

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**DETECCIÓN TEMPRANA DE OJO SECO CON NUEVAS ESTRATEGIAS
DIAGNOSTICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ANTES Y
DESPUES DE FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA**

Por

DR. GERARDO ESTEBAN CEPEDA ORTEGON

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

Febrero, 2018

**DETECCIÓN TEMPRANA DE OJO SECO CON NUEVAS ESTRATEGIAS
DIAGNOSTICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ANTES Y
DESPUES DE FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA**

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Jesús Hernán González Cortés
Director de Tesis



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



Dr. Gerardo Villarreal Méndez
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 padres Sergio Cepeda Ochoa y Cristina Ortegon Rodríguez, así como a mi hermano Sergio Eugenio Cepeda Ortegon y mi novia Wendy Karina López Herrera que han sido una parte muy importante a lo largo de mi desarrollo académico y siempre he contado con su apoyo en todo momento.

A mis compañeros que durante estos tres años fueron clave para mi aprendizaje y formación como oftalmólogo, Gerardo González, Julio Alatorre, Efrén Gutiérrez, Alberto Ruiz, Liliana Morales, Abraham Olvera, Mariana Fernández, Rubén Pérez, Susana Rodríguez, Fernando Morales que me mostraron conocimientos básicos en mis inicios durante mi formación como oftalmólogo.

Alan Treviño, Cesar Fernández, Ana Catalina Rodríguez, Jonathan Rodríguez, Iker Castillo, Alexis Garza, Eduardo Treviño, Sofia Padilla, Luis Valdés, Juan Bustos, gracias a ellos me di cuenta de que por medio de la enseñanza se reafirman y también se adquieren nuevos conocimientos.

Y sobre todo a mis compañeros de generación que juntos recorrimos este arduo camino que es la formación como especialistas, Mara Cantú, Sergio Corral, Yara Zapata y Yunuen Bages.

AGRADECIMIENTOS

A mi maestro y asesor de tesis el Dr. med. Karim Mohamed Noriega, por su paciencia y dedicación a lo largo del desarrollo de este trabajo, también un especial agradecimiento por todas sus enseñanzas durante mi formación como oftalmólogo.

A mi profesor y director de tesis el Dr. med. Jesús Hernán González Cortés, por sus enseñanzas y experiencia durante la realización de este proyecto.

A todos mis profesores por compartir su experiencia y conocimientos.

A la Lic. Elena Tovar y Lic. Johana Maldonado por su ayuda para llevar a cabo este trabajo de investigación

Al Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho por haberme dado la oportunidad de formar parte de este departamento y equipo de trabajo.

Tabla de Contenido

CAPITULO I	1
1. RESUMEN	1
CAPITULO II	3
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 ANTECEDENTES	6
2.2 JUSTIFICACIÓN	10
2.3 ORIGINALIDAD	11
CAPITULO III	12
3. HIPÓTESIS	12
CAPITULO IV	13
4. OBJETIVOS	13
CAPÍTULO V	15
5. MATERIAL Y MÉTODOS	15
CAPÍTULO VI	23
6. RESULTADOS	23
CAPÍTULO VII	39
7. DISCUSIÓN	39
CAPÍTULO VIII	43
8. CONCLUSIÓN	43
CAPÍTULO IX	44
9. ANEXOS	44
CAPÍTULO X	50
10. BIBLIOGRAFÍA	50
CAPÍTULO XI	53
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	53

Índice de Tablas

<u>Tabla</u>	<u>Página</u>
Tabla 1. Características Demográficas de Población.....	24
Tabla 2. Resultado Visual de Cirugía de Catarata (logMAR).	25
Tabla 3. Puntuación de Cuestionarios antes y después de Cirugía de Catarata.	25
Tabla 4. Puntuación de Escalas de tinciones antes y después de Cirugía de Catarata.	26
Tabla 5. Resultados de pruebas tradicionales antes y después de Cirugía de Catarata.	27
Tabla 6. Resultados de pruebas nuevas antes y después de Cirugía de Catarata.	28
Tabla 7. Características Clínicas Borde Palpebral Inferior.	29
Tabla 8. Características Clínicas Conjuntiva y Córnea.	31
Tabla 9. Características Clínicas Segmento Anterior.....	33
Tabla 10. Características Clínicas Retina y Nervio Óptico.....	33
Tabla 11. Clasificación de Severidad según Pruebas Tradicionales.	34
Tabla 12. Clasificación de Severidad según Pruebas Nuevas.....	35
Tabla 13. Clasificación de Severidad según Puntuación de Cuestionarios....	35
Tabla 14. Puntuación OSDI por pregunta.	36
Tabla 15. Porcentaje de Perdida Glandular por Meibografía.....	37
Tabla 16. Correlación entre pruebas diagnósticas tradicionales y nuevas.	38

LISTA DE ABREVIATURAS

AO: Ambos ojos

AV: Agudeza visual

OD: Ojo derecho

OS: Ojo izquierdo

DM: Diabetes Mellitus

RPD: Retinopatía Diabética

RPD NP: Retinopatía Diabética No Proliferativa

DGM: Disfunción de Glándulas de Meibomio

OSM: Osmolaridad

TRL: Tiempo de Ruptura Lagrimal

NIK BUT: Non-Invasive Keratograph® Break-up Time

MMP9: Matrix Metaloproteinasa 9

PIO: Presión Intraocular

OSDI: Ocular Surface Disease Index

NEI CLEK: National Eye Institute Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus

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

NEI VFQ 25: National Eye Institute-Visual Function Questionnaire 25

DEQ 5: Dry Eye Questionnaire 5

TFOS DEWS: Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop

SPEED II: Standard Patient Evaluation of Eye Dryness

SANDE: Symptom Assessment in Dry Eye

CAPITULO I

1. RESUMEN

Gerardo Esteban Cepeda Ortegon

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

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Título del Estudio: Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes y después de facoemulsificación de catarata.

Número de páginas: 53

**Candidato para el grado de
Especialidad en Oftalmología**

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

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

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, no ciego de prueba diagnóstica en el cual se evaluaron a pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 con Retinopatía Diabética (RPD) No Proliferativa (NP) leve o moderada y catarata asociada que fueron intervenidos de cirugía de facoemulsificación. Se utilizaron pruebas diagnósticas tradicionales y nuevas antes y después de la cirugía para evaluar presencia, aparición o empeoramiento del síndrome de ojo seco.

- **Resultados:**

Se ingresaron un total de 17 ojos de 17 pacientes, la edad promedio de la población estudiada fue de 69.05 años, fueron 4 (23.5%) hombres y 13 (76.5%) mujeres. El tiempo promedio de evolución con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 fue de 17.88 años. Ningún paciente tenía diagnóstico previo de ojo seco y solamente 4 pacientes (23.5%) utilizaban lubricante ocular. Hubo un cambio significativo en la agudeza visual sin corrección ($P = 0.000$) y con corrección ($P = 0.000$) posterior a la cirugía de catarata. De los cuestionarios aplicados, solamente el OSDI ($P = 0.001$) y SPEED II ($P = 0.017$) mostraron un cambio significativo posterior a la cirugía. El Tiempo de Ruptura Lagrimal (TRL) promedio antes y después fue de 6.76 ± 2.70 y de 7.58 ± 4.22 respectivamente.

Por medio de las tinciones Oxford y NEI-CLEK la mayoría de los pacientes fueron clasificados como casos de ojo seco leve en ambas evaluaciones; 82.4% y 94.1% respectivamente en la evaluación pre-operatoria; 76.5% y 70.6% respectivamente en la evaluación post-operatoria. Por medio de la prueba Schirmer I, el 5.9% de la población en la etapa pre-operatoria y 29.4% en la post-operatoria fueron diagnosticados con ojo seco. De las pruebas diagnósticas tanto tradicionales como nuevas, solo la prueba de Schirmer I mostro un cambio significativo posterior a la cirugía ($P = 0.038$). La medición de la osmolaridad lagrimal salió elevada en un 23.6% en la evaluación pre-operatoria y en 29.4% en la post-operatoria. De las características clínicas, solo aquellas relacionadas directamente con la intervención quirúrgica mostraron un cambio significativo posterior a la cirugía. Se encontró una correlación entre las pruebas de Schirmer I y II, osmolaridad y TRL, entre otras.

- **Conclusiones y Contribuciones:**

En conclusión, nuestros resultados mostraron que la enfermedad por ojo seco se encuentra presente en la gran mayoría de la población afectada por diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, no cuentan con diagnostico o tratamiento previo, lo que hace de gran importancia una valoración minuciosa de la superficie ocular en esta población vulnerable, sobre todo, antes de ser sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico oftalmológico.

La facoemulsificación de catarata no mostro ser un evento que alterara la superficie ocular de manera significativa.

Con la contribución de los resultados obtenidos en nuestro proyecto se lograron realizar 3 carteles que fueron presentados en un congreso nacional. Además, este estudio marco la pauta para la realización de futuros proyectos en la línea de investigación sobre ojo seco en poblaciones vulnerables.

Dr. med. Jesús Hernán González Cortés
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José E. González"
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

CAPITULO II

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad por ojo seco es actualmente una de las patologías oftalmológicas más comunes. Se acompaña de un aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.

El reporte publicado por la TFOS DEWS en el 2017 define a la enfermedad por ojo seco como una enfermedad multifactorial de la lagrime y la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal, acompañada de síntomas oculares, en la cual la inestabilidad de la película lagrimal e hiperosmolaridad, daño e inflamación de la superficie ocular, y anomalías neurosensitivas juegan un papel etiológico (1).

La prevalencia de la enfermedad por ojo seco con y sin síntomas varía del 5% al 50%. La prevalencia basándose solamente en signos es incluso aún más variable llegando a ser de hasta 75% en ciertas poblaciones (2).

La prevalencia en pacientes diabéticos varía de 27.7% hasta un 54.3% (3,4).

La homeostasis de la película lagrimal está regulada para mantener a la osmolaridad lagrimal dentro de límites normales en todo momento. Esto se logra de manera refleja por la unidad lagrimal funcional que está formada por la superficie ocular (cornea y conjuntiva), sus apéndices secretorios (glándulas lagrimales

principales y accesorias, glándulas de Meibomio), los párpados y la innervación que los conecta (5).

La enfermedad por ojo seco se clasifica principalmente en dos categorías: evaporativa y por deficiencia acuosa (1).

La Disfunción de glándulas de Meibomio (DGM) y Sjögren siguen siendo las principales causas de enfermedad por ojo seco evaporativa y por deficiencia acuosa, sin embargo, existen un gran número de formas híbridas.

El mecanismo central y característica principal de la enfermedad por ojo seco es la hiperosmolaridad de la lagrime, daña a la superficie ocular por acción directa e iniciando una respuesta inflamatoria (6).

Los síntomas de ojo seco comúnmente marcan la presencia de la enfermedad. Estos pueden ser sensación de cuerpo extraño, ardor, sensación punzante, prurito, resequedad, párpados pesados, hiperemia conjuntival, fotofobia o fatiga ocular. La visión borrosa fluctuante es otro de los síntomas característicos de la enfermedad por ojo seco. Todos estos síntomas pueden afectar de manera significativa la calidad de vida de los pacientes. Los síntomas reportados por los pacientes muestran patrones característicos. Suelen ser exacerbados por ciertas actividades o condiciones ambientales (7).

El termino Diabetes Mellitus conforma a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de insulina o ambos.

La hiperglicemia crónica de la diabetes está asociada con daño a largo plazo, disfunción y falla de múltiples órganos, especialmente los ojos, riñones, corazón y vasos sanguíneos (8).

Tiene una prevalencia mundial del 8.5% en la población mayor de 18 años. Se estima que un aproximado de 422 millones de personas mayores de edad viven actualmente con DM (9).

La DM tipo 2 comprende un 90% a 95% de la totalidad de los pacientes con DM.

Comprende la segunda causa de mortalidad en México y es la tercera causa de mortalidad en Nuevo León (10).

Estudios poblacionales en los Estados Unidos realizados entre los años 2005 – 2008 estiman que un aproximado de 4.2 millones de personas mayores de 40 años, viven con retinopatía diabética, de los cuales 650,000 tienen un grado de retinopatía que amenaza la visión.

Se estima que la prevalencia de la Diabetes Mellitus continuara aumentando, así como la detección en estadios más tempranos de la retinopatía (11).

2.1 ANTECEDENTES

La definición actual de ojo seco emitida por la TFOS DEWS define a la enfermedad por ojo seco como una entidad en la cual una serie de factores juegan un papel etiológico, entre estos se encuentran la inestabilidad de la película lagrimal, la hiperosmolaridad, inflamación de la superficie ocular y anomalías neurosensitivas (1).

Las cataratas y la retinopatía diabética son complicaciones oculares ampliamente reconocidas de la diabetes. Recientemente, problemas que afectan la superficie ocular, en especial el ojo seco, han sido reportadas (4).

Los pacientes afectados por diabetes mellitus sufren alteraciones a nivel de la superficie ocular y a nivel neurosensitivo lo que los vuelve una población vulnerable para el desarrollo de ojo seco.

Trabajos recientes han demostrado que la disminución en la densidad de innervación corneal es progresiva en pacientes diabéticos (12).

Estos cambios morfológicos resultan en cambios funcionales tales como la pérdida de la sensibilidad corneal (13,14), lo que puede contribuir en gran manera al desarrollo de epitelopatía superficial punteada, ojo seco y pobre cicatrización.

En su estudio, P. Cousen et al., la prueba de Schirmer mostro un valor significativamente menor comparado con el grupo control, siendo el valor promedio de 8.98 mm y 14.16 mm respectivamente, así sensibilidad corneal significativamente menor comparado con el grupo control (13).

En el estudio realizado por M. Dogru et al., un 54.5% de los pacientes diabéticos mostro tener una sensibilidad corneal disminuida, también mostraron menor sensibilidad comparado con el grupo control. La sensibilidad corneal fue significativamente menor en pacientes con neuropatía diabética y en aquellos con un pobre control. La sensibilidad corneal no se relacionó con el tiempo de evolución ni con la retinopatía. El Tiempo de Ruptura Lagrimal (TRL) promedio fue menor que en el grupo control. Un 69.3% de los pacientes diabéticos tuvo un TRL menor de 10, mientras que ningún paciente del grupo control mostro niveles bajos de TRL. El TRL fue significativamente menor en pacientes con neuropatía diabética y sensibilidad corneal disminuida. Aquellos pacientes con un pobre control también mostraron menor TRL. El TRL no se relacionó con el tiempo de evolución de la diabetes ni con la retinopatía (14).

L. Najafi et al., midieron la osmolaridad lagrimal utilizando el sistema TearLab® (San Diego, CA, EUA) y encontraron una osmolaridad lagrimal promedio de 301.97 ± 13.52 mOsm/L, lo que represento una prevalencia del 27.7% de ojo seco en la población estudiada, además reportan una correlación significativa entre la enfermedad por ojo seco y la retinopatía diabética (3). En otro estudio realizado por Manaviat M. et al., encontraron una relación significativa entre los años de evolución

de la DM y la frecuencia de ojo seco, además, encontraron que la enfermedad por ojo seco era significativamente mayor en pacientes con RPD (4).

La evaluación de la osmolaridad lagrimal ha mostrado ser de gran ayuda en el diagnóstico de la enfermedad por ojo seco, debido a que cambios en la osmolaridad lagrimal reflejan alteración a nivel de la película lagrimal (15-20).

En un estudio reciente realizado por Jacobi C. et. al., en el cual utilizaron impedancia eléctrica para la medición de la osmolaridad lagrimal, se demostró que la enfermedad por ojo seco podía ser diagnosticada con una sensibilidad de 87% y especificidad de 81% cuando se utilizaba el valor de 316 mOsm/L como corte para el diagnóstico (19).

En otro estudio, Michael A. Lemp et. al., encontraron que la osmolaridad lagrimal utilizando el TearLab® (San Diego, CA, EUA) tenía una sensibilidad del 72.8% y una especificidad del 92.0% cuando se usaba el valor de 312 mOsm/L como corte diagnóstico. En este mismo estudio se demostró que las tinciones corneales, conjuntivales y la estadificación de alteraciones en las glándulas de Meibomio, carecían de sensibilidad; y que las pruebas de TRL y Schirmer carecían de especificidad, con lo cual demostraron la superioridad diagnóstica de la medición de osmolaridad lagrimal sobre otras pruebas utilizadas para la evaluación de la enfermedad por ojo seco (20).

En el estudio realizado por N. Fuerst et. al., en el cual se evaluó la relación entre la osmolaridad lagrimal medida por TearLab® (San Diego, CA, EUA), y los síntomas

de ojo seco evaluados con el test OSDI en pacientes con diabetes, encontraron que la edad, raza, uso de lágrimas artificiales, años con diabetes y la hemoglobina glicosilada no mostraron una asociación significativa con la osmolaridad lagrimal, además encontraron que un mayor tiempo de evolución de diabetes y una osmolaridad lagrimal elevada se asociaban con menores puntajes en el test OSDI (21).

Un estudio reciente realizado en España por Ana González-Mesa et. al., en el cual se analizaron los cambios en la osmolaridad lagrimal y OSDI en pacientes después de la cirugía de catarata, encontraron que la osmolaridad lagrimal no cambia de manera significativa después de ser sometido a cirugía de catarata. El puntaje OSDI mejoro significativamente en las evaluaciones post operatorias. Además, el puntaje OSDI fue menor en pacientes con hiperosmolaridad lagrimal en las evaluaciones preoperatorias y al 3^{er} mes post operatorio comparado con aquellos pacientes con una osmolaridad lagrimal normal (22).

2.2 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por ojo seco y la Diabetes Mellitus tipo 2 son dos patologías con una alta prevalencia en nuestra población, ambas con un gran impacto tanto a nivel económico como en la calidad de vida.

El impacto de las enfermedades de la superficie ocular es poco comprendido en los pacientes diabéticos, a pesar de que se estima que un 70% de los pacientes con Diabetes Mellitus desarrollan queratopatía diabética, esto se debe en parte a la gran variedad de presentación que incluye a la enfermedad por ojo seco (23).

Los pacientes diabéticos sufren múltiples alteraciones en la superficie ocular por lo que son una población con alto riesgo de desarrollar enfermedad por ojo seco.

En la población con DM el desarrollo de cataratas tiende a ser mayor que en la población general, por lo que un gran número de estos pacientes son sometidos a cirugía de facoemulsificación (24).

2.3 ORIGINALIDAD

Este estudio evalúa la prevalencia de enfermedad en ojo seco en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en la población mexicana.

Se utilizan nuevas estrategias diagnosticas como la medición de la osmolaridad y la metaloproteinasa-9 (MMP-9), como potenciales adyuvantes para un diagnóstico temprano de la enfermedad por ojo seco, además se evaluará la sensibilidad corneal por medio de la estesiometría en todos los pacientes lo que pudiera detectar casos de queratopatía diabética y relacionarla con severidad de ojo seco.

Se estudia la relación existente entre la retinopatía diabética y la severidad de ojo seco.

No existen estudios en los cuales se haya evaluado el TRL y menisco lagrimal por medio del equipo Keratograph® (Oculus, Alemania) o medición del menisco lagrimal con el equipo CIRRUS HD-OCT® (Zeiss, Alemania) en pacientes diabéticos.

Utilizamos una batería de cuestionarios para evaluar el impacto en la calidad de vida y la severidad de la enfermedad por ojo seco en todos los pacientes.

No hay estudios previos que hayan estudiado el impacto de la cirugía de facoemulsificación de catarata sobre la superficie ocular en pacientes diabéticos.

CAPITULO III

3. HIPÓTESIS

Las nuevas estrategias diagnosticas si son superiores a las estrategias tradicionales para realizar la detección temprana de la enfermedad por ojo seco e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales de ojo seco en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con Retinopatía Diabética No Proliferativa leve o moderada.

La Diabetes Mellitus tipo 2 y la presencia de Retinopatía Diabética aumentan la prevalencia de la enfermedad por ojo seco.

CAPITULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar cuál estrategia diagnóstica es la más adecuada para la detección temprana de ojo seco, especificando si las nuevas estrategias diagnósticas: Keratograph® (Oculus, Alemania), osmolaridad por TearLab® (San Diego, CA, EUA), MMP-9 por InlammaDry® (Quidel Corp., San Diego, CA, EUA) son equivalentes, complementarias o superiores a las estrategia tradicionales (tinciones corneales y conjuntivales, pruebas de Schirmer I y II y encuestas para valorar la calidad de vida) para realizar la detección temprana e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales de ojo seco en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 con RPD No Proliferativa.
- Establecer la relación entre DM tipo 2 y RPD No Proliferativa con la prevalencia de ojo seco.

Objetivos específicos

- Conocer las prevalencias de ojo seco en pacientes con DM tipo 2 con RPD No Proliferativa, 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) con RPD No proliferativa utilizando estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales.
- Establecer si existe o no correlación entre 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.
- Obtener prevalencia de ojo seco por cada prueba diagnóstica y buscar correlación.

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

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

B.- Tipo de estudio

Serie de casos.

C.- Población de estudio

Pacientes de la consulta externa del departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González”

D.- Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Diabetes Mellitus Tipo 2.
- Mayores de 18 años.
- Catarata y en espera de cirugía de catarata.
- Ambos sexos.
- Retinopatía Diabética (RPD) No Proliferativa Leve o Moderada

Criterios de exclusión

Criterios Generales de exclusión

- Antecedente de condiciones inflamatorias de la superficie ocular.
- Uso de Lente de Contacto.

- Cirugía refractiva ocular.
- Alergia ocular.

Diabéticos CON RPD No Proliferativa Leve/Moderada

- Diabetes Mellitus distinta a el tipo 2.
- RDP No proliferativa Severa.
- RPD Proliferativa.
- Glaucoma.
- Uso de medicamentos para glaucoma.

E.- Descripción del diseño

Se evaluaron a los pacientes que acudieron a la consulta externa del departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González” que tuvieran diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa leve o moderada y además tuvieran catarata en uno o ambos ojos.

El día de su visita pre-operatoria se les menciono la existencia del estudio y de estar interesados en participar se les citaba algún otro día para su evaluación de ojo seco.

En la visita para la evaluación se explicó a detalle en lo que consistía el estudio y se le pidió al paciente y a dos testigos que leyeran y firmaran el consentimiento informado donde autorizaban su participación. En esta visita antes de cualquier manipulación de la superficie ocular se midió la osmolaridad lagrimal con el equipo TearLab® (San Diego, CA, EUA) y la presencia de MMP-9 con la tirilla de InlammaDry® (Quidel Corp., San Diego, CA, EUA). Se aplicaron una batería de cuestionarios sobre la calidad de vida y ojo seco (OSDI, NEI-VFQ 25, DEQ 5,

CATQUEST, SPEED II y SANDE). Se evaluó la altura del menisco lagrimal, NIKBUT y meibografía con el equipo Kertograph® y la altura del menisco lagrimal con CIRRUS HD-OCT®. Se llevó a cabo una historia clínica oftalmológica completa, se midió agudeza visual sin corrección, agudeza visual con agujero estenopéico, agudeza visual con corrección, además se realizó exploración en la lampara de hendidura del borde palpebral, cornea, conjuntiva, segmento anterior, calidad del meibum, así como revisión de la retina bajo midriasis farmacológica con tropicamida-fenilefrina (T-P®, Sophia®) con lupa de 90 dioptrías.

Se midió la producción refleja de lagrime con la prueba de Schirmer I sin anestesia tópica con ayuda de la tirilla TearFlo®, 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 midió el tiempo de ruptura lagrimal con ayuda de la tinción con fluoresceína de la tirilla BioGlo®. Posteriormente se realizó la tinción corneal con la tirilla BioGlo® y se evaluó en base a las escalas Oxford y NEI-CLEK; se evaluó la tinción corneal con fluoresceína con la tirilla BioGlo® y conjuntival con verde de lisamina con la tirilla GreenGlo® en base a la escala SICCA OSS.

Se realizó la medición de la sensibilidad corneal por medio de la estesiometría con el estesiómetro de Cochet-Bonnet de Luneau®.

Previa aplicación de anestesia tópica a base de tetracaína (PONTI®, Sophia®) se midió la producción basal de lagrime con la prueba Schirmer II con ayuda de la tirilla TearFlo® y por último se midió la presión intraocular con tonómetro Goldman.

Los pacientes eran sometidos a cirugía de facoemulsificación de catarata del ojo previamente elegido por el cirujano. El día de su alta de la cirugía de catarata, un

mes aproximadamente después del procedimiento, se les citaba para su evaluación post-operatoria en la cual se repetían todas la pruebas anteriormente mencionadas en el ojo operado. Las meibografías fueron evaluadas y estadificadas por tres distintos observadores (residente, oftalmólogo general y oftalmólogo especialista en córnea). La información obtenida se vació en una base de Excel®, Microsoft®, para su posterior análisis con el programa SPSS®, IBM®

F.- Definir el evento de interés y diferentes variables

Evaluar e identificar la severidad de enfermedad por ojo seco en la población estudiada mediante las distintas pruebas diagnósticas nuevas y tradicionales.

Parámetros de Ojo Seco

Osmolaridad lagrimal medida por TearLab® (San Diego, CA, EUA), y detección de MMP-9 por InlammaDry® (Quidel Corp., San Diego, CA, EUA), tiempo de ruptura lagrimal, tinción corneal evaluada mediante las escalas Oxford, NEI-CLEK, tinción corneal y conjuntival evaluada mediante la escala SICCA OSS, sensibilidad corneal medida con estesiómetro de Cochet-Bonnet, prueba Schirmer I y II. Cuestionarios de vida y calidad visual: DEQ 5 cuestionario de ojo seco que evalúa discomfort o 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, el cuestionario OSDI para ojo seco y salud visual, cuestionario SANDE II y cuestionario SPEED.

Evaluación general de párpado, cornea y conjuntiva, utilizando parámetros

descriptivos como evaluación de margen palpebral, evaluando borde engrosado, irregular, con cicatrices y/o vascularización, expresividad de glándulas de Meibomio, calidad del meibum, hiperemia conjuntival, entre otros.

Se registro la expresividad de la siguiente manera: se contaron 8 orificios centrales de las glándulas de Meibomio, a mayor número de expresividad, mayor funcionalidad, se midió el número de glándulas expresibles.

G.- Métodos de Evaluación

Se realizan exámenes para medir parámetros de ojo seco además de cuestionarios de vida y calidad visual, posteriormente se realizan evaluaciones de tinción corneal, párpados y conjuntiva, con una hoja de trabajo para la evaluación de segmento anterior y posterior con lámpara de hendidura y lupa de 90 dioptrías.

Osmolaridad lagrimal

Los pacientes con enfermedad por ojo seco se caracterizan por presentar niveles aumentados de la osmolaridad lagrimal. Para su medición se utilizó el equipo TearLab® (San Diego, CA, EUA), cuyo corte para el diagnóstico de ojo seco es una osmolaridad > 308 mOsm/L.

Detección de Metaloproteinasa – 9 en lagrime.

La metaloproteinasa – 9 (MMP-9) es una enzima proinflamatoria. La enfermedad de ojo seco es una patología en la cual ocurre una inflamación crónica a nivel de la superficie ocular, por lo que la detección de la MMP-9 en la lagrime es un parámetro

útil en la detección de la enfermedad por ojo seco. Utilizamos la tirilla InlammaDry® (Quidel Corp., San Diego, CA, EUA), 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.

Prueba de Schirmer

Schirmer I evalúa la secreción de lagrima total, basal y refleja, se utilizaron las tirillas TearFlo®, la tirilla se inserta en el saco conjuntival inferior, en el tercio externo temporal, durante 5 minutos, valores ≥ 10 mm se consideran normales. Schirmer II evalúa la secreción lagrimal basal después de la aplicación de anestesia tópica, un resultado < 5 mm se considera anormal.

Tiempo de Ruptura Lagrimal

Mediante esta prueba se evalúa la estabilidad de la película lagrimal sobre la superficie corneal, es decir, el tiempo necesario para la evaporación de la lagrima. Se realiza por medio de la tinción con fluoresceína con ayuda del filtro azul cobalto. Se aplica la fluoresceína en la superficie ocular y se le pide al paciente que parpadee un par de veces para después mantener el ojo abierto y se inicia un cronometraje hasta que se observe el primer punto donde la capa lagrimal se evapore. Un tiempo de ruptura lagrimal > 10 segundos es considerado como normal.

Estesiometría

Esta prueba evalúa la sensibilidad corneal por medio del estesiómetro de Cochet-Bonnet de Luneau®, el cual consta de un monofilamento de Nylon de 60 mm con el

cual se aplica presión de manera perpendicular en el centro de la córnea. En este estudio tomamos una sensibilidad < 45 mm como anormal.

Tinciones corneales y conjuntivales

Se tiñen la superficies corneal y conjuntival con ayuda de una tirilla de fluoresceína humedecida con solución salina balanceada y se evalúa en base a las escalas de Oxford y NEI-CLEK. Se realizan anotaciones del área afectada, así como el grado y patrón, definidos por estas escalas. Para la escala SICCA OSS es necesaria la tinción conjuntival con verde de lisamina y tinción corneal con fluoresceína, ambas se evalúan en base a lineamientos establecidos por la escala.

Cuestionarios de calidad de vida y ojo seco

OSDI (Ocular Surface Disease Index) el cual consta de 12 preguntas que sirven para valorar los síntomas relacionados con ojo seco y sus efectos en la vista. Se utiliza un valor ≤ 12 para la normalidad, 13 – 22 para ojo seco leve, 23 – 32 moderado y ≥ 33 como ojo seco severo.

DEQ- 5 (Dry Eye Questionnaire) consta de 5 reactivos, es utilizado para evaluar el ojo seco y su severidad.

SPEED II (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness) es un cuestionario rápido que nos ayuda a identificar a pacientes con enfermedad por ojo seco y que tan sintomáticos se encuentran.

SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye) es un cuestionario basado en una escala análoga que cuantifica frecuencia y severidad de los síntomas de ojo seco.

Consta de una línea de 10 cm, en la cual 0 es rara vez/leve y 10 es todo el

tiempo/muy severo. Se le pide al paciente que marque en la línea su grado de frecuencia/severidad.

NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire) consta de 25 preguntas por medio de las cuales se evalúa la calidad de vida asociada a la función visual.

Keratograph®

Este equipo sirve para evaluar a la superficie ocular, así como, las glándulas de Meibomio. Se pueden tomar medidas de la altura del menisco lagrimal, cuantificar el NIKBUT (Non-Invasive Break-up Time), además se pueden realizar meibografías para valorar la calidad de las glándulas de Meibomio, así como el porcentaje de pérdida glandular.

Altura del menisco lagrimal por OCT

Por medio del equipo CIRRUS HD-OCT® es posible medir el menisco lagrimal, así como, medir el grosor de la película lagrimal sobre el epitelio corneal.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS®, IBM®, versión 22, para Windows 10®, Microsoft®.

Utilizamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de las variables en el estudio y clasificarlas en paramétricas y no paramétricas.

Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para conocer la significancia estadística entre la comparación de dos grupos, evaluación pre-operatoria y post-operatoria, de las variables Schirmer I y II, estesiometría, SANDE, SPEED, Oxford, NEI-CLEK, TRL, SICCA OSS, osmolaridad lagrimal, NIKBUT1, NIKBUTAVG, AVSC y MAVC, las cuales tienen una distribución no paramétrica.

Se utilizó la prueba de t de student para conocer la significancia estadística entre ambos grupos de las variables OSDI, NEIFVQ, DEQ – 5, altura del menisco por Keratograph® y por OCT, las cuales tienen una distribución paramétrica.

Se realizó análisis mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson para conocer si existía una diferencia significativa en el cambio de características clínicas y grado de severidad después de la cirugía de catarata.

Se realizó una correlación de Spearman para conocer la fuerza de asociación entre las variables del estudio las cuales en su mayoría eran no paramétricas.

Se realizó la conversión de la agudeza visual de la escala Snellen a la logMAR para su análisis estadístico. La agudeza visual cuenta dedos (CD) se tomó con el valor de 2 y movimiento de manos (MM) con el valor de 2.3.

Datos demográficos

Se Incluyeron un total de 17 ojos de 17 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. La edad promedio de la población estudiada fue de 69.05 ± 5.28 . La mayoría de los pacientes incluidos (76.5%) fueron mujeres. El tiempo de evolución promedio con DM fue de 17.88 ± 8.48 años. Un 76.5% de la población tenía Hipertensión Arterial Sistémica asociada. Solamente 4 pacientes (23.5%) utilizaban lubricante ocular en gota previo a la cirugía de catarata. (Tabla1).

Tabla 1. Características Demográficas de Población.

Características Demográficas (Rango) n = 17	
Pacientes / Ojos	17 / 17
Ojo Derecho / Ojo Izquierdo	9 / 8
Edad (Años)	69.05 ± 5.28 (61 – 78)
Sexo (Hombres/Mujeres) (%)	4 (23.5%) / 13 (76.5%)
Evolución DM (Años)	17.88 ± 8.48 (3 – 31)
Hipertensión Arterial (%)	13 (76.5%)

Agudeza Visual

Hubo una mejoría significativa en la Agudeza Visual Sin Corrección (AVSC) y en la Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC) post-operatoria en todos los casos (Tabla 2).

Tabla 2. Resultado Visual de Cirugía de Catarata (logMAR).

	Pre	Post	P
AVSC	0.94 ± 0.63	0.24 ± 0.23	0.000*
MAVC	0.52 ± 0.43	0.07 ± 0.12	0.000*

Cuestionarios

Por medio de los cuestionarios SPEED II y DEQ-5 la mayoría de los pacientes fueron clasificados como casos de ojo seco leve o moderado, por OSDI, ojo seco severo. Los Cuestionarios SPEED II y OSDI mostraron una diferencia estadísticamente significativa al comparar las evaluaciones pre-operatoria y post-operatoria (Tabla 3).

Tabla 3. Puntuación de Cuestionarios antes y después de Cirugía de Catarata.

	Pre	Post	P
SPEED II	8.37 ± 6.83	3.05 ± 3.63	0.017*
SANDE	7.46 ± 14.53	14.17 ± 22.98	0.204
OSDI	39.20 ± 17.95	15.36 ± 19.50	0.001*
DEQ – 5	7 ± 4.91	5.29 ± 4.95	0.321
VFQ - 25	40.89 ± 8.80	45.41 ± 5.51	0.083

Tinciones

Por medio de las tinciones Oxford y NEI-CLEK la mayoría de los pacientes fueron clasificados como casos de ojo seco leve en ambas evaluaciones. 82.4% y 94.1% respectivamente en la evaluación pre-operatoria; 76.5% y 70.6% respectivamente en la evaluación post-operatoria.

Con la escala SICCA OSS hubo una tendencia hacia la normalidad en la mayoría de los pacientes en ambas evaluaciones (76.5% evaluación pre-operatoria y 82.4% post-operatoria).

Ninguna de las escalas de tinciones mostró un cambio significativo después de la cirugía de catarata (Tabla 4).

Tabla 4. Puntuación de Escalas de tinciones antes y después de Cirugía de Catarata.

	Pre	Post	P
Oxford	1.29 ± 1.10	1.23 ± 0.83	0.789
NEI - CLECK	1.52 ± 0.94	1.88 ± 1.31	0.388
SICCA OSS	1.64 ± 0.93	1.82 ± 0.88	0.434

Pruebas diagnósticas tradicionales

Por medio de la prueba Schirmer I la mayoría de los pacientes resulto como normal en ambas evaluaciones, 94.1% y 70.6% respectivamente.

Encontramos un TRL < 10 en el 94.1% de la población en la etapa pre-operatoria, y en 82.4% en la post-operatoria, lo que demostró que la mayoría de los pacientes afectados por DM tipo 2 presentan una inestabilidad de la película lagrimal.

De las pruebas diagnósticas tradicionales solamente el Schirmer I mostro un cambio significativo. Hubo un empeoramiento del puntaje promedio en la población estudiada (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de pruebas tradicionales antes y después de Cirugía de Catarata.

	Pre	Post	P
Schirmer I	20.23 ± 10.20	13.82 ± 8.14	0.038*
Schirmer II	15.52 ± 8.38	14.70 ± 8.57	0.616
TRL	6.76 ± 2.70	7.58 ± 4.22	0.741
Estesiometría (cm)	5.11 ± 1.12	5.11 ± 1.47	0.699

Pruebas diagnósticas nuevas

De las pruebas diagnósticas nuevas, ninguna mostró un cambio estadísticamente significativo posterior a la cirugía de catarata.

Hubo un aumento de la osmolaridad lagrimal promedio posterior a la cirugía de catarata sin llegar a ser este estadísticamente significativo (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados de pruebas nuevas antes y después de Cirugía de Catarata.

	Pre	Post	P
Osmolaridad	294.23 ± 14.38	300.82 ± 17.34	0.309
NIK BUT (1st)	7.95 ± 4.75	7.81 ± 5.13	0.723
NIK BUT (Avg)	11.70 ± 5.56	12.29 ± 6.72	0.739
Altura de Menisco Keratograph (µm)	312.94 ± 96.80	360 ± 106	0.186
Altura de Menisco OCT (µm)	414.29 ± 138.37	420.94 ± 141.78	0.891

Evaluaciones en lampara de hendidura

De las características clínicas evaluadas, solamente mostraron un cambio estadísticamente significativo aquellas relacionadas propiamente con la intervención quirúrgica, como el cambio de cristalino por un lente intraocular ($P = 0.000$), cicatrización corneal ($P = 0.000$) y una apertura del ángulo de la cámara anterior medido por la escala Van Herick ($P = 0.001$) (Tabla8-10).

Tabla 7. Características Clínicas Borde Palpebral Inferior.

	Frecuencia (%)		P
	Pre	Post	
Borde engrosado			P = 0.628
Si	14 (82.4%)	15 (88.2%)	
No	3 (17.6%)	2 (11.8%)	
Borde Irregular			P = 0.067
Si	3 (17.6%)	8 (47.1%)	
No	14 (82.4%)	9 (52.9%)	
Cicatrices			P = 1.000
Si	0 (0%)	0 (0%)	
No	17 (100%)	17 (100%)	
Telangiectasias			P = 1.000
Si	0 (0%)	0 (0%)	
No	17 (100%)	17 (100%)	
Espuma			P = 0.287
Si	1 (5.9%)	3 (17.6%)	
No	16 (94.1%)	14 (82.4%)	
Borde Hiperémico			P = 1.000
No / Mínimo	14 (82.4%)	14 (82.4%)	
Leve	3 (17.6%)	3 (17.6%)	

Continuación Tabla 7.

		Frecuencia (%)	
		Pre	Post
Línea de Marx		P = 0.247	
	Normal	6 (35.3%)	2 (11.8%)
	Engrosado	8 (47.1%)	12 (70.6%)
	Anteriorizado	3 (17.6%)	3 (17.6%)
	Posteriorizado	0 (0%)	0 (0%)
Orificios Obstruidos		P = 0.151	
	Si	9 (52.9%)	13 (76.5%)
	No	8 (47.1%)	4 (23.5%)
Expresibilidad		P = 0.907	
	0	0 (0%)	0 (0%)
	2-1	4 (23.5%)	4 (23.5%)
	3-4	9 (52.9%)	10 (58.8%)
	5-6	4 (23.5%)	3 (17.6%)
	7-8	0 (0%)	0 (0%)
Peor Secreción		P = 0.764	
	Clara	2 (11.8%)	1 (5.9%)
	Opaca	7 (41.2%)	5 (29.4%)
	Granular	6 (35.3%)	8 (47.1%)
	Pasta de Dientes	2 (11.8%)	3 (17.6%)
Pestañas		P = 0.580	
	Normal	11 (64.7%)	11 (64.7%)
	Madarosis	0 (0%)	0 (0%)
	Poliosis	0 (0%)	1 (5.9%)
	Collarete	6 (35.3%)	5 (29.4%)
	Triquiasis	0 (0%)	0 (0%)
Debris o Escamas		P = 0.593	
	No	11 (64.7%)	12 (70.6%)
	Leve	5 (29.4%)	5 (29.4%)
	Moderado	1 (5.9%)	0 (0%)
Concreciones		P = 0.290	
	Si	5 (29.4%)	8 (47.1%)
	No	12 (70.6%)	9 (52.9%)

Tabla 8. Características Clínicas Conjuntiva y Córnea.

		Frecuencia (%)	
		Pre	Post
Hiperemia		P = 0.145	
	No / Mínimo	17 (100%)	15 (88.2%)
	Leve	0 (0%)	2 (11.8%)
	Moderado	0 (0%)	0 (0%)
	Severo	0 (0%)	0 (0%)
Inyección Ciliar		P = 0.310	
	Si	0 (0%)	1 (5.9%)
	No	17 (100%)	16 (94.1%)
Secreción		P = 1.000	
	Si	0 (0%)	0 (0%)
	No	17 (100%)	17 (100%)
Papilas		P = 1.000	
	No	17 (100%)	17 (100%)
	Pequeña	0 (0%)	0 (0%)
	Mediana	0 (0%)	0 (0%)
	Gigante	0 (0%)	0 (0%)
Reacción Folicular		P = 1.000	
	Si	0 (0%)	0 (0%)
	No	17 (100%)	17 (100%)
Cicatriz Tarso		P = 0.310	
	Si	0 (0%)	1 (5.9%)
	No	17 (100%)	16 (94.1%)

Continuación Tabla 8.

		Frecuencia (%)	
		Pre	Post
Simblefarón		P = 1.000	
	Si	0 (0%)	0 (0%)
	No	17 (100%)	17 (100%)
Plica		P = 1.000	
	Normal	17 (100%)	17(100%)
	Ausente	0 (0%)	0 (0%)
	Cicatriz	0 (0%)	0 (0%)
Pterigión		P = 0.287	
	Si	3 (17.6%)	1 (5.9%)
	No	14 (82.4%)	16 (94.1%)
Cornea Transparente		P = 0.000*	
	Si	16 (94.1%)	0 (0%)
	No	1 (5.9%)	17 (100%)
Cicatriz Corneal		P = 0.000*	
	Ausente	16 (94.1%)	0 (0%)
	Central	0 (0%)	0 (0%)
	Periférica	1 (5.9%)	17 (100%)
Neo-Vasos en Cornea		P = 1.000	
	No	17 (100%)	17 (100%)
	Pannus	0 (0%)	0 (0%)
	Superficial	0 (0%)	0 (0%)
	Profunda	0 (0%)	0 (0%)
DRQ		P = 1.000	
	Si	0 (0%)	0 (0%)
	No	17 (100%)	17 (100%)

Tabla 9. Características Clínicas Segmento Anterior.

Frecuencia (%)		
	Pre	Post
Cámara Anterior		P = 1.000
Normal	17 (100%)	17 (100%)
Células	0 (0%)	0 (0%)
Sinequias Ant.	0 (0%)	0 (0%)
Sinequias Post.	0 (0%)	0 (0%)
Van Herick		P = 0.001*
1	0 (0%)	0 (0%)
2	1 (5.9%)	0 (0%)
3	9 (52.9%)	0 (0%)
4	7 (41.2%)	17 (100%)
Pupila e Iris		P = 0.310
Normal	17 (100%)	16 (94.1%)
Rubeosis	0 (0%)	0 (0%)
Corectopia	0 (0%)	1 (5.9%)
Dismórfica	0 (0%)	0 (0%)
Cristalino		P = 0.000*
Normal	0 (0%)	0 (0%)
Catarata	17 (100%)	0 (0%)
Pseudofaco	0 (0%)	17 (100%)
Afaco	0 (0%)	0 (0%)

Tabla 10. Características Clínicas Retina y Nervio Óptico.

Frecuencia (%)		
	Pre	Post
Retina / Macula		P = 1.000
Normal	0 (0%)	0 (0%)
Anormal	17 (100%)	17 (100%)
Nervio Óptico		P = 1.000
Normal	16 (94.1%)	16 (94.1%)
Anormal	1 (5.9%)	1 (5.9%)
Color Nervio Óptico		P = 0.145
Rosado	17 (100%)	15 (88.2%)
Pálido	0 (0%)	2 (11.8%)

Clasificación de Severidad

De las pruebas diagnósticas tradicionales, la prueba Schirmer I y la escala SICCA OSS tendieron a clasificar a la mayoría de los pacientes dentro de la normalidad en ambas evaluaciones, en cambio, las pruebas TRL, la escala Oxford y la NEI-CLEK clasificaron a la mayoría de los pacientes evaluados, como casos de ojo seco leve. No hubo un cambio significativo de severidad posterior a la cirugía de catarata por ninguna de las pruebas tradicionales evaluadas (Tabla 11).

Tabla 11. Clasificación de Severidad según Pruebas Tradicionales.

		N° de Casos (%)	
		Pre	Post
TRL			P = 0.567
	Normal	1 (5.9%)	3 (17.6%)
	Leve	9 (52.9%)	8 (47.1%)
	Moderado	7 (41.2%)	6 (35.3%)
	Severo	0 (0%)	0 (0%)
Schirmer I			P = 0.206
	Normal	16 (94.1%)	12 (70.6%)
	Leve	0 (0%)	3 (17.6%)
	Moderado	1 (5.9%)	1 (5.9%)
	Severo	0 (0%)	1 (5.9%)
SICCA OSS			P = 0.671
	Normal	13 (76.5%)	14 (82.4%)
	Leve	4 (23.5%)	3 (17.6%)
	Moderado	0 (0%)	0 (0%)
	Severo	0 (0%)	0 (0%)
Oxford			P = 0.525
	Normal	2 (11.8%)	3 (17.6%)
	Leve	14 (82.4%)	13 (76.5%)
	Moderado	0 (0%)	1 (5.9%)
	Severo	1 (5.9%)	0 (0%)
NEI - CLEK			P = 0.168
	Normal	0 (0%)	2 (11.8%)
	Leve	16 (94.1%)	12 (70.6%)
	Moderado	1 (5.9%)	3 (17.6%)
	Severo	0 (0%)	0 (0%)

La medición de la osmolaridad lagrimal tendió a clasificar a la mayoría de los pacientes evaluados dentro de la normalidad en ambas evaluaciones. No hubo un cambio significativo de severidad posterior a la cirugía de catarata (Tabla12).

Tabla 12. Clasificación de Severidad según Pruebas Nuevas.

Osmolaridad	N° de Casos (%)		P = 0.665
	Pre	Post	
Normal	13 (76.5%)	12 (70.6%)	
Leve	2 (11.8%)	1 (5.9%)	
Moderado	2 (11.8%)	3 (17.6%)	
Severo	0 (0%)	1 (5.9%)	

Los cuestionarios evaluados clasificaron a la mayoría de los pacientes como casos de ojo seco, OSDI (94.1%) y SPEED II (64.7%), en la evaluación pre-operatoria. Posterior a la intervención quirúrgica, ambos cuestionarios catalogaron a los pacientes como casos sin ojo seco, OSDI (52.9%) y SPEED II (76.5%), lo que constituyó un cambio estadísticamente significativo de severidad para ambos cuestionarios (Tabla13).

Tabla 13. Clasificación de Severidad según Puntuación de Cuestionarios.

	N° de Casos (%)		
	Pre	Post	
OSDI			P = 0.003*
Normal	1 (5.9%)	9 (52.9%)	
Leve	2 (11.8%)	3 (17.6%)	
Moderado	4 (23.5%)	4 (23.5%)	
Severo	10 (58.8%)	1 (5.9%)	
SPEED II			P = 0.036*
Normal	5 (29.4%)	13 (76.5%)	
Leve	6 (35.3%)	3 (17.6%)	
Moderado	1 (5.9%)	1 (5.9%)	
Severo	4 (23.5%)	0 (0%)	

Al analizar los resultados del cuestionario OSDI por reactivo encontramos que solamente aquellos relacionados con la calidad visual presentaron un cambio significativo posterior a la cirugía de catarata y aquellos directamente relacionados con afección de la superficie ocular no presentaron un cambio significativo posterior al procedimiento (Tabla14).

Tabla 14. Puntuación OSDI por pregunta.

OSDI	Pre	Post	P
Sensibilidad a luz	1.58 ± 1.50	1.05 ± 1.14	0.256
Sensación de arenilla	1.35 ± 1.49	0.64 ± 0.93	0.109
Dolor de ojos	0.94 ± 1.34	0.58 ± 1.12	0.412
Visión borrosa	2.76 ± 1.34	0.70 ± 1.15	0.000*
Mala visión	2.88 ± 1.49	0.64 ± 1.11	0.000*
Problema al Leer	2.64 ± 1.36	0.50 ± 1.00	0.000*
Problema al conducir	0.83 ± 1.32	0.80 ± 1.78	0.972
Problema al usar PC	0.40 ± 0.89	0.20 ± 0.44	0.667
Problema al ver TV	1.80 ± 1.56	0.61 ± 0.96	0.026*
Incomodidad con viento	1.26 ± 1.48	0.60 ± 1.12	0.176
Lugares secos	0.93 ± 1.09	0.33 ± 0.81	0.101
Aire acondicionado	0.57 ± 0.93	0.40 ± 0.63	0.566

En las meibografías realizadas con el equipo Keratograph® se encontró una pérdida glandular en parpado superior (P.S.) y parpado inferior (P.I.) para todos los casos, ninguno de los tres observadores encontró algún caso sin pérdida glandular en las meibografías (Tabla 15).

Tabla 15. Porcentaje de Pérdida Glandular por Meibografía.

n (%)		Pre			Post		
		Ob. 1	Ob. 2	Ob. 3	Ob. 1	Ob. 2	Ob. 3
0 %	P.S.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	P.I.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1 % - 33 %	P.S.	6 (35.29%)	6 (35.29%)	6 (35.29%)	5 (29.41%)	7 (41.17%)	8 (47.05%)
	P.I.	5 (29.41%)	7 (41.17%)	10 (58.82%)	5 (29.41%)	5 (29.41%)	8 (47.05%)
34 % - 66%	P.S.	7 (41.17%)	8 (47.05%)	9 (52.94%)	9 (52.94%)	5 (29.41%)	7 (41.17%)
	P.I.	5 (29.41%)	6 (35.29%)	3 (17.64%)	4 (23.52%)	7 (41.17%)	6 (35.29%)
67% - 100%	P.S.	4 (23.52%)	3 (17.64%)	2 (11.76%)	3 (17.64%)	5 (29.41%)	2 (11.76%)
	P.I.	7 (41.17%)	4 (23.52%)	4 (23.52%)	8 (47.05%)	5 (29.41%)	3 (17.64%)

Ob. = Observador. 1 = Residente, 2 = Oftalmólogo General y 3 = Oftalmólogo especialista en Córnea.

Correlación entre pruebas diagnosticas

Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa fuerte entre las escalas Oxford y NEI-CLEK (P = 0.000); y entre las pruebas de Schirmer I y II (P = 0.000). Encontramos una correlación negativa estadísticamente significativa entre la osmolaridad y el TRL (P = 0.023). El TRL se correlaciono significativamente con el NIK-BUT (P= 0.020). En la tabla solamente se muestran aquellas pruebas en las cuales se encontró una correlación estadísticamente significativa (Tabla16).

Tabla 16. Correlación entre pruebas diagnósticas tradicionales y nuevas.

		NEI	SICCA	TRL	SchII	DEQ	SANDE	SPEED	NIK1st	NIKAvg
Osmolaridad	Coef. Corr.			-0.388			0.477			
	P.			0.023			0.004			
Oxford	Coef. Corr.	0.609	0.399	-0.342						
	P.	0.000	0.019	0.048						
SICCA OSS	Coef. Corr.			-0.493			0.399		-0.407	
	P.			0.003			0.021		0.026	
TRL	Coef. Corr.				0.412				0.424	0.414
	P.				0.015				0.020	0.023
Schirmer I	Coef. Corr.				0.601	-0.404			0.417	0.415
	P.				0.000	0.018			0.022	0.023
Schirmer II	Coef. Corr.					-0.375				
	P.					0.029				
OSDI	Coef. Corr.					0.552		0.562		
	P.					0.001		0.001		
Estesiometría	Coef. Corr.								-0.469	
	P.								0.009	
DEQ – 5	Coef. Corr.							0.535		
	P.							0.001		
NIK BUT 1st	Coef. Corr.									0.777
	P.									0.000

Coeficiente de Correlación de Spearman.

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

La asociación entre Diabetes Mellitus y ojo seco, así como, la aparición o empeoramiento de enfermedad por ojo seco posterior a ser sometido a cirugía de facoemulsificación de catarata, han sido ampliamente estudiadas, esta es la primera vez en la que se evalúan ambas en un mismo estudio.

Los resultados de diversas pruebas evaluadas en este estudio encontraron una alta prevalencia de casos de ojo seco que varía en severidad dependiendo de la prueba realizada. La mayoría de la población no contaba con diagnóstico previo de enfermedad por ojo seco, lo que resalta la importancia de nuestro estudio en esta población vulnerable de desarrollar afección importante de la superficie ocular por su patología de base. La intervención quirúrgica no representó un evento que modificara de manera significativa la superficie ocular en la mayoría de los casos estudiados.

En este estudio medimos la osmolaridad mediante TearLab® y encontramos una osmolaridad promedio de 294.23 mOsm/L en la evaluación pre-operatoria y de 300.82 mOsm/L en la evaluación post-operatoria y una prevalencia de ojo seco de 23.6% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. L. Najafi et. al., en su estudio reportaron una prevalencia de 27.7% utilizando a la osmolaridad por medida por TearLab® en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética asociada, lo que apoya nuestro resultado de prevalencia en nuestra

población. En este mismo estudio, la osmolaridad promedio fue de 301.97 ± 13.52 mOsm/L. lo que pudiera explicar la prevalencia similar en ambas poblaciones estudiadas, además, este mismo estudio mostro una razón de momios significativa entre ojo seco y retinopatía diabética avanzada, lo que se relaciona con nuestra baja prevalencia en pacientes con retinopatía leve o moderada (3).

En otro estudio realizado por N. Fuerst et. al., la osmolaridad máxima promedio medida por TearLab® fue de 304.6 ± 12.7 mOsm/L y la mayoría de los pacientes fueron catalogados como casos normales (54%), lo que concuerda con nuestro resultado en ambas evaluaciones: pre-operatoria 76.5% y post-operatoria 70.6%. Este mismo estudio evaluó los síntomas de ojo seco con del cuestionario OSDI, por medio del cual clasificaron a la mayoría de los pacientes con diagnóstico de enfermedad por ojo seco (52%) de los cuales, 16% fueron leves, 18% moderados y 18% severos. También se encontró una correlación negativa significativa ($P = 0.04$) entre la osmolaridad lagrimal y el cuestionario OSDI (21). Nuestros resultados obtenidos con el cuestionario OSDI fueron similares ya que el 94.1% de nuestra población resulto con diagnóstico de ojo seco en la valoración pre-operatoria, estratificándolos en 11.8% como ojo seco leve, 23.5% como moderado y 58.8% como severo, sin embargo, en la valoración post-operatoria ocurrió un cambio significativo hacia la normalidad en la mayoría de los pacientes 52.9%, debido a que el cuestionario OSDI incluye reactivos relacionados con la calidad visual, que en este caso mejoro en todos los casos lo cual influyó en el resultado final del cuestionario. En nuestro estudio no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre ambas pruebas ($P = 0.093$).

P. Cousen et. al., realizaron un estudio en el cual evaluaron la relación entre la sensibilidad corneal y la producción de lagrime. En este estudio el resultado promedio de la prueba Schirmer II fue de 8.98 ± 4.95 mm en el grupo de pacientes diabéticos, lo que difiere de nuestro resultado de 15.52 ± 8.38 mm en la evaluación pre-operatoria y de 14.70 ± 8.57 mm en la post-operatoria. Esta discrepancia se debe probablemente a que, en su estudio, P. Cousen et. al., realizaron la lectura de la tirilla después de 3 minutos y nosotros en nuestro estudio la realizamos después de 5 minutos. Además, en su estudio reportaron una disminución de la sensibilidad corneal umbral medida por medio de estesiometría sin contacto comparado con controles no diabéticos (13). M. Dogru et. al., reportaron en su estudio una disminución de la sensibilidad corneal en el 54.5% de su población con un valor promedio de 44 ± 1.1 mm con el estesiómetro de Cochet-Bonnet y no encontraron relación entre la sensibilidad corneal y el grado de retinopatía (14).

En nuestra población la sensibilidad corneal promedio medida con el estesiómetro de Cochet-Bonnet fue de 51.1 mm en ambas evaluaciones. Solamente 4 pacientes (23.5%) presentaron una sensibilidad corneal < 45 mm en ambas evaluaciones.

Encontramos que la mayoría de los pacientes presentaban una inestabilidad de la película lagrimal expresada en un TRL < 10 segundos, 94.1% en la evaluación pre-operatoria y 82.4% en la post-operatoria, nuestra población tuvo un TRL promedio en las evaluaciones pre y post-operatorias de 6.76 ± 2.70 s y 7.58 ± 4.22 respectivamente, lo que concuerda con los resultados obtenidos por M. Dogru et. al., en cuyo estudio la población presentó un TRL promedio de 8.83 ± 0.31 s (14).

En un estudio realizado por A. Gonzales-Mesa et. al., en donde se evaluó el cambio de la osmolaridad lagrimal y puntaje del cuestionario OSDI posterior a la cirugía en

pacientes sanos que fueron sometidos a cirugía de catarata, reportaron una osmolaridad promedio pre-operatoria de 305.63 ± 15.07 y post-operatoria de 305.70 ± 16.48 , lo que no represento un cambio estadísticamente significativo ($P = 0.067$) después de la intervención quirúrgica; y un puntaje promedio de OSDI en la evaluación pre-operatoria de 26.34 ± 18.15 y de 13.35 ± 13.17 en la post-operatoria, lo cual si represento un cambio estadísticamente significativo ($P < 0.001$) (22). Nosotros en nuestro estudio encontramos resultados similares, nuestra población tuvo una osmolaridad promedio en las valoraciones pre y post-operatorias de 294.23 ± 14.38 y 300.82 ± 17.34 respectivamente, lo que no represento significancia estadística ($P = 0.309$) y la puntuación promedio del cuestionario OSDI en nuestra población fue de 39.20 ± 17.95 en la etapa pre-operatoria y de 15.36 ± 19.50 en la post-operatoria lo cual si fue estadísticamente significativo ($P = 0.001$).

Nuestro estudio tuvo un número muy pequeño de pacientes incluidos lo cual pudiera restar poder a los resultados obtenidos, sin embargo, la similitud de resultados con otros estudios con mayor número de pacientes incluidos refleja una buena metodología a pesar del número limitado de pacientes ingresados a nuestro estudio. Se requerirá la comparación con un grupo control para determinar la relevancia del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en el aumento de prevalencia de la enfermedad por ojo seco en esta población vulnerable. La exclusión de pacientes con retinopatía diabética proliferativa resto poder a los resultados obtenidos, por lo que será necesario realizar más estudios en los cuales se incluya a la retinopatía diabética proliferativa.

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestros resultados mostraron que la enfermedad por ojo seco se encuentra presente en la gran mayoría de la población afectada por diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, no cuentan con diagnóstico o tratamiento previo, lo que hace de gran importancia una valoración minuciosa de la superficie ocular en esta población vulnerable, sobre todo, antes de ser sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico oftalmológico que pudiera alterar la superficie ocular.

La detección y estadificación de severidad de la enfermedad por ojo seco depende ampliamente de la prueba diagnóstica utilizada, por lo que el abordaje diagnóstico debe de abarcar una batería de pruebas tanto tradicionales como nuevas.

El cuestionario OSDI se debe de usar con cautela si se decide utilizar como herramienta de detección de ojo seco en pacientes con algún déficit visual debido al sesgo que existe en esta población al contestar los reactivos relacionados con calidad visual.

La inestabilidad de la película lagrimal demostrada por un TRL < 10 s en la mayoría de los pacientes y pérdida de glándulas de Meibomio demostrada por medio de meibografía en el 100% de la población estudiada, pone en evidencia la importancia del componente evaporativo en la enfermedad por ojo seco en los pacientes afectados por diabetes mellitus tipo 2.

La facoemulsificación de catarata no mostro ser un evento que alterara la superficie ocular de manera significativa.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Carta de aprobación del Comité de ética en Investigación



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso **P17-00286** con fecha del **14 de Septiembre del 2017**, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se emite el siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 59 párrafo tercero, 102, 106 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 con diabetes mellitus tipo II antes y después de facoemulsificación", el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **DF17-00008**.

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 cumple 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 apearse, 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 -
"Alvo Fidesseum Veritate"
Monterrey, Nuevo León 29 de Septiembre del 2017

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

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



**COMITÉ DE ÉTICA
COMITE DE INVESTIGACIÓN**

Comité de Investigación
Av. Francisco I. Madero y 44. Gonzales s/n, Cal. Minas Centra, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfono: (+52) 81 8229 4050. Ext. 2670 y 2674. Correo Electrónico: investigacion@med.uanl.mx





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 con diabetes mellitus tipo II antes y después de facoemulsificación"**, participando además el Dr. Gerardo Esteban Cepeda Ortigón, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsbo, Dr. med. Jesús Hernán González Cortés, Dr. Gerardo Villarreal Mendez, Lic. Johana Estefanía Maldonado Tapia y el MPSS David Eugenio Charles Cantú 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 quedó registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00008**.

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 con investigación.

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

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

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Dr. González Vda, Col. Miras Centrales, C.P. 64000, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: (+52) 818329 4560, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionetica@reduanl.com



Septiembre 16, 2017

9.2 Listado de procedimientos de estudio

Procedimientos de estudio	Visita Basal PreQx	Visita de seguimiento PostQx.
Firma de consentimiento informado.	X	
Historia clínica: Medicamentos, enfermedades y procedimientos oftalmológicos y no oftalmológicos.	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
Cuestionario de ojo seco, DEQ-5.	X	X
Cuestionario de función visual, NEI VFQ-25.	X	X
Cuestionario calidad de vida asociado a catarata, Catquest-9.	X	X
Osmolaridad lagrimal (Tearlab).	X	X
Aumento de metaloproteinasa-9 (MMP-9) en lágrima (InflammaDry).	X	X
Agudeza visual sin corrección.	X	X
Mejor agudeza visual corregida o con agujero estenopéico.	X	X
Schirmer I sin anestesia.	X	X
Toma de muestra de lagrimal para formar biobanco y posterior análisis proteómico lagrimal	X	X
Tiempo de ruptura lagrimal invasivo con fluoresceína de sodio.	X	X
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala NEI-CLECK.	X	X
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala Oxford.	X	X
Tinción corneal y conjuntival (fluoresceína y verde de lisamina) medida con escala SICCA Ocular Staining Score (OSS).	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	X	X
- Medición del grosor del epitelio corneal	X	X
	X	X
	X	X
Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M:		
- Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIK BUT)		
- Altura del menisco lagrimal	X	X
- Evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal	X	X
- Dinámica de la película lagrimal	X	X
- Clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan)	X	X
- Documentación de tinción corneal escala JENVIS	X	X
	X	X
Meibografía de tarso superior e inferior (Keratograph 5M).	X	X
Sensibilidad corneal con estesiómetro de Cochet-Bonnet.	X	X
Schirmer I con anestesia.	X	X
Medición de presión Intraocular.	X	X
Exploración general de segmento anterior y posterior.	X	X
Exploración detallada de conjuntiva, córnea, borde palpebral.	X	X

9.3 Marco teórico

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Pippa Coussen	Journal of DM and its Complications	2007	50	Se realizo estesiometria sin contacto y Schirmer con anestesia	El resultado promedio de la prueba de Schirmer fue 8.98 mm en diabéticos y de 14.16 mm en controles. La sensibilidad cornal umbral en diabéticos fue de 1.88 mBars y de 1.65 mBars en controles.		Estudio casos y controles		

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Nicole Fuerst	Clinical Ophthal	2014	50	Inclusión mayores de 18 años y DM. Exclusión inflamación ocular, antecedente de cirugía ocular, uso de LC y uso de gotas. Medición de síntomas OSDI y Osm con TearLab en pacientes con DM 1, 2 e inducida por esteroides.	38% con neuropatía periférica. 18% con retinopatía diabética 27 sujetos (54%) tenían una osm menor o igual a 305 mOsm/L, 10 sujetos (20%) tenían una osm mayor o igual a 316 mOsm/L 48% (24 sujetos) clasificados como normales por OSDI, 16% (8 sujetos) con ojo seco leve y 18% (9 sujetos) con moderado y 18% con severo. Mayor duración de DM menos score en OSDI Mayor OSM menor score en OSDI	2 años			

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Vasilis Achtsidis	Diabetes Care	2014	99	Medición de frecuencia de síntomas y signos de ojo seco en pacientes con polineuropatía diabética. La presencia de polineuropatía se evaluó usando las escalas de síntomas de neuropatía. Se evaluó presencia de ojo seco por los criterios de DEWS, Schirmer, TBUT y estesiometría .	La polineuropatía fue diagnosticada en el 55.7%. Ojo seco fue diagnosticado mas frecuente en pacientes con polineuropatía que en los pacientes sin PN o controles (76.5%, 44.4% y 28.9%). Los valores de las pruebas de Schirmer I, TBUT y la sensibilidad corneal fueron peores en pacientes con PN que en los pacientes sin PN o controles.		Estudio Casos y Controles	Pocos pacientes. Estudio transversal. Solo pacientes con DM 2.	

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Laily Najafi	J of DM and its Compl	2013	243	Medición de Osm con TearLab. Muestra de aprox 50 nl tomada del menisco lagrimal inferolateral. Corte de 308 mOsm/L para diagnostico de ojo seco. La RPD se evaluaba con fotos de fondo de ojo y a través de oftalmoscopia indirecta con midriasis farmacológica. La RPD fue clasificada con la clasificación ETDRS por dos especialistas.	27.7% prevalencia de ojo seco. Osmolaridad promedio de 301.97 mOsm/L +/- 13.52 mOsm/L. Relación significativa entre ojo seco y RPD. Relación entre HbA1c y SOD. No se encontró relación significativa entre el tipo de tratamiento y prevalencia de ojo seco. No relación entre nefro/neuropatía y ojo seco.	1 año			

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Murat Dogru	Ophthalmology	2001	70	Estudio prospectivo, casos y controles. A todos los pacientes se les realizo una evaluación oftalmológica completa, medición de sensibilidad corneal, Schirmer, TBUT y análisis de impresión citológica conjuntival.	La sensibilidad corneal promedio estaba significativamente reducida en pacientes diabéticos, pacientes diabéticos con polineuropatía y pacientes con poco control. TBUT y Schirmer también estaban significativamente reducidos. La impresión citológica mostro reducción de células caliciformes y metaplasia escamosa conjuntival. No se encontró relación con RPD o duración de DM	Sep 1998 a Feb 1999	Estudio casos y controles		

Autor	Journal	Año	N	Métodos	Resultados	Tiempo	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Manaviat Masoud Reza	BMC Ophthalmology	2008	199	Evaluación de ojo seco por medio de tiempo de ruptura lagrimal y Schirmer. Evaluación de RPD por medio de oftalmoscopia indirecta y fotografía de fondo de ojo. Grado de RPD definido por medio de la clasificación del ETDRS.	108 pacientes sufrían de ojo seco. Asociación significativa entre ojo seco y duración de la DM. El síndrome de ojo seco fue mas frecuente en pacientes con RPD			No grupo control. No evaluación de glicemia.	

CAPÍTULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Craig, J.P., Nichols, K.K., Akpek, E.K., Caffery, B., Dua, H.S., Joo, C.K., Liu, Z., Nelson, J.D., Nichols, J.J., Tsubota, K., et al. (2017). TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocular Surface* 15, 276–283.
2. Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V.Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K.S., Schaumberg, D., Uchino, M., Vehof, J., et al. (2017). TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf* 15, 334–365.
3. Najafi, L., Malek, M., Valojerdi, A.E., Aghili, R., Khamseh, M.E., Fallah, A.E., Tokhmehchi, M.R.F., and Behrouz, M.J. (2013). Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 27, 459–462.
4. Manaviat, M.R., Rashidi, M., Afkhami-Ardekani, M., and Shoja, M.R. (2008). Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmology* 8.
5. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15:438–510.
6. Nelson, J.D., Craig, J.P., Akpek, E.K., Azar, D.T., Belmonte, C., Bron, A.J., Clayton, J.A., Dogru, M., Dua, H.S., Foulks, G.N., et al. (2017). TFOS DEWS II Introduction. *Ocular Surface* 15, 269–275.
7. Bohm, K.J., Djalilian, A.R., Pflugfelder, S.C., and Starr, C.E. (2016). Chapter 33 Dry Eye.

8. American Diabetes Association (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 37, S81-90.
9. Mathers, C.D., and Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine* 3, 2011–2030.
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2016.
11. Klein, R., and Klein, B.E.K. (2017). 47 - The Epidemiology of Diabetic Retinopathy (Elsevier Inc.).
12. Pritchard, N., Edwards, K., Russell, A.W., Perkins, B.A., Malik, R.A., and Efron, N. (2015). Corneal confocal microscopy predicts 4-Year incident peripheral neuropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 38, 671–675.
13. Cousen, P., Cackett, P., Bennett, H., Swa, K., and Dhillon, B. (2007). Tear production and corneal sensitivity in diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications* 21, 371–373.
14. Dogru, M., Katakami, C., and Inoue, M. (2001). Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 108, 586–592.
15. Liu, H., Begley, C., Chen, M., Bradley, A., Bonanno, J., McNamara, N.A., Nelson, J.D., and Simpson, T. (2009). A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 50, 3671–3679.
16. Versura, P., Profazio, V., and Campos, E.C. (2010). Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Current Eye Research* 35, 553–564.

17. Keech, A., Senchyna, M., and Jones, L. (2013). Impact of time between collection and collection method on human tear fluid osmolarity. *Current Eye Research* 38, 428–436.
18. Tomlinson, A., Khanal, S., Ramaesh, K., Diaper, C., and McFadyen, A. (2006). Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnosis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47, 4309–4315.
19. Jacobi, C., Jacobi, A., Kruse, F., and Cursiefen, C. (2011). Tear film osmolarity measurements in dry eye disease using electrical impedance technology. *Cornea* 30, 1289–1292.
20. Lemp, M.A., Bron, A.J., Baudouin, C., Bentez Del Castillo, J.M., Geffen, D., Tauber, J., Foulks, G.N., Pepose, J.S., and Sullivan, B.D. (2011). Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology* 151, 792–798.
21. Fuerst, N., Langelier, N., Massaro-Giordano, M., Pistilli, M., Stasi, K., Burns, C., Cardillo, S., and Bunya, V.Y. (2014). Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clinical Ophthalmology* 8, 507–515.
22. González-Mesa, A., Moreno-Arrones, J.P., Ferrari, D., and Teus, M.A. (2016). Role of Tear Osmolarity in Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *American Journal of Ophthalmology* 170, 128–132.
23. Markoulli, M., Flanagan, J., Tummanapalli, S.S., Wu, J., and Willcox, M. (2018). The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity. *Ocular Surface* 16, 45–57.
24. Liu, Y.C., Wilkins, M., Kim, T., Malyugin, B., and Mehta, J.S. (2017). Cataracts. *The Lancet* 390, 600–612.

CAPÍTULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Gerardo Esteban Cepeda Ortegón

Candidato para el Grado de

Especialidad en Oftalmología

Tesis: Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnosticas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes y después de facoemulsificación de catarata.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 11 de abril de 1989, hijo de Sergio Cepeda Ochoa y Cristina Ortegón Rodríguez.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2013 obteniendo mención honorífica y siendo el 9° lugar de generación.

Experiencia Profesional: actualmente médico residente de 3^{er} año de la especialidad de Oftalmología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.