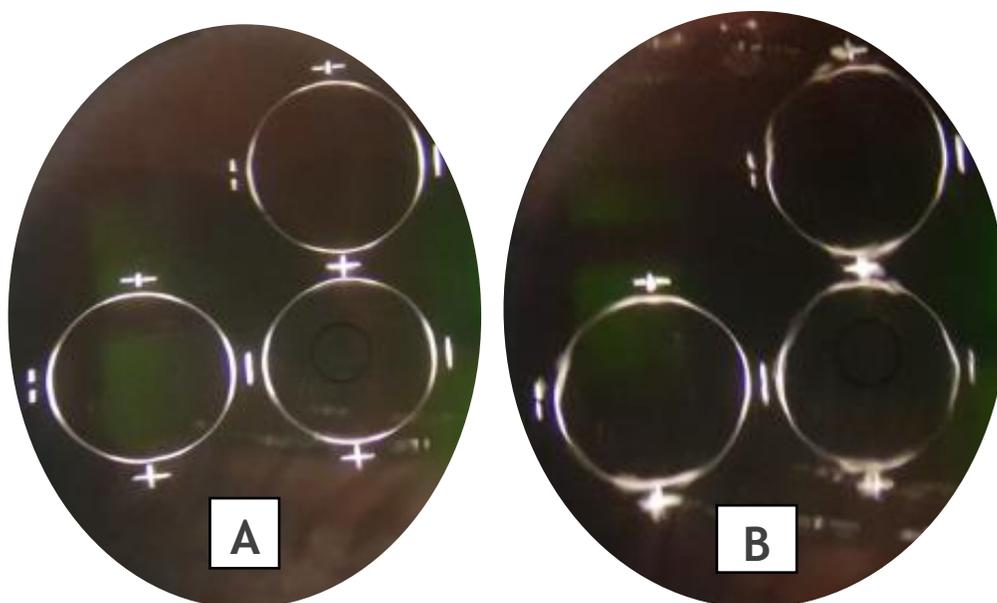
**Ilustración No. 15 - BUT medido con Lámpara de Hendidura sin filtro amarillo.**

**Descripción:** En la imagen se evidencian las zonas de rompimiento (marcadas con un círculo amarillo) indicativo de ruptura de la PL.

**Fuente:** Kennewick Vision Care (36)

### 5.2.2. No Invasive Break-Up Time (NIBUT)

Es la medición del tiempo de ruptura lagrimal sin la instilación de fluoresceína, además no se toca la SO con el instrumento de medición, por ambas cosas se considera un procedimiento no invasivo. El test se hace observando el reflejo especular que se proyecta sobre la SO con diversos aparatos; lámpara de hendidura, queratómetro (ver ilustración No. 16) o equipos más automatizados como el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments (ver ilustración No. 17).



**Ilustración No. 16 - NIBUT con el Queratómetro**

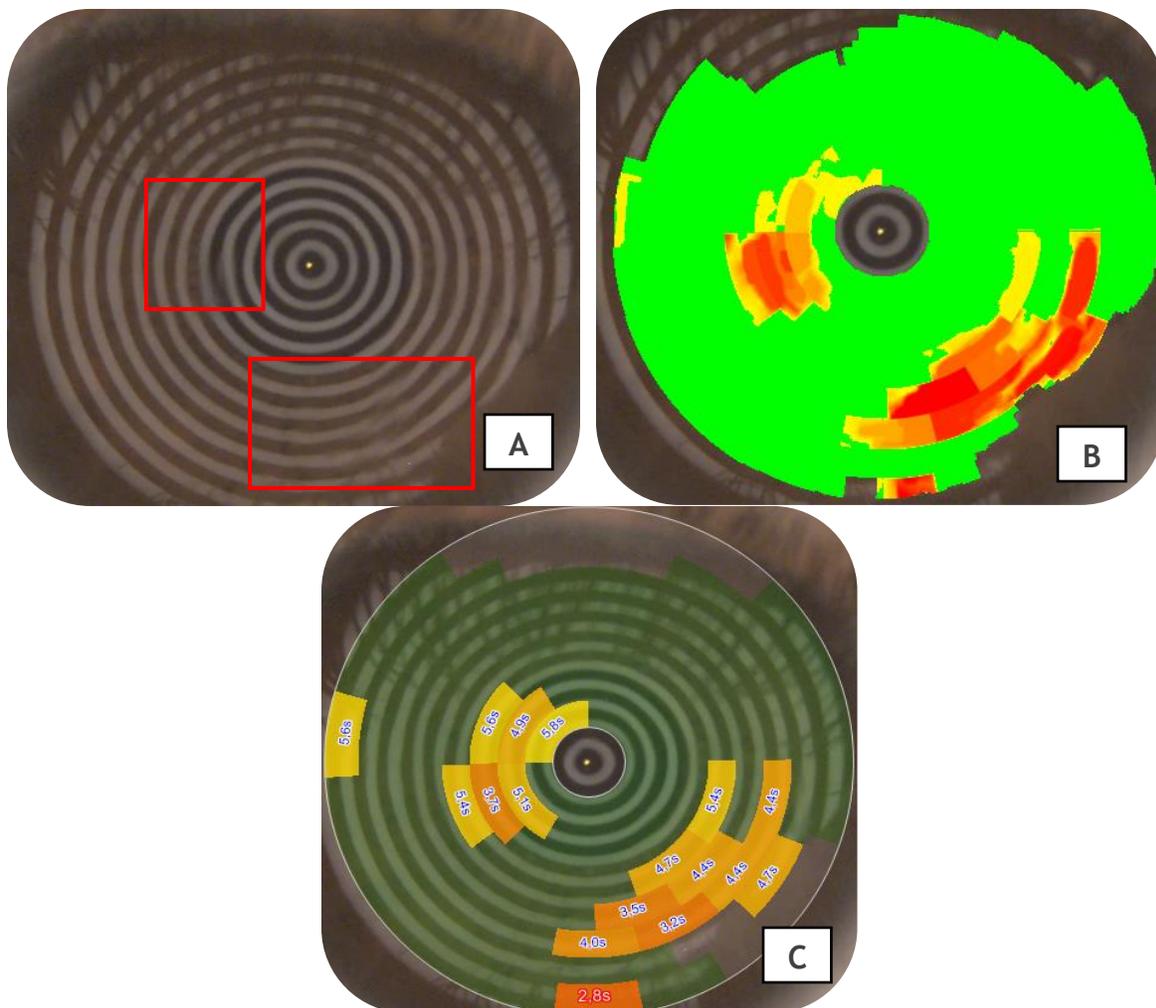
**Descripción:** En la imagen A se pueden ver las miras del queratómetro nítidas sobre la superficie de la córnea. En la imagen B se puede ver la distorsión de las miras segundos después, por la ruptura de la PL.

**Fuente:** Mijung Park (37)

El reflejo debe mantenerse sobre la SO sin distorsionarse por un tiempo no inferior a 10 segundos para que sea considerada una PL estable, la ruptura puede darse por el parpadeo propio del paciente o por la distorsión del reflejo sobre la superficie, lo cual es

indicativo de rompimiento. Se recomienda hacer 3 mediciones y anotar como resultados el promedio de las 3 tomas (2,9).

En la *Ilustración No. 16 – NIBUT con el Topógrafo Cornea 550* se puede ver en la imagen A un fotograma del video tomado con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments donde se distorsionan los discos de placido. En la imagen B se ve cómo el equipo detecta los tiempos de ruptura y en la imagen C estos son presentados en el informe de resultados del NIBUT en segundos y milisegundos.



**Ilustración No. 17 - NIBUT con el Topógrafo Cornea 550**

**Descripción:** Imágenes del NIBUT medido con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.

**Fuente:** Imagen propia.

### 5.2.3. Índice de enfermedades de la superficie ocular (OSDI)

El reconocimiento de la sintomatología del paciente es uno de los primeros pasos para conocer la salud de la superficie ocular (2), pues dado que la percepción es totalmente subjetiva, un paciente en estado pre clínico puede no tener signos, pero si algunos síntomas.

El Cuestionario denominado Índice de enfermedades de la superficie ocular (OSDI) fue creado por Allergan, Inc. y es uno de los más utilizados en la práctica clínica y se enfoca en realizar preguntas respecto a las actividades cotidianas y como es la visión en cada una de ellas.

Consiste en 12 preguntas que evalúan síntomas (preguntas 1 a la 5), tareas (preguntas 6 a la 9) y situaciones (preguntas 10 a la 12) , para luego atribuirle un puntaje de 0 a 4 de acuerdo con la frecuencia; No sabe/No responde [0], Nunca [0], Ocasional [1], la mitad del tiempo [2], la mayor parte del tiempo [3], constantemente [4].

Posteriormente se hace un cálculo (ver Ecuación No.1) donde se tiene en cuenta el número de preguntas contestadas y el puntaje de cada una para determinar un valor entre 0 y 100 (2,38,39).

$A = \Sigma$  Sumatoria de los puntajes de las preguntas 1 al 5

$B = \Sigma$  Sumatoria de los puntajes de las preguntas 6 al 9

$C = \Sigma$  Sumatoria de los puntajes de las preguntas 10 al 12

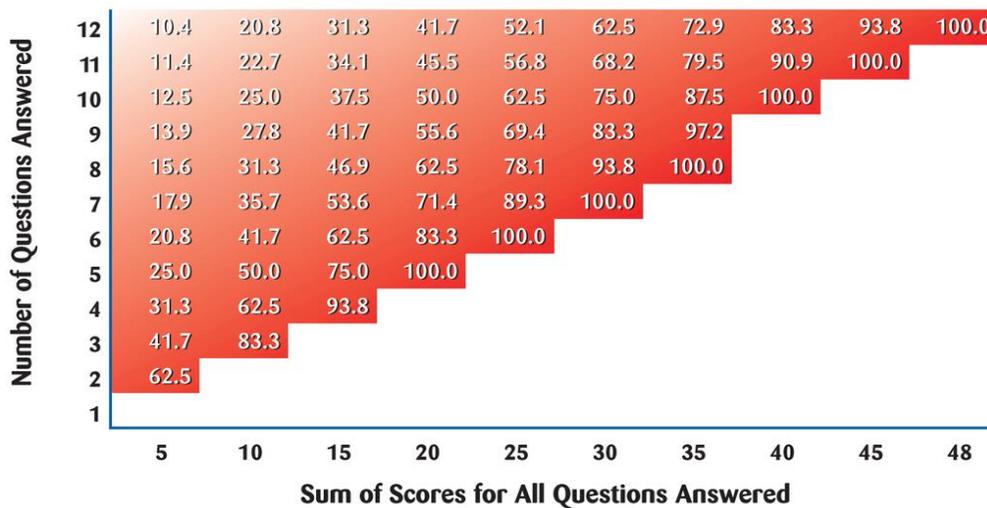
$E = \Sigma$  Sumatoria de preguntas respondidas (sin contar las No sabe – No Responde)

$$\text{Puntuación OSDI} = \frac{[\Sigma ABC] * 25}{E}$$

**Ecuación No. 1 - Fórmula para el cálculo del puntaje OSDI**

El resultado tras la cuantificación de los puntajes puede ser clasificado de acuerdo al siguiente puntaje OSDI; de 1 a 12 [Normal], de 13 a 22 [Medio-Leve], de 23 a 32 [Moderado], de 33 a 100 [Severo] (ver ilustración No. 18 y 19). De acuerdo con esta clasificación, se determinará si los pacientes a evaluar pueden ser catalogados como sintomáticos o asintomáticos (38,39). El cuestionario OSDI a utilizar se encuentra en el

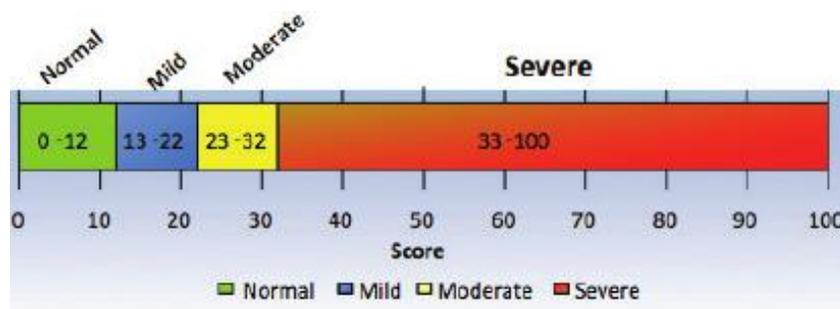
**Anexo 9.1.**



**Ilustración No. 18 - Puntuación OSDI**

**Descripción:** de acuerdo con los puntajes obtenidos en el test se determina la gravedad de los síntomas.

**Fuente:** GR Hardwick (40)



**Ilustración No. 19 - Escala OSDI**

**Descripción:** Rangos gravedad de los síntomas.

**Fuente:** Canadian Journal of Optometry (41)

### 5.3. Equipos biomédicos

#### 5.3.1. Queratómetro

El queratómetro es un instrumento de uso obligatorio en las ópticas con consultorios según la legislación colombiana, y cuyo objetivo principal es medir la curvatura de la superficie anterior de la córnea (42).

Este equipo funciona bajo el supuesto de que la córnea es un espejo, cuya imagen reflejada puede variar de tamaño de acuerdo a qué tan curva sea esta superficie (11). Basados en el principio de reflexión, el Queratómetro de Helmholtz también puede ser utilizado para medir el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (ver ilustración No.19) (NIBUT) (43,44).



**Ilustración No. 20 - Queratómetro de Helmholtz**

**Descripción:** En la imagen se puede observar como una examinadora utiliza el Queratómetro de Helmholtz para medir el NIBUT.

**Fuente:** Imagen Propia.

Uno de los inconvenientes del uso del Queratómetro para la medición el NIBUT, es que por definición, el queratómetro analiza los 3 milímetros centrales de la córnea, como resultado, si existe una ruptura de la película lagrimal que inicia desde la periferia, esta no será visible sino hasta que llegue a afectar el ápice corneal. Sin embargo, algunos

autores han resaltado el NIBUT por su capacidad de evaluar la estabilidad de la PL sin adicionar ningún colorante, situación que puede ser un predictor más exacto de la situación real de la PL (44).

### 5.3.2. Lámpara de Hendidura

La Lámpara de Hendidura (LH) es un instrumento de carácter obligatorio en todas las ópticas con consultorio de acuerdo con la legislación colombiana (11). Este instrumento puede magnificar las estructuras del segmento anterior del ojo para hacer una observación a detalle y así evidenciar signos que contribuyan a la identificación de patologías oculares. Está compuesto de 3 grandes componentes, un sistema de iluminación, un sistema de observación y los anexos que permiten el posicionamiento del equipo y del paciente. El sistema de iluminación tiene diferentes filtros, los cuales facilitan la observación de colorantes vitales. Es de especial interés el filtro azul cobalto, que permite ver con mayor contraste las zonas de ruptura de la película lagrimal al aplicar fluoresceína en pruebas como el BUT (ver ilustración No. 20) (45).



**Ilustración No. 21 - Lámpara de Hendidura**

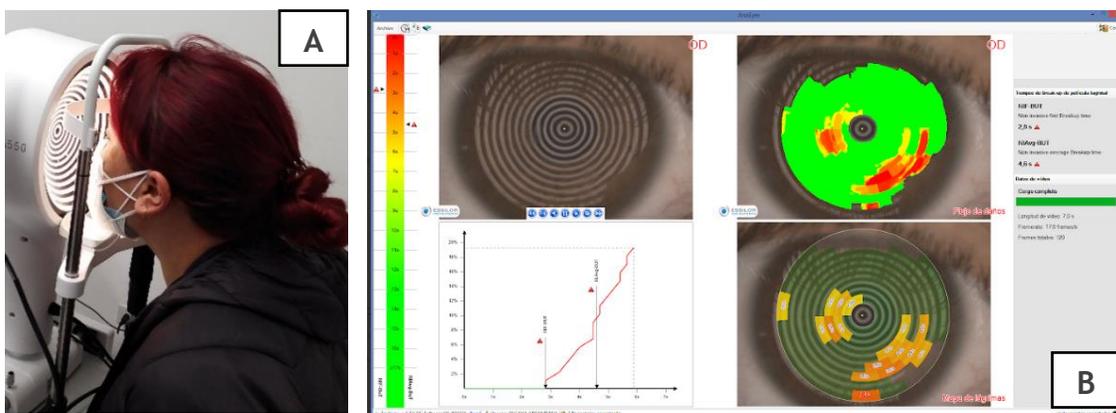
**Descripción:** En la imagen se aprecia una examinadora haciendo revisión de la superficie ocular con una lámpara de hendidura usando el filtro azul cobalto.

**Fuente:** Imagen Propia.

Para la observación del BUT con filtro amarillo, este debe anteponerse en la LH de manera externa, pues no es un filtro que se encuentre de forma habitual en las LH.

### 5.3.3. Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments

El Cornea 550 es un topógrafo corneal desarrollado por Essilor® Instruments que está diseñado para capturar imágenes de la SO con el fin de brindar un apoyo diagnóstico. De acuerdo con lo que especifica el manual del usuario el topógrafo está diseñado para eliminar la descentralización de la imagen y los errores de enfoque, garantizando la precisión de medición y la repetibilidad (43).



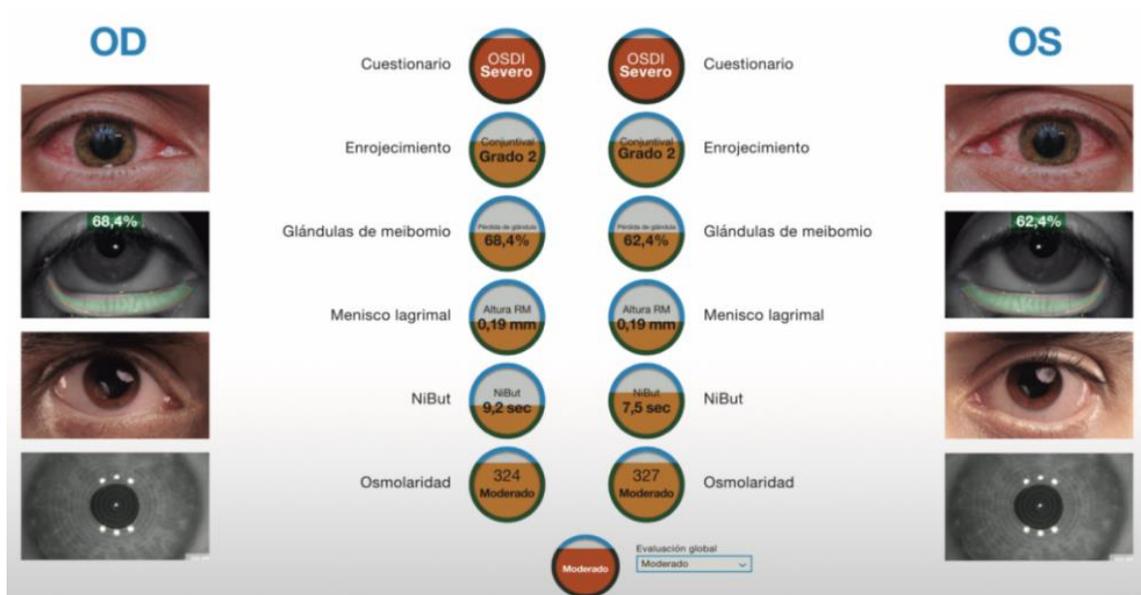
**Ilustración No. 22 - Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments**

**Descripción:** En la imagen A se evidencia el equipo Cornea 550 by Essilor® Instruments con los discos de placido. En la imagen B se puede ver el resultado del informe NIBUT.

**Fuente:** Imagen propia.

El equipo estructuralmente cuenta con un disco de plácido de 24 anillos (ver ilustración No. 21A), una cámara de vídeo de alta resolución y un software, los cuales en su conjunto permiten la captura, análisis y procesamiento de los datos como el que puede verse en la ilustración No. 21B. (43).

El equipo cuenta con 3 módulos: topografía corneal, pupilometría y videoqueratoscopia, este último es el que será utilizado en el presente proyecto de investigación, ya que con él se realizará el examen de la PL con luz blanca (NIBUT) con fluoresceína (BUT) y la medición del tiempo de ruptura (ver ilustración No. 22) (43).



**Ilustración No. 23 - Módulo de Videoqueratoscopia – Evaluación SO**

**Descripción:** En la imagen se evidencia el informe de ojo seco que proporciona el software en el módulo de evaluación de superficie ocular (videoqueratoscopia).

**Fuente:** Essilor Instruments (47)

#### 5.4. Factores que afectan la estabilidad de la Película Lagrimal

De acuerdo con lo que reporta la literatura, los factores que afectan la PL son variados, y pueden clasificarse en dos grandes grupos; *Factores Internos*, es decir aquellos que están asociados con el cuerpo de cada individuo, sus características anatómicas y las alteraciones funcionales que impiden que la película lagrimal permanezca el tiempo suficiente sobre la SO. Por otro lado, están los *Factores Externos*, los cuales dependen del medio en el cual interactúa el paciente de forma habitual, lo anterior asociado al ambiente de trabajo, las condiciones de vivienda y los lugares a los que habitualmente está expuesto y que pueden tener un efecto nocivo para la permanencia de la PL.

En cuanto a los factores internos, el ***Parpadeo Incompleto***, que se define cuando el paciente cierra los párpados pero estos no llegan a tocarse entre sí, dejando una zona de la SO sin un recambio continuo de la PL. Este factor es uno de los que más influye en la inestabilidad de la película lagrimal. La literatura reporta que un parpadeo incompleto duplica la exposición de la SO inferior, lo cual incrementa la evaporación de la PL (48). Asociado al tema, ***la Tasa de Parpadeo*** también influye en la estabilidad de la PL, esto por lo general está asociado a diferentes tareas, especialmente al uso de dispositivos electrónicos e incluso algunas enfermedades como el Parkinson y patologías que reducen la sensibilidad de la córnea, las cuales generan una reducción del parpadeo espontáneo (49). La ***Calidad de los lípidos*** también influye en la estabilidad lagrimal, lo anterior asociado a una dieta que desbalancea la proporción de lípidos polares y no polares o incluso por patologías como la disfunción de glándulas de meibomio (DGM)

que impiden una secreción adecuada del componente lipídico y por ende no se logra la homeóstasis de la PL (50,51).

Así mismo, en cuanto a los factores externos, podemos mencionar los ambientes con aire acondicionado, uso de lentes de contacto, ambientes con baja humedad, exposición al sol, polvo o viento, conducir y actividades visuales prolongadas como; leer, usar computador, y ver televisión (52).

## 6. Metodología

### 6.1. Descripción General del Proyecto

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, en el cual se reclutó un grupo de estudiantes universitarios con posibilidad de sufrir alteración de la superficie ocular, los cuales fueron estratificados de acuerdo a los resultados del OSDI. Posteriormente, se midió el NIBUT (con el Queratómetro y con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments) y el BUT (con la Lámpara de Hendidura y con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments), para conocer la variabilidad de los resultados entre estos dos métodos de evaluación. Finalmente, se midió la correlación entre los hallazgos clínicos y la sintomatología.

### 6.2. Muestra

#### 6.2.1. Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra se estimó una diferencia entre el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo versus el invasivo de 2 segundos, en la calculadora online OPENEPI, con los siguientes parámetros:

Tamaño de la muestra para comparar dos medias				
Intervalo de confianza % (dos lados)	95		Escriba un valor entre 0 y 100, generalmente 95%	
Potencia	80		Escriba un valor entre 0 y 100, generalmente 80%	
Razón del tamaño de la muestra (Grupo 2/grupo1)	1			
	Grupo 1		Grupo 2	Escriba medias O diferencias en la próxima línea
Media	10	y	12	<b>o Diferencia</b> 2
Des. Est.	2		2	Escriba Desviación estándar O varianza de cada grupo
Varianza				

**Ilustración No. 24 - Calculadora OpenEpi de Muestras**

**Fuente:** OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications (53)

**Descripción:** Se estima una variación de 2 segundos entre el NIBUT y BUT como variables clave para estimar la muestra.

De acuerdo con los parámetros ingresados se tiene que una muestra representativa de la población de estudio (estudiantes de la facultad de optometría) se determinó en 32 estudiantes.

The screenshot shows the OpenEpi software interface. The main window is titled "Tamaño de la muestra para comparar dos medias". It has a menu bar with "Inicio", "Introducir datos", "Resultados", "Ejemplos", and "Ayuda". The "Introducir datos" tab is active. The window is divided into "Información de entrada" (Input Information) and "Resultados" (Results).

**Información de entrada:**

Intervalo de confianza (2 lados)	95%
Potencia	80%
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)	1

**Resultados:**

	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia *
Media			2
Desviación estándar	2	2	
Varianza	4	4	

Below the table, the following sample sizes are listed:

Tamaño de muestra del grupo 1	16
Tamaño de muestra del grupo 2	16
Tamaño total de la muestra	32

At the bottom, it states: "Diferencia entre medias: Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSMean. Imprimir desde el navegador con ctrl-P o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa".

### Ilustración No. 25 - Cálculo de la Muestra para Diferencia de Medias

**Fuente:** OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications (53)

**Descripción:** De acuerdo con lo que estima la calculadora, una muestra representativa de estudio son 32 estudiantes.

#### 6.2.1. Diseño del formulario de reclutamiento y prueba piloto

El reclutamiento se realizó a través de un formulario de identificación de los potenciales participantes. Primero, se diseñó un formulario y se realizó una prueba sobre esa primera versión, esto con el fin de seleccionar las preguntas más acertadas para el reclutamiento, a través de un cuestionario amigable, fácil de diligenciar y que tenga la mayor claridad para que las respuestas sean específicas y no induzcan a errores. Una vez analizados los resultados obtenidos en la prueba piloto, se definió el formulario final. **(Ver Anexo 9.2)**

### **6.2.2. Aplicación del formulario y elaboración de una base de datos**

Con la información recolectada a través del formulario de identificación, se construyó una base de datos con los posibles participantes. **(Ver Anexo 9.3)**

### **6.2.3. Selección de la muestra**

La base de preseleccionados se filtró con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de Inclusión**

1. Estudiantes de la Universidad Antonio Nariño de la facultad de optometría que estén entre los 18 y 28 años.
2. Estudiantes que deseen participar en el estudio y que firmen el consentimiento informado.

#### **Criterios de Exclusión**

1. Personas con patologías sistémicas como Artritis, Sjögren, Lupus, Diabetes y trastornos alérgicos como la rinitis.
2. Personas con antecedentes de cirugía refractiva: Láser, Queratotomía Radial, Lente Fáquico.
3. Usuarios de lentes de contacto.
4. Personas en tratamiento farmacológico de superficie ocular como antihistamínicos, estabilizador de mastocitos, antiglaucomatosos, esteroides, antibióticos.
5. Usuarios de medicamentos sistémicos como antihistamínicos, antibióticos, esteroides, especialmente aquellas que deban usar los siguientes medicamentos: hidroxiclороquina, doxiciclina, isotretinoína.

6. Personas con trauma ocular previo o lesión química que haya afectado uno o ambos ojos o que haya afectado los anexos oculares.
7. Infecciones de la superficie ocular en las o la última semana.
8. Pacientes con Blefaritis, trastornos en la posición de los párpados (ectropión, entropión) alteraciones de las pestañas (triquiasis, distiquiasis) edema corneal, glaucoma.

### **6.3. Procedimientos**

#### **6.3.1. Agendamiento de los Participantes**

Para la toma del examen, se citó a los pacientes en la clínica de Optometría en el salón de exámenes especiales para la medición de las pruebas clínicas.

#### **6.3.2. Firma de Consentimiento Informado**

Una vez determinada la muestra objeto de estudio, se contactaron los pacientes seleccionados para que se presenten en la clínica de optometría de la Universidad Antonio Nariño, para firmar el consentimiento informado (**Anexo 9.4**).

#### **6.3.3. Valoración Clínica**

##### **6.3.3.1. Aplicación del OSDI**

Una vez en la clínica, los participantes llenaron el cuestionario OSDI, con los resultados obtenidos se realizó la estratificación de la muestra.

##### **6.3.3.2. Evaluación de la Superficie Ocular**

Una vez citados los pacientes, se midieron las siguientes variables de superficie ocular en el siguiente orden:

### Pruebas en el Queratómetro

- a. NIBUT

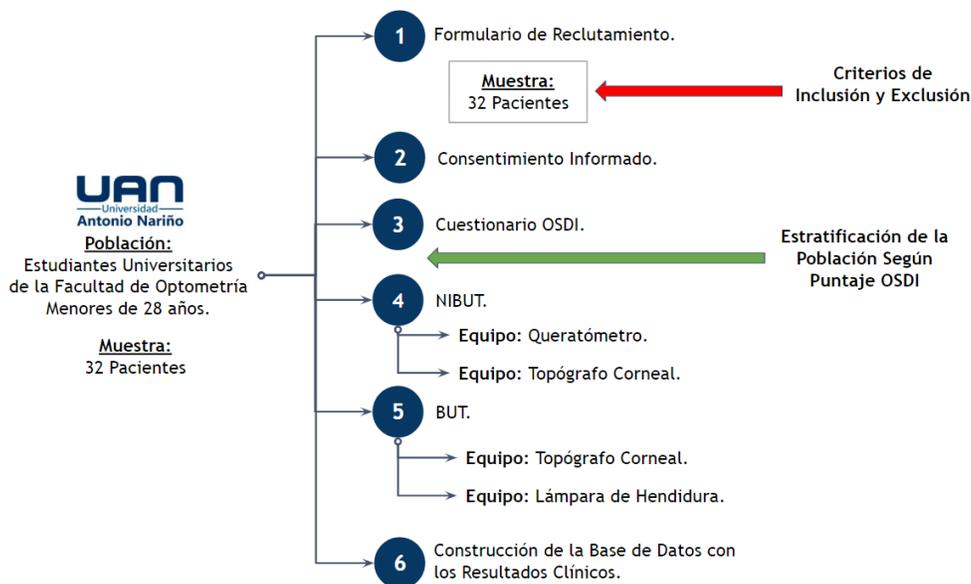
### Pruebas en el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments

- a. NIBUT  
b. BUT

### Pruebas en Lámpara de Hendidura

- a. BUT

## 6.4. Diagrama de Procedimientos



**Ilustración No. 26 - Diagrama de Procedimientos**

**Descripción:** El gráfico evidencia los pasos a seguir para aplicar la metodología.  
**Fuente:** Elaboración propia.

## 6.5. Análisis Estadístico de los Resultados

De acuerdo con las características de las variables de estudio, se aplicará la **prueba estadística de T Student** para determinar la correlación de los datos y determinar si se aprueba la Hipótesis Nula o se aprueba la Hipótesis Alternativa.

## 7. Consideraciones Éticas

De acuerdo con la Declaración de Helsinki y la Ley 8430 de 1993 que reglamenta en Colombia la investigación en humanos, el presente proyecto de investigación está catalogado de acuerdo con lo que cita el Artículo 11 de la ley en mención como **Investigación con riesgo mínimo** (54).

Teniendo en cuenta los requerimientos de la Ley 8430, en sus artículos 14, 15 y 16, se elaboró el consentimiento informado (**Anexo 9.5**) el cual explica de manera clara, completa y en palabras fáciles de comprender, las implicaciones que podría tener para la salud el participar en el estudio clínico y la libertad del participante para retirarse del mismo en el momento que lo desee (54).

El Comité de Trabajo de Grado de la Facultad de Optometría de la Universidad Antonio Nariño dio su aval para el desarrollo del proyecto, identificando que la investigación no generaba riesgos para la salud de los participantes, contribuye a la investigación académica y está dentro del alcance investigativo que se puede desarrollar en el contexto de la educación a nivel de pregrado.

## 8. Resultados

### 8.1. Características de la Población

La Facultad de Optometría UAN cuenta con 126 estudiantes en la sede Bogotá, de los cuales se reclutaron 32 estudiantes (ver cálculo de la muestra en el capítulo 6. Metodología) mediante una encuesta de preselección. La edad promedio de la muestra fue de 21,56 años; distribuido en 25 mujeres y 7 hombres, sin patología de la superficie ocular (Blefaritis, trastornos en la posición de los párpados -ectropión, entropión- alteraciones de las pestañas - triquiasis, distiquiasis - edema corneal, glaucoma), a los cuales se les midió el tiempo de ruptura lagrimal con 3 equipos diferentes (Queratómetro, Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments y Lámpara de Hendidura). Las evaluaciones fueron realizadas por 2 examinadoras entrenadas (*Ver Tabla No. 1 - Características Generales de la Muestra*).

**Tabla No. 1 - Características Generales de la Muestra**

<b>Criterio</b>	<b>Resultados</b>
Número de Pacientes	32
Edad (Promedio - DE)	21,5 - 2,4
Género (Número de Personas) Masculino - Femenino	7 - 25
Usuario de Anteojos (Número de Personas)	20
Usuario de Lentes de Contacto (Número de Personas)	0
Fumadores (Número de Personas)	0
Uso de Lubricantes Oftálmicos (Número de Personas)	4
<b>Uso de Computador (Número de Personas)</b>	
Entre 12 y 16 horas	8
Entre 8 y 12 horas	10
Entre 4 y 8 horas	10
Entre 1 y 4 horas	4

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

## 8.2. Caracterización de las variables de estudio

### 8.2.1. Cuestionario OSDI

De acuerdo con la muestra encuestada, los resultados del cuestionario OSDI estratifican a la población de la siguiente manera; se encontró que tan solo el 18,75% no presenta síntomas de ojo seco, mientras que el 21,88%, el 25% y 34,38% de la muestra tiene un Ojo Seco leve, moderado y severo respectivamente, de acuerdo con lo que se muestra en la *Tabla No. 2*.

**Tabla No. 2 - Estratificación de la Población de acuerdo con el Resultado OSDI**

OSDI				
Código	Clasificación	Puntaje	No. Personas	% Equivalente
0	Normal	0 - 12	6	18,75%
1	Leve	13 - 22	7	21,88%
2	Moderado	23 - 32	8	25,00%
3	Severo	> 33	11	34,38%

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

De acuerdo con lo mostrado en la tabla, se puede afirmar que este estudio proporcionó una estimación de la prevalencia del 60% de EOS en los estudiantes de optometría de la facultad Antonio Nariño sede Bogotá. Sin embargo, vale la pena resaltar que esta información no hace parte de los objetivos del estudio.

### 8.2.2. Tiempo de Ruptura No Invasivo – NIBUT (Queratómetro)

El NIBUT medido con el Queratómetro (NIBUT-Q) se calculó para cada ojo realizando 3 mediciones y calculando el promedio, lo cual dio como resultado el valor de ruptura para ese ojo. Analizando los resultados del NIBUT-Q se tomó una muestra total de 64 ojos, de un total de 32 pacientes, donde el valor mínimo para el OD 1,56 segundos y para el OI de 1,84 segundos, mientras que el valor

máximo para el OD fue de 8,79 segundos y para el OI fue de 8,57 segundos, lo anterior puede verse en la *Tabla No. 3*.

**Tabla No. 3 - Descripción de Resultados NIBUT-Q**

<b>NIBUT (Queratómetro)</b>		
<b>Resultado</b>	<b>OD</b>	<b>OI</b>
<b>Media</b>	5,324	5,219
<b>Mediana</b>	4,935	5,033
<b>Moda</b>	2,750	4,740
<b>Desviación estándar</b>	1,926	1,773
<b>Mínimo</b>	1,567	1,840
<b>Máximo</b>	8,793	8,577

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

### **8.2.3. Tiempo de Ruptura No Invasivo – NIBUT (Topógrafo)**

El NIBUT medido con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments (NIBUT-T) arrojó datos muy disímiles de ojo a ojo y de paciente a paciente; En algunos casos, el equipo detectó múltiples rompimientos en un solo ojo (ver ilustración 26C) y proporcionó suficientes datos como para calcular un promedio razonable. En estos casos se tomaron 3 datos; el menor tiempo detectado, el tiempo promedio calculado por el equipo y el mayor tiempo detectado, con estos 3 datos se vuelve a calcular un promedio y ese es el dato para ese ojo.

En otros casos, se detectaron uno o dos rompimientos(ver ilustración 26B), lo cual limita el cálculo del promedio. Se aplicó la misma metodología, dependiendo de la cantidad de datos disponibles; Un solo rompimiento detectado es el valor final de ese ojo, y dos rompimientos se toma el menor y el promedio y el mayor y se recalcula el promedio para establecer el valor de ese ojo.



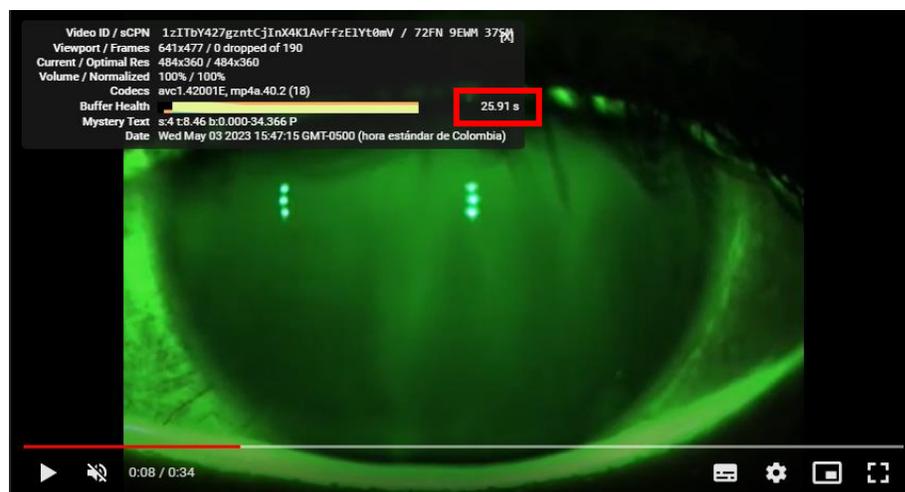
Tabla No. 4 - Descripción de Resultados NIBUT-T

<i>NIBUT (Topógrafo)</i>		
Resultado	OD	OI
Media	5,398	5,266
Mediana	4,633	4,583
Moda	4,033	-
Desviación estándar	2,401	2,791
Mínimo	1,500	1,400
Máximo	10,600	12,300

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

#### 8.2.4. Tiempo de Ruptura Invasivo – BUT (Topógrafo)

Para el caso BUT medido en el Topógrafo (BUT-T), la medición se hizo utilizando el módulo de video y la luz azul cobalto, se le dieron las indicaciones al paciente y se grabó cada ojo en promedio durante 25 a 60 segundos dependiendo el caso y se analizaron los videos de forma individual para cada ojo. Se recolectaron como mínimo 3 rompimientos por ojo y se calculó el promedio de los 3 datos para establecer el valor de ruptura de ese ojo.



**Ilustración No. 28 - Video con el Cornea 550 by Essilor® Instruments.**

**Descripción:** Fotograma del video que genera el Topógrafo y las estadísticas del video (Buffer Health) que permiten ver el video en segundos y milisegundos.

**Fuente:** Medición propia en el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments.

Esto generó una limitación importante; la medida no es analizada directamente por el equipo, debe ser calculada por el profesional, ya que la función que tiene el equipo solo permite grabar el video. Los videos deben verse y procesarse de forma manual, con un reproductor de video que permita visualizar el rompimiento en segundos y milisegundos o activando las herramientas de estadística en el reproductor de videos de Drive, allí se puede ver el Buffer Health (ver ilustración No. 27) del video en segundos y milisegundos para realizar el cálculo de forma manual.

Una vez explicada la medida del dato en este apartado, se tiene que la muestra es de  $n = 64$  ojos, es decir OD : 32 y OI : 32. Respecto a los resultados del OD se sabe que el valor mínimo fue de 2,37 segundos y el máximo de 9,93 segundos. Para el OI se midió un mínimo de 2,02 segundos y un máximo de 9,58 segundos, lo anterior puede verse en la *Tabla No. 5*.

**Tabla No. 5 - Descripción de Resultados BUT–T**

<b><i>BUT (Topógrafo)</i></b>		
<b>Resultado</b>	<b>OD</b>	<b>OI</b>
<b>Media</b>	4,684	4,942
<b>Mediana</b>	4,272	4,387
<b>Moda</b>	-	-
<b>Desviación estándar</b>	1,818	1,879
<b>Mínimo</b>	2,370	2,020
<b>Máximo</b>	9,933	9,583

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

#### **8.2.5. Tiempo de Ruptura Invasivo – BUT (Lámpara de Hendidura)**

Para el caso del BUT con la Lámpara de Hendidura (BUT–L), el dato se calculó para cada ojo realizando 3 mediciones y estableciendo el promedio, lo cual dio como resultado el valor de ruptura para ese ojo.

Analizando los resultados del Tiempo de Ruptura Invasivo medido con la Lámpara de Hendidura, se tomó una muestra total de 64 ojos, de un total de 32 pacientes, donde el valor mínimo para el OD 2,74 segundos y para el OI de 3,19 segundos, mientras que el valor máximo para el OD fue de 10,00 segundos y para el OI fue de 11,39 segundos, lo anterior puede verse en la *Tabla No. 6*.

**Tabla No. 6 - Descripción de Resultados BUT-L**

<b>BUT (Lámpara Hendidura)</b>		
<b>Resultado</b>	<b>OD</b>	<b>OI</b>
<b>Media</b>	4,959	4,962
<b>Mediana</b>	4,685	4,957
<b>Moda</b>	4,887	5,027
<b>Desviación estándar</b>	1,852	1,469
<b>Mínimo</b>	2,740	3,190
<b>Máximo</b>	10,000	11,390

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

A continuación se resumen los principales hallazgos del NIBUT, lo cual se expone en la *Tabla No. 7 - Resumen Resultados de NIBUT*.

**Tabla No. 7 - Resumen Resultados NIBUT**

<b>Pruebas Clínicas</b>		<b>Queratómetro</b>	<b>Topógrafo</b>
<b>NIBUT</b>	<b>OD</b>	n: 32 Media: 5,324 DE: 1,926	n: 29 Media: 5,398 DE: 2,401
	<b>OI</b>	n: 32 Media: 5,219 DE: 1,773	n: 32 Media: 5,266 DE: 2,791

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

**Tabla No. 8 - Resumen Resultados de BUT**

<b>Pruebas Clínicas</b>		<b>Topógrafo</b>	<b>Lámpara de Hendidura</b>
<b>BUT</b>	<b>OD</b>	n: 32 Media: 4,684 DE: 1,818	n: 32 Media: 4,959 DE: 1,852
	<b>OI</b>	n: 32 Media: 4,942 DE: 1,879	n: 32 Media: 4,962 DE: 1,469

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

## 8.2.6. Análisis de las diferencias en el tiempo de medida

### 8.2.6.1. Diferencias entre NIBUT-Q y NIBUT-T

De acuerdo con las características de los datos, se aplica la distribución de probabilidad T de Student para medias de dos muestras emparejadas, utilizando las funciones de estadística de Excel. Los resultados se encuentran a detalle en la *Tabla No. 9 - Distribución T de Student para NIBUT-Q y NIBUT-T*.

**Tabla No. 9 - Distribución T de Student para NIBUT-Q y NIBUT-T**

Prueba T de Student	OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
	NIBUT-Q	NIBUT-T	NIBUT-Q	NIBUT-T
Media	5,324	5,398	5,219	5,266
Observaciones	29	29	32	32
Coef. de correlación de Pearson	0,154		0,542	
Diferencia hipotética de las medias	0		0	
Grados de libertad	28		31	
Estadístico t	0,009		-0,112	
P(T<=t) dos colas	0,993		0,911	
Valor crítico de t (dos colas)	2,048		2,040	

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

En el análisis de los datos se puede ver que el Valor t para el OD es de 0,009 que es significativamente menor que el Valor Crítico de t (dos colas) que fue de 2,048. Así mismo, el Valor P igual a 0,993 que es mayor que 0,05 (Nivel de Confianza del 95%) lo que indica que de acuerdo con los datos obtenidos **se acepta la hipótesis nula; es decir no existe diferencia estadísticamente significativa entre NIBUT-Q y el NIBUT-T.**

Seguidamente, analizando los datos para el OI se observa que el Valor t es de - 0,112 que es significativamente menor que el Valor Crítico de t (dos colas)

que fue de 2,040. Del mismo modo, el Valor P igual a 0,911 es mayor que 0,05 (Nivel de Confianza del 95%) lo que indica que de acuerdo con los datos obtenidos **se acepta la hipótesis nula; es decir no existe diferencia estadísticamente significativa entre NIBUT-Q y el NIBUT-T.**

#### 8.2.6.2. Diferencias entre BUT-T y BUT-L

De acuerdo con las características de los datos, se aplica la distribución de probabilidad T de Student para medias de dos muestras emparejadas, utilizando las funciones de estadística de Excel. Los resultados se encuentran a detalle en la *Tabla No. 10 - Distribución T de Student BUT-T y BUT-L.*

**Tabla No. 10 - Distribución T de Student BUT-T y BUT-L**

Prueba T de Student	OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
	BUT-T	BUT-L	BUT-T	BUT-L
Media	4,684	4,959	4,942	4,962
Observaciones	32	32	32	32
Coef. de correlación de Pearson	0,142		0,581	
Diferencia hipotética de las medias	0		0	
Grados de libertad	31		31	
Estadístico t	-0,646		-0,072	
P(T<=t) dos colas	0,523		0,943	
Valor crítico de t (dos colas)	2,040		2,040	

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

Cuando se analizan los datos se encuentra que el valor t para el OD es de -0,646 que es significativamente menor que el valor crítico 2,040. Del mismo modo, el Valor P es igual a 0,523 que es mayor que 0,05 05 (Nivel de Confianza del 95%), eso hace referencia a que **se acepta la hipótesis nula; es decir no existe diferencia significativa entre el BUT-T y BUT-L.**

Continuando con el análisis, en los datos para el OI se observa que el Valor  $t$  es de  $-0,072$  que es significativamente menor que el Valor Crítico de  $t$  (dos colas) que fue de  $2,040$ . Del mismo modo, el Valor  $P$  igual a  $0,943$  que es mayor que  $0,05$  (Nivel de Confianza del 95%) lo que indica que de acuerdo con los datos obtenidos **se acepta la hipótesis nula; es decir no existe diferencia estadísticamente significativa entre BUT -T y BUT-L.**

Con respecto a la correlación estadística de los datos, se calculó el Coeficiente de Correlación de Pearson para los siguientes pares de variables; OSDI y NIBUT-Q , OSDI y NIBUT-T , OSDI y BUT-T , OSDI y BUT-L.

El OSDI utilizado para el cálculo de la correlación corresponde al valor del puntaje de 0 a 100 que fue dado por los participantes al llenar el cuestionario y que debido al cálculo manual del total del score, se tiene un dato decimal con el cual se realizó esta sección estadística.

Todas las correlaciones indican que existe una relación inversamente proporcional entre el OSDI y el tiempo de ruptura (cualquiera de los 4 métodos antes descritos), lo cual quiere decir que entre mayor sea el puntaje OSDI, menor será el resultado del tiempo de ruptura. Los datos se pueden evidenciar en la

*Tabla No. 11 - Coeficiente de Correlación de Pearson para OSDI - NIBUT – BUT.*

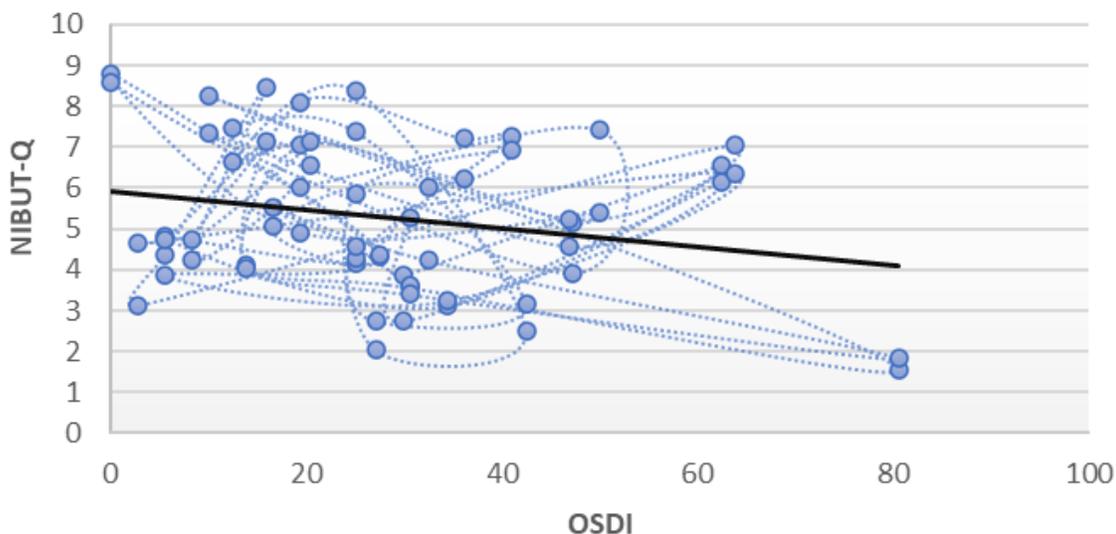
**Tabla No. 11 - Coeficiente de Correlación de Pearson para OSDI - NIBUT - BUT**

Coeficiente de Correlación de Pearson			
OSDI / NIBUT-Q	OSDI / NIBUT-T	OSDI / BUT-T	OSDI / BUT-L
-0,23025	-0,21484	-0,06355	-0,15564

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

**Nota:** La correlación se divide en rangos así; 0 a 0,09 Correlación Nula, 0,10 a 0,29 Correlación Débil, 0,30 – 0,49 Correlación Moderada, y 0,50 a 1,0 Correlación Fuerte (55).

### Gráfico de Dispersión Pearson OSDI / NIBUT-Q

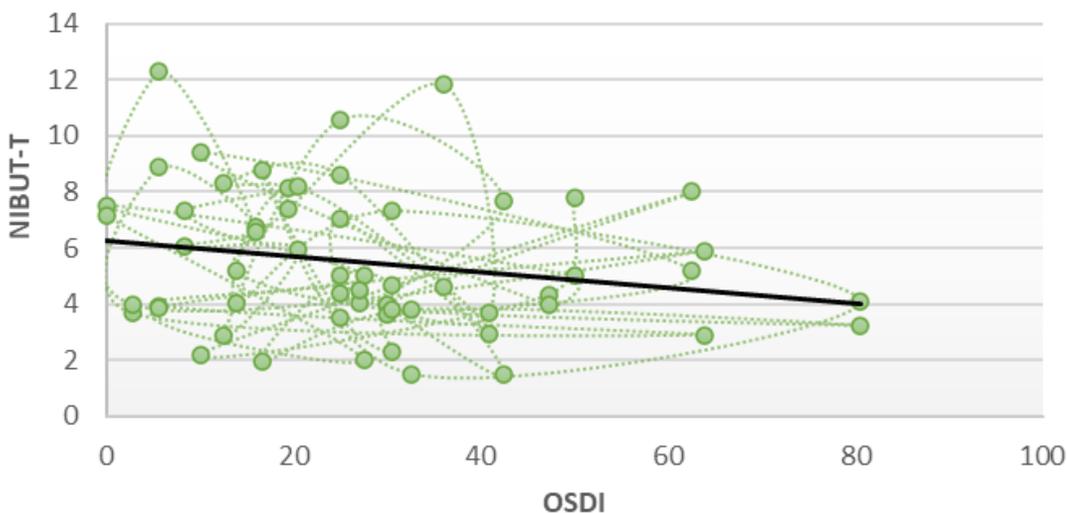


**Ilustración No. 29 - Correlación de los resultados OSDI / NIBUT- Q**

**Descripción:** La grafica muestra una línea ligeramente inclinada, que representa una correlación inversamente proporcional débil de -0,23.

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

### Gráfico de Dispersión Pearson OSDI / NIBUT-T

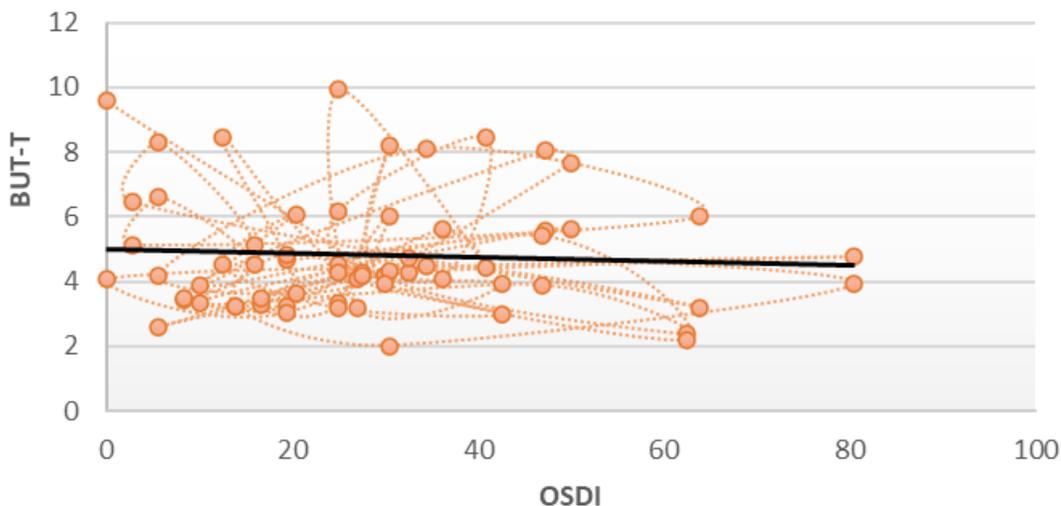


**Ilustración No. 30 – Correlación de Pearson para OSDI / NIBUT- T**

**Descripción:** La grafica muestra una línea ligeramente inclinada, que representa una correlación inversamente proporcional débil de -0,21.

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

### Gráfico de Dispersión Pearson OSDI / BUT-T

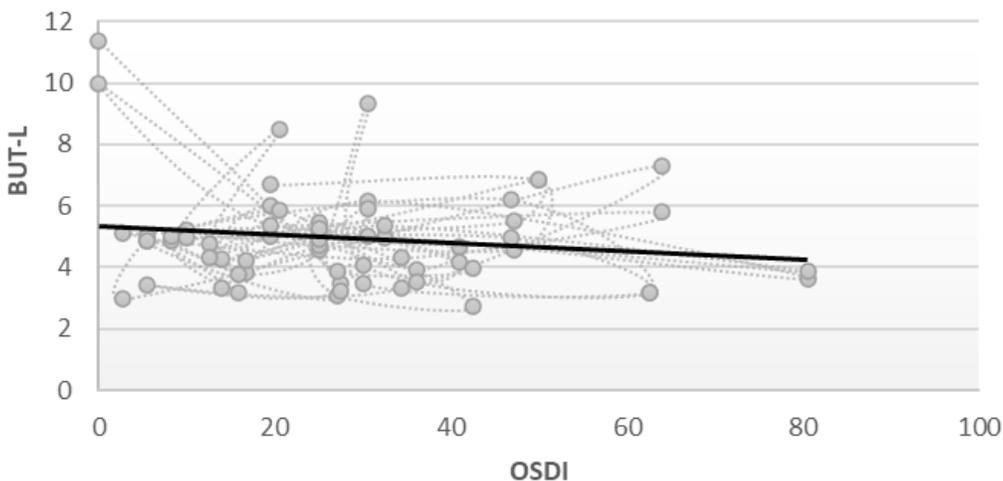


**Ilustración No. 31 – Correlación de Pearson para OSDI / BUT- T**

**Descripción:** La grafica muestra una línea sin inclinación, que representa una correlación inexistente de -0,06.

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

### Gráfico de Dispersión Pearson OSDI / BUT-L



**Ilustración No. 32 – Correlación de Pearson para OSDI / BUT- L**

**Descripción:** La grafica muestra una línea ligeramente inclinada, que representa una correlación inversamente proporcional débil de -0,15.

**Fuente:** Elaboración propia de acuerdo con los resultados del estudio.

Al respecto, vale la pena resaltar que, de las cuatro correlaciones analizadas, los valores más altos correspondieron al NIBUT; El NIBUT-Q tiene una correlación de -0,23 y NIBUT-T tiene una correlación de -0,21 (ver ilustraciones No. 37 y No. 38), lo cual indica que la asociación inversa es más fuerte en el NIBUT que en el BUT. Mientras que las correlaciones de BUT presentaron una asociación inexistente en el caso del BUT-T 21 (ver ilustración No. 39) y una correlación baja en el caso del BUT-L 21 (ver ilustración No. 40).

## 9. Discusión

### **Comparación entre NIBUT y BUT**

En cuanto al NIBUT, nuestros resultados demuestran que el tiempo de ruptura de la PL en el NIBUT-Q (OD  $\bar{X}$ : 5,32, OI  $\bar{X}$ : 5,21) es comparable con el NIBUT-T (OD  $\bar{X}$ : 5,39, OI  $\bar{X}$ : 5,26) ( $p = 0,993$ ) ( $p = 0,911$ ). Al respecto, Bandlitz (8) estudió la concordancia y repetibilidad de 4 equipos para medir el NIBUT (Keratograph 5M, EasyTear Viewplus, Tearscope Plus y Polaris CSO) y determinaron que el Keratograph (que hace una medida objetiva) tiene un resultado de 1,2 segundos por encima que los otros 3 equipos (que realizan una medida subjetiva), estos últimos tuvieron una diferencia promedio de 0,4 segundos, por tanto no hay diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de ruptura obtenidos con los equipos que hacen medidas subjetivas.

Por otra parte, el presente estudio evidenció una alta variabilidad en el resultado del NIBUT-T del mismo ojo entre una toma y otra, aunque dicha variabilidad no fue registrada porque se aleja del objetivo del presente estudio. Lo anterior obligó a que en algunos ojos se promediaran varias tomas, y en otros se registrara la única toma lograda (hubo ojos en los que solo se pudo lograr una toma).

Es importante recalcar que, a pesar de seguir las recomendaciones de uso del fabricante, la medida del NIBUT-T no es sencilla, pues se requieren repetidos intentos para lograr el registro del tiempo de ruptura, que en muchos casos solo registra un dato de rompimiento, y en casos puntuales el equipo solo detectó el parpadeo para el dato de rompimiento (*Ver Ilustración 27*). El equipo es poco

sensible a los parpadeos incompletos, lo cual hace que algunos ojos no se puedan valorar sin una explicación clínica. Lo anterior podría deberse a condiciones de iluminación del consultorio, sin embargo, no existen estudios previos al respecto.

Así mismo, la medida del NIBUT-Q se realizó dentro de los 3 mm centrales de la córnea (56), por tanto, sólo se detectaron distorsiones de la película lagrimal en esta área del ápice corneal, dejando por fuera rupturas periféricas de la PL, lo cual podría sesgar considerablemente el resultado. Aunque, la presente investigación demostró que sus resultados pueden ser comparables a los del NIBUT-T, vale la pena indagar en una posible explicación a este problema.

Respecto al BUT, este estudio encontró que el BUT- T (OD  $\bar{X}$ : 4,68, OI  $\bar{X}$ : 4,94) es comparable con el BUT-L (OD  $\bar{X}$ : 4,95 OI  $\bar{X}$ : 4,96) ya que ambos tiempos son similares ( $p= 0,523$ ) ( $p= 0,943$ ). Otros autores como Pauk (9), determinaron la confiabilidad del NIBUT y lo compararon con el BUT en 2 grupos con y sin síntomas según el resultado del cuestionario SCHEIN; el grupo sintomático tuvo un NIBUT  $\bar{X}$ : 8 s y un BUT  $\bar{X}$ : 5 s, en el grupo asintomático el NIBUT  $\bar{X}$ : 21 s y el BUT  $\bar{X}$ : 9 s. Además, reportó que de las múltiples repeticiones realizadas, el BUT dió resultados similares en la 1ra medida en ambos grupos, pero presentó variaciones significativas en la 2da y 3era medida siendo tiempos significativamente más cortos. Concluyendo que el NIBUT puede ser mayor que el BUT y posiblemente mas sensible.

Nuestro estudio tuvo que hacer un análisis subjetivo al trabajar con el módulo del Topógrafo para establecer el BUT-T, ya que éste no mide automáticamente el tiempo de ruptura; el equipo permite grabar la SO con tinción

vital para evidenciar el rompimiento, pero el módulo no tiene la funcionalidad de marcar las zonas de ruptura o de finalizar la grabación al detectar el parpadeo, por tanto la medida debe hacerse de forma manual y subjetiva, siendo el examinador y no el equipo quien determina el tiempo de ruptura.

### **Correlación entre NIBUT/ OSDI y BUT/OSDI**

Esta investigación evaluó los síntomas con el cuestionario OSDI, y realizó 2 pruebas enfocadas en medir la Capa Lipídica (CL) (NIBUT y BUT) con 3 equipos diferentes, encontrando que hay una correlación inversa débil en tres de los métodos aplicados; NIBUT-Q ( $r = -0,23$ ), NIBUT-T ( $r = -0,21$ ) y BUT-L ( $r = -0,15$ ) y uno de ellos no presentó correlación BUT-T ( $r = -0,06$ ). De acuerdo con lo que encontró Weng (6) al estudiar la CL; hay una correlación inversa estadísticamente significativa entre el cuestionario SPEED y el LLT ( $r = -0.136$ ), mientras que entre el cuestionario OSDI y el LLT no hubo correlación ( $r = -0.060$ ). Aunque las pruebas clínicas no son las mismas, si es posible especular respecto a la fiabilidad que tiene el OSDI al aplicarse en una población joven, pues podría ser más adecuada la aplicación de un test como el SPEED que se enfoca en síntomas, frecuencia y severidad, para determinar asociaciones estadísticamente significativas.

Al respecto, cuando se practicó el OSDI se evidenció que el rango etario y la ocupación de la muestra de estudio son importantes porque pueden influir en las respuestas a las siguientes preguntas:

#### **Pregunta No.7: ¿Problemas visuales al ver Conducir de Noche?**

Muchos de los participantes reportaron no realizar esta actividad, sin embargo, se indaga sobre el tema y se descubre que sí se movilizan

durante la noche y reportan dificultades para ver de noche. El resultado de eso es la subestimación del puntaje en esta pregunta.

**Pregunta No.9:** ¿Problemas visuales al ver TV?, muchos de los estudiantes declaran no ver TV, es por ello que el puntaje es bajo o nulo en esta pregunta para casi todos los participantes. Sin embargo, al indagar sobre el tema se evidencia que el consumo de entretenimiento suele hacerse desde el celular o computador en esta población y como la pregunta anterior es sobre problemas visuales al usar el computador, se subestima la respuesta de esta pregunta.

En síntesis, se necesita considerar el contexto ocupacional, cultural y etario de las preguntas del cuestionario OSDI. Probablemente, los datos OSDI del presente estudio subestimen la sintomatología y esto explique la baja correlación con los tiempos de ruptura.

### **Prevalencia y dificultades diagnósticas adicionales**

Finalmente, esta investigación estimó una prevalencia del 60% de EOS en la población de estudio. Esto es acorde con lo encontrado por Yamanishi (57) quienes reportan un incremento de la prevalencia de EOS en población joven al ajustar los criterios diagnósticos; los criterios del 2006 (Test de síntomas, BUT o Schirmer I y daño epitelial) arrojaban una prevalencia del 11,6% mientras que los criterios del 2016 (Test de síntomas y BUT) ajustaron la prevalencia al 58,6%. Lo anterior deja en evidencia que algunas de las investigaciones sobre población joven se han enfocado en determinar la prevalencia y no a la comparación de los resultados obtenidos entre pruebas, esto deja el interrogante respecto a la validez

de dichas prevalencias según el equipo con el que se hayan realizado las mediciones y obliga a evaluar la fiabilidad de las pruebas diagnósticas.

Además, la dificultad diagnóstica de pruebas como el NIBUT, no solo radican en el equipo con el que se realiza la medida, también se encuentran enmarcados en la definición misma del test; tradicionalmente se reconoce que el NIBUT mide la estabilidad de la CL (58) pero hay autores que aseguran que dicha prueba mide la integridad de la CMA (59,60); el Modelo de Viscosidad Continua (MVC) propuesto por Dey & Vivek en el año 2019 (61) remarca que los modelos tradicionales tienen dificultades para explicar la tensión-adhesión entre las capas y están basados en una SO plana con límites claros entre capas, lo cual es poco exacto respecto a la dinámica real de la PL y que trata de explicar al plantear el MVC y por ello justifica que el NIBUT estudia la mucina dentro de la CMA.

### **Limitaciones**

El presente trabajo tuvo las siguientes limitaciones; 1) El tiempo de ruptura para cada técnica fue calculada con base en el promedio de 3 tomas pero no se analizó la variabilidad interna de cada ojo. 2) el NIBUT-Q solo mide el rompimiento lagrimal en el ápice corneal y 3) la aplicación del OSDI no se encuentra dentro del contexto etario y ocupacional de la población de estudio. Estas limitaciones nos permiten proponer algunas recomendaciones.

Posteriores investigaciones podrían 1) estudiar la repetibilidad y reproducibilidad individual de cada una de las pruebas para medir el tiempo de ruptura, 2) estudiar la implicación clínica de evaluar la PL solo en el ápice corneal y su valor diagnóstico y 3) contextualizar el cuestionario de sintomatología

aplicado – sea OSDI o cualquier otro- con el fin de ajustar el cuestionario con las características de la población de estudio.

## 10. Conclusiones

En el presente estudio se evidenció que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la medida del NIBUT-Q frente al NIBUT-T, ni entre la medida del BUT-L frente al BUT-T, lo cual significa que sus resultados podrían ser comparables.

Adicionalmente, se encontró una correlación inversamente proporcional entre el NIBUT y el OSDI, como era esperado, (OSDI / NIBUT-Q ;  $r = -0,23$ ) y (OSDI / NIBUT-T;  $r = -0,21$ ) y entre el BUT y el OSDI (OSDI / BUT-T;  $r = -0,06$ ) (OSDI / BUT-L;  $r = -0,15$ ). De los cuales el NIBUT-Q estuvo más relacionado con el OSDI.

Según los resultados obtenidos, los métodos tradicionales para medir el NIBUT y el BUT proporcionan resultados similares al tiempo de ruptura obtenido con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments, lo cual contribuye al estudio de la evaluación de la ruptura lagrimal. Sin embargo, vale la pena mencionar que la medida del tiempo de ruptura del Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments posiblemente tiene una gran variabilidad incluso en el mismo ojo, por tanto, se recomienda realizar estudios de repetibilidad, reproducibilidad y sensibilidad.

## 11. Referencias

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul 1;15(3):276–83.
2. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017 Jul 1;15(3):539–74.
3. Lee JS, Jun I, Kim EK, Seo KY, Kim TI. Clinical Accuracy of an Advanced Corneal Topographer with Tear-Film Analysis in Functional and Structural Evaluation of Dry Eye Disease. *Semin Ophthalmol.* 2020 Feb 17;35(2):134–40.
4. Ley 1622 de 2013 - Gestor Normativo - Función Pública [Internet]. [cited 2023 May 2]. Available from: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=52971>
5. Ley 1885 de 2018 - Gestor Normativo - Función Pública [Internet]. [cited 2023 May 2]. Available from: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=85540>
6. Weng HY, Ho WT, Chiu CY, Tsai TY, Chang SW. Characteristics of tear film lipid layer in young dry eye patients. *Journal of the Formosan Medical Association.* 2021 Jul 1;120(7):1478–84.
7. Tellefsen Nøland S, Badian RA, Utheim TP, Utheim ØA, Stojanovic A, Tashbayev B, et al. Sex and age differences in symptoms and signs of dry eye disease in a Norwegian cohort of patients. *Ocul Surf.* 2021 Jan 1;19:68–73.
8. Bandlitz S, Peter B, Pflugi T, Jaeger K, Anwar A, Bikhu P, et al. Agreement and repeatability of four different devices to measure non-invasive tear breakup time (NIBUT). *Contact Lens and Anterior Eye.* 2020 Oct 1;43(5):507–11.
9. Pauk SV, Petriček I, Jukić T, Popović-Suić S, Tomić M, Kalauz M, et al. Noninvasive Tear Film Break - Up Time Assessment using handheld lipid layer examination instrument. *Acta Clin Croat [Internet].* 2019 [cited 2021 Sep 7];58(1):63. Available from: </pmc/articles/PMC6629192/>
10. Jung JW, Park SY, Kim JS, Kim EK, Seo KY, Kim T im. Analysis of Factors Associated With the Tear Film Lipid Layer Thickness in Normal Eyes and Patients With Dry Eye Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Aug 1;57(10):4076–83.
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 00002003 de 2014. 2014 Apr 28 [cited 2023 Mar 12]; Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202003%20de%202014.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202003%20de%202014.pdf)
12. Downie LE, Bandlitz S, Bergmanson JPG, Craig JP, Dutta D, Maldonado-Codina C, et al. CLEAR - Anatomy and physiology of the anterior eye. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2021 Apr 1;44(2):132–56.
13. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clin Dermatol.* 2015 Mar 1;33(2):140–6.
14. Cochran ML, Lopez MJ, Czyz CN. Anatomy, Head and Neck, Eyelid. *StatPearls [Internet].* 2021 Aug 11 [cited 2021 Sep 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482304/>
15. Serrano Horacio. Sistema lagrimal : anatomía, clínica, exploración, terapéutica. *Highlights of Ophthalmology International*; 2004. 414 p.

16. Schulz C, Meredith P, Shinton A. Anatomy of the Eye, Orbit and Visual Pathway. *Fundamentals in Ophthalmic Practice* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 22];9–34. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-28841-9\\_2](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-28841-9_2)
17. Moran CORE | Córnea [Internet]. [cited 2021 Sep 12]. Available from: <http://morancore.utah.edu/section-04-ophthalmic-pathology/cornea/>
18. Machiele R, Lopez MJ, Czyz CN. Anatomy, Head and Neck, Eye Lacrimal Gland. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 26 [cited 2021 Sep 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532914/>
19. Conrady CD, Joos ZP, Patel BCK. Review: The Lacrimal Gland and Its Role in Dry Eye. *J Ophthalmol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 13];2016. Available from: </pmc/articles/PMC4793137/>
20. Lin Y, Zhang Y, Shi K, Wu H, Ou S. Advances in clinical examination of lacrimal gland. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Aug 31;10:1257209.
21. Shao YX, Xie X, Liang HS, Zhou J, Jing M, Liu EZ. Microsurgical anatomy of the greater superficial petrosal nerve. *World Neurosurg*. 2012 Jan;77(1):172–82.
22. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2011 Mar [cited 2021 Sep 14];52(4):1938. Available from: </pmc/articles/PMC3072159/>
23. OVERVIEW of ... The MEIBOMIAN GLAND — Ocular Surface Center Berlin [Internet]. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://oscb-berlin.org/overview-of-the-meibomian-gland-dysfunction>
24. Gipson IK. Goblet Cells of the Conjunctiva: A Review of Recent Findings. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Sep 14];54:49. Available from: </pmc/articles/PMC4992623/>
25. Functional and Surgical Anatomy of the Lacrimal System | Ento Key [Internet]. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://entokey.com/functional-and-surgical-anatomy-of-the-lacrimal-system/>
26. Subbaraman L. The Tear Film: More Complex Than You May Realize. *RCCL - Review of Cornea & Contact Lenses* [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 17];22–5. Available from: <https://www.reviewofcontactlenses.com/CMSDocuments/2018/02/rccl0218i.pdf>
27. Magno MS, Olafsson J, Beining M, Moschowits E, Lagali N, Wolffsohn JS, et al. Chambered warm moist air eyelid warming devices – a review. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 May 2];100(5):499–510. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.15052>
28. Chang AY, Purt B. Biochemistry, Tear Film. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jun 15 [cited 2021 Sep 17]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572136/>
29. Dartt D, Willcox M. Complexity of the tear film: Importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res* [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Sep 18];117:1. Available from: </pmc/articles/PMC4225770/>
30. Willcox MD. Tear film, contact lenses and tear biomarkers. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Sep 17];102(4):350–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cxo.12918>

31. Pflugfelder SC, Stern ME. Biological functions of tear film. *Exp Eye Res.* 2020 Aug 1;197:108115.
32. Shumway CL, Motlagh M, Wade M. Anatomy, Head and Neck, Eye Conjunctiva. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 26 [cited 2021 Sep 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519502/>
33. Glándula de Wolfring, glándulas de Krause Anatomy [Internet]. [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.anatomynote.com/human-anatomy/ophthalmology-eye-anatomy/gland-of-wolfring-glands-of-krause-anatomy/>
34. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Sep 12];66(2):190. Available from: [/pmc/articles/PMC5819093/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30119093/)
35. Kim KT, Kim J hyung, Kong YT, Chae JB, Hyung S. Reliability of a new modified tear breakup time method: dry tear breakup time. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2023 Oct 24];253(8):1355–61. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-015-3080-5>
36. About Dry Eye - Kennewick Vision Care [Internet]. [cited 2023 Oct 28]. Available from: <http://www.mykvc.com/resource/about-dry-eye/>
37. Mijung Park. IACLE on facebook - IMAGE OF THE MONTH. 2019 [cited 2023 Oct 24]. IACLE - Non-invasive breakup time. Available from: <https://www.facebook.com/iacle.org/photos/a.1459476357699528/2439401139707040/>
38. Pult H, Wolffsohn JS. The development and evaluation of the new Ocular Surface Disease Index-6. *Ocul Surf.* 2019 Oct 1;17(4):817–21.
39. Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment: The Ocular Surface Disease Index and the Symptom Assessment iN Dry Eye. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Oct 17];122(7):1498. Available from: [/pmc/articles/PMC4485570/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/261498/)
40. GR Hardwick. Puntuación OSDI [Internet]. [cited 2023 Oct 28]. Available from: <http://www.grhardwick.co.uk/osdi-score.html>
41. Prokopich LC, Bitton E, Caffery B, Cunningham DN, Karpecki PM, Webber A, et al. Screening, diagnosis and Management of Dry Eye disease: Practical Guidelines for Canadian Optometrists. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/275956973>
42. Gurnani B, Kaur K. Keratometer. *Compendium of Biomedical Instrumentation* [Internet]. 2022 Dec 6 [cited 2023 Mar 12];1109–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580516/>
43. González- Méijome J.M., Cerviño A., Garcia- Resúa C., Queiros A. Medida del tiempo de rotura lagrimal no invasivo durante el uso de lentes hidrofílicas. *VER Y OIR* [Internet]. 2003 Jun [cited 2023 Mar 12]; Available from: <https://www.uv.es/acerex/pdfs/GzlezMeijome%20et%20al.VERYOIR.2003.pdf>
44. Lira M, Oliveira MECR, Franco S. Comparison of the tear film clinical parameters at two different times of the day. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2023 Mar 12];94(6):557–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1444-0938.2011.00647.x>

45. De F, Exactas C, Brusi LE, Panaroni DH, Salcedo LVA, Faccia PA. Exploración con biomicroscopio ocular Técnicas y protocolo de intervención Libros de Cátedra. 2014 [cited 2023 Mar 12]; Available from: [www.editorial.unlp.edu.ar](http://www.editorial.unlp.edu.ar)
46. Essilor Cornea 550 Manual de Uso [Internet]. Essilor Instruments. 2018 [cited 2021 Sep 18]. Available from: <https://www.essilorinstrumentsusa.com/wp-content/uploads/2018/07/CORNEA550-User-Manual-US.pdf>
47. Topógrafo corneal CORNEA550 - Essilor Instruments USA [Internet]. [cited 2021 Sep 18]. Available from: <https://www.essilorinstrumentsusa.com/products/cornea-550-2/#1487883669885-ce82c80e-0541a079-53d1>
48. Mcmonnies CW. Tear instability importance, mechanisms, validity and reliability of assessment. *J Optom* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Mar 14];11(4):203. Available from: [/pmc/articles/PMC6147744/](http://pmc/articles/PMC6147744/)
49. Abusharha AA. Changes in blink rate and ocular symptoms during different reading tasks. *Clin Optom (Auckl)* [Internet]. 2017 Nov 20 [cited 2023 Mar 14];9:133. Available from: [/pmc/articles/PMC6118863/](http://pmc/articles/PMC6118863/)
50. Kim WJ, Ahn YJ, Kim MH, Kim HS, Kim MS, Kim EC. Lipid layer thickness decrease due to meibomian gland dysfunction leads to tear film instability and reflex tear secretion. *Ann Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];54(1):893. Available from: [/pmc/articles/PMC8986263/](http://pmc/articles/PMC8986263/)
51. Miyamoto M, Sassa T, Sawai M, Kihara A. Lipid polarity gradient formed by  $\omega$ -hydroxy lipids in tear film prevents dry eye disease. *Elife* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Mar 14];9. Available from: [/pmc/articles/PMC7138607/](http://pmc/articles/PMC7138607/)
52. Iyer J V., Lee SY, Tong L. The Dry Eye Disease Activity Log Study. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2012 [cited 2023 Apr 20];2012. Available from: [/pmc/articles/PMC3488393/](http://pmc/articles/PMC3488393/)
53. OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
54. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. Resolución 8430 de 1993 Colombia: Ministerio de Salud ; Oct 4, 1993 p. 1–19. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
55. Lalinde H, Diego J, Castro E, Rangel C, Gerardo J, Sierra T, et al. Sobre el uso adecuado del coeficiente de correlación de Pearson: definición, propiedades y suposiciones. 2018 [cited 2023 Oct 24]; Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?>
56. Gurnani B, Kaur K. Keratometer. *Compendium of Biomedical Instrumentation* [Internet]. 2022 Dec 6 [cited 2023 Mar 12];1109–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580516/>
57. Yamanishi R, Uchino M, Uchino Y, Kawashima M, Dogru M, Yokoi N, et al. Changes in Distribution of Dry Eye Diagnostic Status Among Visual Display Terminal Workers According to the Revised Criteria of the Asia Dry Eye Society [Internet]. Vol. 00, *Cornea*. 2019. Available from: [www.corneajrnl.com](http://www.corneajrnl.com)|1
58. Tóth N, Szalai E, Rák T, Lillik V, Nagy A, Csutak A. Reliability and clinical applicability of a novel tear film imaging tool. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Aug

- 24];259(7):1935–43. Available from:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-021-05162-8>
59. Kavroulaki D, Konstantinidou E, Tsiogka A, Rallis K, Mavrikakis E. Quantum Molecular Resonance Electrical Stimulation as a Beneficial and Safe Treatment for Multifactorial Dry Eye Disease. *Cureus* [Internet]. 2023 May 30 [cited 2023 Aug 22];15(5). Available from: </pmc/articles/PMC10308800/>
  60. Sánchez-González MC, Capote-Puente R, García-Romera MC, De-Hita-Cantalejo C, Bautista-Llamas MJ, Silva-Viguera C, et al. Dry eye disease and tear film assessment through a novel non-invasive ocular surface analyzer: The OSA protocol. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 Aug 10 [cited 2023 Aug 22];9. Available from: </pmc/articles/PMC9399399/>
  61. Dey M, Vivek AS, Dixit HN, Richhariya A, Feng JJ. A model of tear-film breakup with continuous mucin concentration and viscosity profiles. *J Fluid Mech.* 2019 Jan 10;858:352–76.
  62. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 Mar 4];15(3):366. Available from: </pmc/articles/PMC6035753/>
  63. Yazdani M, Fiskådal J, Chen X, Utheim ØA, Ræder S, Vitelli V, et al. Tear Film Break-Up Time and Dry Eye Disease Severity in a Large Norwegian Cohort. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2023 Mar 4];10(4):1–16. Available from: </pmc/articles/PMC7926845/>

## 12. Anexos

### 12.1. Cuestionario para Identificación de Síntomas – OSDI

#### Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Formule al paciente las siguientes 12 preguntas, y marque el número en la casilla que mejor represente cada respuesta.

¿Ha sentido alguno de los siguientes? <u>¿Durante la última semana?</u>	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	La mitad del tiempo	Algún tiempo	Nunca
1. ¿Los ojos son sensibles a la luz?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input checked="" type="radio"/> 0
2. ¿Siente los ojos arenosos?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input checked="" type="radio"/> 0
3. ¿Ojos doloridos?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input checked="" type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0
4. ¿Visión borrosa?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input checked="" type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0
5. ¿Visión pobre?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input checked="" type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0
<b>Puntuación subtotal de respuestas de las preguntas 1 a 5</b>					<b>4</b>

¿Tiene problemas con sus ojos realizando alguna de las siguientes actividades? <u>¿Durante la última semana?</u>	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	La mitad del tiempo	Algún tiempo	Nunca	N/A
6. ¿Leer?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input checked="" type="radio"/> 0	<input type="radio"/> N/A
7. ¿Conducir de noche?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0	<input checked="" type="radio"/> N/A
8. ¿Trabajar con un ordenador o un cajero automático?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input checked="" type="radio"/> 0	<input type="radio"/> N/A
9. ¿Ver TV?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input checked="" type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> N/A
<b>Puntuación subtotal de respuestas de las preguntas 6 a 9</b>						<b>1</b>

¿Ha sentido a sus ojos incómodos en alguna de las siguientes situaciones? <u>¿Durante la última semana?</u>	Todo el tiempo	La mayoría del tiempo	La mitad del tiempo	Algún tiempo	Nunca	N/A
10. ¿Condiciones de viento?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input checked="" type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> N/A
11. ¿Lugares con baja humedad (muy secos)?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0	<input checked="" type="radio"/> N/A
12. ¿Lugares con aire acondicionado?	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 0	<input checked="" type="radio"/> N/A
<b>Puntuación subtotal de respuestas de las preguntas 10 a 12</b>						<b>2</b>

## 12.2. Formulario de reclutamiento de la muestra

Comparación de dos métodos diferentes utilizados para la medición del tiempo de ruptura de la película lagrimal.

mcarrillo17@uan.edu.co [Cambiar de cuenta](#)

\* Indica que la pregunta es obligatoria

Correo electrónico \*

Registrar mcarrillo17@uan.edu.co como el correo que se incluirá al enviar mi respuesta

Objetivo General del Proyecto:

Comparar el tiempo de ruptura de la película lagrimal Invasivo y no invasivo mediante el uso de diferentes métodos clínicos.

Procedimientos a realizar en cada uno de los participantes:

**OSDI:** Cuestionario de síntomas asociados a Ojo Seco.  
**NIBUT:** Medido con Queratómetro y con Topógrafo.  
**BUT:** Medido con Lámpara de Hendidura y Topógrafo.

Valoración de Superficie Ocular



Topógrafo Corneal



Lámpara de Hendidura

Examen con el Topógrafo Córnea 550



Messung wiederholen

Sección 3 de 3

Estado de Salud General y Ocular ✕

En esta sección queremos conocer algunos datos de su salud, por favor lea atentamente y conteste.

---

¿Es usuario de Gafas? \*

Sí

No

---

¿Es usuario de Lentes de Contacto? \*

Sí

No

---

¿Usted Fuma? \*

Sí

No

---

¿Cuántos cigarrillos fuma al día? \*

Ninguno

De 1 a 2

De 3 a 5

De 6 a 8

Más de 8

---

¿Cuántas horas al día esta frente a pantallas aproximadamente? (Pantallas tales como Celular, Tablet, Computador)

Entre 1 - 4 horas

Entre 4 y 8 horas

Entre 8 y 12 horas

Entre 12 y 16 horas

Más de 16 horas

¿Se ha realizado alguna cirugía refractiva ?(Laser, Queratotomía Radial, Lente Fáquico) \*

- Sí
- No

¿Usa algún medicamento tópico ocular? (gotas, geles, ungüentos, lágrimas artificiales) \*

- Sí
- No

¿Cuál medicamento tópico ocular usa? ¿Cuál es la dosificación? (Cuántas veces al día, por cuánto tiempo, qué cantidad) (Si no utiliza, escriba: Ninguno)

Texto de respuesta larga

¿Es usuaria de anticonceptivos orales? \*

- Sí
- No

¿Toma habitualmente algún medicamento oral para alguna enfermedad sistémica? (medicamentos como pastillas, capsulas, gotas, jarabes, suspensiones, polvos)

- Sí
- No

Si en la anterior pregunta respondió "Sí" ¿Cuál medicamento oral toma? ¿Cuál es la dosificación? (Cuántas veces al día, por cuánto tiempo, qué cantidad) (Si no utiliza, escriba: Ninguno)

Texto de respuesta corta

¿Sabe usted si tiene una o mas de una de las siguientes enfermedades? \*

- Rinitis
- Diabetes
- Artritis
- Sjögren
- Lupus
- Ninguna de las anteriores

¿Ha tenido algún trauma o lesión ocular? \*

- Fractura orbital por golpes o caídas
- Quemadura química [en cara y/o ojos]
- Lesión ocular por golpes o caídas
- Otro
- Ninguna de las anteriores

Si en la anterior pregunta respondió "Otro", ¿Cuál?

Texto de respuesta corta

¿Usted sabe si tiene una o mas de una de las siguientes enfermedades oculares? (No incluye el uso de gafas)

- Blefaritis
- Triquiasis
- Distiquiasis
- Entropión
- Ectropión
- Edema Corneal
- Glaucoma
- Otro
- Conjuntivitis Alérgica
- Pterigion
- Pingüecula
- Ojo Seco
- Ninguna de las anteriores

Si en la anterior pregunta respondió "Otro", ¿Cuál?

Texto de respuesta corta

## 12.3. Consentimiento Informado

	<b>FACULTAD DE OPTOMETRÍA</b>	
	<b>Consentimiento Informado para participar en el Proyecto de Investigación COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DIFERENTES UTILIZADOS PARA LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.</b>	
<b>Versión: 003</b>	<b>Responsables: Dra. Catalina Cortes - Melissa Carrillo – Amanda Sánchez</b>	
<b>Anexo 9.5</b>	Consentimiento Informado	Página 1 de 2

<b>Fecha</b>	( DD / MM / AAAA )	<b>Hora</b>	
<b>Entrevistador</b>	Amanda ___ Melissa ___ Dra. Catalina ___ Otro _____		
<b>Identificación Básica</b>			
<b>Nombres y Apellidos</b>			
<b>No. Documento</b>	C.C. ___ Otro _____ No. _____		
<b>No. Celular</b>		<b>No. Teléfono Fijo</b>	
<b>E-mail</b>	[@uan.edu.co] [@gmail.com]		
<b>Acompañante</b>		<b>No. Celular</b>	
<b>Información Preliminar</b>			
<p>Este es un proyecto de la Universidad Antonio Nariño con sede en Bogotá que pertenece a la línea de Investigación de superficie ocular, córnea y lentes de contacto. En este proyecto se quiere evaluar los cambios de la superficie ocular en estudiantes jóvenes entre los 18 y 28 años.</p> <p>Se realizará el cuestionario OSDI el cual determina los síntomas asociados a alteraciones de la superficie ocular en diferentes actividades, cuyos resultados servirán para clasificar a los pacientes en dos grupos: uno de casos (pacientes sintomáticos) y uno de controles (pacientes no sintomáticos). Posteriormente, se evaluará el NIBUT con el Queratómetro, el NIBUT y BUT con el Topógrafo Córnea 550 Essilor®, finalmente el BUT con la Lámpara de Hendidura. El Topógrafo Córnea 550 Essilor® (Francia) es un equipo que permite evaluar de forma rápida y fácil las características de la superficie ocular, haciendo mediciones no invasivas permitiendo establecer objetivamente si hay alteraciones asociadas a la Enfermedad de Ojo Seco (EOS).</p> <p>Este estudio ha sido revisado y aprobado por el comité de ética de la Universidad Antonio Nariño sede Bogotá, donde se realizarán todas las pruebas clínicas de superficie ocular. Esta investigación no tiene ningún fin económico para la Universidad ni para los investigadores, se realiza con un único propósito académico para obtener información sobre las condiciones de la superficie ocular en poblaciones jóvenes.</p>			
<b>Realización de las Pruebas Clínicas</b>			
<p>Si el paciente cumple con los requisitos del estudio, será llamado para confirmar la ausencia de enfermedades infecciosas en la última semana y para indicarle que no debe utilizar lágrimas artificiales en los 3 días previos a la realización de las pruebas clínicas. Los pacientes serán citados una única vez al consultorio de la Universidad Antonio Nariño y una vez firmado el consentimiento informado, se procederá a realizar las pruebas en el siguiente orden:</p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cuestionario OSDI</li> <li>2. Pruebas en Queratómetro               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. NIBUT</li> </ol> </li> <li>3. Pruebas en el Topógrafo Córnea 550               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. NIBUT</li> <li>b. BUT</li> </ol> </li> <li>4. Pruebas en Lámpara de Hendidura               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. BUT</li> </ol> </li> </ol>	
<b>Posibles Riesgos y/o Complicaciones</b>			
<p>Algunas de las pruebas clínicas a realizar son mínimamente invasivas, es decir, generan cambios temporales en la superficie ocular pero no tienen efectos nocivos sobre la salud visual o general del paciente y no tardan más de 10 minutos. La única prueba mínimamente invasiva es la instilación del colorante vital fluoresceína para medir el BUT, dicha prueba puede dejar un leve residuo amarillo/naranja en la superficie ocular que se eliminará a través del parpadeo y que puede terminar en el conducto naso lagrimal, presentándose como una secreción mucosa con coloración amarillo/naranja que sale por la nariz. Esto es totalmente normal y será eliminado por el cuerpo al cabo de un par de horas posterior a la instilación del colorante.</p>			

	<b>FACULTAD DE OPTOMETRÍA</b>	
	<b>Consentimiento Informado para participar en el Proyecto de Investigación COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DIFERENTES UTILIZADOS PARA LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.</b>	
<b>Versión:</b> 003	<b>Responsables:</b> Dra. Catalina Cortes - Melissa Carrillo – Amanda Sánchez	
<b>Anexo</b> 9.5	Consentimiento Informado	<b>Página 2 de 2</b>

Expresión de Voluntad		
<p>De manera voluntaria, después de haber recibido toda la información por parte de los investigadores principales, de manera clara, concreta y sencilla, así como las explicaciones adecuadas, informo que comprendo los beneficios, riesgos e implicaciones que tienen la aplicación de las pruebas clínicas sobre la superficie ocular. De la misma manera, se me han indicado las recomendaciones que debo seguir, de acuerdo con la información entregada por los investigadores. Que he podido hacer las preguntas relacionadas con dichos procedimientos, y se me han respondido en forma satisfactoria, completa, suficiente, con un lenguaje sencillo y claro.</p> <p>Certifico de manera consciente, voluntaria, y en pleno ejercicio de mis derechos, que el contenido de este consentimiento me ha sido explicado en lenguaje sencillo en su totalidad, que lo he leído o me lo han leído y que entiendo perfectamente su contenido y <b>ACEPTO Y MANIFIESTO MI CONSENTIMIENTO</b>, para hacer parte del grupo de pacientes que participará en el estudio de superficie ocular para la: <b>COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DIFERENTES UTILIZADOS PARA LA MEDICIÓN DEL TIEMPO DE RUPTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.</b></p> <p>Entiendo que en cualquier momento del estudio, puedo retirarme por voluntad propia o si no cumplo con las condiciones necesarias, el investigador puede informarme que se ha terminado mi participación en el estudio.</p>		
Autorización para el Tratamiento de Datos Personales		
<p><b>Diana Catalina Cortes Rodríguez</b> En calidad de investigadora principal con cédula de ciudadanía N° 1.023.891.664, le informa que en cumplimiento de la Ley 1581 de 2012 "Por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales" y su Decreto Reglamentario 1.377 de 2013, solicita la autorización para el tratamiento (recolectar, almacenar y usar información que hace parte del proyecto) de los datos personales del participante en la investigación en mención. Los datos que se utilizarán serán los recolectados en el cuestionario y la valoración de la superficie ocular.</p> <p>Los anteriores datos personales e información suministrada, podrán ser utilizados solo con fines: científicos y académicos. Como titular del dato personal, usted podrá ejercer sus derechos, a conocer, actualizar, rectificar, modificar, acceder o solicitar la supresión de un dato o revocar la autorización otorgada, presentando petición, consulta o reclamo mediante comunicación enviada a los miembros del grupo de investigación dirigida al correo electrónico: <b>dcortes64@uan.edu.co</b> o mediante documento físico enviado a la Dirección: carrera 3a este N°47*15. Bogotá Colombia. Universidad Antonio Nariño, Facultad de Optometría, especificando claramente los datos personales relacionados con su petición junto con la acción requerida por parte de la investigadora principal.</p> <p>En virtud de lo anterior usted <b>AUTORIZA</b> al grupo de investigación, a realizar el tratamiento de sus datos personales de acuerdo a lo mencionado anteriormente: SI ( ) NO ( )</p>		
Firma Paciente		
Firma: _____ Nombre Cédula Teléfono	Testigo _____ Nombre Cédula Teléfono	
Firma Investigadores Principales o Quien realizó el Consentimiento Informado		
_____ Nombre: Diana Catalina Cortés	_____ Nombre: Melissa Carrillo Sánchez	_____ Nombre: Amanda Sánchez Alvarado

## 12.4. Cronograma

Semana No. Semana Inicia el día: Año	1	2	3	4	5
	6-mar	13-mar	20-mar	27-mar	3-abr
	2023	2023	2023	2023	2023
<b>1. ANTEPROYECTO DE GRADO</b>					
<b>2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b>					
1. <i>Diseño del formulario de reclutamiento y prueba piloto</i>					
2. <i>Aplicación del formulario y elaboración de una base de datos</i>					
3. <i>Análisis de los datos obtenidos; Criterios de inclusión y exclusión</i>					
<b>3. PROCEDIMIENTOS</b>					
1. <i>Agendamiento de los participantes seleccionados</i>					
2. <i>Valoración Clínica:</i>					
2.1 <i>Firma del Consentimiento Informado y aplicación del OSDI</i>					
2.2. <i>Evaluación de la superficie ocular</i>					
- <i>Evaluación NIBUT (Queratometro, Topógrafo)</i>					
- <i>Evaluación BUT (Lámpara de Hendidura, Topógrafo)</i>					
<b>4. ORGANIZACIÓN DE RESULTADOS Y ESTADÍSTICAS</b>					
1. <i>Caracterización de la población</i>					
2. <i>Caracterización de hallazgos de superficie ocular</i>					
3. <i>Caracterización de las variables</i>					
4. <i>Análisis estadístico</i>					

Semana No. Semana Inicia el día: Año	6	7	8	9	10
	10-abr	17-abr	24-abr	1-may	8-may
	2023	2023	2023	2023	2023
<b>1. ANTEPROYECTO DE GRADO</b>					
<b>2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b>					
1. <i>Diseño del formulario de reclutamiento y prueba piloto</i>					
2. <i>Aplicación del formulario y elaboración de una base de datos</i>					
3. <i>Análisis de los datos obtenidos; Criterios de inclusión y exclusión</i>					
<b>3. PROCEDIMIENTOS</b>					
1. <i>Agendamiento de los participantes seleccionados</i>					
2. <i>Valoración Clínica:</i>					
2.1 <i>Firma del Consentimiento Informado y aplicación del OSDI</i>					
2.2. <i>Evaluación de la superficie ocular</i>					
- <i>Evaluación NIBUT (Queratometro, Topógrafo)</i>					
- <i>Evaluación BUT (Lámpara de Hendidura, Topógrafo)</i>					
<b>4. ORGANIZACIÓN DE RESULTADOS Y ESTADÍSTICAS</b>					
1. <i>Caracterización de la población</i>					
2. <i>Caracterización de hallazgos de superficie ocular</i>					
3. <i>Caracterización de las variables</i>					
4. <i>Análisis estadístico</i>					

Semana No. Semana Inicia el día: Año	11	12	13	14
	15-may	22-may	29-may	5-jun
	2023	2023	2023	2023
<b>1. ANTEPROYECTO DE GRADO</b>				
<b>2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b>				
1. <i>Diseño del formulario de reclutamiento y prueba piloto</i>				
2. <i>Aplicación del formulario y elaboración de una base de datos</i>				
3. <i>Análisis de los datos obtenidos; Criterios de inclusión y exclusión</i>				
<b>3. PROCEDIMIENTOS</b>				
1. <i>Agendamiento de los participantes seleccionados</i>				
2. <i>Valoración Clínica:</i>				
2.1 <i>Firma del Consentimiento Informado y aplicación del OSDI</i>				
2.2. <i>Evaluación de la superficie ocular</i>				
- <i>Evaluación NIBUT (Queratómetro, Topógrafo)</i>				
- <i>Evaluación BUT (Lámpara de Hendidura, Topógrafo)</i>				
<b>4. ORGANIZACIÓN DE RESULTADOS Y ESTADÍSTICAS</b>				
1. <i>Caracterización de la población</i>				
2. <i>Caracterización de hallazgos de superficie ocular</i>				
3. <i>Caracterización de las variables</i>				
4. <i>Análisis estadístico</i>				

## 12.5. Caracterización de las Variables de estudio

Prueba	Definición	Naturaleza	Técnica	Unidades
<b>OSDI</b>	Cuestionario de 12 preguntas que identifica la sintomatología del paciente evaluando tareas y situaciones específicas, otorgándole una puntuación según la frecuencia de 0 a 4 (de menos a más), para clasificar la sintomatología en normal, leve, moderado y severo. Se realiza con el cuestionario especializado que tiene detalla las preguntas y la forma de puntuar la frecuencia reportada por el paciente.	Discreta Ordinal	Subjetiva	Puntaje
<b>NIBUT</b>	Prueba que determina el tiempo de ruptura de la Película Lagrimal sin modificar la Superficie Ocular. Se utiliza la reflexión especular para ver el reflejo de la película y cuando este se distorsiona es indicativo de ruptura. Es una medida de estabilidad de la PL. Se puede realizar con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments y con Lámpara de Hendidura.	Discreta Ordinal	Objetiva	Segundos (s)
<b>BUT</b>	Prueba que determina el tiempo de ruptura de la Película Lagrimal a través de la instilación de fluoresceína sobre la Superficie Ocular, gracias al colorante se puede evidenciar con luz de contraste azul cobalto cuando se formen manchas, lo cual es indicativo de ruptura. Es una medida de estabilidad de la PL. Se puede realizar con el Topógrafo Cornea 550 by Essilor® Instruments y con Lámpara de Hendidura.	Discreta Ordinal	Objetiva	Segundos (s)

## 12.6. Protocolo Tiempo de Ruptura Lagrimal BUT y NIBUT

	<b>FACULTAD DE OPTOMETRÍA</b>	
	<b>Investigación:</b> Comparación de dos métodos de medida del tiempo de ruptura lagrimal	
<b>Versión:</b> 002	<b>Responsables:</b> Dr. Diana Catalina Cortes R. Melissa Carrillo – Amanda Sánchez	
<b>Anexo</b>	Protocolo Tiempo de Ruptura Lagrimal BUT y NIBUT	<b>Página 86 de 2</b>
<b>PROTOCOLO TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL NO INVASIVO - NIBUT</b>		
<b><u>Procedimiento en Queratómetro</u></b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente cómodamente sentado frente al Queratómetro.</li> <li>2. Se le pide al paciente que haga 3 parpadeos completos y luego debe mirar fijamente el reflejo de su ojo sin parpadear.</li> <li>3. El examinador debe nitificar las miras del queratómetro sin llegar a medir la curvatura corneal, lo importante es que los aros sean visibles, claros y nítidos (62).</li> <li>4. Se debe medir el tiempo en segundos y milisegundos con un cronometro para determinar el momento en que las miras se distorsionen, lo cual equivaldrá al tiempo de ruptura lagrimal.</li> <li>5. Pedir al paciente que vuelva a parpadear y realizar la toma 3 veces siguiendo los pasos 3 y 4.</li> <li>6. Repetir el procedimiento desde el paso 2 al 5 en el Ojo Izquierdo.</li> </ol>		
<b>PROTOCOLO TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL NO INVASIVO - NIBUT</b>		
<b><u>Procedimiento en Topógrafo Cornea 550 Essilor</u></b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente cómodamente sentado frente al Topógrafo Cornea 550.</li> <li>2. Se le pide al paciente que haga 3 parpadeos completos y luego debe mirar fijamente el punto central sin parpadear para que el equipo realice la medida.</li> <li>3. Utilizando el módulo de NIBUT del Topógrafo, se realiza evaluación en video y el equipo genera el reporte para ese ojo con la cantidad de rupturas que haya logrado medir el equipo.</li> <li>4. Repetir el procedimiento desde el paso 2 y 3 en el Ojo Izquierdo.</li> </ol>		

	<b>FACULTAD DE OPTOMETRÍA</b>	
	<b><u>Investigación:</u></b> Comparación de dos métodos de medida del tiempo de ruptura lagrimal	
<b>Versión:</b> 002	<b>Responsables:</b> Dr. Diana Catalina Cortes R. Melissa Carrillo – Amanda Sánchez	
<b>Anexo</b>	Protocolo Tiempo de Ruptura Lagrimal BUT y NIBUT	<b>Página 2 de 2</b>
<b>PROTOCOLO TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL INVASIVO - BUT</b>		
<p><b><u>Procedimiento en Topógrafo Cornea 550 by Essilor</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente cómodamente sentado frente al Topógrafo Cornea 550.</li> <li>2. Se aplican 2 gotas de Solución Salina isotónica sobre cada tirilla de Fluoresceína Sódica y se instila el colorante en la parte superior de la conjuntiva bulbar del ojo derecho (35,62,63).</li> <li>3. Se le pide al paciente que haga 3 parpadeos completos y luego debe mirar fijamente el punto central sin parpadear para que el equipo pueda grabar el video.</li> <li>4. Utilizando el módulo de superficie ocular del Topógrafo, se realiza la grabación de 1 o más videos con el fin de capturar 3 o más rupturas.</li> <li>5. Posteriormente se visualizará el video para determinar el tiempo de ruptura en segundos o milisegundos.</li> <li>6. Repetir el procedimiento desde el paso 2 al 5 en el ojo izquierdo.</li> </ol>		
<b>PROTOCOLO TIEMPO DE RUPTURA LAGRIMAL INVASIVO - BUT</b>		
<p><b><u>Procedimiento en Lámpara de Hendidura</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Paciente cómodamente sentado frente a la Lámpara de Hendidura.</li> <li>2. Se aplican 2 gotas de Solución Salina isotónica sobre cada tirilla de Fluoresceína Sódica y se instila el colorante en la parte superior de la conjuntiva bulbar del ojo derecho (35,62,63).</li> <li>3. Se le pide al paciente que haga 3 parpadeos completos y luego debe mirar fijamente un punto indicado por el examinador sin parpadear.</li> <li>4. Utilizando la luz azul cobalto y la magnificación alta, se observa la córnea hasta evidenciar el rompimiento de la película (zonas negras sobre córnea) o hasta que el paciente parpadee, lo que suceda primero (35,62,63).</li> </ol>		

5. Se debe contar con un cronometro para determinar el tiempo de ruptura en segundos y, milisegundos.
6. Pedir al paciente que parpadee y realizar la toma 3 veces siguiendo los pasos 4 y 5.
7. Repetir el procedimiento desde el paso 2 al 6 en el ojo izquierdo.