

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**DETECCIÓN TEMPRANA DE OJO SECO CON NUEVAS ESTRATEGIAS
DIAGNÓSTICAS EN PACIENTES USUARIOS DE GOTAS PARA
GLAUCOMA ANTES Y DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA DE CATARATA**

Por

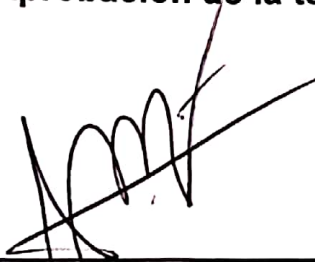
DRA. MARA PAMELA CANTÚ TREVIÑO

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

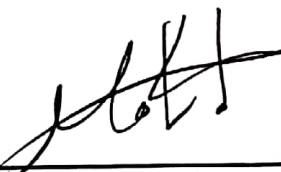
Febrero 2018

**DETECCIÓN TEMPRANA DE OJO SECO CON NUEVAS ESTRATEGIAS
DIAGNÓSTICAS EN PACIENTES USUARIOS DE GOTAS PARA
GLAUCOMA ANTES Y DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA DE CATARATA**

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Alejandro Martínez López-Portillo
Director de tesis



Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Co-director de tesis



Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Jefe del Departamento de Oftalmología
Co-director de tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mis héroes, Arnulfo y Marichú, ustedes son mi motivación y mejor ejemplo.

Gracias papás por su infinito amor, bondad y apoyo incondicional en cada paso dado de este largo camino que elegí, estaré eternamente agradecida.

A Alexandro, eres mi orgullo y fuente de inspiración, gracias por estar a mi lado.

A mis hermanos, Natalia y Arnulfo, gracias por cuidar siempre de mí.

AGRADECIMIENTOS

A mi profesor y director de tesis, Dr. med. Alejandro Martínez López Portillo, por su enseñanza durante la realización de este trabajo, así como también en las demás actividades académicas durante la residencia.

A mi profesor y asesor de tesis, Dr. med. Karim Mohamed Noriega, por su dedicación para la realización de este proyecto y por sus consejos, paciencia y empeño para hacer de mí una buena especialista, mi más sincero agradecimiento.

A mis compañeros, que han sido parte importante en este camino Efrén Gutiérrez, Gerardo González, Alberto Ruiz, Julio Alatorre, Liliana Morales, Fernando Morales Wong, Rubén Pérez, Abraham Olvera, Mariana Fernández, Susana Rodríguez, Gerardo Cepeda, Yara Zapata, Yunuen Bages, Sergio Corral, Catalina Rodríguez, Iker Vincent, César Fernández, Alan Treviño, Jonathan Rodríguez, Luis Valdés, Alexis Garza, Juan Bustos, Sofía Padilla y Eduardo Treviño.

Al Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho quien me brindó la oportunidad de estar en esta institución y aprender de él y de todos mis maestros.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I.....	9
RESUMEN	9
CAPITULO II.....	11
INTRODUCCIÓN	11
ANTECEDENTES	14
JUSTIFICACIÓN	21
ORIGINALIDAD.....	22
CAPITULO III.....	24
HIPÓTESIS	24
CAPITULO IV	25
OBJETIVOS	25
CAPÍTULO V	27
MATERIAL Y MÉTODOS	27
A.- Diseño metodológico del estudio	27
B.- Tipo de estudio.....	27
C.- Población de estudio.....	27
D.- Criterios de inclusión y exclusión	28

E.- Descripción del diseño	29
F.- Definir el evento de interés y diferentes variables	30
G.- Métodos de Evaluación.....	32
H.- Análisis estadístico	36
CAPÍTULO VI	37
RESULTADOS	37
CAPÍTULO VII	48
DISCUSIÓN	48
CAPÍTULO VIII	54
CONCLUSIÓN	54
CAPÍTULO IX	56
ANEXOS	56
CAPÍTULO X	62
BIBLIOGRAFÍA	62
CAPÍTULO XI	65
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	65

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	
Descripción demográfica de la población en estudio.....	37
Tabla 2	
Uso de medicamentos tópicos	38
Tabla 3	
Presión intraocular y agudeza visual antes y después de cirugía	39
Tabla 4	
Pruebas de función lagrimal antes y después de cirugía.....	40
Tabla 5.	
Pruebas de función lagrimal por severidad antes y después de cirugía	40
Tabla 6	
Encuestas de ojo seco antes y después de cirugía	41
Tabla 7	
Encuestas de ojo seco antes y después de cirugía	41
Tabla 8	
OSDI por variable	42
Tabla 9	
Evaluación de segmento anterior	43
Tabla 10	
Keratograph y OCT	44
Tabla 11	
Keratograph.....	44
Tabla 12	
Porcentaje de pérdida glandular por observador.....	45
Tabla 13	
Correlación de Spearman para pruebas objetivas de evaluación de ojo seco	46
Tabla 14	
Correlación de Spearman de pruebas de ojo seco objetivas con encuestas	46
Tabla 15	
Correlación de Spearman de evaluaciones de función lagrimal	47

LISTA DE ABREVIATURAS

OSDI: Ocular Surface Disease Index

NEI-VFQ-25: National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 questions

DEQ5: Dry Eye Questionarie 25 questions

SPEED: Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness

SANDE: Symptom Assessment in Dry Eye

TRL: Tiempo de ruptura lagrimal

MMP-9: Metaloproteinasa-9

PIO: Presión intraocular

SD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de alta resolución o dominio espectral

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto

GPAC: Glaucoma primario de ángulo cerrado

BAK: Cloruro de benzalconio

PRK: Queratectomía fotorrefractiva

SICCA OSS: Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Ocular Surface Staining

NEI CLEK: National Eye Institute Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus

LASIK: Laser assisted in situ keratomileusis

DGM: Disfunción de glándulas de Meibomio

NIK BUT: Tiempo de ruptura lagrimal no invasivo por Keratograph

CAPITULO I

RESUMEN

Dra. Mara Pamela Cantú Treviño

**Fecha de Obtención de Grado:
Febrero 2018**

Candidata para el grado de Especialidad en Oftalmología

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Título del Estudio: Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de una cirugía de catarata

Número de páginas: 65

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

- **Propósito, Objetivo y Método del Estudio:**

Determinar la prevalencia de ojo seco en usuarios de gotas para glaucoma por al menos un año, y comparar los resultados posteriores a la cirugía de catarata. Establecer que estrategia diagnóstica es la más adecuada para la detección temprana de ojo seco en usuarios de gotas para glaucoma, especificar si las nuevas estrategias diagnósticas son equivalentes, complementarias o superiores a las estrategias tradicionales para realizar la detección e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales en usuarios de gotas para glaucoma para presentar síndrome de ojo seco.

- **Resultados:**

Se analizaron 15 pacientes que concluyeron el estudio. El 53.33% fue del sexo masculino, 46.66% femenino, GPAA (53.33%), GPAC (46.66%). El 40% usa lubricantes; 46.66% utiliza sólo un medicamento para disminuir la presión intraocular, el más frecuente fueron los análogos de prostaglandinas (46.66%). No se encontró diferencia significativa en la presión intraocular posterior a la cirugía ($p=0.44$). La agudeza visual fue significativamente mejor posterior a ésta ($p=0.01$ y 0.02). No hubo diferencia significativa en la osmolaridad lagrimal ($p=0.44$) ni el nivel de MMP-9. La prevalencia antes y después de la cirugía respectivamente fue por osmolaridad lagrimal 26.66% y 1%; Schirmer 40% y 40%; TRL 100% y 100%;

Oxford 93.33% y 60%; NEI-CLECK 86% y 53%; SICCA OSS 26% y 13%. En las encuestas, por OSDI la prevalencia previo y posterior a la cirugía respectivamente fue 86.6% y 80%, por DEQ5 80% y 53.33%, SPEED 73.33% en ambas evaluaciones. La estesiometría (5.47 ± 0.91) tuvo correlación con osmolaridad lagrimal ($p=0.003$), Schirmer sin anestesia ($p=0.042$), Schirmer con anestesia ($p=0.039$) y Oxford ($p=0.007$). La escala NEI-CLECK mostró correlación con Schirmer sin anestesia ($p=0.02$) y Oxford ($p=0.000$). Las tinciones mostraron fuerte correlación entre ellas. En los diferentes métodos para medir la función lagrimal se encontró correlación del menisco lagrimal por OCT con Schirmer sin anestesia ($p=0.012$) y menisco lagrimal medido por Keratograph ($p=0.000$). Se observó una tendencia a la mejoría en los parámetros de ojo seco después de la cirugía, sin ser significativa ésta diferencia.

- **Conclusiones y Contribuciones:**

Cada una de las pruebas diagnósticas de ojo seco que se comparan en este estudio evalúan diferentes aspectos de este síndrome, algunas si se correlacionan entre ellas pero otras no, por lo que es muy importante llevar a cabo múltiples evaluaciones que permitan estudiar los diferentes aspectos del síndrome de ojo seco ya que no existe aún una prueba estándar de oro.

Con este proyecto se participó en la generación de conocimiento nuevo en la forma de una presentación en póster.

Este estudio contribuye a conocer las características de ojo seco en usuarios de gotas para glaucoma, así como también a conocer la correlación y afectación de las diferentes pruebas evaluadas, lo cual pone de manifiesto la importancia de realizar múltiples evaluaciones ya que cada una evalúa algún aspecto diferente de la enfermedad de ojo seco.

Dr. med. Alejandro Martínez López-Portillo
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario “Dr. José E. González”
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco se define como “una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por la pérdida de homeostasis de la película lagrimal y que se acompaña de síntomas oculares, en los que la inestabilidad y la hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación y el daño de la superficie ocular y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos”(1).

Se clasifica en 3 tipos; evaporativo donde la lágrima se produce, pero se evapora rápidamente; por deficiencia lagrimal, donde la capa acuosa de la lágrima no se produce en cantidad suficiente y mixto donde existen características de ambos (1). La importancia de conocer el tipo radica en poder ofrecer un tratamiento dirigido a la problemática específica y a establecer un pronóstico según la magnitud del daño.(2)

En Estados Unidos de América se confirma el diagnóstico de ojo seco en el 0.4 - 0.5% de la población(1). Se estima que varios millones más tienen síntomas episódicos de este síndrome asociados a situaciones ambientales. El ojo seco es considerado un problema de salud pública.

Los síntomas principales están relacionados con la alteración en la producción o evaporación de lágrima, inflamación de la conjuntiva o párpado y daño en la superficie ocular. Éstos pueden ser sensación de cuerpo extraño, arenillas, sensación de resequedad ocular, visión fluctuante, sensación de ojos llorosos, ojo rojo, prurito, sensibilidad a cambios ambientales, sensibilidad a la luz, dolor ocular, entre otros (3).

El espectro de presentación clínica de ojo seco es muy diverso, puede ser desde muy leve, sin afectación visual y sin alteración de la calidad de vida, hasta grados muy severos con perforación ocular, pérdida de la función visual y alteración importante en la calidad de vida.

Existen múltiples causas de ojo seco entre las cuales podemos nombrar la edad, el género femenino, la perimenopausia, trastornos hormonales como el hipotiroidismo y diabetes mellitus, medicamentos como isotretinoína, anticolinérgicos, anticonceptivos orales, antidepresivos, uso de lentes de contacto, medicamentos tópicos con conservadores, tabaquismo, cirugía corneal (refractiva y trasplante), enfermedades autoinmunes, alergias, rosácea y enfermedades oculares como blefaritis, conjuntivitis crónica, disfunción de glándulas de meibomio y pterigión. El ojo seco puede ser exacerbado por el medio ambiente, el uso de la computadora, la televisión o la lectura(2). Existen

poblaciones vulnerables a padecer ojo seco porque tienen uno o varios factores de riesgo.

La cirugía de catarata es el procedimiento oftalmológico más frecuentemente realizado en la tercera edad. El ojo seco se sabe es inducido y exacerbado con este procedimiento por lo que el diagnóstico previo del mismo es importante ya que puede afectar de manera significativa el resultado visual de éstos (4).

El glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible, el tratamiento principal es el uso de gotas para control de la presión intraocular, las cuales producen daño en la superficie ocular, irritación crónica y ojo seco. Con el aumento en la esperanza de vida y la mejora en detección del glaucoma se ha incrementado el uso de medicamentos para el tratamiento de glaucoma y por lo tanto es una población que se considera expuesta a presentar más daño por ojo seco. Esto disminuye la calidad de vida y el apego al tratamiento (5).

Existe controversia sobre la correlación que hay entre las diferentes pruebas diagnósticas para ojo seco y la información es limitada sobre la correlación que tienen las nuevas estrategias con las pruebas tradicionales en su participación para lograr un diagnóstico temprano de ojo seco. Se ha comentado en diferentes estudios internacionales y colaborativos sobre la importancia de desarrollar

proyectos de ojo seco sobre prevalencia y evaluaciones, que además del beneficio directo de generar un diagnóstico temprano y apropiado permitan la posibilidad de desarrollar nuevos proyectos sobre estrategias terapéuticas para este problema emergente de importancia nacional e internacional. Evaluar la presencia de ojo seco en poblaciones vulnerables es más útil y se optimizan los recursos que al analizar esto en la población general. La evaluación sistemática y ordenada de pacientes con diferentes factores de riesgo para desarrollar ojo seco utilizando las estrategias diagnósticas tradicionales y nuevas nos permite conocer la verdadera utilidad de estas últimas y la prevalencia del ojo seco en estas poblaciones (3).

ANTECEDENTES

El Síndrome de ojo seco es un problema creciente en todo el mundo. La prevalencia va en aumento y es aún mayor en poblaciones vulnerables. La prevalencia puede variar de 3.5% a más del 33% de la población según estudios en diferentes países, por lo que es considerado un problema de salud pública (2). Este tiene un impacto económico importante y al alza por la cantidad de personas afectadas, las visitas al oftalmólogo, evaluaciones diagnósticas, afectación en la calidad de vida y tratamiento que necesitan (6).

Diversos estudios alertan sobre el considerable impacto en la función visual, social, productividad en el trabajo y calidad de vida aunque no llegue a producir ceguera en la gran mayoría de los casos (7). Los pacientes con ojo seco es más probable que presenten problemas o dificultades al leer, manejar, usar computadoras y realizar actividades en su trabajo que personas sin ojo seco (8). También produce un aumento en el ausentismo laboral y un estimado costo medio mensual bastante elevado, entre \$270 y \$780 dólares, considerando que es un enfermedad crónica esto tiene implicaciones muy serias a nivel poblacional(9).

No existe una prueba o estrategia diagnóstica que se considere el estándar de oro. Más bien se realizan baterías de pruebas que nos dan una idea del problema que presenta el paciente ya que cada prueba evalúa un aspecto específico del ojo seco. Las estrategias diagnósticas tradicionales incluyen prueba de Schirmer, tiempo de ruptura lagrimal invasivo y tinción corneal con fluoresceína y verde de lissamina, sí son útiles, pero también tienen limitaciones importantes como grandes variaciones y pobre concordancia entre ellas, lo anterior es por que miden diferentes aspectos de la enfermedad la cual es multifactorial, diversa y cambiante (3).

Las nuevas estrategias o pruebas diagnósticas buscan superar estas limitaciones (10). Si bien buscar una prueba que sea el estándar de oro sería una meta ideal

también es poco probable de alcanzar en este momento. Es preferible considerar que la mejor evaluación se logra con una serie de pruebas que permiten establecer el diagnóstico, clasificar subtipos y niveles de severidad adecuadas.

Así creemos que las nuevas estrategias diagnósticas como las que se mencionan a continuación tienen el potencial de brindar un mejor y más temprano diagnóstico que permita ofrecer un tratamiento más adecuado y dirigido. La evaluación integral del ojo seco incluye las estrategias tradicionales ya comentadas y algunas de las nuevas. De ahí la importancia de nuestro estudio en identificar cuales pruebas diagnósticas serán las más adecuadas y si estas nuevas estrategias son similares, complementarias o superiores en el diagnóstico temprano e identificación de alteraciones estructurales, funcionales por ojo seco.

Las encuestas de calidad de vida asociado a ojo seco evalúan la afectación funcional del paciente, las más usadas son OSDI (Ocular Surface Disease Index), NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 questions), DEQ5 (Dry Eye Questionarie 25 questions). La medición de parámetros de inflamación que se puede hacer en el consultorio es una promesa de diagnóstico temprano y evaluación de parámetros fisiopatológicos en tiempo real durante la evaluación en el consultorio (11).

Se logra identificando la osmolaridad lagrimal aumentada, niveles aumentados de metaloproteinasa-9 (MMP-9) y niveles disminuidos de lactoferrina en lágrima (10). El topógrafo Keratograph 5M (Oculus) es también una promesa diagnóstica, al permitir la medición sistematizada y automatizada del tiempo de ruptura lagrimal analiza de manera consistente la calidad lagrimal, la medición del menisco lagrimal que extrapola el volumen lagrimal y el equilibrio entre la producción y el drenaje de la lágrima, la medición objetiva de la hiperemia que permite medir el nivel general e inflamación, la meibografía evalúa la anatomía de las glándulas de Meibomio identificando cambios reversibles e irreversibles como obstrucción, dilatación, atrofia, cicatrización y queratinización de la glándula (12).

La tomografía de coherencia óptica de alta resolución o dominio espectral (SD-OCT) también promete ayudar en el diagnóstico permitiendo la evaluación del grosor del epitelio corneal y de la película lagrimal, identifica irregularidad en la superficie ocular corneal que evite el adecuado funcionamiento de la lágrima, la medición de la altura y área del menisco lagrimal es útil como un reflejo del volumen de producción lagrimal (3).

La evaluación sistematizada del borde palpebral, córnea y conjuntiva permite identificar cambios sutiles que reflejan descontrol de la enfermedad (11). Todas

estas evaluaciones son consideradas las nuevas pruebas y estrategias diagnósticas para evaluación y seguimiento del síndrome de ojo seco.

Por otra parte el glaucoma es la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo(5). Se define como una neuropatía del nervio óptico progresiva con cambios característicos en la cabeza del nervio óptico y pérdida del campo visual correspondiente. Se puede clasificar en 2 grandes categorías: glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC). En los Estados Unidos, más de 80% de los casos son glaucoma de ángulo abierto.

Se estima una prevalencia de 2.65% en la población arriba de 40 años, y este número se espera que aumente debido a la expansión demográfica y al envejecimiento. Se considera que aumenten a casi 80 millones de personas con glaucoma en el 2020 (5)(13).

El uso de gotas para disminuir la presión intraocular es la terapia estándar, la cual es utilizada por largo tiempo y en dosis múltiples(6). Estudios clínicos y experimentales han demostrado que el uso por tiempo prolongado de medicamentos tópicos pueden inducir molestias oculares, inestabilidad de la película lagrimal, inflamación conjuntival, fibrosis subconjuntival, alteración de la

superficie corneal y riesgo potencial de falla de cirugías de glaucoma con un posible incremento en la pérdida visual (14)(15).

El uso de gotas para los ojos que contienen conservadores ha estado implicado en el desarrollo o empeoramiento del ojo seco. Un efecto nocivo del cloruro de benzalconio (BAK) en la superficie ocular se ha demostrado *in vitro* como *in vivo* tanto en animales como en humano (7).

Los conservadores tienen un efecto detergente sobre la capa lipídica de la película de lagrimal y pueden disminuir la densidad de las células de goblet en el epitelio conjuntival. Estas acciones conducen a una reducción en la estabilidad de la película lagrimal precorneal, comprometiendo su capacidad de proporcionar factores tróficos y protección a la córnea (16).

Los pacientes con glaucoma están probablemente en mayor riesgo para desarrollar enfermedad de la superficie ocular, ya que ambas enfermedades, el glaucoma y el ojo seco, son más comunes en personas mayores. Se ha demostrado una prevalencia de enfermedad de superficie ocular del 42% (20-59%) en pacientes con glaucoma resultando severa hasta en el 36% (17).

Los síntomas asociados son no específicos y se pueden atribuir a los componentes activos, así como a los conservadores.

La cirugía de facoemulsificación de catarata puede agravar los signos y síntomas de ojo seco y afectar los resultados de las pruebas para su detección en pacientes con ojo seco crónico a corto plazo (4).

La córnea está inervada por los nervios ciliares largos de la rama oftálmica del nervio trigémino. En condiciones normales, estos nervios envían estímulos aferentes al cerebro y señales simpáticas y parasimpáticas estimulan la glándula lagrimal para la producción de lágrimas y secreción. Para los reflejos normales de parpadeo y lagrimeo, es necesaria inervación corneal intacta; daño de este circuito causa ojo seco (17). Procedimientos quirúrgicos como PRK, LASIK, extracción extracapsular de catarata y facoemulsificación de catarata causan la denervación de la córnea resultando en disminución del parpadeo y menor producción de lágrima lo que conduce a un aumento de la permeabilidad epitelial, disminución de la actividad metabólica epitelial y alteración de la cicatrización (4). Mediadores inflamatorios liberados después de realizar las incisiones corneales también pueden cambiar las funciones de los nervios corneales y reducir la sensibilidad corneal resultando en inestabilidad de la película lagrimal.

Exposición a la luz del microscopio puede agravar los síntomas del ojo seco y el daño a la superficie ocular y parece ser uno de los factores patogénicos en el síndrome del ojo seco después cirugía de catarata.

En el proceso de cicatrización, el factor de crecimiento neuronal se libera para regenerar el axón corneal subepitelial, este proceso se completa aproximadamente dentro del primer mes posterior a la cirugía y ésta recuperación de los nervios puede explicar por qué los signos y síntomas de ojo seco son mayores poco tiempo después de la cirugía y mejoran a partir de entonces (18).

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ojo seco es una enfermedad emergente y de importancia nacional que merece atención en particular en poblaciones vulnerables o de riesgo. El impacto económico es importante por la cantidad de personas afectadas, las visitas al oftalmólogo, evaluaciones diagnósticas, afectación en calidad de vida, y productividad en el trabajo, aunque no llegue a producir ceguera en la gran mayoría de los casos. (16)

Este trabajo permitió conocer la prevalencia y las características de presentación del ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma de nuestra comunidad. Aportó conocimiento valioso epidemiológico y etiológico que permite tomar y planear medidas de detección y atención adecuadas. Generó conocimiento científico nuevo sobre técnicas diagnósticas, diagnóstico temprano y prevalencia de la enfermedad emergente y de importancia nacional de ojo seco en esta población vulnerable.

Desarrolló recurso humano del posgrado de oftalmología. Aportó a los oftalmólogos tratantes más información sobre la enfermedad y la posibilidad de impactar positivamente en la evolución de la enfermedad si se le trata de manera oportuna y dirigido.

ORIGINALIDAD

Más del 40% de los pacientes con glaucoma requiere más de un medicamento para disminuir de una manera efectiva la presión intraocular.

Se ha descrito que exposiciones diarias múltiples de la superficie ocular a componentes activos y conservadores de tratamiento antiglaucomatoso a largo plazo pueden empeorar el ojo seco en esta población.

Se ha demostrado que más del 60% de pacientes con glaucoma tienen enfermedad de superficie ocular, lo cual produce un impacto en la calidad de vida y disminuye el apego al tratamiento. La cirugía de facoemulsificación de catarata puede agravar los signos y síntomas de ojo seco y afectar los resultados de las pruebas diagnósticas en estos pacientes.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Existe mayor frecuencia y severidad de ojo seco en los usuarios de gotas para glaucoma que en pacientes sanos, y éste empeora después de la cirugía de catarata.

Las nuevas estrategias diagnósticas son superiores a las estrategias tradicionales para realizar detección temprana e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales de ojo seco en usuarios de gotas para glaucoma.

El uso de medicamentos para glaucoma aumenta la prevalencia de ojo seco.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar cuál estrategia diagnóstica es la más adecuada para la detección temprana de ojo seco, especificando si las nuevas estrategias diagnósticas son equivalentes, complementarias o superiores a las estrategias tradicionales para realizar la detección temprana e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de la cirugía de catarata.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma, utilizando estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales.
- Conocer las características de presentación (alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales), la severidad y el tipo de ojo seco (evaporativo, por deficiencia de volumen lagrimal y mixto).
- Establecer si existe o no correlación entre las distintas estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales evaluadas.
- Determinar si aumenta la prevalencia de ojo seco en usuarios de gotas para glaucoma antes y/o después de cirugía de catarata.

- Conocer y comparar la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo negativo de las distintas estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales evaluadas.
- Obtener una muestra de lágrima para almacenaje en nuestro biobanco de lágrima para futuro análisis proteómico lagrimal y así conocer el perfil proteómico lagrimal de pacientes con ojo seco.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

Observacional y experimental, serie de casos, comparativo, casos y controles no ciego.

B.- Tipo de estudio

Fase 1: Transversal

Fase 2: Longitudinal

C.- Población de estudio

Pacientes de la clínica de Glaucoma del Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González”.

D.- Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Edad 40-90 años
- Ambos géneros
- Pacientes con diagnóstico de GPAA o GPAC crónico
- Usuarios de gotas para glaucoma mínimo durante 12 meses

Criterios de exclusión

- Post-operados de procedimientos filtrante o válvulas
- Glaucoma secundario
- Glaucoma primario de ángulo cerrado agudo
- Síndrome de pseudoexfoliado
- Retinopatía diabética severa o proliferativa
- Procedimiento quirúrgico oftalmológico en los últimos 6 meses
- Antecedente de cirugía refractiva corneal
- Antecedente de ataques agudos de glaucoma

E.- Descripción del diseño

Estudio prospectivo, transversal, longitudinal, comparativo, no ciego, de prueba diagnóstica.

Durante su primera visita se les explicó en que consiste el estudio y se le solicitó al paciente y a dos testigos que leyeran y firmaran el consentimiento informado donde autorizaron su participación. Durante esta misma visita se llevó a cabo una historia clínica oftalmológica completa que incluyó exploración del segmento anterior y del segmento posterior, evaluación del borde palpebral y conjuntival, evaluación de córnea y grado de DGM con la lámpara de hendidura y una lupa de 90 Dioptrías.

Se evaluó agudeza visual sin corrección, agudeza visual con agujero estenopeico, agudeza visual con corrección, se aplicaron tres encuestas relacionadas con la calidad de vida y ojo seco (OSDI, NEI-VFQ-25 y DEQ5, SPEED, SANDE), posteriormente se midió la osmolaridad lagrimal utilizando el equipo TearLab®, se midió la producción lagrimal basal y refleja mediante la prueba de Schirmer I sin anestesia, la tirilla humedecida de lágrima se utilizó como una muestra de lágrima y se almacenó para su posterior análisis formando un biobanco de lágrimas.

Inmediatamente después se tomó el tiempo de ruptura lagrimal utilizando Fluoresceína (Bio Glo®) y solución salina balanceada, se realizó una tinción corneal utilizando Fluoresceína, Verde de Lissamina (Bio Glo®) y solución salina balanceada medida con escalas cuantitativas NEI-CLEK, Oxford y SICCA OSS, posteriormente se realizó una prueba de sensibilidad corneal utilizando el estesiómetro de Cochet Bonnet, se midió la producción lagrimal basal usando la prueba de Schirmer I con anestesia y se midió la presión Intraocular. Se repitió el mismo proceso después de haber sido dado de alta de la cirugía de catarata. La información obtenida se vació a una hoja de trabajo prediseñada y posteriormente a una base de datos en Excel para su posterior análisis estadístico.

F.- Definir el evento de interés y diferentes variables

Mediante varias pruebas de ojo seco, medir la prevalencia y comparar la severidad en usuarios de gotas para glaucoma antes y después de cirugía de catarata.

Parámetros de Ojo Seco:

Osmolaridad lagrimal (TearLab osmolarity system OcuSense, Inc, San Diego, CA, USA). Tiempo de Ruptura Lagrimal, tinción corneal escala Oxford, Tinción corneal escala NEI-CLECK, SICCA OSS, Sensibilidad Corneal (Estesiómetro Cochet-Bonnet Luneau; Western Ophthalmics, Lynnwood, WA.) Schirmer I con Anestesia. Cuestionario de vida y calidad visual: DEQ 5 cuestionario de ojo seco que evalúa malestar, sensación de ojo seco y sensación de ojo lloroso. Cuestionario VFQ 25 para salud visual que evalúa salud general y visión, dificultad para actividades, dificultad para manejar y respuesta a problemas visuales, y el cuestionario OSDI para ojo seco y salud visual.

Evaluación general de párpado, cornea y conjuntiva, utilizando parámetros descriptivos como evaluación de margen palpebral, evaluando borde engrosado, irregular, con cicatrices o vascularización, expresividad de glándulas de meibomio, calidad de meibum, hiperemia conjuntival y otros. Para fines de esta tesis nosotros registramos la expresibilidad de la siguiente manera: se cuentan 8 orificios glandulares de meibomio, a mayor número, existen más glándulas funcionales, se miden el número de glándulas expresibles.

G.- Métodos de Evaluación

Evaluación del paciente mediante una historia clínica donde se interroga sobre antecedentes personales patológicos, medicamentos y procedimientos oftalmológicos a los que han sido sometidos; se realizan cuestionarios de vida y calidad visual, posteriormente se realizan evaluaciones de tinción corneal, párpados y conjuntiva, con un formato para evaluación de segmento anterior y posterior con lámpara de hendidura y lupa de 90 Dioptrías.

Cuestionarios de calidad de vida y ojo seco.

OSDI (Ocular Surface Disease Index) el cual consta de 12 reactivos, el DEQ 5 (Dry Eye) que consta de 5 reactivos; estos dos cuestionarios evalúan calidad de vida asociada a ojo seco y NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25) que consta de 25 reactivos el cual evalúa calidad de vida asociada a función visual. El cuestionario SPEED (Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness) evalúa tanto la frecuencia como la gravedad de los síntomas en solo ocho preguntas, el paciente califica la gravedad de sus síntomas en una escala de cero a cuatro, donde cero es ningún síntoma y cuatro son síntomas intolerables. El cuestionario SANDE (Symptom Assesment in Dry Eye), el cual es una escala analógica visual basada en la frecuencia y la gravedad de síntomas de ojo seco.

Estesiometría

Esta se lleva a cabo con el estesiómetro de Cochet Bonnet el cual consta de un filamento de Nylon de 60 mm. que se aplica suave y perpendicularmente hacia el centro de la córnea. La prueba se inicia con el estesiómetro en su máxima longitud 6 mm, posteriormente se va reduciendo 5mm, la sensibilidad se mide con la longitud en la cual el paciente da 50% respuestas positivas después de un mínimo de 4 estímulos.

Osmolaridad lagrimal

Los pacientes con ojo seco presentan niveles elevados de osmolaridad en lágrima, para medir la cantidad de osmolaridad en lágrima se utiliza el Sistema de Osmolaridad TearLab, una osmolaridad > 308 mOsm/L son indicativos de Ojo Seco.

Niveles de Metaloproteinasa 9 en lágrima.

La MMP-9 es un biomarcador inflamatorio se utiliza como diagnóstico temprano de ojo Seco, esta medición se lleva a cabo mediante el InflammDry Detector (Rapid Pathogen Screening Inc, Sarasota, FL, USA) el cuál presenta un 85% de sensibilidad y 94% de especificidad. La presencia de 1 línea es un resultado negativo y la presencia de 2 líneas es un resultado positivo.

Test de Schirmer

Schirmer I evalúa la secreción lagrimal total, basal y refleja, la tirilla se inserta en el saco conjuntival inferior en el lado temporal y se mide después de 5 minutos, valores por encima de 10 mm son considerados como normales, Schirmer I con anestesia local mide solamente la producción de lagrimal basal, esta última se considera más objetiva en el diagnóstico de Ojo Seco, un resultado <5 mm se considera patológico.

Tiempo de Ruptura Lagrimal

Esta prueba mide el tiempo en que tarda la lágrima en evaporarse. Para medir el Tiempo de Ruptura Lagrimal se instila una tira de fluoresceína (Bio Glo®) humedecida con una gota de suero salino sin conservadores en el fondo de saco inferior, luego se pide al paciente que parpadee varias veces y que después mantenga el ojo abierto, se observa en lámpara de hendidura con luz azul cobalto y se contarán los segundos entre el último parpadeo y la aparición de la primera imagen de sequedad. Esta prueba se considera normal al presentar un tiempo de ruptura lagrimal mayor a 10 segundos, un valor menor a esto se considera disminuido.

Tinción corneal y conjuntival medido con la Escala Oxford y Escala NEI-CLEK y SICCA OSS

Se tiñe la película lagrimal tocando conjuntiva palpebral inferior con una tira de fluoresceína (Bio Glo®) humedecida con una gota solución salina balanceada y se espera 1 a 2 minutos para evaluar. Se observa el área de involucro y la localización de la tinción corneal y conjuntival, se registra el patrón de tinción siguiendo los lineamientos indicados en las escalas de Oxford, NEI-CLECK y SICCA OSS. Inmediatamente después se tiñe la película lagrimal con verde de lissamina (Bio Glo®) para observar la tinción conjuntival que se requiere para la escala SICCA OSS.

Tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) corneal y lagrimal con Cirrus

Medición de altura y área del menisco lagrimal, grosor de la película lagrimal y grosor del epitelio corneal

Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M

Se mide tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIK BUT), altura del menisco lagrimal, evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal, dinámica de la película lagrimal, clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan), documentación de tinción corneal escala JENVIS, meibografía de tarso superior e inferior (Keratograph 5M) y descripción de la estructura de las glándulas de Meibomio.

H.- Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS versión 24. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizaron pruebas paramétricas en variables de distribución normal y pruebas no paramétricas en variables de distribución no normal. Se considero significativa una $p < 0.05$.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes, de los cuales concluyeron el estudio 15 y 3 fueron eliminados.

Datos demográficos

En la tabla 1 se describe las características demográficas de la población en estudio. No se encontró diferencia significativa en sexo, tipo de glaucoma o padecimientos sistémicos.

Tabla 1. Descripción demográfica de la población en estudio

	N=15 (%)
Edad (Media \pm DE)	71 \pm 4
Hombre	8 (53.33)
Mujer	7 (46.66)
GPAA	8 (53.33)
GPAC	7 (46.66)
DM	8(53.33)
HTA	7 (46.66)
Alergias	0 (0)
Hipotiroidismo	3 (20)
Hipertiroidismo	0(0)

Parámetros de ojo seco

En la tabla 2, se describe el uso de medicamentos tópicos. El 40% de los pacientes es usuario de lubricantes con conservadores, el resto no usa ningún tipo de lubricante. El 46.66% de la población estudiada utiliza sólo un medicamento para disminuir la presión intraocular. El medicamento más frecuentemente utilizado en este grupo de estudio fue los análogos de prostaglandinas (46.66%)

Tabla 2 Uso de medicamentos tópicos

	N=15 (%)
Lubricantes	
Lubricante gotas sin conservadores	0 (0)
Lubricante gotas con conservadores	6 (40)
Lubricante ungüento	0 (0)
Lubricante gel	0 (0)
Cantidad de medicamentos antiglaucomatosos	
1	7 (46.66)
2	4 (26.66)
3	2 (13.33)
4	2 (13.33)
Uso de medicamentos por familia	
Análogos de prostaglandinas	13 (86.66)
β bloqueadores	8 (53.33)
Inhibidores de anhidrasa carbónica	6 (40)
α agonistas	4 (26.66)

En la tabla 3 se describe los niveles de presión intraocular antes y después de la cirugía de catarata. No se encontró diferencia significativa. La agudeza visual antes y después de la cirugía, fue significativamente mejor posterior a la ésta. (p=0.01 y 0.02)

Tabla 3. Presión intraocular y agudeza visual antes y después de cirugía

	Antes	Después	<i>p</i>
Presión intraocular	13.46 ± 2.5	12.77 ± 1.92	0.44
	LogMAR Media ± DE (Snellen)	LogMAR Media ± DE (Snellen)	
AVSC	0.75 ± 0.51 (20/100)	0.31 ± 0.24 (20/40)	0.011
MAVC	0.36 ± 0.31 (20/50)	0.11 ± 0.18 (20/25)	0.021

En la tabla 4 se describe la media y la desviación estándar de las pruebas de función lagrimal antes y después de la cirugía. En la tabla 5 se muestran los resultados de las mismas pruebas, estratificados por severidad. No se encontró diferencia significativa en la osmolaridad lagrimal ni el nivel de MMP-9.

Por osmolaridad lagrimal el 26.66% presentó ojo seco previo a la cirugía y sólo el 1% después de ésta; en la prueba de Schirmer el 40% tuvo ojo seco antes y después de la cirugía; por tiempo de ruptura lagrimal el 100% tuvo ojo seco antes y también después. En la escala Oxford el 93.33% tuvo ojo seco, este porcentaje mejoró a 60%. Por escala de NEI-CLECK antes de la cirugía la prevalencia de ojo seco fue 86% disminuyendo a 53%; en SICCA OSS el ojo seco fue 26% y 13% previo y posterior a la cirugía respectivamente. No se encontró diferencia significativa en las pruebas de función lagrimal convencionales.

Tabla 4. Pruebas de función lagrimal antes y después de cirugía

	Antes Media ± DE	Después Media ± DE	P
Osmolaridad	303.62 ± 18.39	298.85 ± 7.71	0.44
Schirmer sin anestesia	18.23 ± 9.11	16.9 ± 0.58	0.17
Schirmer con anestesia	17.6 ± 8.7	16.07 ± 8.41	0.62
TRL	4.85 ± 1.67	5.15 ± 1.81	0.52
Oxford	1.77 ± 1.09	1.31 ± 1.7	0.63
NEI-CLECK	1.38 ± 0.96	1.08 ± 1.49	0.16
SICCA OSS	1.62 ± 1.19	0.92 ± 1.18	0.22
Estesiometría	5.47 ± 0.91	5.40 ± 1.05	0.85

Tabla 5. Pruebas de función lagrimal por severidad antes y después de cirugía

	Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	p		Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	p
Osmolaridad				Schirmer con anestesia			
Normal	11(73.33)	14(93.33)	0.44	Normal	11(73.33)	11(73.33)	0.76
Leve	2(13.33)	1(6.66)		Leve	3(20)	2(13.33)	
Moderado	1(6.66)	0(0)		Moderado	1(6.66)	2(13.33)	
Severo	1(6.66)	0(0)		Severo	0	0	
MPP-9				Oxford			
Positivo	0(0)	1(6.66)	0.72	Normal	1(6.66)	6(40)	0.10
Negativo	15(100)	14(93.33)		Leve	10(66.66)	6(40)	
Schirmer sin anestesia				Moderado	4(26.66)	2(13.33)	
Normal	9(60)	9(60)	0.57	Severo	0(0)	1(6.66)	
Leve	5(33.33)	5(33.33)		NEI-CLECK			
Moderado	1(6.66)	0(0)		Normal	2(13.33)	7(46.66)	0.53
Severo	0(0)	1(6.66)	Leve	11(73.33)	7(46.66)		
TRL			Moderado	2(13.33)	1(6.66)		
Normal	0(0)	0(0)	0.59	Severo	0(0)	0(0)	
Leve	4(26.66)	4(33.33)		SICCA OSS			
Moderado	10(66.7)	11(73.33)		Normal	11(73.3)	13(86.7)	0.36
Severo	1(6.66)	0(0)		Leve	4(26.7)	2(13.3)	
			Moderado	0(0)	0(0)		
			Severo	0(0)	0(0)		

En la tabla 6 y 7 se describen los resultados de las encuestas de ojo seco; no se encontró mejoría de los parámetros posterior a la cirugía de catarata.

Tabla 6. Encuestas de ojo seco antes y después de cirugía

	<i>Antes</i> Media ± DE	<i>Después</i> Media ± DE	<i>p</i>
OSDI	38.81 ± 26.86	33.08 ± 20.21	0.72
DEQ5	9.15 ± 5.08	7 ± 4.43	0.24
SPEED II	11.46 ± 6.93	8.92 ± 6.075	0.33
SANDE	29.09 ± 35.93	17.77 ± 25.12	0.32
NEI VFQ 25	53.62 ± 27.88	61.05 ± 21.23	0.41

Tabla 7. Encuestas de ojo seco antes y después de cirugía

	<i>Antes</i> N=15 (%)	<i>Después</i> N=15 (%)	<i>p</i>
OSDI			
Normal	2 (13.33)	3 (20)	0.76
Leve	2 (13.33)	3 (20)	
Moderado	2 (13.33)	1 (6.66)	
Severo	9 (60)	8 (53.33)	
DEQ5			
Normal	3 (20)	7 (46.66)	0.23
Ojo seco	9 (60)	7 (46.66)	
Sd de Sjögren	3 (20)	1 (6.66)	
SPEED II			
Leve	4 (26.66)	4 (26.66)	0.55
Moderado	0 (0)	3 (20)	
Severo	11 (73.33)	8 (73.33)	

En la tabla 8, se divide el cuestionario OSDI en sus 12 variables, en los pacientes usuarios de gotas para glaucoma, ninguna fue estadísticamente significativa.

Tabla 8 OSDI por variable

	<i>Antes</i> N=15 (%)	<i>Después</i> N=15 (%)	p
<i>Sensibilidad a la luz</i>	1.8 ± 1.65	1.08 ± 1.11	0.19
<i>Sensación de arenilla</i>	2.0 ± 2.53	1.15 ± 0.89	0.26
<i>Dolor de ojos</i>	0.93 ± 1.438	0.62 ± 0.76	0.48
<i>Vision borrosa</i>	1.47 ± 1.55	1.54 ± 1.50	0.90
<i>Mala vision</i>	1.27 ± 1.38	1.38 ± 1.60	0.83
<i>Problemas al leer</i>	1.87 ± 1.55	1.58 ± 1.37	0.62
<i>Problemas al conducir</i>	2.00 ± 1.84	1.57 ± 1.71	0.62
<i>Problemas con la computadora/cajero</i>	1.60 ± 1.77	0.67 ± 1.63	0.31
<i>Problemas para ver tv</i>	1.36 ± 1.49	1.73 ± 1.55	0.55
<i>Incomodidad con el viento</i>	1.6 ± 1.45	1.58 ± 1.31	0.97
<i>Incomodidad en zonas con baja humedad</i>	0.93 ± 1.22	1.58 ± 1.33	0.64
<i>Incomodidad en zonas con aire acondicionado</i>	0.87 ± 1.35	1.17 ± 1.19	0.94

La tabla 9 describe las características del segmento anterior. El 13.33% tenía meibum normal y el 26.66% expresibilidad normal. Éstas características permanecieron sin cambios posterior a la cirugía.

Tabla 9. Evaluación de segmento anterior

	Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	P		Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	P
Meibum				Debris o escamas			
Clara	2 (13.33)	2 (13.33)		No	12 (80)	12 (80)	
Opaca	8 (53.33)	8 (53.33)	NC	Leve	1 (6.6)	1 (6.6)	NC
Granular	4 (26.66)	4 (26.66)		Moderado	2 (13.3)	2 (13.3)	
Pasta de dientes	1 (6.66)	1 (6.66)		Severo	0 (0)	0 (0)	
Expresibilidad				Concreciones	4 (26.66)	4 (26.66)	NC
8-7	4 (26.66)	4 (26.66)		Hiperemia			
6-5	5 (33.33)	5 (33.33)	NC	No/mínimo	4 (26.7)	4 (26.7)	
4-3	1 (6.66)	1 (6.66)		Leve	9 (60)	9 (60)	
2-1	2 (13.33)	2 (13.33)		Moderado	2 (13.3)	2 (13.3)	NC
				Severo	0 (0)	0 (0)	
Borde palpebral				Inyección ciliar	0 (0)	0 (0)	NC
Borde engrosado	15 (100)	15 (100)		Papilas			
Borde irregular	8 (53.33)	8 (53.33)		No	12 (80)	12 (80)	
Cicatrices	0 (0)	0 (0)	NC	Pequeña	3 (20)	3 (20)	NC
Teleangiectasias	4 (26.66)	4 (26.66)		Mediana	0 (0)	0 (0)	
Espuma en borde	6 (40)	6 (40)		Grande	0 (0)	0 (0)	
Borde hiperémico				Reacción Folicular	1 (6.7)	1 (6.7)	NC
No/mínimo	6 (40)	6 (40)		Cicatriz en tarso	0 (0)	0 (0)	NC
Leve	7 (46.66)	7 (46.66)		Simblefaron	0 (0)	0 (0)	NC
Moderado	2 (13.33)	2 (13.33)	0.86	Pterigión	1 (6.7)	1 (6.7)	NC
Severo	0 (0)	0 (0)		Córnea transparente	15 (86.7)	15 (86.7)	NC
Moderado	2 (13.33)	1 (6.66)		Cicatriz corneal			
Severo	0 (0)	0 (0)		Ausente	13 (86.7)	13 (86.7)	
Línea de mark				Central	2 (13.3)	2 (13.3)	NC
Normal	8 (53.33)	8 (53.33)		Periférica	0 (0)	0 (0)	
Engrosado	6 (40)	6 (40)	NC	Neovasos en córnea			
Anteriorizado	1 (6.66)	1 (6.66)		No	13 (86.7)	13 (86.7)	
Posteriorizado	0 (0)	0 (0)		Pannus	2 (13.3)	2 (13.3)	NC
Pestañas				Superficial	0 (0)	0 (0)	
Normal	12 (80)	12 (80)		Profundo	0 (0)	0 (0)	
Madarosis	2 (13.3)	2 (13.3)	NC				
Poliosos	0 (0)	0 (0)					
Collarettes	1 (6.6)	1 (6.6)					

En la tabla 10 y 11 se describen los resultados de las pruebas de Keratograph y menisco lagrimal por OCT, no se encontró diferencia estadísticamente significativa antes y después de cirugía.

Tabla 10. Keratograph y OCT

	Antes Media ± DE	Después Media ± DE	<i>p</i>
<i>NIK BUT PROMEDIO</i>	14.42 ± 5.2	13.99 ± 3.92	0.67
<i>NIK BUT (1)</i>	8.81 ± 5.59	6.13 ± 3.1	0.13
<i>Hiperemia</i>	1.717 ± 38	1.355 ± 42	0.06
<i>Altura de menisco lagrimal por keratograph</i>	234.17 ± 131	305.23 ± 159	0.14
<i>Altura de menisco lagrimal por OCT</i>	330 ± 200	280 ± 170	0.51

Tabla 11. Keratograph

	Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	<i>p</i>
NIK BUT			
<i>Lágrima estable</i>	11 (73.33)	8 (53.33)	0.29
<i>Estabilidad crítica</i>	2 (13.33)	6 (40)	
<i>Lágrima inestable/ojo seco</i>	2 (13.33)	1 (6.66)	
Porcentaje de pérdida glandular por meibografía			
0	0 (0)	0 (0)	0.46
< 33%	6 (40)	7 (46.66)	
33-66%	9 (60)	8 (53.33)	
> 66%	0 (0)	0 (0)	
Hiperemia			
<i>Sin hallazgos</i>	0 (0)	0 (0)	0.26
<i>Inyección localizada leve</i>	7 (46.66)	10 (66.66)	
<i>Inyección difusa leve</i>	8 (53.33)	5 (33.33)	
<i>Inyección local severa</i>	0 (0)	0 (0)	
<i>Inyección difusa severa</i>	0 (0)	0(0)	
Altura del menisco lagrimal			
<i>Normal (>200µm)</i>	12 (80)	11 (73.33)	0.44
<i>Anormal</i>	3 (20)	4 (26.66)	

En la tabla 12 se muestran los grados de pérdida glandular de cada observador; no hubo cambios significativos posterior a la cirugía.

Tabla 12. Porcentaje de pérdida glandular por observador

	Antes N=15 (%)	Después N=15 (%)	<i>p</i>
Residente 1			
0	0 (0)	0 (0)	
< 33%	5 (33.33)	3 (20)	0.45
33-66%	7 (46.66)	6 (40)	
> 66%	3 (20)	6 (40)	
Residente 2			
0	0 (0)	3 (20)	
< 33%	8 (53.33)	5 (33.33)	0.26
33-66%	4 (26.66)	5 (33.33)	
> 66%	3 (20)	2 (13.33)	
Profesor			
0	0 (0)	0 (0)	
< 33%	6 (40)	6 (40)	0.59
33-66%	7 (46.66)	6 (40)	
> 66%	1 (6.66)	3 (20)	

En la tabla 13 se muestra la correlación de Spearman entre todas las pruebas objetivas de ojo seco utilizadas. La estesiometría mostró correlación estadísticamente significativa con la osmolaridad lagrimal ($p=0.003$), Schirmer sin anestesia ($p= 0.042$), Schirmer con anestesia ($p=0.039$) y Oxford ($p=0.007$). La escala NEI-CLECK mostró correlación significativa con Schirmer sin anestesia ($p=0.02$) y Oxford ($p=0.000$). Las tinciones mostraron fuerte correlación entre ellas.

Tabla 13. Correlación de Spearman para pruebas objetivas de evaluación de ojo seco

		Schirmer I sin anestesia	TRL	Estesiometría	Schirmer con anestesia	Oxford	NEI-CLECK	SICCA OSS
Osmolaridad lagrimal	Rho	0.285	0.112	.436**	0.001	0.002	-0.008	0.265
	p	0.058	0.464	0.003	0.995	0.990	0.959	0.079
Schirmer sin anestesia	Rho		0.100	.305*	-0.188	-0.134	0.063	.346*
	p		0.512	0.042	0.215	0.382	0.679	0.020
TRL	Rho			-0.055	0.093	-0.195	-0.232	-0.074
	p			0.719	0.542	0.200	0.125	0.630
Estesiometría	Rho				-.309*	.395**	0.211	0.286
	p				0.039	0.007	0.165	0.057
Schirmer con anestesia	Rho					-0.137	-.347*	-.466**
	p					0.371	0.020	0.001
Oxford	Rho						.658**	0.294
	p						0.000	0.050
NEI-CLECK	Rho							.476**
	p							0.001

En la tabla 14 se comparan las pruebas objetivas de ojo seco con las encuestas mediante correlación de Spearman; sólo se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la osmolaridad lagrimal y SPEED ($p=0.046$).

Tabla 14 Correlación de Spearman de pruebas de ojo seco objetivas con encuestas

		Osmolaridad lagrimal	Schirmer I sin anestesia	TRL	Estesiometría	Schirmer I con anestesia	Oxford	NEI- CLECK	SICCA OSS
SPEED	Rho	.299*	0.104	0.202	0.204	0.208	0.136	-0.052	-0.022
	p	0.046	0.497	0.182	0.179	0.170	0.373	0.734	0.888
OSDI	Rho	0.234	-0.063	0.114	-0.067	0.054	0.030	-0.136	-0.005
	p	0.127	0.687	0.463	0.664	0.726	0.849	0.379	0.976
DEQ5	Rho	0.292	0.063	-0.096	0.140	0.101	0.007	-0.161	-0.102
	p	0.052	0.682	0.530	0.361	0.508	0.963	0.291	0.504

En la tabla 15 se evalúa por correlación de Spearman los diferentes métodos para medir la función lagrimal; se encontró correlación significativa en la medición del menisco lagrimal por OCT con el Schirmer sin anestesia ($p=0.012$) y menisco lagrimal medido por Keratograph ($p=0.000$).

Tabla 15. Correlación de Spearman de evaluaciones de función lagrimal

		NIK BUT	TRL	Schirmer I con anestesia	Menisco lagrimal Keratograph	Menisco lagrimal OCT
<i>TRL</i>	Rho	0.100	-0.188	0.007	0.161	-0.012
	<i>p</i>	0.512	0.215	0.963	0.291	0.951
<i>Schirmer sin anestesia</i>	Rho		0.093	0.271	0.038	0.354
	<i>p</i>		0.542	0.072	0.803	0.055
<i>Schirmer con anestesia</i>	Rho			-0.259	-0.020	-.451*
	<i>p</i>			0.085	0.898	0.012
<i>Menisco lagrimal Keratograph</i>	Rho				0.128	.636**
	<i>p</i>				0.402	0.000
<i>Menisco lagrimal OCT</i>	Rho					-0.018
	<i>p</i>					0.923

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

En este proyecto de tesis estudiamos diversas pruebas de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de cirugía de catarata. Encontramos que un alto porcentaje de casos presentó alteraciones importantes en múltiples parámetros de ojo seco, es decir, la gran mayoría de los pacientes que usan gotas por mínimo un año presentan ojo seco en algunas de las pruebas utilizadas. La prevalencia de ojo seco previo a la cirugía fue por osmolaridad lagrimal 26.66%, Schirmer sin anestesia 40%, Schirmer con anestesia 26.66%, TRL 100%, Oxford 93.33%, NEI-CLECK 86.66%, SICCA OSS 26.66%. Por encuestas OSDI 86.66%, DEQ5 80%, SPEED 100%. Se observó una tendencia a la mejoría en los parámetros de ojo seco después de la cirugía. También encontramos que algunas pruebas se correlacionan entre ellas, pero otras no. Esto habla sobre la ausencia de una prueba estándar de oro y muestra la importancia de realizar múltiples evaluaciones de ojo seco para poder detectar y cuantificar esta enfermedad en los pacientes.

Sobre antecedentes demográficos, no se encontró diferencia significativa en el sexo, el tipo de glaucoma o enfermedades sistémicas entre nuestro grupo de estudio. El 46.66% de la población estudiada utiliza sólo un medicamento para disminuir la presión intraocular. El medicamento más frecuentemente utilizado en

éste grupo de estudio fueron los análogos de prostaglandinas (46.66%) y en segundo lugar los β bloqueadores (53.33%); lo que coincide con la literatura encontrada que recomienda utilizar análogos de prostaglandina y β bloqueadores en el tratamiento de primera y segunda línea respectivamente como medicamentos para disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma.

El 40% de los pacientes evaluados es usuario de lubricantes con conservadores, el resto no usa ningún tipo de lubricante; lo que nos habla de la existencia de una alta prevalencia de ojo seco en ésta población, síndrome que se encuentra subdiagnosticado y subtratado, ya que en las encuestas sólo el 53.33% indicó tener síntomas de enfermedad de la superficie ocular y el porcentaje de usuarios de gotas lubricantes es menor.

No encontramos diferencia estadísticamente significativa en los niveles de presión intraocular antes y después de la cirugía de catarata, contrario a lo que describen Armstrong et al. respecto a la facoemulsificación como procedimiento que disminuye la presión intraocular en pacientes con glaucoma y reduce la dependencia de los medicamentos tópicos para el glaucoma durante al menos 36 meses con una pérdida gradual del efecto inicial observado después de 2 años posteriores a la cirugía (19). La agudeza visual después de la cirugía fue significativamente mejor.

Por osmolaridad lagrimal el 26.66% presentó ojo seco previo a la cirugía y sólo el 1% después de ésta; en la escala Oxford el 93.33% tuvo ojo seco en la examinación basal, éste porcentaje disminuyó a 60%; según la escala de tinción corneal NEICLECK antes de la cirugía la prevalencia de ojo seco fue 86% disminuyendo a 53%; SICCA OSS el ojo seco fue 26% y 13% previo y posterior a la cirugía respectivamente; sí bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, se encontró una tendencia clínicamente importante hacia la disminución de la prevalencia de ojo seco posterior a la cirugía según éstas pruebas. Éste resultado es contrario a nuestra hipótesis y a lo encontrado por Cetinkaya et al (4) quienes postulan que la cirugía de facoemulsificación puede agravar los signos y síntomas y pruebas de ojo seco en pacientes con ojo seco crónico a corto plazo. Nuestra hipótesis, es que el uso esteroides desde el día 1 después de la cirugía, mejoran el grado de inflamación de la superficie ocular que ya tenían estos pacientes.

Por prueba de Schirmer el 40% tuvo ojo seco antes y también después de la cirugía contrario a la prevalencia encontrada por tiempo de ruptura lagrimal que fue del 100% antes y después. Similar a nuestros resultados, Van Went et al (16) también encontraron que solo TRL y el grado de tinción de la fluoresceína se altera significativamente en pacientes usuarios de gotas para glaucoma en comparación con el grupo de control no tratado, pero no hubo diferencias significativas para la prueba de Schirmer y OSDI.

Las tinciones de la superficie ocular: SICCA OSS, Oxford y NEI-CLECK, mostraron una correlación muy fuerte entre ellas, lo que nos dice que son pruebas constantes y que cualquiera que sea utilizada se obtendrán resultados similares.

La estesiometría tuvo correlación con la prueba de Schirmer, Oxford y osmolaridad lagrimal. El uso crónico de gotas para glaucoma altera la sensibilidad corneal disminuyéndola, debido a que las gotas para glaucoma con conservadores son tóxicas para la superficie ocular, lo cual se relaciona con el daño a la superficie (7).

El cuestionario OSDI no mostró ninguna correlación significativa con pruebas de ojo seco, ni se encontró diferencia importante antes y posterior a la cirugía. Se sabe que el cuestionario ha sido validado sólo en pacientes con ojo seco y hay una falta de evidencia de que OSDI sea una medida válida de evaluación de la superficie ocular en pacientes con glaucoma. Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por Cvenkel et al (15). Recientemente, Mathews et al (21) encontraron que OSDI era una medida deficiente para evaluar ojo seco en el glaucoma porque los síntomas parecían estar relacionados principalmente a la pérdida del campo visual.

Las evaluaciones subjetivas: OSDI, DEQ5 y SPEED no mostraron correlación con las evaluaciones objetivas de ojo seco que fueron utilizadas en este estudio, a excepción de SPEED con la osmolaridad lagrimal; éste es un hallazgo frecuentemente hallado en la práctica clínica de pacientes con ojo seco, lo cual

pone de manifiesto la importancia de escuchar los síntomas del paciente y evaluar los signos oculares.

La MMP-9 fue positiva sólo en un paciente; se ha postulado que este biomarcador de inflamación es un signo tardío que rara vez se sobreexpresa en sujetos con ojo seco leve (22).

En las evaluaciones arrojadas por el keratograph, no se encontraron diferencias significativas antes y después de la cirugía, mismo resultado encontrado que con las pruebas convencionales.

De los distintos métodos para medir la función lagrimal; se encontró correlación significativa en la medición del menisco lagrimal por OCT con el Schirmer I sin anestesia y menisco lagrimal medido por Keratograph. El NIKBUT y el TRL no tuvieron ninguna correlación, lo que coincide con Wang et al quienes reportaron que las mediciones convencionales del tiempo de ruptura de la película lagrimal con fluoresceína fueron significativamente más cortas con distribuciones más estrechas, mientras que las lecturas de NIKBUT mostraron una capacidad discriminativa superior en la detección del ojo seco (23).

Las limitaciones de nuestro estudio son el número relativamente pequeño de sujetos que fueron examinados.

Una fortaleza de este estudio es la comparación de la severidad de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de realizar una cirugía de catarata, lo cual no se ha reportado en la literatura y la gran cantidad

de pruebas convencionales, nuevas, invasivas y no invasivas, objetivas y subjetivas para conocer las características de los pacientes, medir cuánto daño presenta la superficie ocular y cuál es la percepción que presentan ellos hacia su padecimiento. Esto permite además evaluar nuevas estrategias para detección y tratamiento oportuno de ojo seco. Algunas de estas pruebas pueden ser utilizadas no solo para el diagnóstico sino para aplicarlas en la práctica médica diaria durante el seguimiento de los pacientes y medir de manera objetiva la mejoría o empeoramiento del ojo seco.

Como fruto de este proyecto se generan futuras propuestas de nuevos proyectos para el estudio del ojo seco; comparar los datos encontrados en este estudio con el de pacientes sanos y con retinopatía diabética leve y moderada sometidos a cirugía de catarata, permitirá comparar la prevalencia de ojo seco en éstas tres distintas poblaciones; hacer un análisis proteómico del Biobanco lagrimal que se creó a partir de las tirillas de la prueba de Schirmer sin anestesia, y así poder evaluar los niveles de otros marcadores inflamatorios, compararlos entre los grupos y correlacionarlos con las pruebas de ojo seco que ya fueron realizadas.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

El síndrome de ojo seco afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes usuarios de gotas para glaucoma. Es importante la detección oportuna y tratamiento del ojo seco en los pacientes ya que sus síntomas pueden afectar el apego al tratamiento. Cada una de las pruebas diagnósticas de ojo seco que se comparan en este estudio evalúan diferentes aspectos de este síndrome, algunas si se correlacionan entre ellas, pero otras no, por lo que es muy importante llevar a cabo múltiples evaluaciones que permitan estudiar los diferentes aspectos del síndrome de ojo seco ya que no existe aún una prueba estándar de oro.

El TRL estuvo disminuido en todos los pacientes. Las tinciones corneales son reproducibles entre ellas. Las pruebas objetivas no tuvieron correlación con las encuestas sobre calidad de vida y ojo seco, por lo cual es importante realizar ambas evaluaciones para conocer mejor la afectación de la enfermedad.

Interesantemente nuestros resultados fueron lo opuesto a lo esperado, se observó una tendencia a la mejoría después de la cirugía, aunque ésta diferencia no fue significativa. Esto nos permite darnos cuenta del componente inflamatorio que presentan estos pacientes usuarios de gotas para glaucoma. Además,

observamos que el ojo seco en esta población se encuentra subdiagnosticado y subtratado. Es importante recalcar que éstos pacientes no muestran mejoría en las encuestas de calidad de vida y agudeza visual, aunque ésta fuera significativamente mejor, lo que nos permite aseverar que la población de pacientes con glaucoma y usuarios de gotas para glaucoma debe considerarse distinta a las demás ya que su calidad de vida y su visión está deteriorada por el ojo seco y el daño por glaucoma.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

9.1 Carta de aprobación del Comité de ética en Investigación



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. MED. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador principal
Departamento de Oftalmología
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

Le informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de una cirugía de catarata"**, participando además la Dra. Mara Pamela Cantú Treviño, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. med. Alejandro Martínez López -Portillo, Lic. Johana Estefanía Maldonado Tapia y la MPSS Mizada Moncerat Mohamed Garza como Co-Investigadores. De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 11 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio. Este protocolo quedo registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00007**.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammar Veritatis"
Monterrey N.L., 29 de Septiembre de 2017.



DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzales s/n, Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfono: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacion@etica@meduani.com



DR. MED. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador principal
Departamento de Oftalmología
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso **PI17-00285** con fecha del **14 de Septiembre del 2017**, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende el siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 105 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111, 112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se informa que el Comité de Investigación ha determinado que el Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica, aspectos metodológicos y mérito científico requeridos.

"Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de una cirugía de catarata", el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00067**.

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 11 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-
"Alere Flemmam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León 29 de Septiembre del 2017



DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIQUEAS
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



**COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

9.2 Listado de procedimientos de estudio

Procedimientos de estudio	Visita Basal Pre-TX	Visita de seguridad 2-3 meses	Visita 1 año Post tx
Firma de consentimiento informado.	X		
Historia clínica: Medicamentos, enfermedades y procedimientos oftalmológicos y no oftalmológicos, presión intraocular	X		X
Agudeza visual sin corrección y MAVC con PH y MAVC	X		X
Cuestionario de estilo de vida y actividades diarias relacionadas a ojo seco.	X		X
Cuestionario de ojo seco y calidad de vida, OSDI.	X	X	X
Cuestionario de ojo seco, DEQ-5.	X		X
Cuestionario de función visual, NEI VFQ-25.	X		X
Cuestionario SPEED II	X		X
Cuestionario GQL-15	X		X
Cuestionario SANDE	X		X
Cuestionario calidad de vida asociado a catarata, Catquest-9.	X		X
Tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) corneal y lagrimal con Cirrus módulo de córnea: - Medición de altura del menisco lagrimal - Medición del área del menisco lagrimal - Medición del grosor de la película lagrimal - Medición del grosor del epitelio corneal	X		X
Meibografía de tarso superior e inferior (Keratograph 5M).	X		X
Osmolaridad lagrimal (Tearlab).	X		X
Aumento de metaloproteinasa-9 (MMP-9) en lágrima	X		X
Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M: - Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIK BUT) - Altura del menisco lagrimal - Evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal - Dinámica de la película lagrimal - Clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan) - Documentación de tinción corneal escala JENVIS	X		X
Schirmer I sin anestesia.	X		X
Toma de muestra sangre para análisis genéticos	X		
Toma de muestra de lagrima para formar biobanco y posterior análisis proteómico lagrimal	X		X
Tiempo de ruptura lagrimal invasivo con fluoresceína de sodio.	X	X	X
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala NEI-CLECK.	X	X	X
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala Oxford.	X	X	X
Tinción corneal y conjuntival (fluoresceína y verde de lisamina) medida con escala SICCA Ocular Staining Score (OSS).	X	X	X
Sensibilidad corneal con estesiómetro de Cochet-Bonnet.	X		X
Schirmer I con anestesia.	X		X
Exploración general de segmento anterior y posterior.	X		X
Exploración detallada de conjuntiva, córnea, borde palpebral.	X		X
Evaluación de criterios de seguridad de ojo seco	X	X	X

9.3 Marco teórico

- Existe controversia sobre la relación del uso de gotas para glaucoma y la alteración de la superficie ocular

Resumen de algunos artículos relacionados con usuarios de gotas para glaucoma y ojo seco.									
Auto r	Journal	Año	N=	Métodos	Resultad os	Tiemp o =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Sevda Aydi n Kurna a	Journal of Ophthalmology	2014	85 ojos de 43	6:Timolol sin conservador (1), timolol con bromuro benzododecinitum(2), latanoprost (3), bimatoprost (4), travoprost con cloruro de benzalconio(5), brimonidina(6) Schirmer I, TRL, tinción corneal y muestras citológicas fueron evaluadas	No cambios en el Schirmer I y en el TRL. Las escalas de tinción corneal fueron más altas en el grupo 1 y 2.	12 meses	No se observaron implicaciones serias en las funciones lagrimales y en la superficie ocular. Los betabloqueadores indujeron mayor daño.	Pocos pacientes por grupo	12 meses

- En un año de monoterapia no se encontraron cambios en en el TRL, Schirmer a excepción de la tinción corneal en el grupo 1 y 2.
- El tratamiento del glaucoma en monodosis no induce implicaciones serias en la función lagrimal o en la superficie ocular a un año de seguimiento.

- El uso de gotas para glaucoma se asocia a síntomas de ojo seco y un detrimento de la calidad de la vida.

Resumen de algunos artículos relacionados con usuarios de gotas para glaucoma y ojo seco.								
Autor	Journal	Año	N=	Métodos	Resultados	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Andrew Camp	Contact Lens & Anterior Eye	2015	858 pacientes	Los pacientes fueron invitados a completar DEQ5, IDEEL y se comparó el grupo de usuarios de gotas para glaucoma contra el no usuario	Síntomas de ojo seco: no medicamentos 25% (n = 89/353); 1 o 2 medicamentos 27% (n = 17/62); 3 o más, 40% (n = 21/52); p = .03	Un incremento en el número de medicamentos se asoció con un aumento en la frecuencia de síntomas severos de ojo seco y un decremento de la calidad de vida.	Sólo evaluaron cuestionarios y no datos objetivos	Número de pacientes

- Los conservadores de las gotas para glaucoma se relacionan con un aumento de la existencia de ojo seco en estos pacientes

Resumen de algunos artículos relacionados con usuarios de gotas para glaucoma y ojo seco.								
Autor	Journal	Año	N=	Métodos	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes
Simon e. Skalicky	American Journal of Ophthalmology	2011	147	Se recaudó información demográfica, OSDI, GQL-15, número y tipo de medicamentos para glaucoma, dosis diaria de cloruro de benzalconio y campos visuales de 124 pacientes con glaucoma leve, moderado y severo y 23 controles (sospecha de glaucoma sin tratamiento)	OSDI scores y el número de pacientes con ESO incremento proporcionalmente con la severidad del glaucoma. GQL-15 scores reflejó una disminución de la calidad de vida de acuerdo a la severidad.	Transversal	El ojo seco es más común en pacientes con mayor severidad de glaucoma y se asocia con peor calidad de vida relacionado con la exposición a BAK.	Sólo evaluaron cuestionarios y no datos objetivos
Eamon W. Leung	Journal of Glaucoma	2008	101	Se les realizó OSDI, prueba de Schirmer, tinción corneal y TRL.	Una proporción significativa de pacientes presentó síntomas de ojo seco en al menos un ojo	Transversal	El contenido de BAK aumenta los resultados anormales en la tinción corneal.	No comparan grupos de medicamentos No tienen grupos control

- Los pacientes con tratamiento para glaucoma presentaron mayor número de alteraciones en la tinción corneal que aquellos con sospecha de glaucoma.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf.* 2007;(5):75–92.
2. Miljanovic B, Dana R S DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol.* 2007;(143):409–15.
3. Zeev MS, Miller DD LR. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol.* 2014;(8):581–590.
4. Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, Cetinkaya YF, Dadaci Z, Yener HI. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol* [Internet]. *BMC Ophthalmology*; 2015;15(1):3–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-015-0058-3>
5. Skalicky S, Goldberg I. Quality of Life in Glaucoma Patients. *US Ophthalmic Rev* [Internet]. 2013;6(1):6–9. Available from: <http://www.touchophthalmology.com/articles/quality-life-glaucoma-patients>
6. Anwar Z, Wellik SR, Galor A. Glaucoma therapy and ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2013;24(2):136–43.
7. Camp A, Wellik SR, Tzu JH, Feuer W, Arheart KL, Sastry A, et al. Dry eye specific quality of life in veterans using glaucoma drops. *Contact Lens Anterior Eye* [Internet]. *British Contact Lens Association*; 2015;38(3):220–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2015.02.001>
8. Pflugfelder SC. Prevalence, Burden, and Pharmacoeconomics of Dry Eye Disease. *Am J Manag Care.* 2008;(14):102–6.
9. Junhua Yu, Carl V. Asche CJF. The Economic Burden of Dry Eye Disease in the United States: A Decision Tree Analysis. *Cornea.* 2011;(30):379–387.
10. Sambursky R et al. Sensitivity and Specificity of a Point-of-Care Matrix Metalloproteinase 9 Immunoassay for Diagnosing Inflammation Related to Dry Eye. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(1):24–8.
11. Versura P, Profazio V CE. Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases. *Curr Eye Res.* 2010;37(7):553–564.
12. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *IOVS.* 2011;(52):1930–7.

13. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf.* 2007;(5):93–107.
14. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A, Ozbay N, Sengor T, Olcaysu OO. The effects of topical antiglaucoma drugs as monotherapy on the ocular surface: A prospective study. *J Ophthalmol.* 2014;2014.
15. Cvenkel B, Štunf Š, Srebotnik Kirbiš I, Strojan Fležar M. Symptoms and signs of ocular surface disease related to topical medication in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol [Internet].* 2015;9:625–31.
16. Skalicky SE, Goldberg I, McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol [Internet].* Elsevier Inc.; 2012;153(1):1–9.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2011.05.033>
17. Mathews PM, Ramulu PY, Friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology [Internet]. American Academy of Ophthalmology;* 2013;120(11):2241–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2013.03.045>
18. Lee SY, Wong TT, Chua J, Boo C, Soh YF, Tong L. Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity. *Eye [Internet]. Nature Publishing Group;* 2013;27(10):1142–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.144>
19. James J. Armstrong; Tomas Wasiuta; Efstathia Kiatos; Monali Malvankar-Mehta; Cindy M.L. Hutnik The Effects of Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Topical Medication Use in Patients With Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 3-Year Data *ournal of Glaucoma.* 26(6):511–522, JUN 2017
20. Van Went C, Alalwani H, Brasnu E, et al. Evaluation de la sensibilité corneenne chez les patients traités médicalement pour un glaucome ou une hypertonie oculaire. [Corneal sensitivity in patients treated medically for glaucoma or ocular hypertension]. *J Fr Ophthalmol.* 2011;34:684–690. french
21. Mathews PM, Ramulu PY, friedman DS, Utine CA, Akpek EK. Evaluation of ocular surface disease in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2013;120:2241–2248.
22. Schargus M1, Ivanova S, Kakkassery V, Dick HB, Joachim S. Correlation of Tear Film Osmolarity and 2 Different MMP-9 Tests With Common Dry Eye Tests in a Cohort of Non-Dry Eye Patients *Cornea.* 2015 Jul;34(7):739-44

23. Wang MTM¹, Craig JP¹. Comparative Evaluation of Clinical Methods of Tear Film Stability Assessment: A Randomized Crossover Study JAMA Ophthalmol. 2018 Feb 1.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mara Pamela Cantú Treviño

Candidata para el Grado de

Especialidad en Oftalmología

Tesis: Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en pacientes usuarios de gotas para glaucoma antes y después de una cirugía de catarata

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Río Bravo, Tamaulipas el 1° de diciembre de 1989, hija de Arnulfo Cantú Aguilar y María de Jesús Treviño Alarcón.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido de Médico Cirujano y Partero en 2013

- Mención Honorífica MCP 2007-2013
- Premio Ceneval al Desempeño de Excelencia-EGEL
- 8° lugar de generación 2007-2013, promedio general 91.8
- 4° lugar de generación en sexto año de la licenciatura
- 3° lugar de generación en quinto año de la licenciatura