

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo como factor asociado a la  
disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina**

---

**Área de investigación:**  
Enfermedades no transmisibles

**Autor:**  
Geldres Rodríguez Diego Fabricio

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Cisneros Gomez Carlos Augusto

**Secretario:** Celiz Alarcón Edwin Artemio

**Vocal:** Becerra Suárez William David

**Asesor:**  
Pomatanta Plasencia Jorge Luis  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6569-0861>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación:** 02/08/24

# TESIS DGM Y NIKBUT.docx

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>15%</b>	<b>15%</b>	<b>6%</b>	<b>1%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>7%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.uan.edu.co</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>www.tearfilm.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>eprints.uanl.mx</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>zaguan.unizar.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>ijcscardiol.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>gacetasanitaria.org</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 1%

## **Declaración de originalidad**

Yo, *Jorge Luis Pomatanta Plasencia*, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo como factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina**”, autor **Diego Fabricio Geldres Rodríguez**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 8 de agosto de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 8 de agosto de 2024.

### **ASESOR**

Dr. Jorge Luis Pomatanta Plasencia

DNI: 18106116

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6569-0861>

Firma



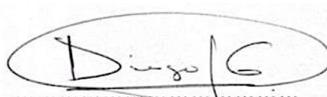
Dr. Jorge Pomatanta Plasencia  
MÉDICO OFTALMÓLOGO  
CMP 31344 RNE 14326

### **AUTOR**

Diego Fabricio Geldres Rodríguez

DNI: 70653388

Firma



DIEGO FABRICIO GELDRES RODRÍGUEZ  
ID: 000164456  
Teléfono: 951232384  
Correo: dgeldresr2@upao.edu.pe

## DEDICATORIA

*A mis padres, Gerardo y Milagros, por su apoyo y amor que fue incondicional y comprensivo.*

*A mis abuelitos, quienes a través de sus consejos y muestras de cariño me guiaron desde muy pequeño.*

*A mi padrino, Luis, por sus consejos y por ser un gran ejemplo para mí.*

*A Andrea, por su amor y por ser quien ilumina todos mis días.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mi asesor, Jorge Pomatanta Plasencia, por su apoyo, consejos y paciencia durante la elaboración y desarrollo de este trabajo.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo es factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina.

**Métodos:** Este estudio transversal se evaluó a 105 estudiantes del programa de estudios de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple. Fueron sometidos a un examen oftalmológico que incluyó: el cuestionario SPEED, cuestionario OSDI, tiempo de ruptura de la película lagrimal con fluoresceína (TBUT), tiempo de ruptura de película lagrimal no invasivo por Keratograph 5M (NIK BUT), prueba de Schirmer I, meibografía, altura del menisco lagrimal, cambios en el margen palpebral y expresión de las glándulas de Meibomio. El diagnóstico de DGM se realizó cuando los estudiantes estaban presentes: síntomas subjetivos, hallazgos anormales en el borde palpebral y signos obstructivos de los orificios de las glándulas de Meibomio. El análisis estadístico fue realizado con el test de chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas y el test de Mann-Whitney U para variables continuas. Cualquier valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se incluyeron 105 estudiantes con una edad media de  $24.05 \pm 3.05$  (21-34) años. Se diagnosticó DGM en 42(40%) estudiantes, de los cuales 36(34.3%) tenían solo DGM y 6(5.7%) tenían coexistencia de DGM y deficiencia acuosa. Las variables OSDI ( $11.90 \pm 7.77$  vs.  $24.44 \pm 19.97$ ;  $p=0.004$ ), NIK BUT inicial ( $6.74 \pm 2.93$  vs.  $5.80 \pm 3.39$ ;  $p=0.041$ ), NIK BUT promedio ( $10.35 \pm 4.34$  vs.  $8.30 \pm 3.75$ ;  $p=0.041$ ), Meiboscore ( $0.96 \pm 0.61$  vs.  $2.63 \pm 1.14$ ;  $p < 0.001$ ) y expresión de las glándulas de Meibomio ( $0.4 \pm 0.5$  vs.  $1.1 \pm 0.4$ ;  $p < 0.001$ ) resultaron con diferencias significativas entre el grupo sano y el grupo con DGM.

**Conclusión:** Este estudio sugiere que el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo es un factor asociado a la DGM. Se observó que el NIK BUT es más corto en los estudiantes con DGM. No obstante, es requerido realizar más estudios para confirmar estos hallazgos y estandarizar el diagnóstico y manejo de la DGM.

**Palabras clave:** Disfunción de las glándulas de Meibomio; Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, Keratograph 5M, Factor asociado, Estudio transversal

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine if non-invasive tear breakup time is a factor associated with meibomian gland dysfunction in medical students.

**Methods:** This cross-sectional study evaluated 105 students of the Medicine study program at the Antenor Orrego Private University, selected through simple random sampling. They underwent an ophthalmological examination that included: the SPEED questionnaire, OSDI questionnaire, fluorescein tear film breakup time (TBUT), non-invasive tear film breakup time using Keratograph 5M (NIK BUT), Schirmer I test, meibography, tear meniscus height, abnormal findings in the eyelid margin and expression of meibomian glands. The diagnosis of MGD was made when the students were present: subjective symptoms, abnormal findings on the eyelid margin, obstructive signs of the Meibomian gland orifices and Meibography. Statistical analysis was performed with the Pearson chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney U test for continuous variables. Any p value < 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** 105 students were included with a mean age of 24.05± 3.05 (21-34) years. MGD was diagnosed in 42(40%) students, of which 36(34.3%) had MGD alone and 6(5.7%) had coexistence of MGD and Aqueous-deficient dry eye. The variables OSDI (11.90 ± 7.77 vs. 24.44 ± 19.97; p=0.004), initial NIK BUT (6.74 ± 2.93 vs. 5.80 ± 3.39; p=0.041), average NIK BUT (10.35 ± 4.34 vs. 8.30 ± 3.75; p=0.041), Meiboscore (0.96 ± 0.61 vs. 2.63 ± 1.14; p<0.001) and Meibomian gland expression (0.4 ± 0.5 vs. 1.1 ± 0.4; p<0.001) resulted in significant differences between control group and MGD group.

**Conclusion:** This study suggests that non-invasive tear breakup time is a factor associated with MGD. It was observed that NIK BUT is shorter in students with MGD than control group. However, more studies are needed to confirm these findings and standardize the diagnosis and management of MGD.

**Keywords:** Meibomian gland dysfunction; Non-invasive tear breakup time, Keratograph 5M, Associated factor, Cross-sectional study.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. ENUNCIADO PROBLEMA: .....	7
3. OBJETIVOS: .....	7
3.1 OBJETIVO GENERAL: .....	7
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	7
4. HIPÓTESIS: .....	8
4.1 HIPÓTESIS ALTERNA (HA): .....	8
4.2 HIPÓTESIS NULA (HO): .....	8
5. MATERIAL Y MÉTODO: .....	8
5.1 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO: .....	8
5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	9
5.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	9
5.4 MUESTRA Y MUESTREO .....	9
5.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES: .....	10
5.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	12
6. RESULTADOS .....	14
7. DISCUSIÓN.....	21
8. CONCLUSIONES:.....	26
9. RECOMENDACIONES .....	27
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27
11. ANEXOS .....	33

## 1. INTRODUCCIÓN

Se estima que la prevalencia de la enfermedad de ojo seco a nivel mundial es del 5 al 34% y que esta aumenta con la edad, teniendo una mayor frecuencia en el sexo femenino. Por otro lado, existen datos escasos sobre la prevalencia en países de América Latina. Dentro de ellos, se encontró que la prevalencia en Brasil es del 24.4%; mientras que, en México, la prevalencia es del 41.1%. (1, 2, 3)

La enfermedad de ojo seco fue redefinida mediante el informe TFOS DEWS II como “una enfermedad o afección de múltiples factores de la superficie ocular que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y va de la mano de síntomas oculares, en los que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la película lagrimal, inflamación y daño de la superficie ocular terminan desempeñando papeles etiológicos”. (4)

Dentro de los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la enfermedad está la edad, el sexo femenino, la etnicidad, los niveles de andrógenos disminuidos, el uso exógeno de estrógeno, consumo de altos niveles de ácidos grasos, enfermedades autoinmunes y el uso prolongado de ciertas drogas, como los antihipertensivos y fármacos utilizados para la ansiedad. (1, 4)

EOS se puede clasificar en dos tipos: el tipo hiposecretor, es decir, con una deficiente producción lagrimal; y el tipo evaporativo, que consiste en la evaporación aumentada de la película lagrimal. (1, 2, 4)

El subtipo hiposecretor se debe a una alteración en la glándula lagrimal. La disminución en la producción de las lágrimas favorece a la hiperosmolaridad de la superficie lagrimal, generando una respuesta inflamatoria de las células que la componen. Este subtipo puede ser clasificado en ojo seco asociado a síndrome de Sjögren (SS) y en no asociado a SS. (1, 3)

Por otra parte, el tipo de ojo seco evaporativo es ocasionado por un exceso de pérdida de agua en la superficie ocular, esto lleva a un incremento en la osmolaridad y, por consiguiente, una respuesta inflamatoria. (1, 2)

La principal causa de este subtipo es la disfunción de las glándulas de Meibomio. Esta disfunción se define como una afección crónica que se caracteriza principalmente por la obstrucción de las glándulas o por disfunción en la secreción glandular. Estas son glándulas sebáceas que están compuestas por células acinares que se encuentran formando un conducto central de manera longitudinal a lo largo del párpado superior e inferior y tienen como función la producción de una sustancia rica en lípidos llamada meibum a través de sus orificios que desembocan en el margen del párpado y este se extiende sobre la película lagrimal en la superficie ocular durante cada parpadeo. (4, 5)

Se han reportado algunos factores de riesgo en el desarrollo de esta disfunción tales como el envejecimiento, la menopausia, la depleción o disminución de andrógenos, dislipidemia, hipertrofia prostática, Demodex y el uso de lentes de contacto. (5)

El meibum secretado por las glándulas se distribuye en la capa superficial de la película lagrimal y contribuye a la estabilidad de esta al mismo tiempo que evita la evaporación de la capa acuosa en la superficie ocular. (6, 7)

La disfunción es desencadenada por la hiperqueratosis del epitelio del ducto de la glándula, la cual produce una obstrucción a nivel del orificio de esta. Al presentarse cambios cuantitativos y cualitativos en la constitución de los lípidos del meibum, estos conllevan a que se produzca un aumento de la viscosidad y una reducción del flujo de salida de las glándulas en dirección a la película lagrimal. La estasis del meibum en el interior de la glándula favorece el desarrollo de bacterias que producen enzimas que contribuyen al incremento de la viscosidad y la temperatura del meibum, ocasionando un ciclo vicioso. (5, 7, 8)

Esta fisiopatología se refleja con signos y síntomas inespecíficos tales como sensación de cuerpo extraño, prurito, dolor ocular, lagrimeo, fotosensibilidad y visión borrosa que mejora con el parpadeo y pueden llegar a limitar las actividades diarias como el estudio o el trabajo. (8, 9, 10)

Aun no se han podido establecer los criterios diagnósticos de manera estandarizada a nivel mundial para la disfunción de las glándulas de Meibomio. En la actualidad, se utiliza la combinación de diferentes aspectos, tales como la sintomatología subjetiva, la morfología del parpado, cambios cuantitativos y cualitativos en el meibum y la pérdida estructural de la glándula. La falta de uniformidad en diagnóstico aparta la comparación de resultados entre diferentes estudios. Sin embargo, se

han realizado diversos intentos para proponer nuevos criterios que sean útiles para diagnosticar la disfunción de las glándulas de Meibomio y diferenciarlo de otras enfermedades basándose en los criterios de diagnóstico convencionales. (5, 6, 11)

Por otro lado, el diagnóstico se puede apoyar con técnicas no invasivas, como la visualización de la morfología de las glándulas de Meibomio a través de la Meibografía o el tiempo de ruptura de la película lagrimal no invasivo. Estas técnicas al ser no invasivas evitan generar una alteración en el equilibrio de la película lagrimal, lo que conllevaría a un incremento de la evaporación y desestabilización de esta. (6, 11, 12)

El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, se define como el tiempo que demoran en distorsionarse las líneas de una retícula que se proyecta en la córnea desde que se produjo el último parpadeo, siendo este obtenido por el dispositivo Keratograph 5M. El informe TFOS DEWS II recomendó el NIKBUT como uno de los métodos para el diagnóstico de ojo seco. Se ha observado que un punto de corte de NIKBUT menor e igual a 10 segundos es indicativo de EOS. (4, 5, 11)

El dispositivo utilizado, Keratograph 5M, viene a ser una de las herramientas más usadas para el análisis de la película lagrimal, puede proporcionar una detección simple y no invasiva para la enfermedad de ojo seco con repetibilidad y reproducibilidad. Puede ser considerado como un método alternativo para hacer seguimiento y diagnóstico de esta enfermedad. no obstante, el uso de este dispositivo y la medición del NIKBUT no está estandarizada. (12, 13, 14)

**Qi et al.**, realizaron un trabajo de investigación con el propósito de evaluar las diferencias entre pacientes con enfermedad de ojo seco y además con disfunción de las glándulas de Meibomio. Evaluaron a 33 pacientes con ojo seco y DGM frente a un grupo control de 31 pacientes. La evaluación consistió en el cuestionario OSDI, el NIKBUT a través de Keratograph 5M (Oculus, Wezlar, Germany) y Meibografía. Encontraron que el NIKBUT en el grupo con DGM era significativamente más corto ( $p < 0.01$ ) y los resultados de Meibografía y OSDI fueron significativamente mayores que en el grupo control ( $P < 0.01$  y  $< 0.01$ , respectivamente). (15)

**Robin et al.** realizaron un estudio retrospectivo con el propósito de evaluar la disfunción en diferentes enfermedades de la superficie ocular, incluyendo DGM, conjuntivitis alérgica y la asociada al síndrome de Sjogren. Evaluaron a 146 pacientes (111 mujeres y 35 hombres), de los cuales 91 tenían DGM y 55 eran sanos. Todos ellos fueron sometidos a cuestionario de sintomatología y a NIKBUT y Meibografía por Keratograph 5M. Encontraron diferencias significativas en la meibografía entre el grupo con y sin DGM ( $p = 0.003$ ). Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los grupos con y sin DGM con respecto a NIKBUT inicial ( $p = 0.96$ ), NIKBUT promedio ( $p = 0.70$ ). (16)

## **JUSTIFICACIÓN**

Los criterios diagnósticos para la disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM) y los dispositivos utilizados para la detección de este varían en los diversos trabajos de investigación por lo que falta una estandarización oficial. Existe controversia acerca de la utilidad del NIKBUT como ayuda diagnóstica en la DGM. La DGM es una de las causas etiológicas de ojo seco evaporativo, por lo que, es necesario ampliar la investigación para ver si la disminución del valor en el NIKBUT en DGM se debe directamente a la disfunción de la glándula o indirectamente por ojo seco. A pesar de que el NIKBUT tiene como ventajas el ser una prueba no invasiva, objetiva y automatizada, en la actualidad hay poco beneficio en su uso porque el punto de corte para la detección de DGM no está especificado. Esta investigación pretende brindar más información acerca del NIKBUT y su relación con la DGM.

## **2. ENUNCIADO PROBLEMA:**

¿En estudiantes de Medicina, el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo es factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en la clínica Oftalmocenter durante el periodo de marzo y mayo del 2024?

## **3. Objetivos:**

### **3.1 Objetivo general:**

- Determinar si en estudiantes de Medicina, el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo es factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en la clínica Oftalmocenter durante el periodo de marzo y mayo del 2024.

### **3.2 Objetivos específicos:**

- Identificar la prevalencia de disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina.
- Conocer el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo en estudiantes de Medicina con disfunción de la glándula de Meibomio.
- Conocer el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo en estudiantes de Medicina que no tienen disfunción de la glándula de Meibomio.
- Comparar el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo en estudiantes de Medicina con y sin disfunción de las glándulas de Meibomio.
- Determinar los factores asociados entre el grupo de estudiantes con y sin disfunción de las glándulas de Meibomio.

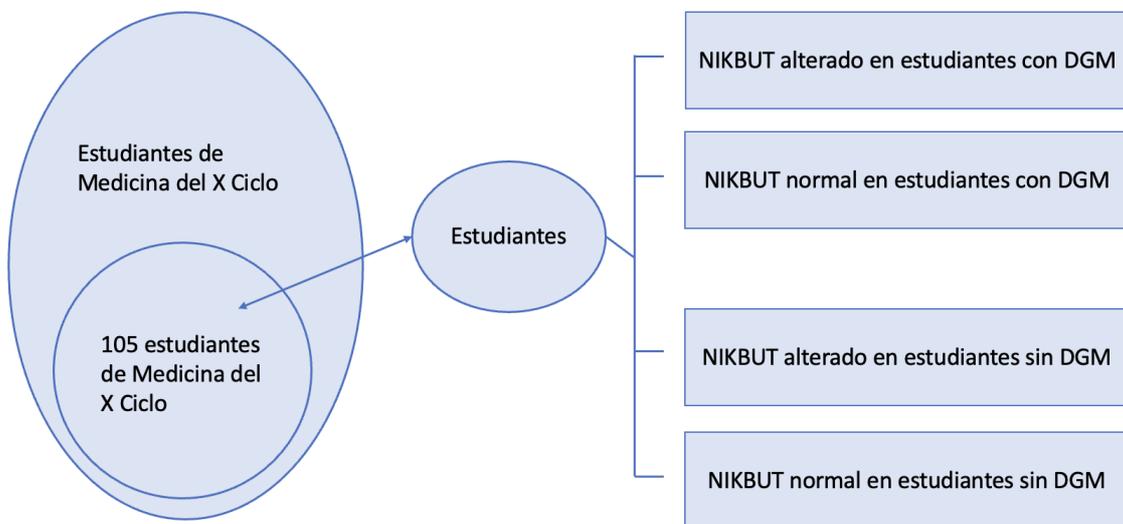
#### 4. HIPÓTESIS:

**4.1 Hipótesis alterna (Ha):** El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo es factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina.

**4.2 Hipótesis nula (Ho):** El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo no es factor asociado a la disfunción de las glándulas de Meibomio en estudiantes de Medicina.

#### 5. MATERIAL Y MÉTODO:

- **Diseño del estudio:** Se realizará un estudio observacional transversal.



##### 5.1 Población, muestra y muestreo:

- **Población de estudio:** Estudiantes del ciclo X del programa de estudios de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego evaluados en la Clínica Oftalmocenter de Trujillo, Perú durante los meses de abril y mayo del 2024.

## 5.2 Criterios de Inclusión:

- Estudiantes de Medicina del ciclo X de la Universidad Privada Antenor Orrego con disposición a participar del proyecto de investigación de manera voluntaria.

## 5.3 Criterios de Exclusión:

- Estudiantes que no responden de manera adecuada los cuestionarios.
- Estudiantes que cursan con enfermedad ocular o enfermedades sistémica que interfieran con la homeostasis de la película lagrimal, alergias oculares, usuarios de lentes de contacto, uso continuo de gotas o historia previa de cirugía ocular.

## 5.4 Muestra y muestreo

- **Unidad de muestreo:** Historia clínica
- **Unidad de análisis:** Estudiantes
- **Muestreo:** Aleatorizado
- **Tamaño de muestra:** Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó el software Epi Info y StatCalculator. Se utilizó un tamaño de la población de 170 estudiantes con una prevalencia del 23% según **Castellanos-González et al.** (17), y con un nivel de confianza del 95%. Se obtuvo un tamaño de muestra de 105 estudiantes.

### Datos:

Tamaño de la población:	170
Proporción esperada:	23,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

### Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	105

### 5.5 Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
<b>Resultado</b>				
Disfunción de las glándulas de Meibomio	Cualitativa	Nominal		SI/NO
<b>Exposición</b>				
Tiempo de ruptura de película lagrimal no invasivo (NIK BUT)	Cuantitativa	De razón	Instrumento	Seg
TBUT	Cuantitativa	De razón	Instrumento	Seg
Meibografía	Cuantitativa	De razón	Instrumento	Grados
Expresibilidad de meibum	Cuantitativa	Nominal		Grados
Altura de menisco lagrimal	Cuantitativa	De razón	Instrumento	Milímetros
Enrojecimiento conjuntival	Cuantitativa	De razón	Instrumento	
Test de Schirmer	Cuantitativa	De razón		Milímetros
Cuestionario OSDI	Cuantitativa	Ordinal	Cuestionario	Puntos
Cuestionario SPEED	Cuantitativa	Ordinal	Cuestionario	Puntos
<b>Covariables</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	DNI	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino / Femenino
Estrés percibido (Cuestionario EPP-10)	Cuantitativa	Ordinal	Cuestionario	Puntos
Horas frente a pantalla	Cuantitativa	De razón	Cuestionario	Horas
Horas de sueño	Cuantitativa	De razón	Cuestionario	Horas

## **Disfunción de las glándulas de Meibomio**

Para poder diagnosticar la DGM, se lleva a cabo el protocolo de la Clínica Oftalmocenter el cual se basa en el consenso de TFOS DEWS II (4) y la Guía de Práctica Clínica Japonesa de Disfunción de Glándulas de Meibomio. (5)

## **Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo con keratógrafo (NIK BUT)**

Es una medida que es obtenida por el dispositivo analizador Keratograph 5M® (Oculus, Wetzlar, Alemania) luego de pedirle al participante que parpadee 2 veces y se mantenga con los ojos abiertos por el mayor tiempo posible. Es expresada en segundos y si el valor es  $\leq 10$  segundos es indicativo de inestabilidad de la película lagrimal y enfermedad de ojo seco.

## **Procedimientos y técnicas**

Identificación de síntomas subjetivos según los criterios diagnósticos de la guía japonesa. Se realizaron los cuestionarios OSDI y SPEED y test de estrés psicológico EPP 10. Posteriormente, se realiza una evaluación de la superficie ocular mediante Keratograph 5M, que consiste en la medición del NIK BUT, Meibografía y enrojecimiento conjuntival. evaluación mediante Keratograph 5M. Luego de un intervalo de 10 minutos, se realiza la evaluación de lampara de hendidura del borde palpebral: Expresibilidad de las glándulas de Meibomio, la calidad de secreción del meibum, irregularidad del borde palpebral, presencia de

telangiectasias, desplazamiento de la unión mucocutánea, y taponamiento de los orificios glandulares. Finalmente, se realizó la prueba de Schirmer y la medición del TBUT con tinción de fluoresceína.

### **5.6 Procesamiento y análisis de datos**

El registro de datos de cada uno de los estudiantes fue realizado a través de una hoja de recolección, lo que nos permitió la elaboración de la base de datos. Una vez obtenida la cantidad requerida de historias clínicas, los resultados fueron registrados en el programa de Office Microsoft Excel, para posteriormente ser procesados en el software de estadística SPSS V.28, donde se llevó a cabo su análisis.

#### **Estadística descriptiva :**

Fue utilizada para resumir las características demográficas del estudio de la población, así como la distribución de los síntomas de superficie ocular y los hallazgos clínicos entre los grupos: normal, ojo seco y DGM.

#### **Estadística analítica:**

El análisis estadístico fue realizado con el test de chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas y el test de Mann-Whitney U para variables continuas. Cualquier valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

### **Aspectos éticos**

Este estudio de investigación está autorizado por el comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tomaron en cuenta los principios éticos de la Declaración de Helsinki; principio de respeto a las Personas (reconocimiento de autonomía individual con responsabilidad y capacidad de participación y contribución); de Beneficencia (maximizar los beneficios y minimizar los daños) y justicia: (oportunidad de participar en una investigación en equilibrio con el peso de la participación de esa persona) (18). De la misma forma se tomaron en cuenta los principios que se establecieron en el código de ética y deontología del colegio médico del Perú, cumpliendo con los siguientes artículos: 93, no se modificaron los documentos clínicos de los estudiantes con fin beneficioso del proyecto; artículo 94, la información de los estudiantes no fue usada con otros fines que no sean los de esta investigación; artículo 95, se mantuvo en anonimato al paciente en este Proyecto (19). Asimismo, el estudiante firmó el consentimiento informado, donde se le detallan los procedimientos que se le realizará.

## 6. RESULTADOS

En este trabajo de investigación, se realizó un estudio transversal con el propósito de determinar si el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo por Keratograph 5M es factor asociado en estudiantes de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego con disfunción de las glándulas de Meibomio; el trabajo se ejecutó en la clínica Oftalmocenter de la ciudad de Trujillo durante el periodo de abril y mayo del 2024 y estuvo conformado por 105 estudiantes.

En la Tabla 1 se observa la distribución de estudiantes con y sin disfunción de las glándulas de Meibomio, con deficiencia acuosa y ambas según las características demográficas relacionadas al diagnóstico de estas patologías. Se encontró una mayor proporción de estudiantes con DGM (34.3%), en segundo lugar, con ojo seco hiposecretor (19.05%) y en tercer lugar con patología mixta (5.71%).

En la Tabla 2 se evidencian las características clínicas y automáticas de los estudiantes de Medicina de acuerdo al diagnóstico de DGM. Las mediciones se realizaron en todos los estudiantes y con un intervalo de separación de mínimo 10 minutos. Se evaluó el cuestionario OSDI y SPEED, el NIKBUT (tiempo de ruptura lagrimal no invasivo por Keratograph), el enrojecimiento conjuntival, la meibografía, altura del menisco lagrimal, expresibilidad de meibum, test de Schirmer I, y factores asociados como el tiempo frente a pantallas, las horas de sueño y el test de estrés (EPP-10). Las variables OSDI ( $11.90 \pm 7.77$  vs. 24.44

$\pm 19.97$ ;  $p=0.004$ ), NIKBUT inicial ( $6.74 \pm 2.93$  vs.  $5.80 \pm 3.39$ ;  $p=0.041$ ), NIKBUT promedio ( $10.35 \pm 4.34$  vs.  $8.30 \pm 3.75$ ;  $p=0.041$ ), Meiboscore ( $0.96 \pm 0.61$  vs.  $2.63 \pm 1.14$ ;  $p<0.001$ ) y expresibilidad de meibum ( $0.4 \pm 0.5$  vs.  $1.1 \pm 0.4$ ;  $p<0.001$ ) resultaron con diferencias significativas entre el grupo sano y el grupo con DGM. Las variables de edad y sexo no mostraron diferencias significativas.

En la tabla 3 se aprecia el coeficiente de correlación de rango de Spearman ( $\rho$ ) y valores de P para las relaciones entre pares de características. Correlaciones significativas fueron detectadas entre el cuestionario OSDI y SPEED ( $\rho = 0.697$ ,  $P<0.001$ ), entre NIKBUT y altura del menisco lagrimal ( $\rho=0.214$ ,  $P=0.049$ ), entre estrés y NIKBUT ( $\rho=0.229$ ,  $P=0.035$ ), entre test de Schirmer I y NIKBUT ( $\rho=0.288$ ,  $P=0.008$ ), entre test de Schirmer I y altura del menisco lagrimal ( $\rho=0.235$ ,  $P=0.03$ ), expresibilidad de meibum y Meiboscore ( $\rho=0.465$ ,  $P<0.001$ ), entre cuestionario OSDI y horas de sueño ( $\rho=-0.227$ ,  $P=0.037$ ) y entre cuestionario SPEED y horas de sueño ( $\rho=-0.277$ ,  $P=0.01$ ). No se encontró correlación significativa entre la edad, enrojecimiento conjuntival y horas frente a la pantalla.

El gráfico 1 compara a la puntuación obtenida en el cuestionario OSDI del grupo normal y el grupo con DGM, mostrando una diferencia notable, siendo la puntuación mayor la obtenida por los estudiantes con DGM.

En el gráfico 2 se observa una comparación entre el NIKBUT promedio entre los estudiantes sanos y los que tienen DGM, y se evidencia que el NIKBUT es notablemente más corto en estudiantes con DGM.

El gráfico 3 nos muestra la comparación entre el test de Schirmer I de los estudiantes sin y con DGM, se evidencia que el el test de Schirmer suele ser más corto en el grupo de los estudiantes sanos.

En el gráfico 4 se puede observar la comparación del Meiboscore entre estudiantes con y sin DGM; donde se muestra que el Meiboscore es considerablemente mayor en estudiantes con DGM, que el valor obtenido por los estudiantes sanos.

**Tabla 1:** Características demograficas relacionadas al diagnostico de DGM y DE en estudiantes de medicina.

	<i>n</i>	Porcentaje	Edad prom. ± DE
DGM (+)	42	40	23.75 ± 3.09
DGM (-)	63	60	24.04 ± 2.78
EOS (+)	20	19.05	24.14 ± 3.46
EOS (-)	85	80.95	24.04 ± 2.78
DGM (+) EOS (+)	06	5.71	25.83 ± 4.11
DGM (+) EOS (-)	36	34.29	
DGM (-) EOS (+)	14	13.33	
DGM (-) EOS (-)	49	46.67	
Total	105	100	24.06 ± 3.05

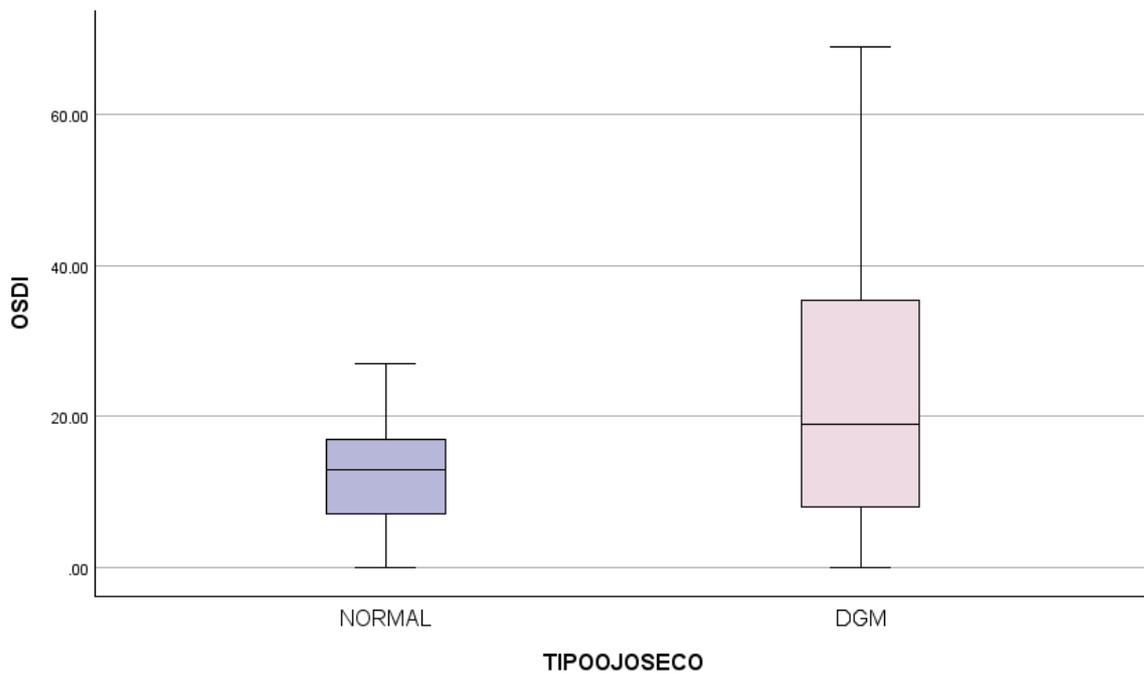
**Tabla 2:** Características clínicas y automáticas de los estudiantes de Medicina de UPAO de acuerdo al diagnóstico de DGM.

	<b>Sin DGM</b>	<b>Con DGM</b>	<b>p</b>
Edad	24.04(±2.78)	23.75(±3.09)	0.351
Sexo	25/24	25/12	0.09
OSDI	11.90 (±7.77)	24.44 (±19.97)	0.004
SPEED	5.55 (±4.60)	7.11(±5.42)	0.158
TBUT	9.2(±4.55)	8.89(±4.7)	0.55
NIK BUT Inicial	6.74(±2.93)	5.80(±3.39)	0.041
NIK BUT Promedio	10.35(±4.34)	8.30(±3.75)	0.041
Enrojecimiento conjuntival	1.02(±0.36)	0.93(±0.31)	0.226
MEIBOSCORE	0.96 (±0.61)	2.63(±1.14)	<.001
Expresibilidad de meibum	0.4(±0.5)	1.1(±0.4)	<.001
AML	0.27(±0.09)	0.25 (±0.061)	0.57
Test de Schirmer I	20.4 (±8.33)	20.05 (±9.43)	0.5
Test de estrés	21.91(±3.19)	21.64(±2.86)	0.98
Tiempo Pantalla	5.77(±1.89)	6.02(±1.87)	0.2
Horas de sueño	6.08(±1.22)	5.78(±1.57)	0.34

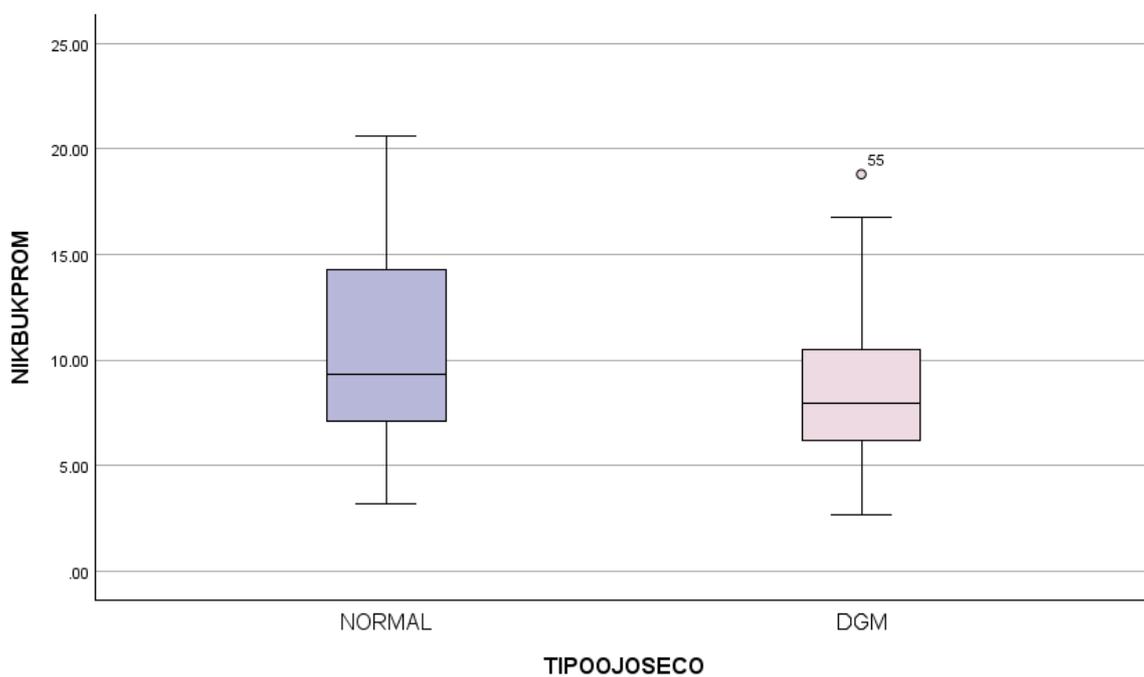
**Tabla 3:** Coeficiente de correlación de rango de Spearman ( $\rho$ ) y valores de P para las relaciones entre pares de características.

	OSDI	Speed	Edad	TBUT	Nikbut prom	Enroj	AML	Schirmer	Sueño	Stress	Pantalla	MeiboScore
Speed												
P	0.697											
P	<0.001											
Edad												
P	0.807	-0.02										
P	0.426	0.858										
NIK BUT												
P	-0.067	-0.158	-0.113	-0.035								
P	0.543	0.148	0.304	0.752								
Enroj												
P	0.143	0.073	0.098	0.13	-0.103							
P	0.192	0.505	0.374	0.235	0.349							
AML												
P	-0.082	-0.198	0.056	-0.054	0.214	-7						
P	0.454	0.07	0.608	0.634	0.049	0.95						
Schirmer												
P	-0.61	-0.085	0.081	0.117	0.288	-0.18	0.235					
P	0.582	0.441	0.462	0.285	0.008	0.099	0.03					
Sueño												
P	-0.227	-0.277	0.169	-0.242	-0.26	0.01	0.002	-0.039				
P	0.037	0.01	0.122	0.025	0.016	0.929	0.986	0.726				
Stress												
P	0.079	0.115	-0.073	0.096	0.229	0.041	-0.002	0.003	-0.043			
P	0.472	0.297	0.509	0.38	0.035	0.712	0.989	0.979	0.695			
Pantalla												
P	-0.015	-0.012	-0.147	0.004	-0.009	0.122	0	0.023	-0.068	0.026		
P	0.893	0.914	0.179	0.968	0.934	0.267	0.999	0.838	0.535	0.814		
Meiboscore												
P	0.193	0.36	-0.115	0.35	-0.11	-0.89	0.031	-0.035	-0.079	0.055	0.062	
P	0.77	0.077	0.294	0.749	0.318	0.42	0.781	0.752	0.473	0.62	0.571	
Secreción												
P	0.86	0.089	-0.046	0.052	-0.197	-0.053	-0.031	0.04	-0.032	-0.082	0.101	0.465
P	0.434	0.42	0.675	0.639	0.071	0.631	0.78	0.716	0.773	0.456	0.358	<0.001

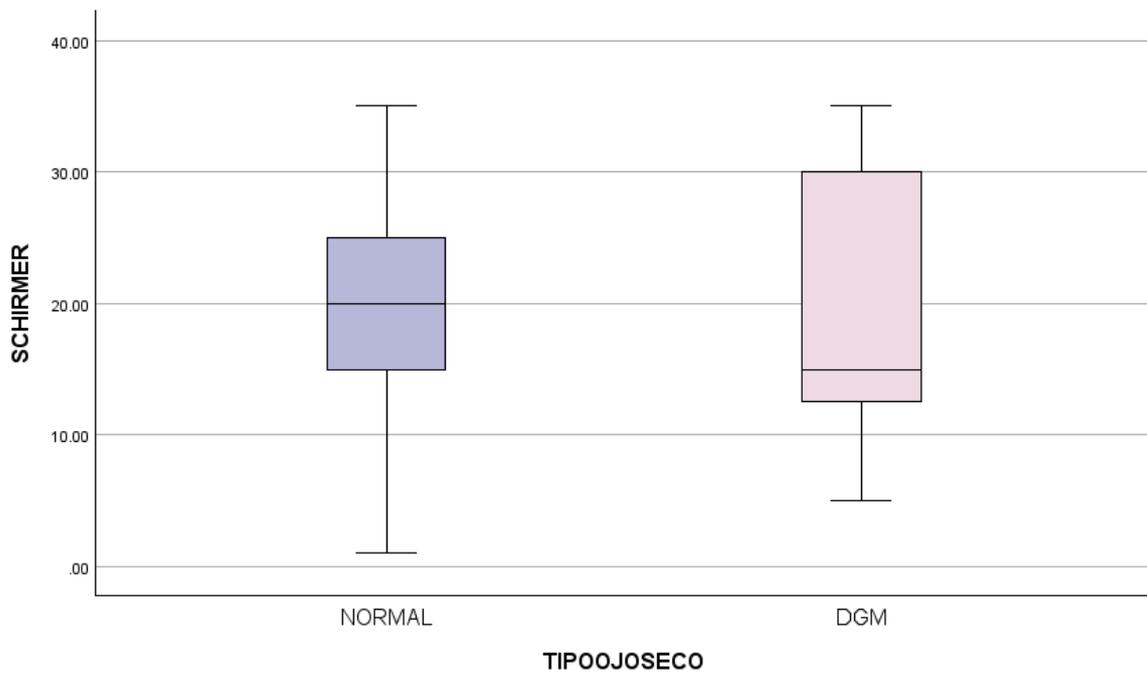
**Gráfico 1:** Diagrama de caja y bigotes de OSDI para el grupo normal y grupo con DGM.



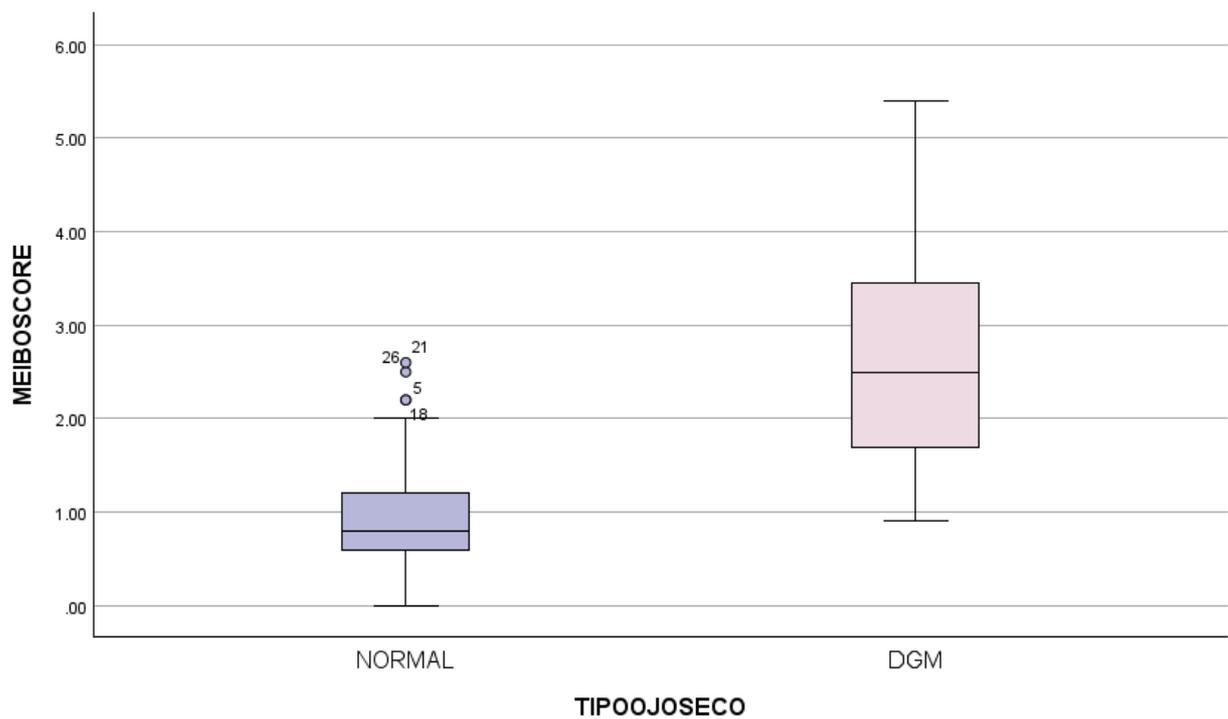
**Gráfico 2:** Diagrama de caja y bigotes de NIKBUT promedio para el grupo normal y grupo con DGM.



**Gráfico 3:** Diagrama de caja y bigotes de Test de Schirmer para grupo normal y grupo con DGM.



**Gráfico 4:** Diagrama de caja y bigotes de Meiboscore para grupo normal y grupo con DGM.



## 7. DISCUSIÓN

La disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM) es una afección crónica frecuentemente determinada por la hiperqueratinización del conducto terminal, a la obstrucción de los orificios de estas o por cambios cualitativos y cuantitativos del meibum. (5, 20, 21) Estas alteraciones generan inestabilidad en la película lagrimal, aumentando la evaporación de esta y obteniendo como resultado a la enfermedad de ojo seco evaporativo. (7) El diagnóstico temprano es crucial para poder brindar tratamiento oportuno y evitar complicaciones que no respondan a la disponibilidad de estos.

En el presente estudio, el objetivo fue determinar si el NIKBUT en estudiantes de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego es factor asociado a la DGM. En la actualidad, no existe un consenso oficial debido al pequeño número de estudios relacionados y por la inconsistencia de sus resultados. Por otra parte, en este estudio se utilizó como referencia a los criterios clínicos mencionados en la Guía de Práctica Clínica Japonesa del año 2023, por su presentación de recomendaciones con un alto nivel de evidencia y por ser una compilación de las primeras guías integrales de DGM. (5)

Se encontró que la prevalencia de DGM en la población estudiada fue de 34.4%, como se observa en la tabla 1. Este hallazgo difiere con el estudio de **Arita et al.** realizado en Takushima, Japón, donde encontraron una prevalencia del 11.8% en una población con un rango

de edad de 20 a 29 años. (22) A su vez, la guía japonesa refiere que se evidenció una prevalencia del 11.8% en personas de 20-29 años y del 5.6% en personas de 30-39 años. (5) Por otra parte, **Sheppard et al.** obtuvo resultados diferentes, con una prevalencia del 35.9% determinando que la DGM es altamente prevalente. (7) **Castellanos-González et al.** realizó un estudio de corte transversal en la que reportó la prevalencia de DGM en residentes de especialidades quirúrgicas con una edad media de  $27.8 \pm 2.1$  en un 23%. (17) Y **Adriano Pereira et al.** reportaron en su trabajo que la prevalencia de DGM en la población brasileña es alta con un 48%. (23)

Con lo que respecta a las variables oftalmológicas, en la tabla 2, se evidenció que los estudiantes presentaron un NIKBUT más corto con respecto a los estudiantes sanos, teniendo así diferencias significativas ( $8.30 \pm 3.75$  vs.  $10.35 \pm 4.34$ ;  $p = 0.041$ ). Estos resultados concuerdan con **Giannaccare et al.**, cuyo autor comparó en su trabajo de investigación el NIKBUT de 149 pacientes con DGM y de 27 personas sanas, reportando diferencias significativas entre ambos grupos ( $7.1 \pm 2.8$ ;  $8.8 \pm 3.6$ ;  $p < 0.001$ ). (12) Asimismo, **Qi et al.** obtuvo resultados similares, encontrando que el NIKBUT promedio era significativamente más corto en 33 pacientes con DGM que el de los 31 pacientes que formaban el grupo control ( $9.32 \pm 4.64$  vs.  $12.51 \pm 6.76$ ;  $p=0.033$ ) indicando que la DGM afecta la estabilidad de la película lagrimal. (15)

Por otro lado, el presente trabajo difiere de los resultados encontrados por **Kim et al.**, donde utilizó el Keratograph 5M para comparar el NIKBUT de pacientes con DGM y de un grupo control y reportó que no hubo diferencias significativas ( $10.62 \pm 4.39$  vs.  $10.56 \pm 3.41$ ;  $p=0.843$ ); cabe mencionar que este autor tomó en cuenta a los mismos parámetros a excepción de la Meibografía para la detección de DGM, lo cual, según la guía japonesa, es necesaria para el diagnóstico. (5, 24)

Con respecto al OSDI, en la tabla 2 se evidencia que los estudiantes con DGM presentaron una puntuación mayor en comparación a los estudiantes sanos. Se obtuvo resultados similares a **Badian et al.**, quien evaluó a 844 pacientes con DGM, de los cuales, el 84.6% (95% CI 82.2-87.0) tuvieron síntomas de ojo seco, con un OSDI  $\geq 13$  y un 15.4% (95% CI 13.1-17.8) estuvieron dentro del rango normal, con un OSDI  $< 13$  ( $p<0.001$ ). (25)

Con respecto al Meiboscore, se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Los estudiantes con DGM presentaron notablemente puntaje más alto que el grupo normal. **Amano et al.** nos menciona que la meibografía es un método efectivo y no invasivo para el diagnóstico de DGM, que nos permite examinar las características morfológicas de las glándulas. (5) Esto se ve reflejado en los resultados, donde el grupo con DGM tuvo glándulas más cortas y tortuosas en comparación con el grupo sano. A su vez, la evaluación de la expresibilidad del meibum en lámpara de hendidura es importante para

el diagnóstico debido a que, en DGM, la cantidad y la calidad de la secreción está expuesta a cambios defectuosos. (5, 6, 7, 12)

En la tabla 3 se encontró una correlación negativa entre la duración de sueño y los cuestionarios OSDI y SPEED ( $p=0.037$ ,  $p=0.01$  respectivamente). Este hallazgo es similar al encontrado por **Yu et al.**, quién en su estudio de investigación, refiere que personas que tienen una duración de sueño menor a 5 horas diarias, son un 20% más propensos a sufrir de enfermedad de ojo seco, comparados a los que duermen más de 6 horas diarias. (26) A su vez, **Zarei-Ghanavati et al.** refirió que la mala calidad de sueño tiene importancia en el desarrollo de EOS, debido a que puede afectar la secreción y la estabilidad de la película lagrimal, causando irritación ocular y sintomatología de ojo seco. (27)

A su vez se encontró una correlación significativa positiva entre meiboscore y expresibilidad de meibum ( $p<0.001$ ). El resultado es compartido por **Lekhanont et al.** quién en su trabajo determinó una correlación significativa entre la pérdida de la morfología de las GM medida por meiboscore y la expresibilidad del meibum ( $p<0.001$ ). La expresibilidad de esta secreción, la cual es medida al aplicar presión digital en el tarso superior e inferior, se clasifica por grados los cuales mientras más alto, peor es la calidad del meibum. Y en ambos estudios se determinó que a mayor grado de meiboscore, es decir, a mayor pérdida morfológica de las glándulas de Meibomio, la calidad y la

expresibilidad de la secreción será peor. (28) Según **Li et al.**, el meiboscore que se obtiene por la meibografía realizada por el Keratograph 5M, que nos permite una visualización, evaluación y clasificación no invasiva y objetiva de la morfología de las glándulas de Meibomio. (29)

No se encontraron diferencias significativas entre las horas frente a una pantalla de dispositivos electrónicos ni tampoco con el estrés que perciben los estudiantes de Medicina. Esto difiere de **Al-Mohtaseb et al.**, quien en su revisión sistemática determinó que el uso prolongado de pantallas de dispositivos electrónicos puede generar sequedad en la superficie ocular, promoviendo el desarrollo de EOS, esto debido a que se reduce la tasa de parpadeo y el aumento del porcentaje de parpadeos incompletos. (30) Por otra parte, **Lin et al.** reportó que un alto estrés psicológico puede inducir a enfermedad de ojo seco. A pesar que los mecanismos fisiopatológicos no están contemplados por completo, el estrés puede inducir a depresión, y esta genera alteraciones en receptores de serotonina ubicados en el epitelio conjuntival, influyendo en las glándulas de Meibomio provocando una deficiencia en la película lagrimal. (31) Una probabilidad para la diferencia de los resultados es la cantidad de la población, debido a que en nuestro trabajo evaluamos a una muestra de tamaño reducido frente a 4825 estudiantes de 9 escuelas de nivel secundario. Además los niveles de estrés en nuestra población no fueron elevados, con una media de 21.7 en la escala de estrés percibido (EPP-10).

## **8. CONCLUSIONES:**

En base a los objetivos, se estimó una alta prevalencia de disfunción de las glándulas de Meibomio en el 34.4% de estudiantes de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

El tiempo de ruptura lagrimal no invasivo mediante Keratografía es un factor asociado a la DGM, debido a que se determinó que el NIKBUT es más corto en los estudiantes con DGM.

La puntuación de los cuestionarios OSDI y SPEED fue más alta en los estudiantes que sí presentan DGM, es decir, que presentan mayor gravedad de los síntomas. Además, presentaron una correlación negativa con NIKBUT, es decir, a mayor puntuación de OSDI y/o SPEED, más corto será el tiempo de ruptura lagrimal.

Las pocas horas de sueño y la mala calidad de este promueven el desarrollo de DGM en estudiantes de Medicina. Se plantea a esta variable como un factor asociado para la DGM.

Se sugiere que para el diagnóstico de DGM, el NIKBUT puede ser utilizado asociado a otros parámetros, como la Meibografía, para mejorar la precisión. No obstante, es requerido realizar más estudios para confirmar estos hallazgos y estandarizar el diagnóstico y manejo de la DGM.

## 9. RECOMENDACIONES

Este trabajo de investigación nos permite plantear las siguientes recomendaciones:

En la práctica clínica, se recomienda considerar la medición del tiempo de ruptura lagrimal no invasivo a través de la keratografía para la ayuda del diagnóstico de la disfunción de las glándulas de Meibomio.

Con este trabajo se busca impulsar a la comunidad científica a la investigación acerca de la disfunción de las glándulas de Meibomio, sus factores asociados y desencadenantes que promuevan los procesos fisiopatológicos de esta afección y el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo en las diferentes poblaciones, debido al pequeño número de estudios que hay en la actualidad relacionados a este tema y por la inconsistencia de sus resultados.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza-Aldaba Isis Isadora, Fortoul Teresa I.. Síndrome de ojo seco. Una revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2021 Oct [citado 2024 Jun 30] ; 64( 5 ): 46-54. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422021000500046&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000500046&lng=es). Epub 03-Feb-2022. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.07>.

2. Graue-Hernández Enrique O, Serna-Ojeda Juan Carlos, Estrada-Reyes Carlos, Navas Alejandro, Arrieta-Camacho Jesús, Jiménez-Corona Aida. Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 or more years in Central Mexico. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2018 Oct [citado 2024 Jul 01]; 60( 5): 520-527. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342018000500013&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342018000500013&lng=es). Epub 31-Mayo-2019. <https://doi.org/10.21149/9024>.
3. Marculino LGC, Hazarbassanov RM, Hazarbassanov NGTDQ, Hirai F, Milhomens Filho JAP, Wakamatsu TH, et al. Prevalence and risk factors for dry eye disease: the Sao Paulo dry eye study. *ABO* [Internet]. 2022 [citado 27 de junio de 2024];85(6). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abo/a/s9TKScF5kW7B768pwDcyNgQ/?lang=en>
4. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. julio de 2017;15(3):539-74.
5. Amano S, Shimazaki J, Yokoi N, Hori Y, Arita R, Committee for Meibomian Gland Dysfunction Clinical Practice Guidelines. Meibomian Gland Dysfunction Clinical Practice Guidelines. *Jpn J Ophthalmol*. julio de 2023;67(4):448-539.
6. Narang P, Donthineni PR, D'Souza S, Basu S. Evaporative dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: Preferred practice

- pattern guidelines for diagnosis and treatment. *Indian J Ophthalmol.* abril de 2023;71(4):1348-56.
7. Sheppard JD, Nichols KK. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmol Ther.* junio de 2023;12(3):1397-418.
  8. Berra M, Galperín G, Berra F, Marquez MI, Mandaradoni M, Tau J, et al. Tear Lysozyme in Sjögren's syndrome, Meibomian gland dysfunction, and non-dry-eye. *Arq Bras Oftalmol.* 2021;85(2):103-8.
  9. Wang X, Lu X, Yang J, Wei R, Yang L, Zhao S, et al. Evaluation of Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction in Teenagers with Myopia through Noninvasive Keratograph. *J Ophthalmol.* 2016;2016:6761206.
  10. Ha M, Kim JS, Hong SY, Chang DJ, Whang WJ, Na KS, et al. Relationship between eyelid margin irregularity and meibomian gland dropout. *Ocul Surf.* enero de 2021;19:31-7.
  11. Mizoguchi T, Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Morphology and Function of Meibomian Glands and Other Tear Film Parameters in Junior High School Students. *Cornea.* agosto de 2017;36(8):922-6.
  12. Giannaccare G, Vigo L, Pellegrini M, Sebastiani S, Carones F. Ocular Surface Workup With Automated Noninvasive Measurements for the Diagnosis of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* junio de 2018;37(6):740-5.
  13. Tian L, Qu J-H, Zhang X-Y, Sun X-G. Repeatability and reproducibility of noninvasive Keratograph 5M measurements in

- patients with dry eye disease. *J Ophthalmol* [Internet]. 2016 [citado el 1 de julio de 2024];2016:1–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27190639/>
14. García-Marqués JV, Martínez-Albert N, Talens-Estarellles C, García-Lázaro S, Cerviño A. Repeatability of Non-invasive Keratograph Break-Up Time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M. *Int Ophthalmol*. julio de 2021;41(7):2473-83.
  15. Qi Y, Zhang C, Zhao S, Huang Y, Yang R. A novel noninvasive ocular surface analyzer for the assessment of dry eye with Meibomian gland dysfunction. *Exp Ther Med*. junio de 2017;13(6):2983-8.
  16. Robin M, Liang H, Rabut G, Augstburger E, Baudouin C, Labbé A. The Role of Meibography in the Diagnosis of Meibomian Gland Dysfunction in Ocular Surface Diseases. *Transl Vis Sci Technol*. 12 de noviembre de 2019;8(6):6.
  17. Castellanos-González JA, Torres-Martínez V, Martínez-Ruiz A, Fuentes-Orozco C, Rendón-Félix J, Irusteta-Jiménez L, et al. Prevalence of dry eye syndrome in residents of surgical specialties. *BMC Ophthalmol*. 16 de julio de 2016;16:108.
  18. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125-145.
  19. La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos adoptada por la UNESCO *Revista de Bioética y Derecho* 2006; 6: 1-2.

20. Kang YS, Lee HS, Li Y, Choi W, Yoon KC. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls. *Int Ophthalmol.* junio de 2018;38(3):1161-7.
21. Ji YW, Lee J, Lee H, Seo KY, Kim EK, Kim TI. Automated Measurement of Tear Film Dynamics and Lipid Layer Thickness for Assessment of Non-Sjögren Dry Eye Syndrome With Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* febrero de 2017;36(2):176-82.
22. Arita R, Mizoguchi T, Kawashima M, Fukuoka S, Koh S, Shirakawa R, et al. Meibomian Gland Dysfunction and Dry Eye Are Similar but Different Based on a Population-Based Study: The Hirado-Takushima Study in Japan. *Am J Ophthalmol.* noviembre de 2019;207:410-8.
23. Adriano Pereira LA, Pelinson AFTS, Persona E, Persona I, Pontelli R, Rocha EM. Meibomian Gland Dysfunction in Brazil. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 13 de julio de 2018;59(9):3781.
24. Kim J, Kim JY, Seo KY, Kim TI, Chin HS, Jung JW. Location and pattern of non-invasive keratographic tear film break-up according to dry eye disease subtypes. *Acta Ophthalmol.* diciembre de 2019;97(8):e1089-97.
25. Badian RA, Utheim TP, Chen X, Utheim ØA, Ræder S, Ystenæs AE, et al. Meibomian gland dysfunction is highly prevalent among first-time visitors at a Norwegian dry eye specialist clinic. *Sci Rep.* 3 de diciembre de 2021;11(1):23412.

26. Yu X, Guo H, Liu X, Wang G, Min Y, Chen SHS, et al. Dry eye and sleep quality: a large community-based study in Hangzhou. *Sleep*. 21 de octubre de 2019;42(11):zsz160.
27. Zarei-Ghanavati S, Hassanzadeh S, Khorasani AA, Ehsaei A. The Effect of Meibomian Gland Dysfunction Treatment on Sleep Quality. *J Curr Ophthalmol*. 2021;33(3):272-6.
28. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Sontichai V, Anothaisintawee T, Nijvipakul S2. Evaluating Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction With Meibography in Patients With Stevens-Johnson Syndrome. *Cornea*. diciembre de 2019;38(12):1489-94.
29. Li Z, Wan W, Ji Y, Zheng S, Hu K. Functional and morphological evaluation of the meibomian glands and ocular surface assessment at high altitude. *Indian J Ophthalmol*. abril de 2023;71(4):1483-7.
30. Al-Mohtaseb Z, Schachter S, Shen Lee B, Garlich J, Trattler W. The Relationship Between Dry Eye Disease and Digital Screen Use. *OPHTH*. septiembre de 2021;Volume 15:3811-20.
31. Lin F, Cai Y, Fei X, Wang Y, Zhou M, Liu Y. Prevalence of dry eye disease among Chinese high school students during the COVID-19 outbreak. *BMC Ophthalmol*. 26 de abril de 2022;22(1):190.

## 11. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

SEXO: M ( ) F ( ) ANTECEDENTES:

#### EXAMEN FISICO

- OSDII \_\_\_\_\_ SPEED \_\_\_\_\_
- ALTURA DE MENISCO:
  - OD: \_\_\_\_\_ OI: \_\_\_\_\_
- NIKBUT OD: \_\_\_\_\_ OI: \_\_\_\_\_
- ENROJECIMIENTO CONJUNTIVAL OD: \_\_\_\_\_ OI: \_\_\_\_\_
- MEIBOGRAFIA:
  - OD: PS \_\_\_\_\_ PI \_\_\_\_\_
  - OI: PS \_\_\_\_\_ PI \_\_\_\_\_

BORDE PALPEBRAL:

DESPLAZAMIENTO DE LA UNIÓN MUCOCUTÁNEA SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

TELANGIECTASIAS EN EL BORDE SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

IRREGULARIDAD DEL BORDE PALPEBRAL SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

TAPONAMIENTO DE LO ORIFICIOS DE LAS GM SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

SPK: \_\_\_\_\_ BUT: \_\_\_\_\_

EVALUACIÓN DE LA SECRECIÓN (0-3): \_\_\_\_\_

TEST DE SCHIRMER: \_\_\_\_\_

PTERIGION: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ DEMODEX: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CONJUNTIVITIS PAPILAR: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

BLEFARITIS ANTERIOR: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CONJUNTIVOCALASIA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_