

Artículo científico

Desórdenes de la película lagrimal, el mal de la mitad del mundo

Disorders of the tear film, the illness of Middle of the World

Sandra P. Buitrón¹, Sofía C. Quiroga², Gynna C. Vargas², Andrea Rodríguez-Guerra¹

¹Instituto Tecnológico Superior Cordillera, Quito, Ecuador

²Essilor Latin America and Caribbean, Inc.

Autor de correspondencia: andrea.rodriguez@cordillera.edu.ec

doi: 10.26807/remcb.v39i2.651

Recibido 02-05-2018; Aceptado 02-10-2018

RESUMEN.- El comportamiento de la película lagrimal sobre la superficie ocular depende de factores propios del individuo, hábitos y factores externos. La combinación de estos elementos puede producir alteraciones (ojo seco). El objetivo del estudio fue establecer la incidencia de este en personas residentes en Quito; se ha utilizado técnicas de diagnóstico de bajo costo en consultas optométricas. Se evaluó la cantidad y calidad con el test de Schirmer I y Test de Break Up Time a 493 individuos (44,2 % hombres y 55,8 % mujeres). Las alteraciones de esta se clasificaron en cinco grupos: hiper-lagrимación refleja y evaporación; hiper-lagrимación refleja; hiposecreción lagrimal; alteración de la película lagrimal por evaporación, hiposecreción lagrimal y evaporación. El 86,6 % de la población posee alguna alteración de la misma; hay mayor prevalencia de la alteración por evaporación. El género incide; la cantidad de lágrima es mayor en mujeres. Sin embargo, en el ANOVA, dicha variante fue irrelevante. En cuanto a la edad, se observó una disminución progresiva de la calidad lagrimal con el incremento de la edad. Este estudio demuestra el alto índice de individuos con alguna alteración de la lágrima y, por lo tanto, aboga por el aumento de investigaciones sobre esta afección en poblaciones andinas.

PALABRAS CLAVES: Break up time, hiper-lagrимación, hipo-lagrимación, Película lagrimal, Test de Schirmer.

ABSTRACT.- The behavior of the lacrimal film on the ocular surface depends on the individual's own characteristics, habits and external factors. The combination of these elements can produce alterations in the lacrimal film structure (dry eye). The objective of the study was to establish the incidence of dry eye in people living in Quito using low cost diagnosis tests in optometric consultations of primary health care. The amount and quality of the tear film was evaluated with the Schirmer I test and the Break Up Time test to 493 individuals (44,2 % men and 55,8 % women). The alterations of the lacrimal film were classified into 5 groups: epiphora reflects and evaporation; epiphora reflects; lack of watery; alteration of the lacrimal film by evaporation, lack of watery and evaporation. The 86,6 % of the population has some dysfunction of the lacrimal film, the alteration due to evaporation was the more prevalent. Significant differences were found by gender, in terms of the amount of tears in women and significant differences in quality between genders, however, in the ANOVA those differences were irrelevant. Regarding age, a progressive decrease in tear quality was observed as age increase. This study reveals the high percentage of individuals diagnosed with some lacrimal disorder and, therefore, shows evidences to increase more studies on this affectation in Andean populations.

KEYWORDS: Break up time, epiphora, hipo-lacrimation, lacrimal film, Test de Schirmer I.

INTRODUCCIÓN

La película lagrimal juega un papel importante en el mantenimiento y metabolismo corneal y también está involucrada en la calidad de la imagen retiniana. El estado de esta parte influye directamente en la agudeza visual y la integridad del epitelio corneal, cuya función es la mecánica del lavado de restos celulares del ojo mediante el parpadeo y los movimientos oculares (Garg et al. 2006).

La película lagrimal preocular es una delgada película líquida que cubre la córnea y la conjuntiva bulbar. La lágrima es una delgada capa compuesta de agua, electrolitos, antiproteinasas, sustancias nitrogenadas, hidratos de carbono y esteroides que conforman la capa acuosa, mucínica y lipídica cuyo propósito es: a) regularizar el epitelio corneal para evitar la presencia de aberraciones visuales que podrían disminuir la calidad de la visión; b) nutrir la córnea, pues este es un tejido avascular y no puede autonutrirse, por lo que se sustenta de los vasos sanguíneos llegados hasta el limbo esclerocorneal y de los elementos contenidos por la lágrima; c) eliminar cualquier organismo externo que haya llegado a nivel ocular; d) reaccionar ante la presencia de bacterias, gracias a una enzima que la integra, la lisozima, la cual destruye la pared del patógeno (Bowling 2016).

Se han establecido límites cuantitativos y cualitativos para establecer la composición normal de la película lagrimal. Las lágrimas constituyen la película precorneal almacenada en el saco conjuntival y secretada a una velocidad de 1-2 μ l por minuto; su volumen líquido es de alrededor de 5 a 10 μ l (Garg et al. 2006).

La alteración de las glándulas lacrimales, afección del sistema palpebral y trastornos de la posición de los párpados (ectropion, entropion), se debe a múltiples factores. Algunos son ambientales y otros fisiológicos; los hormonales pueden ser causados por la disminución de los niveles de andrógenos, neuro-inmunológicos, los cuales se agravan después de los 60 años de edad. Existen otros factores coadyuvantes: farmacológicos, nutricionales, disgenesias glandulares (malformaciones), inflamatorias, tumorales y enfermedades sistémicas asociadas con esta. Las personas que realizan sus actividades diarias frente a dispositivos electrónicos (computadora, teléfonos, tablets, etc.) y/o que usan lentes de contacto por tiempo

mayor al recomendado pueden presentar, de igual manera, alteraciones de la película lagrimal.

Factores ambientales como la exposición a clima seco, corrientes de aire, pueden acelerar la evaporación lagrimal generando sensación de irritación producida por la exposición de las terminales nerviosas de la córnea, las cuales deberían estar hidratadas permanentemente.

Por tanto, y debido a la característica multifactorial de la lágrima, es importante determinar los tipos de alteración de la película lagrimal más frecuentes en poblaciones que viven en zonas, cuyos factores de riesgo pueden ser más preocupantes.

Quito, ciudad andina que se encuentra a una altura de 2 800 metros, se localiza en las coordenadas geográficas 0°58'53" N y 0°41'37" S y entre 77°58'53" O y 79°3'27" O. Se encuentra ubicada al norte de los cantones Rumiñahui y Mejía y al sur de la provincia de Imbabura; al oeste limita con los cantones Pedro Vicente Maldonado, Los Bancos y la provincia de Santo Domingo de los Tsáchilas y al este, con los cantones Pedro Moncayo, Cayambe y provincia de Napo (Secretaría Ambiental DMQ 2016).

Debido a su topografía y ubicación, Quito corresponde a una zona ecuatorial templada donde la cantidad de lluvia varía desde zonas que tienen precipitaciones menores a 400 mm anuales hasta 4 500 mm (área Noreste). Las condiciones orográficas influenciadas por la orientación de las vertientes, relieves de alrededores de las cuencas y la variación de la altitud en el Distrito Metropolitano de Quito pueden constituir otro factor dañino para la salud visual de la población radicada en ella. (Secretaría Ambiental DMQ 2016).

Estudios realizados por Calonge y González (2008) demostraron que los sujetos expuestos a dos horas de ambiente adverso controlado, aumentaban los síntomas de sequedad; lo que altera la calidad de la película lagrimal y después presenta signos del síndrome de ojo seco.

En el 2015, se publicó una investigación del Instituto de Neurociencias de Alicante, en la cual descubrieron que la proteína TRPM8 ubicada en la superficie corneal, es el sensor encargado de medir la hidratación de la película lagrimal sobre la superficie del ojo; estas terminales son las encargadas de corregir los desequilibrios; en caso de existir alguna alteración en esta proteína, el

mecanismo de regulación no funcionaría y generaría insuficiente hidratación (Prats 2015). Se estima que entre el 30 % y 40 % de la pérdida de funcionalidad de la proteína TRPM8 es debido a la edad. En cuanto a la frecuencia por género, Santodomingo (2008) indicó que existe una predisposición de alteraciones de la película lagrimal más alta en las mujeres.

Versura y Campos (2009) relacionó la mayor prevalencia de ojo seco en la mujer con la menopausia, así como Vergés (2014) sugirió que el uso de Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) incrementaba el riesgo de padecer la alteración en un 15 % por cada 36 meses de tratamiento, especialmente, cuando se usan estrógenos solos.

El ojo seco es un problema de salud pública por su alta prevalencia entre los grupos de mayor edad; según estimaciones de la oficina de censo de los Estados Unidos (EUA), en el periodo entre 2000 y 2050, las personas entre 65-85 años incrementarían el número de síntomas de sequedad, lagrimeo, enrojecimiento en un 33,7 % (Schein et al. 1999). Sin embargo, la presencia de síntomas severos de sequedad e irritación constante y /o frecuente se pueden presentar en personas mayores a los 40 años (Smith 2007). Galvez et al. (2015) indica que la glándula lagrimal tiene una máxima producción en la segunda década de la vida, luego va decreciendo según avanza la edad.

Con este antecedente, se evidencia el desconocimiento del estado de la película lagrimal de las poblaciones residentes en la ciudad, por lo que se plantearon varias hipótesis; preocupa el porcentaje de la población de la ciudad de Quito, que podría sufrir alguna alteración de la película lagrimal, además, la diferencia de estas alteraciones tanto en el género femenino como en el masculino; igualmente, estas mismas frecuencias conforme a la edad de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó con una muestra seleccionada aleatoriamente en cinco zonas estratégicas de la ciudad de Quito —El condado: Centro comercial el condado; La concepción; Sede de optometría el Instituto Cordillera (-0.156766; -78.48757); Ñaquito: Cruz del papa-Parque la Carolina (-0.1830401; -78.485346); Mariscal Sucre: Parque el Ejido (-0.209156; -78.498611); Quitumbe: Parque el Calzado

(-0.254658; -78.527074)—. Se invitó a todos los transeúntes, sin distinción de ningún tipo, a formar parte de la investigación y se les explicó los procedimientos que se realizarían. Los sujetos de estudio aceptaron de manera voluntaria su participación en el estudio mediante firma de las historias clínicas; a través de una pequeña entrevista, proporcionaron datos personales a los investigadores; además, se tomaron datos de exposición factores de riesgo que desencadene alteraciones de la película lagrimal, antecedentes y síntomas relacionados con la alteración objeto de estudio. Se usaron los síntomas reportados por los cuestionarios validados de McMonnies en Nichols et al. (2004), cuestionario OSDI de Schiffman et al. (2000) y Donate et al. (2002).

Se excluyeron en la investigación los sujetos usuarios de lentes de contacto. Los investigadores garantizaron la confidencialidad de la información y solo se seleccionaron aquellos pacientes que no reportaron ningún antecedente que fuera causa probable de alteración de la película lagrimal, como: uso de químicos, uso de aire acondicionado, ventilador y/o calefactor, uso del computador, enfermedades sistémicas, medicación y hábitos como fumar. Finalmente, la muestra se constituyó de 493 participantes, de los cuales fueron 218 hombres y 275 mujeres.

La población se agrupó en 7 grupos con intervalos de 9 años (grupo 1: hasta 23 años: 296 personas, grupo 2: de 24 a 32 años: 91 personas, grupo 3: de 33 a 41 años: 24 personas, grupo 4: de 42 a 50 años: 27 personas; grupo 5: de 51 a 59 años: 34 personas; grupo 6: de 60 a 68 años: 13 personas; y grupo 7: de 69 a 77 años: 8 personas).

Todos los pacientes fueron sometidos a una entrevista para abrir su historia clínica en la cual registraron datos de filiación y la información obtenida en los exámenes que valoraron calidad y cantidad de lágrima.

Se utilizó el test de Schirmer I (1903), que es una modificación del test de Koster (1900). Esta modalidad no utiliza anestesia y permitió evaluar la secreción total (basal y refleja) (Pinto et al. 2012). La prueba de Schirmer I tiene una sensibilidad estadística de 47,2 % y una especificidad del 100 % (Pinto et al. 2012).

Mediante esta prueba se controla el volumen de agua que produce la glándula lagrimal principal y glándulas accesorias de Krause y las de Wolfring (Rivas et al. 2002). Se midió la producción de

lágrimas con papel whatman n.º 4, de 5mm de ancho y 35 mm de largo. Valores normales reportados entre 10mm y 15mm en 5 minutos (Morube 1977).

El Test de Break Up Time (BUT) consiste en la aplicación del Test de Guillon y Guillon (1994), que es una técnica descrita, originalmente, por Norm (1969), en la cual se ofrece información acerca de la calidad lagrimal. Mediante este Test se determinó el tiempo desde el parpadeo hasta la primera aparición de una zona seca en la córnea; esto produce el adelgazamiento y rotura de la película lagrimal, para lo cual se utilizó tiras de fluoresceína, aplicadas directamente en la conjuntiva bulbar inferior. Valor normal reportado superior a 10 segundos (Velásquez 2007; Schaumberg 2007). El test de BUT tiene una sensibilidad estadística de 77,8 %, pero una baja especificidad de 38,9 % (Pinto et al. 2012).

Se llevaron a cabo análisis estadísticos descriptivos de la población analizada y se agruparon las personas según las alteraciones de la película lagrimal. Se utilizó el programa SPSS (v.21) y se realizó una prueba t de Student para muestras independientes y análisis de la varianza con un factor (ANOVA) para conocer si existían diferencias significativas de la alteración de la película lagrimal por edad y género.

Se determinaron las diferencias entre los resultados del test de Schirmer I y BUT dentro de la clasificación de alteraciones del funcionamiento lagrimal.

RESULTADOS

Mediante el resultado de la tabla de descriptivos de la población, se pudieron observar las medias y desviaciones típicas de los valores en las pruebas diagnósticas (Tabla 1).

Tabla 1. Descriptivos de las pruebas diagnósticas (N=493)

	SCHIRMER	BUT
Media	15,55	8,82
Desv. típ.	8,08	3,3
Mínimo	1	1
Máximo	35	20

Con respecto a la primera hipótesis del porcentaje de la población que sufre alguna alteración de la película lagrimal, en la población estudiada se

encontraron 66 pacientes de 493 (13,4 %) no presentaron alteraciones y el resto 427 (86,6 %) mostraron alteraciones de la película lagrimal.

La muestra de pacientes con alteración (el 86,6 % de la muestra) se distribuyó en 5 grupos diferentes de acuerdo a los resultados encontrados en los test diagnósticos que identifican los parámetros de normalidad Schirmer de 10 mm a 15 mm y BUT ≥ 11 segundos.

Mediante el test de Schirmer I, se determinó la alteración de la película lagrimal por hiposecreción del mismo o hiperlagrimeo refleja y con el Test de Break Up Time (BUT) se determina la alteración de la película lagrimal por evaporación. La distribución se presentó de la siguiente manera: Grupo I: Hiper-lagrimeo refleja y evaporación cuando el test de Schirmer es ≥ 16 y BUT ≤ 10 (N = 130) (se consideró hiper-lagrimeo refleja al efecto tardío, en el cual los pacientes se demoraban en humedecer la tira de Schirmer y al término del tiempo del test se produjo el lagrimeo) (Trueba y Ramón 2013); grupo II: Hiper-lagrimeo refleja cuando el test de Schirmer es ≥ 16 y BUT ≥ 11 (N = 56); grupo III: hiposecreción lagrimal cuando el test de Schirmer es ≤ 9 y BUT ≥ 11 (N = 8); grupo IV: Evaporación cuando el test de Schirmer es ≥ 10 y BUT ≤ 10 (N = 144); grupo V: hiposecreción lagrimal y evaporación cuando el test de Schirmer es ≤ 9 y BUT ≤ 10 (N = 89).

Con los valores obtenidos en las pruebas realizadas se clasificó la muestra en 5 grupos de acuerdo al estado de calidad y cantidad de la película lagrimal como se muestra en la Tabla 2.

Luego de llevar a cabo la prueba t de Student para muestras independientes, la prueba Schirmer I (t=2,30; p=,022) mostró diferencias significativas en hombres y mujeres en cuanto a la cantidad de lágrima; los hombres tuvieron mayor producción en comparación con las mujeres ($M_{mujeres}=14,80$; $M_{hombres}= 16,50$).

El test de BUT, (t = -2,15; p = ,032) mostró diferencias significativas en hombres y mujeres en cuanto a la calidad de la lágrima; esto se dio con mayor incidencia en mujeres ($M_{mujeres}= 9,11$; $M_{hombres}= 8,46$). Por tanto, los hombres tuvieron mayor cantidad de lágrima que las mujeres, pero estas tuvieron mejor calidad.

Por último, en la Figura 1 (relación de test de Schirmer vs Edad) se muestran los grupos de edad a los que se aplicó dos pruebas ANOVA,

Tabla 2. Valores diagnósticos de la película lagrimal (N=427)

Grupo	Alteración	Schirmer I	BUT
Grupo I	Hiperlagrimación refleja y evaporación.	> 16	< 10
Grupo II	Hiperlagrimación refleja.	> 16	> 11
Grupo III	Hiposecreción lagrimal	< 9	> 11
Grupo IV	Evaporación.	> 10	< 10
Grupo V	Falta de secreción acuosa y evaporación.	< 9	< 10

una para cada prueba diagnóstica para demostrar si las alteraciones de la película lagrimal incrementarían a medida que aumente la edad. En el caso de Schirmer I, se confirmó una disminución en la cantidad de lágrima de forma progresiva y, estadísticamente, significativa a medida del incremento de la edad con ($F= 11,75$; $p= ,000$) En cuanto al test BUT, no se encontraron diferencias significativas ($F = 1,31$; $p = ,34$).

DISCUSIÓN

En este estudio se reportó que la mayoría de la población (86,6 %) padece alguna forma de alteración de la película lagrimal o de ojo seco; estos datos se asemejan al porcentaje de alteraciones reportado en investigaciones realizadas en España (Viso 2008), en el cual se reportó un 69 % de mujeres y un 31 % de hombres. Por el contrario, Fermon et al. 2010 reporta valores promedio en poblaciones latinas distintos a los descritos en esta. A pesar de que no se analizaron los factores de riesgos ambientales de los pacientes, estos resultados respaldan la hipótesis de que la condición ambiental experimentada en la capital ecuatoriana es un factor adicional desencadenante del síndrome del ojo seco, por lo tanto, amerita estudiarse en el futuro y con más detenimiento (Pinto et al. 2012) para la mejor calidad de salud de la población.

En cuanto a las diferencias por género, los resultados concuerdan con que existe una predisposición más alta, en las mujeres, a padecer alteraciones de la película lagrimal; igual que los reportes de otras investigaciones realizadas (Garg

et al. 2006; Santodomingo 2008; Versura y Campos 2009).

Se determinaron diferencias estadísticamente significativas en relación al género; al evaluar la calidad lagrimal, las mujeres presentaron mayor calidad en comparación a los hombres. La cantidad de lagrimal fue mayor en el género masculino en contraste con el femenino. Estos resultados son multifactoriales; no se realizaron análisis comparativos entre las variables concernientes a los rangos de edad y género.

Del 86,6 % de la población que participó en la investigación y padecía de algún tipo de alteración de la película lagrimal; el grupo con mayor alteración es el de alrededor de los 23 años (edad inferior a la media de la población ecuatoriana, 28 años) (INEC 2010). Este dato denota que la edad no es el único factor influyente en la aparición de ojo seco en la población analizada. Díaz (2008) afirmó en su estudio que todas las células del organismo sufren un proceso de apoptosis del cual no están exentas las glándulas exocrinas; esto incluye las dacrioglándulas lo que coincide con los resultados hallados en la población estudiada. Por consiguiente, se respalda la relación entre la disminución en la cantidad de lágrima, de forma progresiva y estadísticamente significativa con el incremento de la edad.

De acuerdo con los estudios realizados por Bohórquez et al. (2009) sobre el ojo seco, se determinó que al menos 1 de 6 síntomas (sequedad, sensación terrosa /arenosa, ardor, enrojecimiento, legañas ojos pegados por la mañana) ocurren con frecuencia, con una prevalencia del 14,6 % en pacientes con rangos de edad mayor de 65 años. Aunque, los rangos de edad de la población analizada son distintos, el síntoma más frecuente en los grupos segmentados de la investigación fue el enrojecimiento del ojo.

La principal limitación de este estudio se presentó en la selección de la muestra, debido a que se incluyeron voluntarios del sector, por lo cual no se pudo seleccionar muestras equitativas en cuanto al género y la edad. Existió un marcado sesgo en la muestra con respecto a la edad (18-23 años) que influyó fuertemente en los hallazgos de este estudio. Cabe mencionar que el objetivo del mismo no incluyó la evaluación de pacientes en un ambiente controlado, por eso los factores externos dentro del cuestionario no se tomaron en cuenta en el análisis realizado.

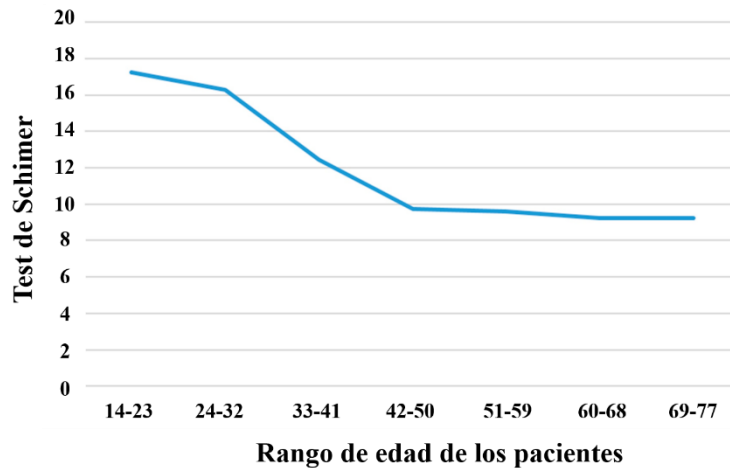


Figura 1. Relación del Test Schirmer I y la edad de los pacientes

Este estudio ofrece como principal contribución, la propuesta de una nueva clasificación de alteraciones de la película lagrimal, basándose en 5 grupos según los datos obtenidos en pruebas clínicas de calidad y cantidad de lágrima. Esta clasificación permitirá identificar y analizar de forma clara, clínica y terapéuticamente, a los pacientes.

Los pacientes que habitan en la sierra ecuatoriana y tengan molestias de ojo seco, deben pasar obligatoriamente por una evaluación que siga un determinado protocolo de atención primaria de salud visual y ocular realizado por un optómetra. En caso de confirmación del malestar en el diagnóstico primario, el paciente podrá referirse, posteriormente, a consulta oftalmológica para su debido tratamiento. La investigación confirma la importancia del aumento de profesionales con conocimiento en el área de optometría, para incrementar diagnósticos que velen por el cuidado primario de la salud visual de la población. Se debería reforzar el apoyo en la realización de investigaciones, que incluyan pruebas para detectar alteraciones de la película lagrimal, otras afectaciones oculares mediante diagnósticos periódicos y estrategias para prevención de problemas oculares en poblaciones locales.

Es importante recordar que existe tecnología sofisticada para evaluar el estado de la película lagrimal (Tears Cup, valoración de la osmolaridad lagrimal) (Schaumberg 2007); sin embargo, las pruebas clínicas de Schirmer I y BUT son de fácil manejo y de bajo costo y pueden servir para diagnósticos en consultas de profesionales en optometría. La valoración del

estado lagrimal debe adoptarse en los exámenes rutinarios de la consulta de los profesionales encargados del cuidado de la salud visual. Este tipo de diagnóstico temprano ayudaría al optómetra a referir los casos para que puedan ser tratados a tiempo por un oftalmólogo.

Asimismo, se recomienda para futuras investigaciones incluir pruebas adicionales de diagnóstico que permitan determinar posibles tratamientos para las alteraciones de la película lagrimal y su efectividad para cada una de una de las diferentes afecciones detectadas en los pacientes. Además, se sugiere realizar estudios comparativos entre poblaciones de distintas zonas geográficas del país. El desarrollo de diagramas detallados de alternativas de tratamiento estructurados y fáciles de entender para los profesionales optómetras y oftalmólogos aportará a la mejora de la calidad de vida de los pacientes con síntomas relacionados al ojo seco.

CONCLUSIONES

De acuerdo con lo reportado, se concluye que en la población residente en Quito que formó parte del estudio tiene un alto porcentaje de ojo seco (86,6 %), cuya afección incide principalmente la calidad de la película lagrimal.

Fue necesario disponer de una clasificación con pruebas diagnósticas sencillas, Test de Schirmer I y Test de Break Up Time, que permitan al profesional optómetra identificar el tipo de alteración de la película lagrimal, de tal manera que se pueda tomar decisiones oportunas para referir los casos al médico oftalmólogo.

Tanto la edad como el género son factores que influyen en la alteración de la película lagrimal de los pacientes. La asociación hormonal ligada al género y otros factores no fueron evaluados en este estudio.

El optómetra puede apoyar en la realización de diagnósticos rutinarios para detectar tempranamente afecciones oculares para poder hacer remisiones oportunas al médico oftalmólogo para su tratamiento.

Es necesario realizar investigaciones similares en la misma población que incluyan el análisis de otros factores u otros estudios en distintas zonas andinas ecuatorianas, las cuales presenten características meteorológicas y altitudinales similares a Quito para establecer comparaciones poblacionales.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Tecnológico Superior Cordillera y a la Coordinación de Investigación (CIDET) por el financiamiento y apoyo para la ejecución de esta investigación. A los y las colegas docentes de la carrera de Optometría y sus estudiantes, quienes colaboraron con empeño en la realización del proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bohórquez C, Sanchez A, Turrión N, Albarrán F. 2009. Protocolo diagnóstico del síndrome seco. *Medicine* 10(29): 1981-4.

Bowling, B. 2016. *Kanski. Oftalmología Clínica*. Madrid: Elsevier, 928 p.

Calonge Cano M y González García M J. 2008. Alteración de la superficie ocular tras la exposición a un ambiente adverso creado en una cámara de un ambiente controlado (CAC) [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Valladolid.

Díaz M, Ramírez LK, Gómez, Llorente W. 2008. Comportamiento del síndrome de ojo seco diagnosticado en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". *Revista cubana de oftalmología* [Revista en Internet]. [cited 2016 Jan]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol22_sup02_09/oft08309.htm

Donate J, Benítez del Castillo JM, Fernández C, García J, 2002. Validación cuestionario para

diagnóstico de ojo seco. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol*, 77(9): 493-500.

Gálvez JF, Lou M J, Andreu E. 1998. Ojo Seco: Diagnóstico y Tratamiento. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* [Revista en Internet]. [cited 2016 Nov]; 22(119): 117-122. Available from: <http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/ojo.pdf>

Garg A, Sheppard J, Donnenfeld E, Meyer D, Mehta C K. 2006. Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular: Fisiopatología de la película lagrimal. 1ra edición. Buenos Aires.

Editorial Médica Panamericana. 472 p.

[INEC] Instituto nacional de estadística y censos. 2016 [Internet]. Ecuador 2010 [cited 2017 Jan]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>

Nichols, K. K., Nichols, J. J. y Mitchell G. L. (2004). The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 23(4): 365-71.

Guillon JP, Guillon N. 1994. The role of tears in contact lens performance and its measurement. In: Ruben M y Guillon M (editors), *Contact Lens Practice*. London: Chapman and Hall Medical. p. 453-483.

González, J., Ullopa, I., Correa, O., y Prieto, L. 2015. Fiabilidad y validez del cuestionario OSDI (Ocular Disease Surface Index) en pacientes con Diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco en el Hospital Simón Bolívar, Colombia. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología*, Vol 48 (3): 262 - 276.

Morube J. Ojo Seco. *DryEye*. [Internet]. Granada España, 1977 [citado 18 de octubre 2015]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap27.htm>

Pinto F, Garrote J, Abenoózar A, Calonge M, Gonzalez M. 2012. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (II). *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica*. [Revista en Internet]. [Enero 2012]. [cited 2017 Apr]; 466. Available from: <https://issuu.com/japhsion/docs/cientifico1>

Prats, J. Hallado un mecanismo clave en la enfermedad del ojo seco. *El país*, España: 2015, Junio 11. Available from: http://elpais.com/elpais/2015/06/11/ciencia/1434041879_356301.html

- Rivas L, Murube J, Sahlaby O, Oroza MA, Sanz A I. 2002. Contribución de la citología de impresión al diagnóstico diferencial del Síndrome de Sjögren en la clínica Oftalmológica (Impression cytology contribution to differential diagnosis of Sjogren syndrome in the ophthalmological clinic). *Archivos de la Sociedad de Oftalmología*, 77: 63-72.
- Santodomingo J. 2008. Ojo seco. *Gaceta Óptica*, 22(426). [Revista en Internet] [cited 2017 Sep 12]. Available from: <http://www.cnoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta426/cientifico2.pdf>
- Schein OD, Hochberg MC, Muñoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, Provost T, Anhalt GJ, West S. 1999. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-bases assessment. *Arch Intern Med*, 159: 1359-63.
- Schiffman RM1, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis B.L. 2000. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch. Ophthalmol*, May, 118(5): 615-21.
- Secretaría Ambiental DMQ. 2016. Atlas Ambiental Quito Sostenible. Municipio del Distrito Metropolitano de Quito, Ecuador, Quito. 312 p. Available from: http://190.11.24.214/Secretaria_Ambiente/Atlas.pdf
- Smith, J. A. 2007. DEWS Epidemiología. La epidemiología de la Enfermedad del ojo seco: Informe del subcomité de epidemiología del Taller internacional sobre ojo seco.
- Velásquez R. 2007. Exámenes preliminares de rutina. *Gaceta Óptica* [Revista en Internet] [cited 2017 Nov]; 9 (74). Available from: <http://www.imagenoptica.com.mx/pdf/revista52/examen.pdf>.
- Vergés C. 2014. El tratamiento hormonal de remplazo con estrógenos agrava el ojo seco. Blog [Internet]. Barcelona (España) 2014, *Óptica* [Revista en Internet] [cited 2017 Nov] Available from: <http://ojoseco.net/el-tratamiento-hormonal-de-reemplazo-con-estrogenos-agrava-el-ojo-seco/>
- Versura, P. y Campos E. C. 2009. Menopause and dry eye. A possible relationship. *Gynecological Endocrinology*, May 2005; 20(5): 289-298. Available from: <https://doi.org/10.1080/09513590400027257>
- Schirmer O. 1903. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 56: 197-291.
- Schaumberg D. 2007. Metodología para diagnosticar y supervisar la enfermedad de ojo seco: Informe del subcomité de definición y clasificación del taller internacional sobre ojo seco. *The Ocular Surface. DEWS*. Abril. N°2. [Revista en Internet] [cited 2016 Jan 12]. Available from: http://www.tearfilm.org/dewsreport_Spanish/pdfs/metodologias%20para%20Diagnosticar%20y%20supervisar%20la%20enfermedad%20de%20ojo%20seco.pdf
- Trueba A y Ramón, J. 2013 Lagrimeo Excesivo. *Actualización en Medicina de Familia*, 9(6): 346-350.
- Viso Outeriño E. 2008. Prevalencia del ojo seco en el área Sanitaria de O Salnés. Santiago de Compostela. Memoria para acceder al Grado de Doctor. Universidad de Santiago de Compostela, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía área de Oftalmología