

Relación entre signos y síntomas para valorar la función lagrimal y la superficie ocular en sujetos colombianos y españoles sin patología ocular aparente

Relationship between Signs and Symptoms for the Assessment of the Lacrimal Function and the Ocular Surface in Colombian and Spanish Subjects without Apparent Ocular Pathology

MATILDE MORA-VALENCIA*
ANTONIO LÓPEZ-ALEMANY**
FRANCISCO PERTUSA GRAU***

RESUMEN

Objetivo: encontrar una relación entre los síntomas y signos hallados al valorar la función lagrimal y la superficie ocular con pruebas diagnósticas de ojo seco, en un grupo de sujetos colombianos y españoles aparentemente sanos. **Método:** un total de cien sujetos sanos, cincuenta de población colombiana y cincuenta de población española sin historia previa de lentes de contacto se reclutaron y evaluaron. Los sujetos contestaron el cuestionario para ojo seco de McMonnies y se les realizó tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT), tiempo de ruptura de la película lagrimal (TFBUT), tinción con fluoresceína y tinción con lisamina y citología de impresión (IC). Para el análisis estadístico se usó la correlación de Pearson y múltiples pruebas estadísticas. **Resultados:** el cuestionario McMonnies no corroboró hallazgos individuales, a pesar de que los signos y pruebas determinaron ojo seco. Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos poblacionales ($p=0,016$). No se encontró correlación entre McMonnies y NIBUT, TFBUT, pruebas de tinción vital fluoresceína y lisamina verde e IC. **Conclusión:** el cuestionario McMonnies, por sí solo, no es una prueba útil en el diagnóstico de la enfermedad de la superficie ocular.

Palabras clave: signos y síntomas (SX), tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT), densidad de células goblet (GCD), citología de impresión (IC), colorantes de tinción vital, estabilidad lagrimal, tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT).

Keywords: Signs and symptoms, non-invasive break-up time (NIBUT), goblet cell density, impression cytology (IC), vital staining dyes, lacrimal stability, tear film breakup time (TFBUT).

ABSTRACT

Objective: To find a link between the symptoms and signs found when assessing lacrimal function and ocular surface with dry-eye diagnostic tests in a group of apparently healthy Colombian and Spanish subjects. **Method:** A total of one hundred healthy subjects (fifty Colombians and fifty Spaniards) without previous history of contact lenses were recruited and evaluated. The subjects answered a McMonnies dry-eye questionnaire and were subjected to the Non-Invasive Break-Up Time (NIBUT), Tear Film Breakup Time (TFBUT), fluorescein staining, lissamine staining and impression cytology (IC) tests. For the statistical analysis, the Pearson correlation and multiple statistical tests were used. **Results:** The McMonnies questionnaire did not corroborate individual findings, even though the signs and tests determined dry-eye. Significant differences between the two population groups were found ($p=0.016$). No correlation was found between McMonnies and the NIBUT, TFBUT, fluorescein and lissamine green staining and IC tests. **Conclusion:** The McMonnies questionnaire, by itself, is not a useful test in the diagnosis of ocular surface Disease.

*Optómetra, Esp., MSc, PhD, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia, Grupo Optometría.

**DOO, MD, PhD, Universitat de Valencia, España, Grupo GISOCLC.

*** Lic. Biol., MSc, PhD, Departamento de Biología Funcional y Antropología Física, Universitat de Valencia, España.

INTRODUCCIÓN

Los signos y síntomas de una historia clínica optométrica desempeñan un papel muy importante en el diagnóstico de la película lagrimal, sus alteraciones y estabilidad en la superficie ocular. La superficie ocular es descrita como tal desde 1977 cuando Thoft y Friend (1977, p. 14) introdujeron el término, y su importancia ha ido significativamente en aumento. A dicho concepto inicial de córnea y conjuntiva se pretende hoy en día integrar los anexos en relación directa con el medio exterior y los tejidos o glándulas que contribuyen a su sostén y funcionamiento, bajo el concepto de unidad funcional lagrimal.

La superficie ocular (Tseng Scheffer, 1999) anatómicamente comprende la totalidad del recubrimiento mucoso e histológicamente cubre dos territorios importantes: la córnea y la conjuntiva. El epitelio de córnea está compuesto por tres capas diferenciadas de células (Kantelip, 1993); nos centraremos en las más superficiales que son las que podremos recoger con la citología de impresión y están en contacto con el filme lagrimal.

El apartado de los elementos de recubrimiento de la conjuntiva está compuesto por dos estratos, uno profundo y otro superficial. El profundo está formado por células cúbicas con un núcleo oval horizontal que emigran mientras maduran hasta formar las células superficiales elongadas, cilíndricas de núcleo oval vertical, que queda en la base de estas. El segundo de los elementos del epitelio conjuntival está constituido por las células goblet o células caliciformes. Estas células, intercaladas entre células epiteliales, se distribuyen por toda la conjuntiva, en menor concentración en el limbo esclerocorneal, y en su máxima concentración en pliegue semilunar y carúncula, se disponen en el epitelio conjuntival y en pequeñas oquedades de dicho epitelio en las llamadas criptas mucosas de Henle. La proporción de las células goblet oscila entre 5 y 10% del epitelio conjuntival. Su tamaño aproximado es de $25 \mu\text{m}^2$ y tienen por función la producción de mucina. Se estima la producción

diaria de mucina en $2,2 \mu\text{l}$ al día (Xu, Yagi, Toda y Tsubota, 1995).

El mecanismo que asegura una salud de la superficie ocular depende, fundamentalmente, de la íntima relación que se establece entre los epitelios de la superficie ocular y la película lagrimal precorneal que alteren esa sensación de confort. La interacción entre los epitelios de la superficie ocular y la película lagrimal es mutua. Esta última ayuda a proteger la superficie ocular y la primera participa en la formación de una película lagrimal estable a través de secreción de mucina a partir de las células goblet. Ayuda a esta íntima relación la presencia de mucinas transmembranales en las células epiteliales no mucínicas corneales y conjuntivales que permiten su humectabilidad (Mora-Valencia, 2012, p. 22; Murube y Chenzuo, 1997; Price-Schiavi, Meller, Jing, Carvajal, Tseng y Carraway, 1998).

De la óptima densidad de células goblet en la conjuntiva dependerá también en gran medida esta buena relación que permitirá sensación de bienestar a los sujetos sanos de este estudio (Yeo, Carkeet, Carney y Yap, 2003). La deformación no fisiológica sino patológica en cuanto a las características morfométricas y morfológicas de las células epiteliales corneales y conjuntivales y la disminución de la densidad de células goblet presentes en la conjuntiva es lo que conocemos como metaplasia escamosa (Moreira y Orrega, 1994).

En una película lagrimal precorneal (PLPC) estable, el tiempo de ruptura lagrimal o TFBUT deberá ser mayor a diez segundos. Un TFBUT bajo ha sido relacionado con una baja densidad de células goblet (GCD). Estudios previos como el de Lemp et ál. (citado por Yeo et ál., 2003) mostraron que una deficiencia de mucina en sujetos con síndrome de Steven-Johnson, xeroftalmia o penfigoide cicatricial ocular, presentaban tiempos rápidos o cortos de ruptura lagrimal, inferiores a diez segundos. Begley (2003) realizó un estudio sobre la relación entre los síntomas y signos manifestados comúnmente por los pacientes con síndrome de

ojo seco, sin encontrar mayor correlación entre los signos pero sí con los síntomas expresados por los sujetos de estudio. Otros estudios realizados en un análisis retrospectivo clínico con 344 sujetos, de los cuales 82 eran sujetos sanos, en once establecimientos en Europa y Estados Unidos, en los que se evaluó la correlación entre los signos y síntomas más comúnmente usados en el diagnóstico del ojo seco (Sullivan et ál., 2012), evidenciaron que no existe correlación entre los signos y síntomas evaluados, excepto para tinción vital de córnea y conjuntiva, y que no hay una relación consistente entre los signos y síntomas asociados al síndrome de ojo seco. Los resultados de ese estudio demostraron que los síntomas por sí solos son insuficientes para el diagnóstico del ojo seco. Sin embargo, el reto está ahí, en que en la clínica optométrica diaria se hallan pacientes asintomáticos con anomalías lagrimales obvias y compromiso extensivo de la superficie ocular o pacientes muy sintomáticos sin signos evidentes de daño o alteraciones en la superficie ocular o de la función lagrimal (Johnson, 2009).

El objetivo de este estudio fue encontrar una relación entre los síntomas y signos hallados al valorar la función lagrimal y la superficie ocular mediante pruebas diagnósticas para ojo seco en un grupo de sujetos colombianos y españoles aparentemente sanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron reclutados cien sujetos, cincuenta colombianos y cincuenta españoles, sin antecedentes de patología ocular, con rango de edad entre 12 y 42 años. Los criterios de inclusión fueron sujetos de las dos poblaciones entre los rangos de edad solicitada y sin antecedentes de patología ocular previa, todos sujetos sanos sin tratamientos médicos ni historial de cirugía ocular.

Todos los sujetos y sus padres, en el caso de menores de edad, firmaron el protocolo de consentimiento informado, de acuerdo con la Declaración de

Helsinki, para participar de forma libre y voluntaria en el proyecto. Se protegió la identidad mediante el uso de sus iniciales y un número que se asignó a cada participante.

Se cumplimentó un formato de historia clínica en donde además de los signos y síntomas valorados en el cuestionario McMonnies se valoraron los listados en la tabla 1.

TABLA 1. Signos y síntomas valorados en la historia clínica

SX1 = ardor o escozor	SX2 = rasquiña o picor	SX3 = hiperemia u ojo rojo
SX4 = cefalea	SX5 = blefaritis o escamas en pestañas	SX6 = lagañas excesivas
SX7 = epífora	SX8 = moco	SX9 = sensación de arenilla
SX10 = pesadez palpebral-fatiga ocular	SX11 = visión lejana borrosa	SX12 = visión cercana borrosa
SX13 = fotofobia incapacitante	SX14 = sueño	SX15 = otros

Una vez aceptaron participar en el estudio se realizaron las siguientes pruebas clínicas en estricto orden, teniendo en cuenta el grado de invasión de éstas. Todos los test clínicos se realizaron bajo condiciones de temperatura y humedad controladas, temperaturas medias $25,8 \pm 1,6$ °C, y humedad relativa (HR) menor o igual al 65%.

CUESTIONARIO DE McMONNIES

Se le entregó a cada sujeto el cuestionario para responder de manera individual. Este test ha sido avalado y utilizado por diferentes autores (García-Resúa, González y Yebra-Pimentel, 2004; Marcellán, 2010; Rolando y Macri, 1997). Al cuestionario de ojo seco de McMonnies (doce preguntas generales que se centran en los factores de riesgo: historia de uso de lentes de contacto [LC] síntomas de ojo seco, tratamientos previos para ojo seco, síntomas secundarios o asociados con estímulos medioambientales, patologías asociadas con ojo seco, artritis, enfermedad tiroidea, lagofthalmos y el uso de medicación) se le agregaron dos preguntas de género y edad. Los síntomas incluidos en el cuestionario son picazón o picor, sequedad, sensación de cuerpo extraño o granitos de arenilla,

quemazón y molestia/dolor. Este test se tabula y dependiendo de la suma de los diferentes apartados se clasifica en tres categorías principales. El punto de corte recomendado para la utilización y tabulación de este test es 20,9 para casos severos o confirmados de ojo seco, y $17,3 \pm 6,1$ para ojo seco moderado (Nichols, Nichols y Mitchell, 2004). Para el presente trabajo se tuvo en cuenta la clasificación del Grupo de Superficie Ocular Córnea y Lentes de Contacto de la Universidad de Valencia, así:

- Ojo normal (valor de 0 a 9).
- Ojo seco marginal (valor de 10 a 20).
- Ojo seco (valor mayor de 20).

PRUEBAS DE ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

NIBUT (Non invasive break up time) o tiempo de ruptura lagrimal no invasivo

Se realizó con el topógrafo (Bron, 2004), de acuerdo con la versión descrita en el Dry Eye Work Shop (DWES). Se ubicó al paciente frente al topógrafo bien situado en la mentonera y se le dijo que parpadeara tres veces y mantuviera el ojo abierto tanto tiempo como fuera posible mientras observaba el punto de fijación del topógrafo. Se observó el momento en que se rompieron las miras concéntricas del topógrafo sobre la córnea del paciente y se contabilizó el tiempo con un cronómetro. Se tomaron tres valores de NIBUT y se promediaron los tres más cercanos. El valor de referencia fue tomado entre $35,6 \pm 19,2$ segundos.

TFBUT (Tear film break up time) o tiempo de ruptura de la película lagrimal

Se instiló fluoresceína sódica en cantidad no cuantificada en el fondo del saco conjuntival inferior. Esta cantidad se determinó instilando suero fisiológico en la tirilla y tirando el exceso, con previa

instilación para intentar estandarizar el proceso de acuerdo con la metodología de teñido DWES (Subcomité para Metodologías de Diagnóstico del Taller Internacional sobre Ojo Seco, 2007). Se instruyó al paciente que parpadeara varias (dos o tres) veces, sin presionar, para que se repartiera uniformemente la fluoresceína. Entre diez y treinta segundos desde la instilación de fluoresceína, se le pidió que mirara al frente sin pestañear. Se situó la lámpara de hendidura con 10 X de aumento y se antepuso el filtro azul de cobalto más el filtro amarillo Wratten número 12. Se utilizó el cronómetro para contabilizar la última vez que parpadeara y la primera mancha seca que apareció al romperse la capa lipídica. Se realizaron tres mediciones o repeticiones del test y se obtuvo promedio. Los valores de referencia se tuvieron en cuenta de acuerdo con el DWES, TFBUT ≤ 10 segundos = ojo seco, TFBUT > 10 segundos = ojo normal.

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR

El paciente, cómodamente sentado, se anestesió bilateralmente con colirio anestésico (5 mg de Tetracaína clorhidrato y 0,5 mg de Nafazolina clorhidrato [Colircusi]). Se aplicaron tiras de acetato de celulosa de 6,0 mm de largo por 2 mm aproximados de ancho, 4,5 de tamaño de poro, Millipore HAWP 010. La parte mate orientada directamente sobre la superficie conjuntival o corneal. Se utilizaron unas pinzas en forma pareja y constante para aplicar presión durante diez segundos. Las muestras se obtuvieron a las 12:00 en conjuntiva superior, central sobre córnea, y a las 18:00 en conjuntiva inferior. Después de retiradas, las muestras recibieron un proceso de fijado en alcohol Etanol de 96%. Para la tinción se utilizaron los protocolos de IOBA y Murube-Rivas, modificados por el Departamento de Biología Funcional y Antropología de la Universidad de Valencia, España.

La tinción más utilizada se realiza con PAS-hematoxilina, de acuerdo con el protocolo de Locquin y Langeron (1985), modificado por Rivas et ál.

(1991). Esta tinción pone de manifiesto la mucina de las células goblet y las estructuras celulares basófilas (figura 1). En función de conservar permanentemente las muestras, se deshidrataron y se montaron en resina más Xilol en campana de gas. Se estableció relación milímetros a pixeles y se tomaron tres fotos por cada muestra. Se realizó el conteo del número de células goblet por muestra y determinación del tipo de tinción. Se extrapoló el conteo por áreas de la muestra a $1,0 \text{ mm}^2$ y se calculó el área, ratio N:C de las células epiteliales de la córnea y de la conjuntiva.

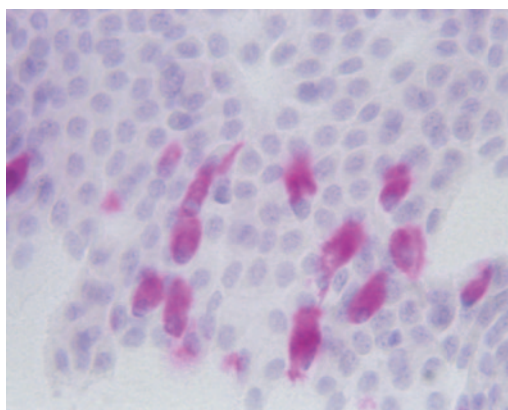


FIGURA 1. Células caliciformes o goblet del epitelio conjuntival. Sujeto de estudio 051 AMG2 conjuntiva inferior OD

Las fotografías se obtuvieron a través del microscopio óptico Leica DM 2000, con la cámara Nikon DS-Ri1 40x, y el conteo se hizo por medio del programa Image J. La alteración de la morfología de la superficie ocular se reporta como metaplasia escamosa (ME). La medida y severidad de ME fue examinada y clasificada en tres principales características citológicas: la pérdida de células goblet, el cambio en la morfometría de las células epiteliales (aumento de área celular y mayor proporción N:C de las células de córnea y conjuntiva) y el incremento de la queratinización. El criterio utilizado para el diagnóstico de la metaplasia escamosa en las muestras obtenidas por citología de impresión fue el propuesto por Murube y Rivas (2003a; 2003b) en una escala de cinco grados, además de un grado normal.

GRADUACIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR

Se procedió a humedecer la tirilla de fluoresceína y posteriormente de lisamina verde con una gota de suero fisiológico sin conservantes. Antes de su utilización y cuando la gota había saturado la punta impregnada, el exceso se sacudió una sola vez para tratar de generar un protocolo de estandarización en cuanto al volumen. Se tira hacia abajo el párpado inferior y se coloca la tira en la conjuntiva tarsal inferior para transferir ya sea fluoresceína diluida o bien lisamina al 1% a la superficie ocular. La exploración con la lámpara de hendidura se realizó tras un par de parpadeos después de la instilación, con la finalidad de conseguir una solución homogénea uniformemente repartida por la superficie ocular. La fluoresceína sódica se estimuló mediante luz azul cobalto (465 nm a 490 nm) y la lisamina verde con luz blanca, y se reforzó la visualización con un filtro Wratten 12 y Wratten rojo de barrera número 92, respectivamente. La plantilla elegida para la anotación de graduación de daño o tinción corneal o conjuntival fue la desarrollada por el estudio CLEK (National Eye Institute-NEI, 1996). Esta plantilla suma el resultado de todos los daños encontrados con valores de referencia de 0 a 4 en pasos de 0,5. Donde 0 es no tinción y 4 es máxima tinción. A mayor sumatoria mayor daño epitelial corneal o conjuntival.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La presente investigación correspondió a un estudio transversal observacional y descriptivo de prevalencia, en la que sujetos de dos poblaciones diferentes fueron revisados en un momento puntual. Para ello se tuvo en cuenta el carácter nominal u ordinal de las diferentes variables analizadas. Se utilizaron los sistemas SPSS 19, Statgraphics y Excel. Se realizó comparación de medias con T-Student y de medianas con la U de Mann Whitney, ya fueran muestras pareadas o independientes. Asimismo, se analizaron los valores de correlación de Pearson

y se realizó regresión logística binaria, buscando el peso mismo de cada variable para identificar si había diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros de estudio entre poblaciones. En todos los contrastes realizados se utilizó como nivel de significación el valor de $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

De los cien sujetos evaluados, los colombianos, 20 hombres y 30 mujeres, presentaron una edad media de 29,9 años (SD = 8,37). El grupo de los españoles, 16 hombres y 34 mujeres tenían una edad media de 24,42 (SD = 5,78).

La mayor población analizada en la muestra corresponde a estudiantes (53%), y de estos 33% fueron mujeres. El 95% de la muestra trabaja en ambientes interiores y el 5% restante en ambientes exteriores.

Los resultados al cuestionario McMonnies no corroboran hallazgos individuales de ojo seco severo, pero sí demostraron ser positivos al correlacionar la sintomatología tabulada con resultados de ojo seco marginal o grados de normalidad (figura 2), afectando más a la población colombiana según regresión logística binaria (valor de $p = 0,016$).

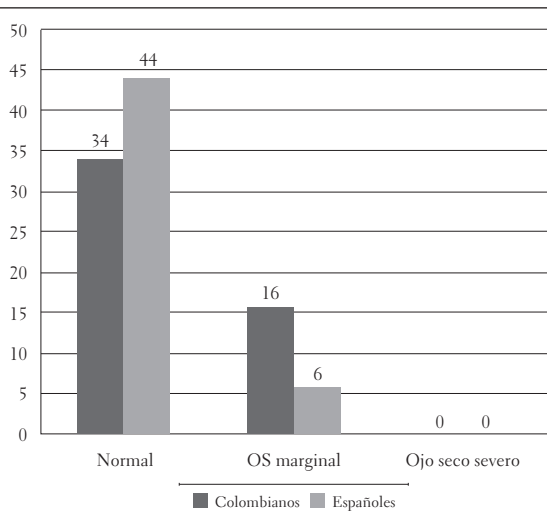


FIGURA 2. Resultados del cuestionario McMonnies según origen para ojo seco marginal, ojo seco severo y normalidad

En cuanto al NIBUT los principales valores estadísticos que lo caracterizan se encuentran en la tabla 2. Los valores obtenidos se encontraron dentro de los valores de referencia para los dos ojos, no reflejan para nada correlación con la sintomatología de ojo seco obtenida para los diferentes signos y síntomas evaluados.

TABLA 2. Datos estadísticos del NIBUT para toda la muestra

DATOS	SEGUNDOS OD	SEGUNDOS OI
Media	19,02	19,95
Mediana	18,00	18,00
Desviación típica	7,725	7,668
Varianza	59,676	58,795
Mínimo	6,00	9,00
Máximo	39,00	39,00

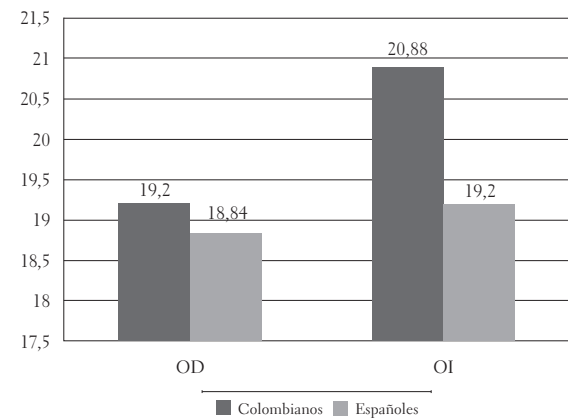


FIGURA 3. Resultados del NIBUT según origen

Los datos del NIBUT no se correlacionaron con los obtenidos para TF BUT ($r = -0,020$ OD y $r = -0,061$ OI) en donde los valores de la media para el TF BUT fueron 6,69 (SD = 3,8) para OD y 6,81 (SD = 3,2) para OI, los cuales sí evidenciaron alteraciones en la calidad de la película lagrimal encontradas en el síndrome de ojo seco. Recordemos que valores compatibles con ojo seco para el NIBUT son menores de 16,4 segundos y para el TF BUT ≤ 10 segundos.

Existió una alta correlación entre los resultados de la tinción con fluoresceína y con lisamina verde para nuestro estudio de tinción conjuntival, a un

nivel de significación del 0,01 bilateral, en donde el 87% de los sujetos para el ojo derecho (OD) y el 90% para el ojo izquierdo (OI) presentaron una tinción leve a ambas pruebas, que afectó más al género femenino, con diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Con relación a la tinción con los colorantes vitales y los signos y síntomas (SX) hallados a la valoración no hubo correlación, siendo los test completamente independientes entre ellos, en donde se evidenciaba sintomatología y signos que afectaban a las dos poblaciones pero que no se reflejaban en el grado de tinción corneal o conjuntival.

La distribución de todos los valores estadísticamente significativos entre los dos grupos poblacionales, con relación a los signos y síntomas (SX) hallados en la valoración, se esquematizó en la tabla 3.

TABLA 3. Signos y síntomas estadísticamente significativos entre los dos grupos poblacionales

CARACTERÍSTICA	POBLACIÓN AFECTADA	DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA
Ardor o escozor SX1	Colombianos	p-valor (0,028)
Picor SX2	Colombianos	p-valor (0,010)
Lagaña SX6	Colombianos	p-valor (0,020)
Fatiga o pesadez palpebral SX10	Colombianos	p-valor (0,000)
Disminución de la agudeza visual visión próxima (AVVP) SX12	Colombianos	p-valor (0,012)

En la tabla 3 se observa que los síntomas ardor (SX1), picor (SX2), lagañas (SX6), fatiga o pesadez palpebral (SX10) y disminución de agudeza visual en visión próxima (SX12) afectaron a población colombiana y algunos se correlacionaron con los valores del test McMonnies mencionados con anterioridad. Se evidencia una diferencia en cuanto a los síntomas reportados por una y otra población, siendo doce de los quince SX analizados más prevalentes en la población colombiana (figura 4).

Los síntomas más reportados para la población en general fueron ojo rojo o hiperemia, ardor o escozor, rasquiña o picor, cefalea y astenopia o fatiga palpebral.

Para la citología de impresión, los resultados de esta prueba evidenciaron cambios hacia la metaplasia escamosa, con un valor de significación $\alpha \leq 0,05$, que afectaban a las dos poblaciones y una disminución importante de la densidad de células calciformes que afecta en forma significativa a la población colombiana (tabla 4).

DISCUSIÓN

Los resultados del cuestionario de McMonnies refleja unos valores de normalidad significativos para población española y anómalos para población colombiana. Siendo un test muy usado clínicamente, sus resultados generan gran controversia entre los diferentes autores (Fuentes-Páez, Herreras,

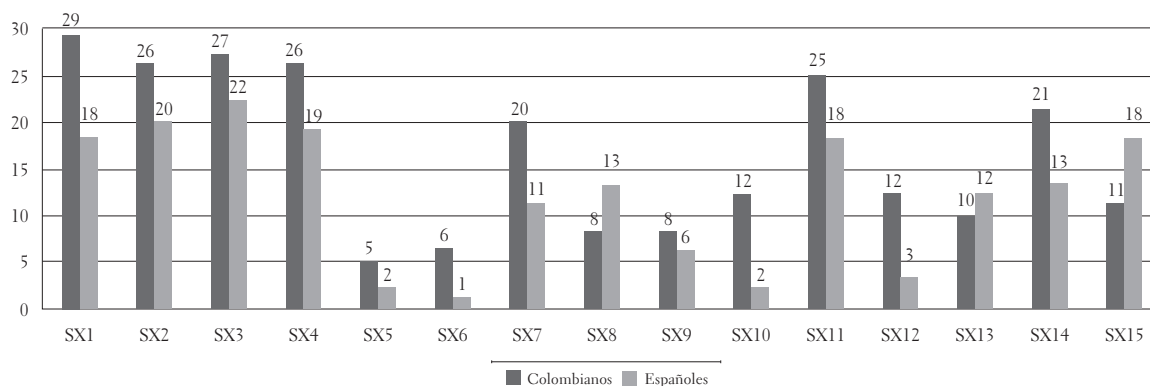


FIGURA 4. Frecuencia absoluta de signos y síntomas reportados por los sujetos estudiados en la valoración optométrica según origen

TABLA 4. Metaplasia escamosa (ME) en córnea y conjuntiva y densidad de las células goblet valoradas por citología de impresión

CARACTERÍSTICA	POBLACIÓN AFECTADA	DIFERENCIA ESTADÍSTICA SIGNIFICATIVA	REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA
Citología ME N:C córnea OI	col y esp	p-valor (0,018)	p-valor (0,041)
Citología ME área conjuntiva superior OD	col y esp	p-valor (0,012)	>0,05
Citología ME área conjuntiva inferior OI	col y esp	p-valor (0,012)	>0,05
Citología ME área conjuntiva inferior OD	col y esp	p-valor (0,054)	>0,05
Densidad células goblet conjuntiva superior OD	col	p-valor (0,000)	p-valor (0,020)
Densidad células goblet conjuntiva inferior OD	col	p-valor (0,000)	p-valor (0,049)
Densidad células goblet conjuntiva superior OI	col	p-valor (0,004)	p-valor (0,006)
Densidad células goblet conjuntiva superior OD	col	p-valor (0,000)	p-valor (0,005)

Cordero, Almaraz, González y Calonge, 2011; Nichols, Nichols y Mitchell, 2004), aunque está recomendado por el DEWS y otros investigadores. Fuentes-Páez et ál. (2011) coinciden con nuestras apreciaciones en relación con que el cuestionario McMonnies no responde en forma individual a los síntomas y signos referidos por el paciente. Además, puntualizan en que este cuestionario presenta una buena correlación en pacientes con ojo seco severo o síndrome de Sjögren diagnosticado, pero muy baja con pacientes sanos. Los estudios de Nichols et ál. (2004) y Begley et ál. (2002) confirman esta apreciación en relación con TFBUT y tinción. Así pues, se manifiesta la existencia de controversia sobre la fiabilidad del cuestionario McMonnies ya que mientras para algunos autores es fiable y reproducible, para otros carece de repetibilidad, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela.

Autores como Cho y Douthwaite (1995) confirman lo indicado por nosotros y establecen que para raza caucásica los resultados del NIBUT realizado con

reflexión de anillos concéntricos sobre la córnea no se correlacionan con los del TFBUT.

Se evidenció una diferencia en cuanto a los síntomas reportados por una y otra población, siendo doce de los quince síntomas analizados más prevalentes en la población colombiana. Los síntomas más reportados para la población en general fueron ojo rojo o hiperemia, ardor o escozor, rasquiña o picor, cefalea y astenopia o fatiga palpebral SX10. El SX10 o fatiga ocular-pesadez palpebral, entendido como astenopia y dificultad para abrir los párpados al despertarse, es en este estudio el síntoma más relevante en cuanto a diferencias entre poblaciones y coincide con los resultados reportados por otros autores para el diagnóstico de ojo seco (Lee, Lee, Saw, Gazzard, Koh, Widjaja y Tan, 2002). Esa fatiga ocular-pesadez palpebral, que fue estadísticamente significativa entre las dos poblaciones del estudio y para la muestra colombiana específicamente, coincide con la baja cantidad de células goblet en la conjuntiva de las poblaciones estudiadas. La producción de mucina por las células goblet, tal como refiere la literatura, está coordinada con el tiempo de apertura palpebral y se ve alterada en condiciones de metaplasia escamosa. Nuestros resultados coinciden con los de otros autores en este sentido (Watanabe, 2002).

De acuerdo con nuestros resultados observamos que el número de células goblet por milímetro cuadrado no guarda relación con estudios anteriores como el de Rivas et ál. (1991). Se infiere así que la disminución progresiva de la densidad de células goblet se debe a diversas causas. La mayoría de referencias bibliográficas analizadas confirman una clara relación entre el ojo seco y las alteraciones en la IC (Bartlett y Eperjesi, 2006; Novaes et ál., 2007; Rodríguez, Juyo y Rojas, 2007), tanto en la disminución de la densidad de células goblet como en el aumento en la relación N:C de las células epiteliales o en el tamaño del área de las células epiteliales de córnea o conjuntiva (Rivas, Murube, Rivas y Shalaby, 2004). Datos que corroboran los beneficios de la IC como prueba fiable, válida, repetible en el diagnóstico de la superficie ocular,

han sido aportados por diversos autores, aunque con cierta cautela por parte de otros (Calonge et ál., 2004; Doughty, 2011). Morales-Fernández et ál. (2010), al igual que Yeo et ál. (2003), consideran que el número de células goblet observado en forma aislada no es un criterio diagnóstico suficiente, sino solo complementario.

CONCLUSIONES

Hemos encontrado factores comunes entre las dos poblaciones en el NIBUT: ambas presentan características similares en cuanto a la función lagrimal, no siendo bueno el tiempo de ruptura de la película lagrimal TFBUT para ninguna de las dos procedencias, esto teniendo en cuenta que no se cuantificó la cantidad de fluoresceína aplicada —siguiendo uno de los métodos descritos en DWES— por parecernos que reflejaba mejor las condiciones normales de una consulta clásica por optometría u oftalmología.

Para algunas características como tinción con fluoresceína o lisamina verde, ubicación y forma de las tinciones, los datos no son concluyentes. A pesar de que entre ellas hubo una alta correlación, no se demostró correlación con los signos y síntomas en la valoración optométrica.

Después de hacer un análisis de diferentes pruebas diagnósticas a los sujetos de este estudio concluimos que las pruebas aquí aplicadas para evaluar las características de la superficie ocular y película lagrimal que mejor reflejan los resultados son: el TFBUT, los cuestionarios —siempre y cuando puedan ser modificados y validados—, al igual que la tinción vital asociada al uso de filtros Wratten para mejorar la apreciación y la citología de impresión. No debemos olvidar el peso importante que tienen los antecedentes personales y familiares de los sujetos estudiados. Memmonies por sí misma no es una prueba confiable para diagnóstico de ojo seco.

La mayoría de los sujetos aparentemente sanos tenían alteraciones en la superficie ocular y/o pelícu-

la lagrimal. Este hallazgo es realmente diciente y nuestra aportación en este estudio sería que no existen personas absolutamente sanas, por lo que el término es bastante cuestionable; sin embargo, para el diagnóstico del ojo seco es necesario utilizar varias pruebas, como se encuentra establecido claramente en las clasificaciones; no existe una sola prueba que haga el diagnóstico. Incluso datos clínicos excepcionalmente concluyentes pueden no referir ningún tipo de signo o síntoma por parte de los sujetos o al revés. La sintomatología es algo muy subjetivo.

REFERENCIAS

- Bartlett H. y Eperjesi F. (2006). *New perspectives on the investigation and treatment of dry eye syndrome* (part 1). Recuperado de www.optician.net.
- Begley, C. G. (2003). The relationship between Habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44 (11), 4753-4761.
- Begley C., Caffery, B., Chalmers, R. y Mitchell L. (2002). Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea*, 21 (7), 664-670.
- Bron T. (2004). *Dry eye: plantilla de prueba diagnóstica. Non-Invasive Break-Up Time (NIBUT)*. Reporte DWES.
- Calonge, M. et ál. (2004). Impression cytology of the ocular surface: A review. *Experimental Eye Research*, 78, 457-472.
- Cho, P. y Douthwaite, W. (1995). The relation between invasive and noninvasive tear break-up time. *Optometry and Vision Science*, 72 (1), 17-22.
- Doughty, M. J. (2001). Contact lens wear and the goblet cells of the human conjunctiva - A review. *Contact Lens & Anterior Eye*, 9 (34), 157-163.
- Fuentes-Páez, G., Herreras, J., Cordero, Y., Almaraz, A., González, M. y Calonge, M. (2011). Falta de concordancia entre los cuestionarios y las pruebas diagnósticas en el síndrome de ojo seco. *Archivo Sociedad Española de Oftalmología*, 86 (1), 3-7

- García-Resúa, C., González, J. y Yebra-Pimentel E. (2004). Test de McMonnies: una herramienta de apoyo en la detección de la sequedad ocular. *Revista Española de Contactología*, 11, 63-70.
- Johnson, M. E. (2009). The association between symptoms of discomfort and signs in dry eye. *The Ocular Surface*, 7 (4), 199-211.
- Kantelip, B. (1993). Anatomie de l'épithélium cornéen. En D. Rigal, *L'épithélium cornéen* (pp. 8-23). París: Masson.
- Lee, A., Lee, J., Saw, S. M., Gazzard, G., Koh, D., Wijaya, D., Tan, D. T. H. (2002). Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: A population based study in Indonesia. *British Journal of Ophthalmology*, 86, 1347-1351.
- Locquin, M. y Langeron, M. (1985). *Manual de microscopía*. Barcelona: Labor.
- Marcellán, C. (2010). *Repetibilidad temporal de la sintomatología asociada a la sequedad de la superficie ocular*. Trabajo final de máster, Master Universitari en Optometria i Ciències de la Visió, Universitat Politècnica de Catalunya.
- Morales-Fernández, L., Pérez-Álvarez, J., García-Catalán, R., Benítez-del-Castillo, J. y García-Sánchez, J. (2010). Correlación clínico-histológica en los pacientes con ojo seco. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 85 (7), 239-245.
- Mora-Valencia, M. (2012). *Caracterización de la superficie ocular de dos grupos poblacionales de origen geográfico diferente que habitan actualmente en un ambiente común*. Tesis doctoral, Universitat de Valencia.
- Moreira, E. y Orrega, A. (1994). La citología de impresión conjuntival en el diagnóstico de las deficiencias de vitamina A. *Revista Cubana de Pediatría*, 66 (1), 55-62.
- Murube, J. y Chenzuo, L. (1997). Anatomía y fisiología. En J. Murube, *Ojo seco - Dry eye* (pp. 15-36). Madrid: Tecnimedia Editorial.
- Murube, J. y Rivas, L. (2003a). Biopsy of the conjunctiva in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity. *European Journal of Ophthalmology*, 13 (3), 246-256.
- Murube, J. y Rivas, L. (2003b). Impression cytology on conjunctiva and cornea in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity. *European Journal of Ophthalmology*, 13 (2), 115-127.
- National Eye Institute-NEI. (1996). *Clinical study: Collaborative longitudinal evaluation of keratoconus CLEK*. Recuperado el 4 de marzo del 2011, de <https://vrcc.wustl.edu/clekarchive/>.
- Nichols, K., Nichols, J. y Mitchell, G. L. (2004). The reliability and validity of McMonnies dry eye index. *Cornea*, 23 (4), 365-371.
- Noaes, P. et ál. (2007). Ambient levels of air pollution induce goblet-cell hyperplasia in human conjunctiva epithelium. *Environmental Health Perspectives*, 115 (12), 1753-1756.
- Price-Schiavi, S. A., Meller, D., Jing, X., Carvajal, M. E., Tseng, S. C. G. y Carraway K. L. (1998). Sialomucin complex at the rat ocular surface: a new model for ocular surface protection. *Biochemical Journal*, 335, 457-463.
- Rivas, L., Murube, J., Rivas, A. y Shalaby, O. (2004) *Contribución de la citología de impresión al diagnóstico del penfigoide cicatricial ocular en sus primeras fases*. Recuperado el 4 de marzo del 2011, de <http://www.oftalmo.com/seo/archivos/articulo.php?idSolicitud=1290&numR=2&mesR=2&anioR=2004&idR=79>
- Rivas, L., Oroza, M., Pérez-Esteban, A. y Murube J. (1991). Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology. *Acta Ophthalmologica*, 69, 371-376.
- Rodríguez, M. F., Juyo, A., Rojas A. (2007). Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 8, 51-62.
- Rolando, M. y Macri, A. (1997). Low-tech detection tear film related eye surface pathology. En En J. Murube, *Ojo seco - Dry eye* (cap. 24). Recuperado el 7 de noviembre de 2011, de <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap24.htm>.
- Subcomité para Metodologías de Diagnóstico del Taller Internacional sobre Ojo Seco (2007). Metodologías de diagnóstico DEWS, metodologías para diagnosticar y supervisar la enfermedad de ojo seco. *The Ocular Surface*, 5 (2), 108-152.
- Sullivan, B. D. et ál. (2012). Correlation between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: Clinical implications.

- Acta Ophthalmologica Scandinavica Foundation*. doi: 10.1111/aos.12012.
- Thoft, R. A. y Friend J. (1997). Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 16 (14).
- Tseng Scheffer, C. G. (1999). *Visión integrada y nuevas perspectivas de las enfermedades lagrimales y de superficie ocular*. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 74, 9-28.
- Watanabe, H. (2002). Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea*, 21 (Supl. 1), S17-S22.
- Xu, K. P., Yagi, Y., Toda, I. y Tsubota, K. (1995). Tear function index. *Archives of Ophthalmology*, 113, 84-88.
- Yeo, A. C. H., Carkeet, A., Carney, L. G. y Yap, M. K. H. (2003). Relationship between goblet cell density and tear function tests. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 23, 87-94.

Recibido: 12 de febrero del 2013

Aceptado: 17 de marzo del 2013

CORRESPONDENCIA

Matilde Mora Valencia

matilde.mora@uan.edu.co

