

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**DIFERENCIAS MEIBOGRÁFICAS ENTRE USUARIOS DE MEDICAMENTOS
TÓPICOS ANTIGLAUCOMATOSAS, DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SJÖGREN.**

Por

DRA. CARLA SOFÍA GONZÁLEZ AROCHA

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

Febrero, 2021

DIFERENCIAS MEIBOGRÁFICAS ENTRE USUARIOS DE MEDICAMENTOS

TOPICOS ANTIGLAUCOMATOSAS, DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y

SJÖGREN

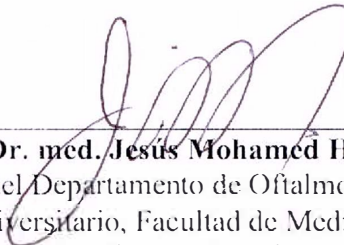
Aprobación de la tesis:



Prof. Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Profesor Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL.
Director de tesis



Prof. Dr. Gerardo Villarreal Méndez
Profesor Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL.
Co-Director de tesis



Prof. Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Jefe del Departamento de Oftalmología,
Hospital Universitario, Facultad de Medicina, UANL.
Co-director de tesis



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

DEDICATORIA

A mi abuela Eva, que en paz descanse, este año 2020 no tuve la oportunidad de verte por última vez por la pandemia, pero mi último logro va para ti. Te amo Lita.

A mi abuelo Tony gracias por enseñarme que siempre se puede llegar hasta la Luna.

A mi abuela Gloria gracias por enseñarme a reír y disfrutar la vida.

A mis pilares, mi madre y padre; el amor y apoyo incondicional que me brindan me ayudará siempre a seguir creciendo.

A mi hermana por enseñarme que el esfuerzo y perseverancia es mejor en equipo, y tú y yo siempre seremos un equipo.

A mi novio Elías, por hacerme ver que puedo lograr lo que me proponga y darme una sonrisa en mis días más difíciles.

A mi Rupina y mi Nina, que el amor que me dan nunca se acabe.

A todos mis amigos de PE por 10 años de amistad.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Jesús Mohamed, por permitirme ser su ahijada y abrirme las puertas de su casa.

A todos mis profesores el Dr. Cuervo, el Dr. Fernández, el Dr. Martínez, el Dr. Treviño, la Dra. Sandra, el dr. Hugo, la Dra. Marissa, el Dr. Villarreal, el Dr. Gerardo González, por forjarme durante mi camino, pero sobre todo al Dr. Karim, el Dr. Jibrán y el Dr. González, todo lo que soy como Oftalmóloga hasta el día de hoy fue gracias a ustedes.

A mis compañeros residentes mayores Abraham, Fer, Alan, Íker, Caty, César, Sofí, Luis, Juan, Eduardo, que me enseñaron que la amistad y el trabajo pueden ir de la mano.

A mis Co residentes Barbara, Victor, Clau y Katia, sin duda estoy eternamente agradecida que fueron mis compañeros de residencia, amigos y futuros colegas, sin ustedes estos años no hubieran sido lo mismo.

A mis compañeros residentes que siguen David, Iván, Aldo, Joz, Fer, Rolando, Karen, Alex, Ale y Toño, aprendí tanto de ustedes como espero que ustedes de mí.

A mi Juani y mi Meli, por enseñarme que el asado con arroz puede cambiar tu estado de ánimo y darte fuerza para la consulta de la tarde.

A Liz, Olga, Ara y Aide por hacer que mis días en quirófano fueran más agradables y apoyarme que a pesar de algún error, todos pasamos por eso, y siempre se puede mejorar. A Adri, Teresita, Rosy, Palomita, Laurita, Perlita, Johana y mi pitaLu, que todo el trabajo es mejor rodeado de risas, y mis días fueron definitivamente mejor a su lado. A Mimi, Rosy, Kary, José Luis por todo su apoyo y a Lupita, Polo y Martín por siempre trabajar con una sonrisa y contagiarme su alegría.

A Braulio por acompañarme durante todo este proceso.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN.	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	11
2.1 ANTECEDENTES.	13
2.2 JUSTIFICACIÓN.	16
2.3 ORIGINALIDAD.	16
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	17
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	18
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	27
Capítulo VII	

7. DISCUSIÓN	38
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	45
Capítulo IX	
9. ANEXOS	46
9.1 Cuestionarios	46
9.2 Carta de Consentimiento	58
9.3 Carta de aprobación del Comité de ética en Investigación	66
9.4 Listado de procedimientos de estudio	70
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA	71
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	75

Índice de Tablas

TABLA 1. Variables demográficas, y evaluación de ojo seco pacientes control y RPDNP	27
TABLA 2. Pérdida de glándulas de meibomio en pacientes con RPDNP	28
TABLA 3. Correlaciones entre el porcentaje de MG dropout con los parámetros de DGM en pacientes con RPDNP	29
TABLA 4. Pérdida de glándulas de meibomio en pacientes con SS	31
TABLA 5. Comparación de pérdida de glándulas de meibomio entre grupos de SS ...	31
TABLA 6. Grado Arita en pacientes con SS	32
TABLA 7. Variables de evaluaciones de ojo seco en pacientes SS y grupo control	33
TABLA 8. Correlaciones entre el porcentaje de MG y parámetros de DGM en pacientes con SS	35
TABLA 9. Pérdida de glándulas de meibomio en pacientes usuarios de gotas para glaucoma	36
TABLA 10. Variables de evaluaciones de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma y grupo control.....	37
TABLA 11. Correlaciones entre el porcentaje de MG y parámetros de DGM en pacientes usuarios de gotas para glaucoma	37

Lista de Abreviaturas

AO: Ambos ojos

AV: Agudeza visual

OD: Ojo derecho

OS: Ojo izquierdo

DM: Diabetes Mellitus

DE: Desviación estándar

RPD: Retinopatía Diabética

RPD NP: Retinopatía Diabética No Proliferativa

GDM: Glándulas de meibomio

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

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

Capítulo I

Resumen

Carla Sofía González Arocha

Fecha de Obtención de Grado: Febrero, 2021

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Título del Estudio:

DIFERENCIAS MEIBOGRÁFICAS ENTRE USUARIOS DE MEDICAMENTOS TÓPICOS ANTIGLAUCOMATOSAS, DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SJÖGREN.

Número de páginas: 75

Candidato para el grado de
Especialidad en Oftalmología

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

Propósito, Objetivo y Método del Estudio Estudio observacional retrospectivo de información obtenida prospectivamente, transversal, comparativo, de casos y controles. El objetivo de este estudio es comparar las diferencias meibográficas en pacientes con RPD moderada, pacientes usuario de gotas para glaucoma y pacientes con síndrome de Sjögren contra grupo control.

Resultados: Se incluyeron 98 ojos de 49 pacientes (25 mujeres) en el grupo de RPDNP y 106 ojos de 53 pacientes (27 mujeres) en el grupo control. Edad promedio \pm DE (desviación estándar) fue 67.1 ± 10.0 y 66.7 ± 9.0 en grupo RPDNP y grupo control respectivamente. El promedio del meiboscore fue mayor en RPDNP (3.8 ± 0.8) que en grupo control (3.4 ± 1.0) ($p=0.001$). El porcentaje de pérdida glandular fue mayor en los pacientes con RPDNP (45.1 ± 0.1) que en el grupo control (39.0 ± 0.4) ($p=0.016$).

En el grupo de Síndrome de Sjögren se incluyeron 180 pacientes. 58 (32.2%), 33 (18.3%), 13 (7.2%) y 76(42.2%) en SSp, SSs, AR y grupo control, respectivamente. Edad media de 52.5 ± 12.77 en general; 53.0 ± 14 (SSp), 54.0 ± 10 (SSs), 49.0 ± 10 (AR), 52.0 ± 15.0 (grupo control). El porcentaje de pérdida glandular fue de 37.2 ± 0.1 (SSp), 33.0 ± 0.09 (SSs), 30.05

± 0.07 (AR), 27.0 ± 0.14 (grupo control); estadísticamente significativo entre grupos $p < 0.001$.

En el grupo de Glaucoma se incluyeron 75 pacientes. De los cuales 35 pacientes fueron del grupo control y 31 pacientes de usuario de gotas para glaucoma. El 56% y 49% fueron masculinos en el grupo control y usuarios de gotas respectivamente. La edad media fue de 66.6 ± 9.38 en el grupo control y de 69.26 ± 6.0 . Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre grupo control (37%) y usuarios de gotas para glaucoma (44%) $p = 0.05$.

Conclusiones:

Los pacientes con comorbilidades como RPDNP, Síndrome de Sjögreny usuarios de gotas para glaucoma mostraron un mayor porcentaje de pérdida de GDM y Meiboscore que el paciente control.



Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José E. González"
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

Capítulo II

Introducción

Las glándulas de meibomio (GDM) son unas glándulas sebáceas que se encuentran en los párpados dentro de la capa del tarso. Están formadas por una serie de acino alrededor de 3 a 4 mm de largo. Su unidad funcional es el meibocito el cual sintetiza y secreta lípidos (meibum) que impregnan la superficie lagrimal. Dentro de sus funciones principales se encuentra prevenir la evaporación lagrimal, actuar como una barrera física e hidrófoba para agentes ambientales y ecológicos y lubrica la superficie ocular para evitar la irritación. ¹

El taller internacional sobre la disfunción de las glándulas de meibomio (DGM) define su disfunción glandular en el 2011 como una anomalía difusa y crónica de las GDM comúnmente caracterizada por la obstrucción terminal del conducto y cambios cualitativos y cuantitativos en la secreción glandular. Esto conduciendo a una serie de alteraciones en la secreción de lípidos que llevan a anomalías en la capa lagrimal siendo así la principal causa de ojo seco evaporativo. ¹

La presencia de DGM ha sido evaluada con las características de calidad y cantidad de secreción de las glándulas. Actualmente existen técnicas disponibles para obtener imágenes de la pérdida real de las GDM a través del uso de la meibografía. Estudios han reportado la coexistencia de varios cambios morfológicos en pacientes con DGM incluyendo dilatación de la glándula y alargamiento en las etapas tempranas seguido de pérdida glandular atrofía, estrechamiento, acortamiento y distorsión glandular. ² Todos estos cambios nos predispone a la enfermedad de ojo seco.

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 anormalidades neurosensitivas juegan un papel etiológico.³

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, GDM), los párpados y la innervación que los conecta.^{3,4}

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.⁴

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.⁵ Esta variabilidad está relacionada con la ausencia de prueba estándar para su diagnóstico.

Los síntomas de ojo seco 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.^{3,5}

Los factores de riesgo para desarrollar ojo seco se clasifican en modificables y no modificables. Entre los no modificables tenemos la edad, el género femenino, la DGM, el síndrome de Sjögren, la enfermedad de diabetes Mellitus (DM) entre otros. En los factores modificables tenemos el uso de computadora, uso de lentes de contacto, uso de medicamentos como antihistamínicos, antidepresivos, anticolinérgicos, beta bloqueadores entre otros.³

Antecedentes

El síndrome de ojo seco se define como “una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por la pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y acompañada de síntomas oculares, en los que la inestabilidad y la hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación, el daño de la superficie ocular y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos”³

Se han investigado los factores de riesgo relacionados al síndrome de ojo seco. Clasificándolos en modificables y no modificables, a su vez en consistentes los cuales están demostrados por artículos publicados previamente y en probable lo cual sugiere relación pero aún no han sido demostrados en publicaciones o sus publicaciones han sido inconclusas.³

El síndrome de Sjögren se encuentra dentro de los factores de riesgos no modificables y consistentes³; este es un trastorno del sistema inmunitario que se identifica por sus dos síntomas más frecuentes: ojos y boca secos. Esta afección suele acompañar otros trastornos del sistema inmunitario, como la artritis reumatoide y el lupus. Por lo general, el síndrome de Sjögren afecta primero las membranas mucosas y las glándulas que producen humedad en los ojos y la boca, lo que da como resultado menos lágrimas y saliva. ⁶

A pesar de que el SS se ha clasificado como ojo seco hiposecretor por su daño en las glándulas lagrimales, se ha visto daño también en las GDM. Se ha visto una peor cualidad, cantidad y alteración en la morfología de las GDM en comparación de grupos control.^{s7} Además se ha demostrado una mayor osmolaridad, alteración en el tiempo de ruptura, y más alteraciones en el borde palpebral. ⁸ La severidad de la DGM y pérdida glandular se ha visto que es más severa en pacientes con SS que en grupos controles. ⁹

La enfermedad de diabetes mellitus se encuentra dentro de los factores de riesgos no modificables y probables³; el termino DM 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.¹⁰

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^{2,11}. Los pacientes afectados por diabetes mellitus sufren

alteraciones a nivel de la superficie ocular y a nivel neurosensible lo que los vuelve una población vulnerable para el desarrollo de ojo seco. Se ha demostrado ampliamente que la disminución en la densidad de innervación corneal es progresiva en pacientes diabéticos¹². Estos cambios morfológicos resultan en cambios funcionales tales como la pérdida de la sensibilidad corneal¹², lo que puede contribuir en gran manera al desarrollo de epitelio patía superficial punteada, ojo seco y pobre cicatrización.

Además de la afección de la sensibilidad corneal, Xiaolei Lin y Yu T han realizado estudios de DGM en pacientes con DM demostrando una mayor pérdida glandular, disfunción, anomalías del margen palpebral que en grupos controles ^{11,13} lo cual relaciona la DM como un factor de riesgo para SOS.

Los medicamentos tópicos como b bloqueadores o anticolinérgicos se encuentran dentro de los factores de riesgos modificables y probables³. Se ha demostrado que los medicamentos tópicos tienen un efecto citotóxico por los conservadores en especial el cloruro de benzalconio iniciando con una concentración de 0.1g/ml¹⁴.

Reiko Arita ha reportado los efectos de medicamento tópico antiglaucomatoso en el daño de GDM demostrando una mayor disfunción de GDM y pérdida glandular, aumento en las tinciones corneales y escalas de síntomas sin correlación con el número de gotas aplicadas. ^{15,16}

Justificación y Originalidad

La enfermedad por ojo seco es una patología con una alta prevalencia en nuestra población con un gran impacto socioeconómico y en la calidad de vida en el paciente. Actualmente no existe un estándar de oro para la clasificación y la pérdida de GDM.

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. 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. A pesar de la abundancia de la información disponible, la DM se sigue considerando un factor de riesgo probable y no constante para la DGM.¹²

La incidencia de la disfunción de la glándula de Meibomio (MGD) se ha reportado que es más alta en pacientes con SS sin embargo los estudios publicados son relacionados con la producción acuosa de la lagrime y no con la DGM.³

Debido al riesgo de inestabilidad de la película lagrimal inducida por el uso de gotas para glaucoma, las características de las glándulas de Meibomio son cruciales. El uso de gotas para glaucoma sigue considerándose un factor de riesgo probable no constante para DGM.³

Capítulo III

Hipótesis de trabajo

Los cambios morfológicos de las glándulas de meibomio y la pérdida glandular serán mayores en pacientes con comorbilidades como retinopatía diabética moderada, síndrome de Sjögren y uso de gotas para glaucoma que en pacientes sanos.

Hipótesis nula

No existen cambios morfológicos de las glándulas de meibomio y la pérdida glandular entre pacientes con comorbilidades como retinopatía diabética moderada, síndrome de Sjögren, uso de gotas para glaucoma y en pacientes sanos.

Capítulo IV

Objetivo general

Comparar las diferencias meibográficas en pacientes con RPD moderada, pacientes usuario de gotas para glaucoma y pacientes con síndrome de Sjögren contra grupo control sano.

Objetivo secundario

1. Determinar si existe mayor DGM pacientes con RPD moderada, Síndrome de Sjögren y usuarios de gotas para glaucoma contra grupo control sano.
2. Definir cuál grupo es el que presenta mayor DGM.
3. Establecer si existe una correlación entre pérdida glandular por meibografía con cuestionarios de ojo seco, tiempo de ruptura lagrimal y tinciones.
4. Establecer si existe una correlación entre pérdida glandular por meibografía con edad y sexo.

5. Determinar grado de asimetría entre párpado superior y párpado inferior.

Capítulo V

Material y métodos

A.- Diseño metodológico del estudio

Estudio observacional retrospectivo de información obtenida prospectivamente, transversal, comparativo, ciego.

B.- Tipo de estudio

Serie de casos y controles.

C.- Población de estudio

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

D.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de Inclusión

- Ambos géneros
- Todas las edades
- Diagnóstico previo de glaucoma más de un año con uso de medicamentos tópicos.

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 y retinopatía diabética moderada.
- Pacientes con diagnóstico previo de Síndrome de Sjogren.

Criterios de exclusión

Criterios Generales de exclusión

- Cirugía reciente en los últimos 6 meses
- Lente de contacto el día de la evaluación
- Medicamentos antidepresivos o isotretinoína
- Antecedente de condiciones inflamatorias de la superficie ocular.
- Cirugía refractiva ocular.
- Alergia ocular.
- Pacientes con RPD leve o severa o RPD proliferativa.

Criterios de Eliminación

- Pacientes sin meibografía.

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” de la UANL, de Enero del 2016 a Diciembre del 2019. Se obtuvo la revisión y aprobación del comité de ética institucional. El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los

pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito. Se incluyeron pacientes que acudieran a cita para cirugía de catarata y además tuvieran diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa moderada o diagnóstico de glaucoma de más de un año de evolución tratado con medicamentos tópicos antiglaucomatosos, además de pacientes que acudieran a la consulta con diagnóstico previo de Síndrome de Sjogren con los criterios de ___ del 2016. Como grupo control se tomó a los pacientes que no tuvieran alguna comorbilidad, que acudieran para su valoración oftalmológica y que estén en lista para cirugía de catarata par comparara contra el grupo de retinopatía diabética moderada y el grupo de usuarios de gotas de glaucoma. Para el grupo de Sjögren se utilizó como control personal de oficina que no tuviera enfermedades sistémicas ni oculares, excepto ojo seco.

Se realizó una sola visita donde se les mencionó la existencia del estudio, 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 lámpara 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.

Las imágenes de meibografía fueron grabadas y analizadas por un solo observador utilizando el software de edición de imágenes Image J 1.3 de la siguiente manera: se seleccionó el área total de cada tarso en la meibografía, después de eso, se seleccionó el área total de pérdida de GM, el porcentaje de pérdida de GM Para cada párpado se calculó con esta fórmula (área total – área perdida / área total) x 100 (obteniendo un puntaje del 0-100%). Además se agregó la escala de clasificación subjetiva para la pérdida de GM de Arita et al. El sistema de clasificación evalúa el párpado de 0 a 3 (0: 0%, 1: <33%, 2: 33-66%, 3:> 66% de deserción de MG), se calcula la suma del párpado superior e inferior para confirmar el Meiboscore total que va de 0-6 por ojo.

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 meibografía y a su vez correlacionar con las distintas pruebas diagnósticas para ojo seco.

Categorización de pacientes

Los participantes se clasificaron en tres grupos (RPDNP moderada, SS y usuarios de gotas para glaucoma); a su vez los pacientes del grupo de SS se dividieron en cuatro grupos: SS primario, SS secundario, artritis reumatoide sin SS y control ojo no seco. Para diagnosticar SS y artritis reumatoide aplicamos los criterios diagnósticos propuestos recientemente por el Colegio Americano de Reumatología^{1,9}. Los criterios para SS incluyen: (1) suero positivo anti-SSA / Ro y / o anti-SSB / La (o factor reumatoide positivo y título ANA C1: 320); (2) biopsia de glándula salival labial que muestra sialoadenitis linfocítica focal con una puntuación de foco C1per4 mm²; y (3) queratoconjuntivitis sicca con puntuación de tinción ocular (Mayor o igual a 5). Se requirió que los participantes en el grupo no SS no hubieran tenido un diagnóstico previo de SS, anticuerpos anti-SSA / Ra y / o anti-SSB / La negativos en suero.

Parámetros de Ojo Seco

Meibografía medida por Keratograph[®], 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: 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 y/o vascularización, expresividad de glándulas de Meibomio, calidad del meibum, hiperemia conjuntival, entre otros. Se registró 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.

Meibografía

El Keratograph[®] sirve para evaluar a la superficie ocular, así como, las glándulas de Meibomio realizando meibografías para valorar la calidad de las glándulas de Meibomio, así

como el porcentaje de pérdida glandular. Las imágenes de meibografía fueron grabadas por el Keratograph y analizadas por un solo observador utilizando el software de edición de imágenes Image J 1.3 de la siguiente manera: se seleccionó el área total de cada tarso en la meibografía, después de eso, se seleccionó el área total de pérdida de GM, el porcentaje de pérdida de GM Para cada párpado se calculó con esta fórmula $(\text{área total} - \text{área perdida} / \text{área total}) \times 100$ (obteniendo un puntaje del 0-100%). Además se agregó la escala de clasificación subjetiva para la pérdida de GM de Arita et al. El sistema de clasificación evalúa el párpado de 0 a 3 (0: 0%, 1: <33%, 2: 33-66%, 3:> 66% de deserción de MG), se calcula la suma del párpado superior e inferior para confirmar el Meiboscore total que va de 0-6 por ojo.

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 lágrima.

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 lagrime 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 lagrime. 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, NEI-

CLEK y sicca OSS. 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.

H- Tamaño de la muestra

Sd. Sjögren: Con una sensibilidad y especificidad de 95% para las nuevas pruebas y un margen de error del 10% se requieren al menos 76 imágenes de meibografía. Se agregó el 15% para compensar posibles pérdidas y se obtuvo un tamaño de muestra total de **87 sujetos**.

DM: Con una sensibilidad y especificidad de 95% para las nuevas pruebas y un margen de error del 13% se requieren al menos 48 imágenes de meibografía. Se agregó el 15% para compensar posibles pérdidas y se obtuvo un tamaño de muestra total de **55 sujetos**.

Usuarios de gotas para glaucoma: Con una sensibilidad y especificidad de 95% para las nuevas pruebas y un margen de error del 11% se requieren al menos 65 imágenes de meibografía. Se agregó el 15% para compensar posibles pérdidas y se obtuvo un tamaño de muestra total de **74 sujetos**.

Capítulo VI

Resultados

A- Grupo de retinopatía diabética moderada

Se incluyeron 98 ojos de 49 pacientes (24 hombres y 25 mujeres) en el grupo de RPDNP y 106 ojos de 53 pacientes (26 hombres y 27 mujeres) en el grupo control. Edad promedio \pm DE (desviación estándar) fue 67.1 ± 10.0 y 66.7 ± 9.0 en grupo RPDNP y grupo control respectivamente. El promedio de duración de DM en el grupo RPDNP fue de 17.88 ± 8.48 años. El promedio del meiboscore fue mayor en RPDNP (3.8 ± 0.8) que en grupo control (3.4 ± 1.0) ($p= 0.001$) con una diferencia media entre grupos de -0.42 (-0.67 a -0.16) ($p=0.002$). El porcentaje de pérdida glandular fue mayor en los pacientes con RPDNP (45.1 ± 0.1) que en el grupo control (39.0 ± 0.4) ($p=0.016$) con una diferencia media entre grupo de -7.78 (-11.21 a -4.35) ($p=0.001$) (Tabla 2). La tabla 1 resume los datos demográficos y las evaluaciones de ojo seco y DGM de ambos grupos. El grupo RPDNP tuvo significativamente ($p < 0.05$) peor tinción de la superficie ocular, la estesiometría corneal, la expresividad de GM, la calidad del meibum, la línea de Marx y la telangiectasia de los párpados que los controles (Tabla 1).

Tabla 1: Datos demográficos, y evaluación de ojo seco pacientes control y RPDNP

<i>Variable</i>	Grupo Control	RPDNP	<i>p=</i>
	106 ojos (53 pacientes)	98 ojos (49 pacientes)	
<i>Hombres</i>	26 (49.05%)	24 (49.0%)	0.896

<i>Mujeres</i>	27 (51.0%)	25 (51%%)	
<i>Edad</i>	66.7 ± 9.0	67.10 ± 10.0	0.982
<i>OSDI</i>	38.9 ± 20.2	45.98 ± 22.1	0.535
<i>TRL</i>	7.0 ± 2.8	6.7 ± 2.8	0.969
<i>Osmolaridad</i>	303.3 ± 19.1	297.7 ± 16.6	0.230
<i>MMP-9 positivo</i>	5 (4.7%)	3 (3.0%)	0.725
<i>Oxford</i>	0.8 ± 1.1	1.4 ± 1.2	0.001
<i>NEICLECK</i>	0.9 ± 1.1	1.7 ± 1.3	0.001
<i>Schirmer sin Anestesia</i>	14.7 ± 8.0	17.0 ± 9.1	0.115
<i>Schirmer con Anestesia</i>	13.3 ± 6.2	14.4 ± 8.0	0.120
<i>Estesiometría</i>	5.9 ± 0.4	5.4 ± 1.1	<0.001
<i>Expresibilidad</i>	4.4 ± 2.1	3.9 ± 1.6	0.017
<i>Calidad Meibum</i>	2.5 ± 0.7	2.6 ± 0.9	0.028
<i>telangiectasia</i>	1.5 ± 0.5	2.0 ± 0.3	<0.001
<i>Marx's line</i>	1.6 ± 0.8	1.8 ± 0.5	<0.001

OSDI: ocular surface disease index, TRL: tiempo de ruptura lagrimal, MG: glandula de meibomio RPDNP retinopatía diabética no proliferativa .

El análisis de meibografía con ImageJ mostró significativamente ($p < 0.05$) mayor Meiboscore y porcentaje de pérdida de MG en el grupo RPDNP que los controles (Tablas 2 y 3).

Tabla 2: Pérdida de glándulas de meibomio en pacientes con RPDNP (dropout*)

	Grupo control	RPDNP	p=**
	Mean ± SD	Mean ± SD	

<i>Párpado superior</i>			
<i>Arita grade (0-3)</i>	1.4 ± 0.6	1.8 ± 0.5	<0.001
<i>MG dropout (%)</i>	34.6 ±13.9	42.3 ±13.6	<0.001
<i>Párpado inferior</i>			
<i>Arita grade (0-3)</i>	1.9 ± 0.6	2.0 ± 0.5	0.002
<i>MG dropout (%)</i>	43.0 ±17.3	50.8 ±14.4	0.001
<i>Ambos párpados</i>			
<i>Meiboscore grade (0-6)</i>	3.4 ± 1.0	3.8 ± 0.8	0.001
<i>MG dropout (%)</i>	39.0 ± 0.4	45.1 ± 0.1	0.016

** MG dropout es el porcentaje de pérdida glandular²⁷, **T-Student for independent variables,*

RPDNP: retinopatía diabética no proliferativa

Aunque todos los pacientes en ambos grupos muestran una DGM (definido como Meiboscore mayor que uno), encontramos que la gravedad entre los grupos fue significativamente mayor en el grupo NPDR (Tabla 3).

Tabla 3: Correlaciones entre el porcentaje de MG dropout con los parámetros de DGM

<i>Variable</i>	Control group		RPDNP	
	r	p	r	p
<i>OSDI</i>	-0.013	0.895	0.063	0.560
<i>TRL</i>	0.147	0.147	-0.295	0.006
<i>Osmolaridad</i>	0.11	0.281	-0.095	0.385
<i>Oxford</i>	-0.061	0.548	0.069	0.519
<i>NEICLECK</i>	0.001	0.954	-0.037	0.731

<i>Schirmer sin anestesia</i>	0.028	0.784	-0.067	0.542
<i>Schirmer con anestesia</i>	0.129	0.203	-0.003	0.984
<i>Estesiometría</i>	0.046	0.65	0.130	0.563
<i>Expresibilidad</i>	-0.105	0.300	-0.428	0.002
<i>Calidad del meibum</i>	0.029	0.775	0.307	0.730
<i>telangiectasia</i>	-0.017	0.872	-0.074	0.607
<i>Marx's Line</i>	-0.087	0.391	0.371	0.007

OSDI: ocular surface disease index, TBUT: tear break up time, MG: meibomian gland, NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy

No se observaron correlaciones significativas entre el porcentaje de pérdida glandular y los parámetros de ojo seco en los controles. Sin embargo, en el grupo NPDR, el porcentaje de pérdida mostró una correlación negativa significativa con TBUT ($r = -0.295$, $p = 0.006$) y expresibilidad de GM ($r = -0.428$, $p = 0.002$), y una correlación positiva significativa con la línea de Marx ($r = 0.371$, $p = 0.007$) (Tabla 4).

B- Grupo de Sjögren

Se agregaron 440 ojos de 220 participantes (212 mujeres) en total. Se excluyeron 35 pacientes por otro diagnóstico y por mala toma de meibografía; por lo tanto se incluyeron 180 pacientes. 58 (32.2%), 33 (18.3%), 13 (7.2%) y 76(42.2%) en SSp, SSs, AR y grupo control, respectivamente. Edad media de 52.5 ± 12.77 en general; 53.0 ± 14 (SSp), 54.0 ± 10 (SSs), 49.0 ± 10 (AR), 52.0 ± 15.0 (grupo control).

El porcentaje de pérdida glandular fue de 37.2 ± 0.1 (SSp), 33.0 ± 0.09 (SSs), 30.05 ± 0.07 (AR), 27.0 ± 0.14 (grupo control); estadísticamente significativo entre grupos $p < 0.001$. Sin embargo, al realizar el análisis de Bonferroni post hoc, para comparar entre grupos solo entre SSp y el grupo control fue estadísticamente significativo. $p < 0,001$ (Tabla 4 y 5). No hubo diferencia estadística entre SSp, SSs y AR. El grupo SSp fue mayor pero no significativo al comparar entre todos los grupos, pero en el grupo control hubo una diferencia significativa en los párpados superiores e inferiores, como el total ($p = 0,034$, $p < 0,001$, $p < 0,001$).

Tabla 4: Pérdida de glándulas de meibomio (dropout*) en pacientes con SS

	Control	SSp	SSs	AR	p=**
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
<i>Párpado superior</i>					
<i>MG dropout (%)</i>	27 ± 0.14	32 ± 0.1	28 ± 0.09	26 ± 0.08	0.02
<i>Párpado inferior</i>					
<i>MG dropout (%)</i>	27 ± 0.19	41 ± 0.18	37 ± 0.14	34 ± 0.11	0.001
<i>Ambos párpados</i>					
<i>MG dropout (%)</i>	27.0 ± 0.14	37 ± 0.1	33 ± 0.09	30 ± 0.07	0.014

- *MG dropout in percentage and Meiboscore with image J²⁷, **T-Student for independent variables,*

NPDR: Non-proliferative diabetic retinopathy, SD: standard deviation.

- *One Way Anova*

Tabla 5 Comparación de pérdida de glándulas de meibomio entre grupos de SS

	control		SSs		AR	
<i>SSp</i>	Diferencia de	P	Diferencia de	P	Diferencia de	P
	media		media		media	

<i>% perdida</i>	0.0548131	0.034	0.0394795	0.298	0.0562235	0.348
<i>PS</i>						
<i>% perdida PI</i>	0.1138029	0.001	0.0440589	0.798	0.0761199	0.472
<i>% perdida</i>	0.084308	<0.001	0.0417692	0.26	0.0661717	0.18
<i>total</i>						
	SSp		SSs		AR	
<i>Control</i>	DIF X	P	DIF X	P	DIF X	P
<i>% perdida</i>	-0.0548131	0.034	-0.0153336	1	0.0014104	1
<i>PS</i>						
<i>% perdida PI</i>	-0.1138029	0.001	-0.069744	0.181	-0.0376829	1
<i>% perdida</i>	-0.084308	<0.001	-0.0425388	0.359	-0.0181363	1
<i>total</i>						
Bonferroni post hoc p<0.05						

La puntuación Arita de ImageJ se distribuyó en el grado 1 por la mayoría de los grupos en 38 (61,3%), 33 (56,9%), 14 (70%) en el grupo control, SSs, AR respectivamente, pero la mayoría de los ojos en el grupo SSp tenían grado 2 con 52 (55,3%) sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos cuando se analizaron los dos párpados juntos ($p = 0,087$), cuando se analizaron párpado superior e inferior por separado, si se encontró diferencia significativa siendo SSp el más gravemente afectado. (Tabla 6)

TABLA 6

		<i>Control (-)</i>	<i>SSp</i>	<i>SSs</i>	<i>AR</i>	<i>P</i>
<i>Variables</i>		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<i>Arita PS</i>	1/3	39(62.9)	50 (53.2)	48 (82.8)	15(75)	0.011

<i>Arita PI</i>	1/3 -2/3	23(37.1)	43 (45.7)	9(15.5)	5 (25)	
	> 2/3	0 (0)	1 (1.1)	1 (1.7)	0 (0)	
	1/3	35 (56.5)	38 (40.4)	26(44.8)	11 (55)	0.034
	1/3 -2/3	25(40.3)	44 (46.7)	31(53.4)	9 (45)	
	> 2/3	2 (3.2)	12 (12.8)	1(1.7)	0 (0)	
<i>Arita total ImageJ</i>	1	38 (61.3)	39 (41.5)	33(56.9)	14 (70)	0.047
	2	23 (37.1)	52 (55.3)	25(43.1)	6 (30)	
	3	1 (1.6)	3 (3.2)	0(0)	0 (0)	

Los resultados de las variables de ojo seco se encuentran en la tabla 7. Las variables de Osmolaridad, Schirmer, TRL, tinciones de Oxfor y Neicleck fueron estadísticamente significativas entre el grupo de SSp y grupo control ($p < 0,05$).

<i>Variables</i>	<i>Control (-)</i>			<i>SSp</i>		<i>AR</i>	
	Mean ± SD	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P
<i>OSDI</i>	37.15 +- 21.11	41.43 +- 21.488	1	46.82 +- 28.21	0.156	22.85 +- 20.78	0.111
<i>OSM</i>	297.77 +- 1.69	186.3 +- 145.0	<0.001	167.58 +- 136.50	<0.001	275.75 +- 84.3	<0.001
<i>SCHIRMER I</i>	14.67 +- 8.56	9.81 +- 0.09	0.03	11.69 +- 11.99	0.696	22.15 +-13.17	0.03
<i>TRL</i>	7.29 +- 3.02	3.68 +- 1.51	<0.001	4.29 +- 4.00	<0.001	4.30 +- 1.62	<0.001
<i>SCHIRMER C/A</i>	13.55 +- 6.91	9.50 +- 8.47	0.021	8.25 +- 8.05	0.005	14.45 +- 10.36	1
<i>OXFORD</i>	1.26 +- 1.25	4.69 +- 3.27	<.001	4.83 +- 3.34	<0.001	1.84 +- 1.95	1

NEICLECK	1.52 +- 1.43	4.26 +- 3.88	<0.001	5.07 +- 3.99	<0.001	1.20 +- 1.05	1
EXPRESIBILID	3.40 +- 0.917	3.09 +- 1.69	1	2.97 +- 1.90	0.842	3.90 +- 1.37	1
AD							

Independent T-test. Significance <0.05

En el cuestionario de OSDI a pesar de que en los grupos de SSp, SSs y AR fueron mayores los puntajes que en el grupo control, no mostró un resultado estadísticamente significativo. La metaloproteinasa 9 (MMP 9) fue positiva en 26 (28%) y 17 (30,4%) en los grupos SSp y SSs, respectivamente (p = 0,003).

La calidad del meibum fue opaca en la mayoría de los grupos, pero en el ojo no seco con 22 (37,9%), 44 (51,2%), 29 (52,7%) y 10 (50%) en grupo control, SSp, SSs, AR respectivamente (p <0,001).

La hiperemia conjuntival fue baja en la mitad de SSp con 14 (50%) y moderada en el grupo 6 de SSs (21,4%) (p <0,001).

Otras variables como engrosamiento palpebral, cicatrización palpebral y telangiectasia palpebral, hiperemia, líneas de Marx, calidad del meibum, secreción de MG, volumen de flujo del meibum.

El síndrome del ojo seco se correlacionó con la DGM en general, como la osmolaridad (r = 0,198, p = 0,003), la escala de Oxford (r = 0,205, p = 0,002), la expresibilidad (r = -0,136, p = 0,04) y Schirmer sin anestesia (r = -0,148, p = 0,026). Invidiualmente por grupos, en el

grupo de ojo no seco: OSDI ($r = -0,303$, $p = 0,021$); en el grupo SSp: osmolaridad ($r = 0.326$, $p < 0.001$), sensibilidad corneal ($r = 0.335$, $p = 0.018$), expresibilidad ($r = -0.248$, $p = 0.017$); en el grupo SS: sensibilidad corneal ($r = -0,463$, $p = 0,01$), en el grupo AR: osmolaridad ($r = -0,767$, $p < 0,001$). (Tabla 8).

<i>Tabla 8</i>	<i>Total</i>		<i>Control(-)</i>		<i>SSp</i>		<i>SSs</i>		<i>AR</i>	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<i>MGD</i>										
<i>OSDI.TOTAL</i>	-0.054	0.418	-0.303	0.021	0.034	0.75	-0.037	0.782	-0.278	0.235
<i>Osm</i>	0.198	0.003	-0.174	0.195	0.326	<0.001	-0.143	0.29	-0.767	<0.001
<i>Schirmer Is/A</i>	-0.148	0.026	-0.036	0.789	-0.145	0.171	-0.171	0.789	0.204	0.389
<i>TRL</i>	-0.131	0.047	0.032	0.813	-0.125	0.23	0.02	0.88	0.273	0.245
<i>Sens. Corneal</i>	0.127	0.213	.	.	0.335	0.018	-0.463	0.01	-0.047	0.853
<i>SchirmerIC/A</i>	-0.088	0.192	-0.017	0.898	-0.059	0.576	-0.013	0.926	0.143	0.547
<i>Oxford</i>	0.205	0.002	0.046	0.733	0.123	0.236	0.119	0.372	-0.056	0.814
<i>SICA OSS</i>	0.219	0.057	.	.	0.191	0.331	0.31	0.108	0.06	0.801
<i>NEICLECK</i>	0.103	0.118	0.055	0.683	-0.012	0.909	0.039	0.773	0.032	0.893
<i>Expresibilidad</i>	-0.136	0.04	0.042	0.753	-0.248	0.017	-0.119	0.373	0.453	0.045

Pearson's correlation coefficient test. Significance <0.05

B- Grupo de usuarios de gotas para glaucoma

Se agregaron 84 pacientes, de los cuales 5 pacientes se excluyeron por uso menor de un año de tratamiento tópico y 4 pacientes se eliminaron por mala toma de meibografía. Se incluyeron 75 pacientes. De los cuales 35 pacientes fueron del grupo control y 31 pacientes de usuario de gotas para glaucoma. El 56% y 49% fueron masculinos en el grupo control y

usuarios de gotas respectivamente. La edad media fue de 66.6 ± 9.38 en el grupo control y de 69.26 ± 6.0 . El grupo fue pareado en edad y género. ($p \Rightarrow 0,05$).

El porcentaje de pérdida glandular se muestra en la tabla 9. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre grupo control (37%) y usuarios de gotas para glaucoma (44%) $p = 0.05$; a su vez se observa una mayor pérdida de glándulas del párpado inferior (49%) en comparación al párpado superior (40%) en el grupo de usuarios de gotas para glaucoma, sin embargo no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

Tabla 9: Pérdida de glándulas de meibomio (dropout*) en pacientes usuarios de gotas de glaucoma

	Grupo control	Glaucoma	p=**
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
<i>Párpado superior</i>			
MG dropout (%)	32.9 \pm 11.5	40.76 \pm 15.52	<0.02
<i>Párpado inferior</i>			
MG dropout (%)	41.3 \pm 15.3	49.4 \pm 23.2	0.10
<i>Ambos párpados</i>			
Meiboscore grade (0-6)	3.4 \pm 1.4	4.2 \pm 1.5	0.001
MG dropout (%)	37.10 \pm 11.2	44.08 \pm 16.7	0.05

* MG dropout in percentage and Meiboscore with image J^27 , **T-Student for independent variables,

NPDR: Non-proliferative diabetic retinopathy, SD: standard deviation.

A pesar de que en el cuestionario de OSDI el grupo de usuario de gotas de glaucoma demostró una mayor puntuación (38.9 ± 30.7) en comparación al grupo control (30.7 ± 17.7), no fue estadísticamente significativo ($p=0.18$).

Dentro de las variables de ojo seco fueron estadísticamente significativas el TRL, las tinciones de Oxford, SICCA y NEICLECK y la estesiometría corneal. Los valores se encuentran en la tabla 10.

Tabla 10: Variables de evaluaciones de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma y grupo control

<i>Variable</i>	Grupo Control	Glaucoma	p=
<i>OSDI</i>	30.7± 17.7	38.9 ± 30.7	0.18
<i>TRL</i>	6.8 ± 3.1	5.24 ± 2.3	0.02
<i>MMP-9</i>	2	3	0.725
<i>Osmolaridad</i>	298.88	302.58	0.177
<i>Oxford</i>	1.32 ± 1.2	3.7 ± 0.9	0.001
<i>SICCA</i>	1.46	6.73	<0.0001
<i>NEICLECK</i>	1.28 ± 1.5	2.31 ± 1.2	0.001
<i>Schirmer sin anestesia</i>	18 ± 14.0	14.4 ± 7.7	0.06
<i>Schirmer con anestesia</i>	13.3 ± 6.2	14.4 ± 8.0	0.120
<i>Estesiometría</i>	5.9 ± 0.4	5.2 ± 8.7	<0.001

OSDI: ocular surface disease index, TBUT: tear breakup time, MG: meibomian gland.

Ninguna de las correlaciones fue estadísticamente significativa. Los valores los encontramos en la tabla 11.

Table 11: Correlaciones entre la pérdida de GDM y variables de ojo seco en pacientes usuarios de gotas para glaucoma

<i>Variable</i>	Glaucoma	
	r	p
<i>Arita</i>	.943	.00
<i>OSDI</i>	0.0092	0.76
<i>TBUT</i>	-0.463	0.83
<i>Oxford staining grade</i>	0.15	0.45
<i>NEI staining grade</i>	-0.037	0.87
<i>Schirmer without anaesthesia</i>	-0.015	0.944
<i>Schirmer with anaesthesia</i>	-0.003	0.984
<i>Corneal esthesiometry</i>	0.33	0.10

OSDI: ocular surface disease index, TBUT: tear break up time, MG: meibomian gland,

Capítulo VII

Discusión

A- Grupo de retinopatía diabética moderada

Observamos un aumento estadísticamente significativo en los grados de tinción de Oxford y NEI, la calidad del meibum, el porcentaje de pérdida de MG y el meiboscore de Arita en los párpados superiores e inferiores y los valores totales en pacientes en el grupo NPDR en comparación con el grupo no diabético (Figura 1). Además de mayor pérdida glandular, el grupo NPDR presenta los peores parámetros en sensibilidad corneal, menor expresividad de MG, calidad de meibum, más telangiectasia del margen del párpado y mayores alteraciones en la línea de Marx en comparación con el grupo no diabético, por lo que el grupo NPDR mostró más características de MGD. No se observaron diferencias significativas en OSDI, osmolaridad, MMP-9, Schirmer y TBUT.

No hay evidencia clara de la relación entre la DGM y la pérdida glandular con la RPDNP. Evaluamos pacientes con NPDR moderado-severo de acuerdo a la escala de severidad de la enfermedad de retinopatía diabética clínica internacional; los cuales ya cuentan con un daño a órgano diana por DM tipo 2, por lo que consideramos que el daño es homogéneo en nuestra población. Este prototipo de pacientes es el perfil de un escenario clínico oftalmólogo diario porque el paciente con ese diagnóstico ya había acudido a un médico oftalmólogo y probablemente habría recibido tratamiento y visitas posteriores. El resultado de la alteración de los parámetros de MGD podría ayudar a los oftalmólogos que identifican la retinopatía diabética para aumentar la conciencia de la posible deserción de MG, MGD y ojo seco.

La obstrucción de la MG produce daño interno a los conductos y al acino con la consiguiente pérdida o pérdida de la MG. La disfunción progresiva resulta en la remodelación de la glándula caracterizada por agrandamiento, dilatación, distorsión, acortamiento, atrofia y pérdida de visualización de los conductos. Se ha documentado que la ampliación es un

hallazgo temprano, mientras que el acortamiento y la pérdida son hallazgos tardíos.^{10,11} Escogimos el puntaje de evaluación de Arita et al.¹⁷ para calcular el Meiboscore y grado de Pérdida glandular, sin embargo, hay varias escalas de calificación. Arita et al.¹⁷, crearon la escala Meiboscore (Grado 0: 0%, grado 1: <1/3, grado 2: entre 1/3 y 2/3 y grado 3: 2/3%); modificamos el Meiboscore de Arita usando ImageJ para reducir la variabilidad del observador durante la evaluación de la meibografía.

Xiaolei Lin describió un Meiboscore significativamente más alto en el grupo diabético en comparación con el grupo no diabético (4.25 ± 1.35 y 3.62 ± 1.41 , respectivamente)¹¹. Esto está en concordancia con nuestros hallazgos de mayor Meiboscore en pacientes con NPDR que en controles no diabéticos (3.8 ± 0.8 y 3.4 ± 1.0). Tao Yu demostró que el 57.63% de los pacientes con DM tenían una pérdida de MG, mientras que solo el 33% en el grupo control consideraban que la pérdida de MG en el Meiboscore era mayor de uno¹⁸. Las limitaciones de este estudio son que no solicitamos el uso de lágrimas artificiales y que no teníamos un grupo de control de diabéticos sin NPDR. Las fortalezas para esta investigación es una evaluación objetiva de los parámetros del ojo seco y la pérdida de las glándulas meibomianas (software ImageJ), otra fortaleza es que teníamos un grupo de control de casos y edad y género y un grupo homogéneo de pacientes diabéticos con NPDR.

Existen múltiples factores de riesgo para desarrollar ojo seco y MGD.¹⁹ Es bien sabido que la diabetes está asociada con el desarrollo de MGD, sin embargo, el MGD está sub diagnosticado.^{11,20} Varios estudios han informado que la prevalencia y la gravedad de la presentación del ojo seco en pacientes con diabetes está relacionada con la duración de la diabetes^{11,21-23}, particularmente cuando dura más de 10 años.²⁴ Esto es consistente con la

larga duración de la diabetes en nuestro grupo de diabéticos (17,88 años). Hasta ahora no hay estudios que evalúen la asociación entre NPDR y MGD. En nuestro estudio, encontramos que el grupo de NPDR tenía peor calidad de meibum, mayor deserción de MG y mayor puntuación de Arita como otros parámetros de MGD y ojo seco descritos anteriormente. Por lo tanto, la presencia de NPDR podría considerarse un factor de riesgo para desarrollar daño a la superficie ocular en forma de pérdida de MG, MGD y ojo seco. La ventaja de usar NPDR como factor de riesgo en lugar de la presencia o duración de la enfermedad de la diabetes es que NPDR es un hallazgo objetivo y la duración de la diabetes depende del momento del diagnóstico, y es bien sabido que la diabetes a menudo tiene un diagnóstico tardío. Incluso la diabetes se diagnostica al encontrar retinopatía diabética en la evaluación oftálmica. Por esta razón, creemos que en casos de diagnóstico tardío de diabetes, la presencia de NPDR podría ser un factor más confiable que la duración de la diabetes.

Una complicación a largo plazo de la diabetes es la neuropatía periférica^{11,25}. Está bien documentado que el daño a los nervios corneales conduce a una disminución de la sensibilidad corneal.^{11,20,23,26} Por lo tanto, se identificó una sensibilidad corneal reducida. . Todos los pacientes del grupo diabético tenían NPDR y los pacientes con NPDR tienen una sensibilidad corneal más baja en comparación con los pacientes diabéticos sin retinopatía²⁷. NPDR podría considerarse un factor de riesgo para reducir la sensibilidad corneal. El aumento del daño a la superficie ocular en el grupo NPDR observado como un aumento de la tinción corneal se puede atribuir al aumento del daño observado en la deserción de MG, MGD y una sensibilidad corneal reducida.

Como observaron otros autores, encontramos una gran variedad en la morfología de MG, incluso en voluntarios sanos.²⁸ Esto podría estar relacionado con la variación normal en la

morfología de MG, la pérdida de MG relacionado con la edad o la presencia de etiologías subclínicas y factores de riesgo para el ojo seco.² Encontramos una correlación de la pérdida de MG con otros signos de MGD, como la línea de Marx, TBUT más corta y expresividad de MG. Estos hallazgos son consistentes con el concepto generalmente creído de que el ojo seco evaporativo se debe principalmente a la inestabilidad de la película lagrimal que se puede observar clínicamente como un TBUT más corto. Por lo tanto, MGD produce principalmente inestabilidad de la película lagrimal debido a las alteraciones en la capa lipídica de la película lagrimal. Sin embargo, la mayoría de los parámetros evaluados no mostraron correlaciones con la pérdida de MG. Esto podría explicarse por las características multifactoriales del ojo seco y no necesariamente deben modificarse todos los parámetros evaluados del ojo seco. Un hallazgo interesante es que la osmolaridad de la película lagrimal y la MMP-9 rara vez fueron anormales en el grupo RPDNP y no hubo diferencias en comparación con el grupo no diabético. Estos son marcadores inflamatorios de la película lagrimal y ser normales en el grupo RPDNP a pesar de tener un pérdida de MG podría explicarse por una menor influencia de la inflamación en la pérdida de MG relacionado con la diabetes en comparación con la pérdida de MG relacionado con el síndrome de Sjögren, la rosácea u otras etiologías de sequedad ojo.²⁷ Podría ser posible que la pérdida de MG relacionado con la diabetes sea impulsado por otro mecanismo que no esté completamente relacionado con la inflamación, como la neuropatía corneal diabética. Sin embargo, no pudimos identificar una correlación entre la pérdida de MG y la sensibilidad corneal en nuestro estudio. Otros estudios podrían centrarse en la relación de la pérdida de MG y los cambios anatómicos en los nervios corneales.

Otro hallazgo interesante es que los grupos de control y RPDNP tenían una puntuación alta de OSDI, esto podría estar influenciado por la visión borrosa que todos los pacientes tenían

debido a cataratas o la variación previamente descrita en la prevalencia de ojo seco con OSDI en diferentes países.¹⁹

B- Grupo de Sjögren

Históricamente el ojo seco en pacientes con SS ha sido estudiado por deficiencia acuosa de la lágrima sin embargo estos últimos años se ha prestado mayor atención a la evaporación de la lágrima en pacientes con SS. Las alteraciones en la morfología de las glándulas de meibomio se ha visto relacionada con el tiempo de evolución y el diagnóstico del SS.

Shimanzki et al describió una pérdida glandular en pacientes con SS vs grupo control (84.2% vs 55.7%)²⁹; Kang Lee a su vez describió en el 2018 74 % de pérdida glandular en pacientes con SS y 30% en pacientes con ojo seco sin SS⁹. Esto está en concordancia en nuestro estudio donde se observó una mayor pérdida glandular en pacientes con SS vs grupo control 37% vs 27% sin embargo no se observó diferencia entre grupo de Sjögren primario vs Secundario en nuestro estudio; lo cual se correlaciona con estudio de Robin et al publicado en 2019, donde describe que no existe diferencia entre grupos de SSp y SSs³⁰.

En cuanto a parámetros de ojo seco se ha descrito por Wang et al un OSDI mayor, pero expresividad, calidad de meibum, Schirmmer y TRL a su vez mayor tinción con fluoresceína y atrofia glandular en pacientes con SS a comparación de grupo control³¹. En nuestro estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa entre grupo control y SS en los parámetros de Schirmmer, Sensibilidad corneal. A su vez se observó un OSDI mayor en pacientes con SS, y un disminución de TRL en estos pacientes, sin embargo no mostró diferencia estadísticamente significativa.

C.- Grupo de usuarios de gotas para glaucoma

La disfunción de glándulas de meibomio ha sido mayor en pacientes usuarios de medicamentos tópicos para prevención de glaucoma, esto se ve relacionado con el tiempo de uso del medicamento y se ha propuesto que es causado por el cloruro de benzalconio que demuestra un efecto citotóxico a partir de 0.1gr/mL.

Arita et al describió un mayor meiboscore en pacientes usuarios de gotas para glaucoma contra el grupo control (3.1 contra 1.7), además describe no significancia estadística entre inhibidores de las prostaglandinas contra beta bloqueadores. También ha propuesto que no existe diferencia entre usuarios de una gota contra usuarios de varias gotas^{15,16}.

En nuestro estudio se observó un mismo resultado, donde el grupo con medicamento presentó peor meiboscore que grupo control (4.2 contra 3.4).

A pesar de que se ha estudiado previamente esto, el mecanismo de los cambios en las glándulas de meibomio no está claro. Broadway et al y Baudouin et al mostraron que los medicamentos tópicos para glaucoma aumentan el número de células de mastocitos, las cuales representan un aumento subclínico de una reacción alérgica. Esta inflamación de repetición puede causar el cambio morfológico y a su vez la queratinización de los orificios de las GDM³².

En el estudio presente los cambios morfológicos se presentaron principalmente en el párpado inferior, lo cual puede estar relacionado con la mayor prolongación de tiempo del medicamento sobre el fornix inferior.

A pesar de que se ha visto una correlación entre el meiboscore y las alteraciones del margen palpebral previamente en otros estudios, nuestro estudio no logró demostrar dicha significancia; creemos que es por una muestra de pacientes menor.

Capítulo VIII

Conclusión

Los pacientes con comorbilidades como NPDR, SS, y usuarios de gotas para glaucoma mostraron un mayor porcentaje de pérdida de MG y Meiboscore que el paciente control.

También mostraron más características de MGD, como menos expresividad de MG, peor calidad de meibum. Además, presentaron mayor daño corneal evaluado con tinción corneal y menor sensibilidad corneal. Esto nos ayuda a los Oftalmólogos a ser más conscientes revisando a los pacientes con este tipo de comorbilidades y prestar atención a la disfunción de glándulas de meibomio.

Capítulo IX

Anexos

9.1 Cuestionarios




Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" UANL

EVALUACIÓN DE CRITERIOS DE SEGURIDAD

Protocolo: **Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas antes y después de facoemulsificación de catarata**

Registro Sub. Inv. **OF15-002**

EVALUACIÓN DE CRITERIOS DE SEGURIDAD			
Criterios de seguridad	Pre-operatorio	Sem. 1 Post-op	Mes 1 Post-op
Erosiones corneales:			
Oxford ≥ 3	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
NEI ≥ 5	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
OSS > 4	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
TRL ≤ 3	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
OSDI ≥ 33	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Uso de gotas lubricantes (4 ó más veces al día)	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>

- Si cumple algún criterio de seguridad: Iniciar tx. lubricante: Hyabak c/1-3hrs.
Systane c/1-3 hrs.
- Si usa 3 ó menos gotas lubricantes al día: **SUSPENDERLAS.**
- Si tiene blefaritis: - Iniciar antibiótico tópico
- Aseo de párpados  2 ó 3 semanas antes de la cirugía
- No lubricante



Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", U.A.N.L.

**Protocolo: Detección temprana de ojo seco
con nuevas estrategias diagnósticas**

Hoja de Trabajo

Reg. Sub. Investigación: **OF15-002**

Nombre:		Registro:	
Edad:	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Tipo Exp: HU <input type="checkbox"/> OFT <input type="checkbox"/>	Convenio <input type="checkbox"/> _____
Teléfono:		Protocolo:	

Evaluación	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Fecha				
Hora				
Cuántas horas durmió anoche				
Cuántas horas lleva despierto				

Antecedentes Personales Patológicos

Antecedentes Sistémicos

Antecedentes / Enfermedades Sistémicas				
Enfermedad	Fecha ó Año de Dx	Tratamiento y Observaciones		
		Fecha	Fecha	Fecha
<input type="checkbox"/> DM		<input type="checkbox"/> Insulina <input type="checkbox"/> Metformina <input type="checkbox"/> Glibenclamida <input type="checkbox"/> Otro: _____ HbA1c: _____ Gli: _____ Dextrostix: _____		
<input type="checkbox"/> HTA		<input type="checkbox"/> Captopril <input type="checkbox"/> Enalapril <input type="checkbox"/> Losartan <input type="checkbox"/> Betabloqueadores <input type="checkbox"/> Otro: _____		
<input type="checkbox"/> Alergias		<input type="checkbox"/> Antihistamínicos Orales <input type="checkbox"/> Otros: _____		

<input type="checkbox"/> Hipo		<input type="checkbox"/> Levotiroxina		
<input type="checkbox"/> Hiper/tiroidismo		<input type="checkbox"/> Otros: _____		
<input type="checkbox"/> Rosácea		<input type="checkbox"/> Roacután (Isotretinoína)		
<input type="checkbox"/> Acné		<input type="checkbox"/>		
		Otros: _____		
<input type="checkbox"/> Parálisis Facial				
<input type="checkbox"/> Depresión		<input type="checkbox"/> Antidepresivos		
<input type="checkbox"/> Psicosis		<input type="checkbox"/> Antipsicóticos		
		Cual: _____		
		Otros: _____		
<input type="checkbox"/> Menopausia		<input type="checkbox"/> Terapia de remplazo hormonal. Cual: _____		
<input type="checkbox"/> Oral Anti-conceptivo		Cual: _____		
<input type="checkbox"/> Tabaquismo		Cigarros x sem aprox. últimos 3 meses: _____		
<input type="checkbox"/> Consumo de Alcohol		Copas/vasos x sem aprox. en últimos 3 meses: _____		
<input type="checkbox"/> Parkinson				
<input type="checkbox"/> Def. Vit. A				
<input type="checkbox"/> Linfoma				
<input type="checkbox"/> Leucemia				
<input type="checkbox"/> GVHD				
<input type="checkbox"/> SSJ				
<input type="checkbox"/> Post radioterapia cabeza/cuello				
<input type="checkbox"/> Esclerosis múltiple				
<input type="checkbox"/> Amiloidosis				
<input type="checkbox"/> Otros:				
<input type="checkbox"/> Otros:				

Antecedentes Reumáticos

Enfermedad Reumatológica	Si / No / Probable	Tiempo (Años)	Fecha de estudio								
			Serología	+/- /NR	Valor	+/- /NR	Valor	+/- /NR	Valor	+/- /NR	Valor
AR	s/n/p		FR								
LES	s/n/p		ANAs								
EA	s/n/p		Anti RO								
SS 1	s/n/p		Anti La								
SS 2	s/n/p		HLA B27								
Solo Ojo Seco	s/n/p		PCR								
Solo Boca Seca	s/n/p		VSG								

Fibromialgia	s/n/p									
Otros:	s/n/p									

Tratamiento de Enfermedad Reumáticas en último mes				
FECHA				
Metrotexate	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dosis	_____	_____	_____	_____
Cloroquina	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dosis	_____	_____	_____	_____
Hidroxiclороquina	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dosis	_____	_____	_____	_____
Prednisona	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dosis	_____	_____	_____	_____
Otros	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dosis	_____	_____	_____	_____

Actividad de la enfermedad reumática				
Fecha				
Criterios	ESSPRI <input type="checkbox"/> DAS 28 <input type="checkbox"/> ESSDAI <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____	ESSPRI <input type="checkbox"/> DAS 28 <input type="checkbox"/> ESSDAI <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____	ESSPRI <input type="checkbox"/> DAS 28 <input type="checkbox"/> ESSDAI <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____	ESSPRI <input type="checkbox"/> DAS 28 <input type="checkbox"/> ESSDAI <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____
Puntaje				
Actividad	Activo <input type="checkbox"/> Remisión <input type="checkbox"/>	Activo <input type="checkbox"/> Remisión <input type="checkbox"/>	Activo <input type="checkbox"/> Remisión <input type="checkbox"/>	Activo <input type="checkbox"/> Remisión <input type="checkbox"/>

Antecedentes Oftalmológicos

Antecedentes oftalmológicos asociados a ojo seco			
Enfermedades oftálmicas	Fecha o año de Dx	Procedimientos Oftalmológicos previos	Fecha o año de Dx
Tipo: Glaucoma PUK Sd. Sjögren Catarata Ojo seco Uveitis Lente de contacto No RPD RPDnP RDP RPD-FC Ant. Queratitis Herpes Ant. Queratitis Zoster Ant. Queratitis bacteriana		Qx Pterigión LASIK/PRK Qx Catarata Qx Glaucoma Qx Retina Qx Chalazión Blefaroplastia Queratoplastia QPP Queratoplastia DALK Queratoplastia DSAEK ITV PFC Otras : _____	

Ant. Queratitis fúngica			
Ant. Quemadura corneal			
Ant. Conjuntivitis adenovirus			
Ant. Conjuntivitis cicatricial			
DGM			
Córnea neurotrófica			
Alergia ocular			
Queratocono			
Malposición palpebral			
Orzuelo/Chalazión			
Enf. Graves			
Otras : _____			

Síntomas oftálmicos DE OJO SECO I				
FECHA				
Prurito	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Sensación de cuerpo extraño	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Ardor	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Visión Borrosa Fluctuante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Dolor	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Resequedad u ojo seco	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Síntomas al ver tv, trabajar con computadora, manejar, leer, trabajar en el hogar, áreas cálidas, etc.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Otro	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> No Grado: ___/___
Grado: 0-3 (NO presenta, Leve, Moderado, Grave) según nivel subjetivo de presencia, frecuencia y severidad de el síntoma				

Tratamientos oftalmológicos

Tratamientos oftalmológicos en último mes (Nombre y dosis) (tópico y sistémico)				
FECHA				
Frecuencia de uso de lágrimas artificiales	Diario Semanal Casi diario Mensual No	Diario Semanal Casi diario Mensual No	Diario Semanal Casi diario Mensual No	Diario Semanal Casi diario Mensual No
Lubricante gt SC Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Lubricante gt CC Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

Lubricante ung Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Lubricante gel Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Esteroides gt Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Esteroides ung Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antibiótico gt Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antibiótico ung Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antibiótico Oral Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antialérgicos tópicos Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antiglaucosomatoso Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____
Omega III Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Luteína Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Otros Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Otros Nombre comercial y dosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Buen apego	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

Tratamiento y síntomas de gastritis (N/A)

Síntomas de gastritis				
FECHA				
Reflujo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Pirosis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Nausea	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Vómito	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Disfagia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Cólico, calambre, espasmo abdominal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Pérdida de apetito	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otro	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

--	--	--	--

Tratamiento actual para gastritis				
Visitas				
Inhibidores de la Bomba	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas
Anti H2	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas
Subsalicilato de Bismuto	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas
Otro	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cada ____ horas
Grado: 0-3 según la frecuencia de uso: 0:No, 1:<33%, 2:33-66%, 3:>66% de los días				

Evaluación Oftalmológica

Evaluación Oftalmológica Parte 1									
Fecha	Ojo	AVSC (Snellen)	MAVC (Pinhole)	MAVC (Refracción)	Osmolaridad Lagrimal	MMP-9 InflammaDry	Schirmer I Sin anestesia	Toma de muestra lagrimal Biobanco	TRL (Segundos)
	OD							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OS							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OD							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OS							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OD							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OS							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OD							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	OS							Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

Esca Oxford												
Fecha												
Localización	CT	C	CN	CT	C	CN	CT	C	CN	CT	C	CN
Grado (0-5)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Grado total (0-15)	/			/			/			/		

CT: conjuntiva temporal, C: córnea, CN: conjuntiva nasal.
Pedir al paciente que vea a la izquierda y derecha para analizar conjuntiva bulbar nasal y temporal.

Tinciones corneales

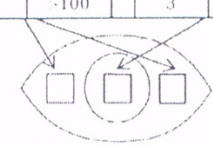
PANEL	GRADE	CRITERIA
A	0	Equal to or less than panel A
B	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
SE	V	Greater than panel E

Esca NEI- CLEK								
Fecha								
Localización	Grado		Grado		Grado		Grado	
Central								
Inferior								
Nasal								
Superior								
Temporal								
Total								
Placa de mucina	SI /NO	SI /NO	SI /NO	SI /NO	SI /NO	SI /NO	SI /NO	SI /NO

Descripción:
Grado:
En saltos de 0.5
Usar hoja con fotos
0: No erosiones
1: Erosiones puntiformes
2: Macro-erosiones o en buffer
3: Tinción en parche
4: Defecto epitelial

Esca SICCA OSS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Fecha								
Conjuntiva	Nasal							
	Tempora l							
Córnea								
Parches de tinción confluyente (+1)								
Tinción en área pupilar(+1)								
1 o más filamentos (+1)								
Total								

Puntuación de patrón de tinción	Tinción conjuntival con Verde Lissamina		Tinción Corneal con Fluoresceín.	
	Grado	Puntos	Grado	Puntos
	0	0-9	0	0
1	10-32	1	1-5	
2	33-100	2	6-30	
3	>100	3	>30	



Evaluación Oftalmológica Parte 2				
Fecha	Ojo	Sensibilidad corneal (cm)	Schirmer I con anestesia	PIO
	OD/OS	/	/	/
	OD/OS	/	/	/
	OD/OS	/	/	/
	OD/OS	/	/	/

Segmento Anterior

Evaluación del borde palpebral inferior				
Fecha				
Signo				
Borde engrosado	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Borde irregular	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cicatrices en borde	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Telangiectasias	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Espuma en borde	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Borde hiperémico	No/Mínimo <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo <input type="checkbox"/>
Línea de Mark's, Unión muco-cutánea	Normal <input type="checkbox"/> Engrosado <input type="checkbox"/> Anteriorizado <input type="checkbox"/> Posteriorizado <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/> Engrosado <input type="checkbox"/> Anteriorizado <input type="checkbox"/> Posteriorizado <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/> Engrosado <input type="checkbox"/> Anteriorizado <input type="checkbox"/> Posteriorizado <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/> Engrosado <input type="checkbox"/> Anteriorizado <input type="checkbox"/> Posteriorizado <input type="checkbox"/>
Entropión/ Ectropión/ Lagoftalmos	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>
Orificios obstruidos (plugged)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1/3 <input type="checkbox"/> 2/3 <input type="checkbox"/> 3/3 <input type="checkbox"/>
Expresibilidad (8 glándulas centrales, 10seg)	8-7 <input type="checkbox"/> 6-5 <input type="checkbox"/> 4-3 <input type="checkbox"/> 2-1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/>	8-7 <input type="checkbox"/> 6-5 <input type="checkbox"/> 4-3 <input type="checkbox"/> 2-1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/>	8-7 <input type="checkbox"/> 6-5 <input type="checkbox"/> 4-3 <input type="checkbox"/> 2-1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/>	8-7 <input type="checkbox"/> 6-5 <input type="checkbox"/> 4-3 <input type="checkbox"/> 2-1 <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/>
Peor Secreción Oleosa obtenida	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>
DGM hiposecretora ó hipersecretora	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca <input type="checkbox"/> Granular <input type="checkbox"/> Pasta de dientes <input type="checkbox"/>

Pestañas	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>
	Madarosis <input type="checkbox"/>	Madarosis <input type="checkbox"/>	Madarosis <input type="checkbox"/>	Madarosis <input type="checkbox"/>
	Poliosis <input type="checkbox"/>	Poliosis <input type="checkbox"/>	Poliosis <input type="checkbox"/>	Poliosis <input type="checkbox"/>
	Collarete <input type="checkbox"/>	Collarete <input type="checkbox"/>	Collarete <input type="checkbox"/>	Collarete <input type="checkbox"/>
	Triquiasis <input type="checkbox"/>	Triquiasis <input type="checkbox"/>	Triquiasis <input type="checkbox"/>	Triquiasis <input type="checkbox"/>
Debris o escamas (en pestañas o borde palpebral)	No <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Mod <input type="checkbox"/> Sev <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Mod <input type="checkbox"/> Sev <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Mod <input type="checkbox"/> Sev <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Mod <input type="checkbox"/> Sev <input type="checkbox"/>
Concreciones	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Medir 8 glándulas Centrales del párpado inferior, Clasificar según la lesión más grave encontrada Expresibilidad: es el número de glándulas que sí se expresan				

Evaluación de conjuntiva y córnea				
Signo	Fecha			
Hiperemia conjuntival	No/Mínimo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/>	No/Mínimo <input type="checkbox"/>
	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>
	Moderado <input type="checkbox"/>	Moderado <input type="checkbox"/>	Moderado <input type="checkbox"/>	Moderado <input type="checkbox"/>
	Severo <input type="checkbox"/>	Severo <input type="checkbox"/>	Severo <input type="checkbox"/>	Severo <input type="checkbox"/>
Inyección ciliar	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Conjuntivocalasia	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>
	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>	Leve <input type="checkbox"/>
	Moderada <input type="checkbox"/>	Moderada <input type="checkbox"/>	Moderada <input type="checkbox"/>	Moderada <input type="checkbox"/>
	Severa <input type="checkbox"/>	Severa <input type="checkbox"/>	Severa <input type="checkbox"/>	Severa <input type="checkbox"/>
Secreción	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Papilas	Ausente <input type="checkbox"/>	Ausente <input type="checkbox"/>	Ausente <input type="checkbox"/>	Ausente <input type="checkbox"/>
	Pequeña <input type="checkbox"/>	Pequeña <input type="checkbox"/>	Pequeña <input type="checkbox"/>	Pequeña <input type="checkbox"/>
	Mediana <input type="checkbox"/>	Mediana <input type="checkbox"/>	Mediana <input type="checkbox"/>	Mediana <input type="checkbox"/>
	Gigante <input type="checkbox"/>	Gigante <input type="checkbox"/>	Gigante <input type="checkbox"/>	Gigante <input type="checkbox"/>
Reacción folicular	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cicatriz en tarso	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Simbléfaron	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Plica	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>
	Ausente/cicatriz <input type="checkbox"/>	Ausente/cicatriz <input type="checkbox"/>	Ausente/cicatriz <input type="checkbox"/>	Ausente/cicatriz <input type="checkbox"/>
Pterigión	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Córnea transparente	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cicatriz corneal	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	Central <input type="checkbox"/>	Central <input type="checkbox"/>	Central <input type="checkbox"/>	Central <input type="checkbox"/>
	Periférica <input type="checkbox"/>	Periférica <input type="checkbox"/>	Periférica <input type="checkbox"/>	Periférica <input type="checkbox"/>
Neovasos en córnea	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	Pannus <input type="checkbox"/>	Pannus <input type="checkbox"/>	Pannus <input type="checkbox"/>	Pannus <input type="checkbox"/>
	Superficial <input type="checkbox"/>	Superficial <input type="checkbox"/>	Superficial <input type="checkbox"/>	Superficial <input type="checkbox"/>
	Profundo <input type="checkbox"/>	Profundo <input type="checkbox"/>	Profundo <input type="checkbox"/>	Profundo <input type="checkbox"/>

DRQ	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Clasificar según la lesión más grave encontrada Hiperemia: Ausente: No hay, Leve: rosado, Moderada : rojo claro y Severa: Rojo brillante				

Evaluación de Segmento Anterior y Segmento Posterior (OD / OS)			
	Fecha:	Fecha:	Fecha:
Cámara Anterior	Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Céls <input type="checkbox"/> DRQ <input type="checkbox"/> Sin Ant. <input type="checkbox"/> Sin Post <input type="checkbox"/> VH:OD: 1 2 3 4 OS: 1 2 3 4 Otros <input type="checkbox"/> : _____		
Pupila e iris	Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Rubeosis <input type="checkbox"/> Corectopia <input type="checkbox"/> Otros: <input type="checkbox"/> _____		
Cristalino	Normal <input type="checkbox"/> Catarata <input type="checkbox"/> Pseudofaco <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> _____		
Retina, Mácula	Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Explique: _____ ¿Clínicamente significativo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Nervio Óptico	Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Explique: _____ ¿Clínicamente significativo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Color: _____ Rosado <input type="checkbox"/> Pálido <input type="checkbox"/> Otro: _____ Exc. (%): OD: _____ OS: _____ Otros: _____		

Cuestionarios de calidad de vida (QoL)

Fecha	Cuestionario OSDI									Total
	Frecuencia de síntomas			Discapacidad en actividades			Malestar en medioambiente			
	Calificación	#QC	Grado OSDI	Calificación	#QC	Grado OSDI	Calificación	#QC	Grado OSDI	

Grado (0-100): Normal-minimo:0-12, Leve:13-22, Moderado:23-32, Severo: 33-100.
Grado OSDI: ((calificación x 25) / (No. de preguntas contestadas))

Cuestionario NEI VFQ-25						
		Fecha				
Área	Preguntas	Rango de respuesta	Calificación	Calificación	Calificación	Calificación
Salud general y visión	1-4	4-21				
Dificultad con actividades	5-14	10-60				
SUB-TOTAL	1-14	14-81				
Respuesta a problemas visuales	17-25	9-45				
Dificultades con manejo	15c-16a	3-16				

15,15a,15b: es sobre manejo pero no se cuentan.
Pregunta 1-14 se califica 1-5 de sano a enfermo y 6 si no es por problema con los ojos
Pregunta 17-25 se califica de 1-5 de enfermo a sano.

Cuestionario DEQ-5						
		Fecha				
Área	Preguntas	Rango	Calificación	Calificación	Calificación	Calificación
Disconfort o malestar	1a-1b	0-9				
Sensación de ojo seco	2a-2b	0-9				
Sensación de ojo mojado o lloroso	3	0-4				
TOTAL	1-9	0-22				

Cuestionario Computer Vision Symptom Scale (CVSSC17)				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Fecha				

Cuestionario sobre trabajo y estilo de vida asociado a ojo seco				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Fecha				

Cuestionario SANDE				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Fecha				

Cuestionario SPEED				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Fecha				

Nombre y firma de participantes en documento fuente				
	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Residente que llena los datos				
Tesista, que verifica el llenado				
Investigador Principal				

9.2 Carta de consentimiento



Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

1.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas

Usted ha sido invitado (a) a participar en este estudio de investigación. Este documento tiene toda la información sobre este estudio. Tómese el tiempo necesario para que lo lea y haga cualquier pregunta que pudiera tener a su médico o personal del estudio de investigación.

2.- Investigador Principal:

Dr. med. Karim Mohamed Noriega

Dirección del sitio:

Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José E. González" UANL
Av. Madero y Gonzalitos s/n Col. Mitras Centro
Monterrey, N.L. CP 64460

Teléfono del sitio:

Lunes a viernes en horario de oficina 8:00-19:00 hrs. Comunicarse al: (81) 83 469259.
Fines de Semana, días festivos y fuera de horario de oficina favor de marcar al teléfono de Urgencia del Departamento de Oftalmología: (81) 80310480.

3.- ACERCA DE ESTE ESTUDIO.

El ojo seco es una enfermedad de la lágrima y de la superficie del ojo, el cual tiene diversas causas, puede tener como consecuencia que el paciente presente molestias como sensación de cuerpo extraño o arenillas, alteraciones en la visión y potencial daño de la superficie ocular que en casos muy severos puede incluso producir perforación ocular. Existen tres tipos de ojo seco: (1) evaporativo donde la lagrima si se produce pero se evapora rápidamente, (2) por deficiencia lagrimal, donde la capa acua de la lagrima no se produce en cantidad suficiente y (3) mixto donde existen características de ambos.

El ojo seco es un problema creciente en todo el mundo. La prevalencia va en aumento y es aún mayor en poblaciones vulnerable o de riesgo (usuarios de computadora, trabajadores de oficina, Médicos Residentes de especialidades medicas, pacientes que padecen diabetes, pacientes a

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación



Formato_ICF_00

Departamento de Oftalmología • Facultad de Medicina y Hospital Universitario
Universidad Autónoma de Nuevo León • Apdo. Postal 1584 • Monterrey, N. L. México Tel. 8346-9259



F-018



Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

los que se les ha realizado cirugía refractiva ó cirugía de catarata, pacientes que padezcan glaucoma (alta presión del ojo) y que usen gotas para control de la presión) Este tiene un impacto económico importante y a la alza por la cantidad de personas afectadas, las visitas al oftalmólogo, evaluaciones diagnósticas, afectan la calidad de vida y tratamiento que necesitan.

El diagnostico temprano del ojo seco permite la posibilidad de brindar un tratamiento adecuado y oportuno. El uso de nuevas estrategias diagnosticas en conjunto con las evaluaciones tradicionales permitirá detectar mas casos de ojo seco en estadios mas tempranos.

4.- ¿PARA QUE SE LLEVA A CABO ESTE ESTUDIO?

El objetivo de esta investigación es hacer una evaluación ordenada para saber cual estrategia diagnóstica es la más adecuada para la detección temprana del ojo seco, y así conocer si las nuevas estrategia diagnósticas son iguales, complementarias o mejores a las estrategias tradicionales que se usan para la detección temprana e identificación de alteraciones que produce el ojo seco mediante mediciones objetivas de daño en la superficie del ojo, medición de sustancias que indican que el ojo esta inflamado y de ojo seco en lágrima así como los cambios en el ojo seco con los tratamientos establecidos para el control de las enfermedades asociadas y el tratamiento que su oftalmólogo le recomiende. No es un estudio de investigación sobre tratamientos experimentales, todas las pruebas que se realizarán en este estudio se utilizan en nuestra clínica para todos los pacientes que padecen ojo seco.

Los datos de esta investigación serán utilizados para conocer la frecuencia de ojo seco en diferentes tipos de pacientes que se consideran que pertenecen a alguna población vulnerable o con riesgo de padecer ojo seco. Así como también comparar diversas pruebas que son útiles para diagnosticar esta enfermedad de manera temprana. Esto con el fin de conocer más sobre esta enfermedad y las técnicas para evaluarla. Con esto podremos establecer futuras estrategias y esquemas de evaluación que nos permitan hacer un diagnóstico y seguimiento del ojo seco más adecuado y brindar un tratamiento oportuno para reducir el riesgo de complicaciones.

5.- ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

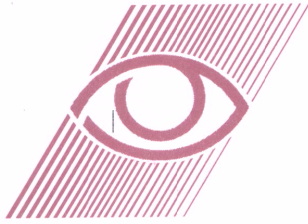
Podrán participar todos los pacientes mayores de 18 años que deseen participar en el estudio y firmen este consentimiento informado que cumplan con las características necesarias para pertenecer en alguno de los grupos vulnerables para padecer ojo seco seleccionados para este proyecto de investigación. Es decir que sean usuarios de computadora, trabajadores de oficina, médicos residentes de especialidades medicas, pacientes que padecen diabetes tipo 2 con retinopatía proliferativa (daño en la retina debido a la diabetes), pacientes que padecen diabetes tipo 2 sin retinopatía proliferativa, pacientes a los que se les realizará cirugía refractiva (cirugía para dejar de usar lentes), pacientes a los que se les realizará cirugía de catarata y pacientes

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación



Formato_ICF_00





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

que padezcan glaucoma (alta presión del ojo y daño del nervio del ojo por glaucoma) y que utilicen gotas para control de la presión del ojo, así como voluntarios sanos que quieran participar en un grupo control.

Su médico oftalmólogo le dirá si usted es un candidato para este estudio.

6.- ¿QUÉ SE ME PEDIRÁ QUE HAGA?

Si usted se ofrece como voluntario para participar en este estudio, se le pedirá que en la primera visita lea este consentimiento informado y si esta de acuerdo con sus términos lo firme junto a dos testigos que pueden ser o no familiares suyos.

Su participación consistirá en una sola visita y todos los pacientes podrán tener opcionalmente visitas posteriores para evaluar la progresión y estadio del ojo seco. Durante la visita se le realizará una historia clínica y exploración oftalmológica general que incluirá medir su agudeza visual sin lentes y con lentes así como el defecto refractivo o graduación que necesita. Se medirá el nivel de concentración de la lágrima (osmolaridad lagrimal) con un aparato automático que se pone en contacto con su lágrima y que no produce dolor, esto es una medida indirecta de inflamación de la lágrima, se buscarán en una muestra de lágrima sustancias que indiquen que presenta ojo seco e inflamación de la superficie ocular. Se medirá la sensibilidad en la superficie del su ojo, específicamente en la córnea (estesiometría corneal) la cual consiste en tocar la superficie externa de la córnea con un filamento (fibra) ultrafino hasta que se empiece a sentir y así lograr una medición numérica de la sensibilidad corneal. Se medirá el tiempo en que la lágrima tarda en evaporarse y por lo tanto deja de proteger su ojo y se realiza mediante la colocación de un colorante (fluoresceína) en la lágrima y el empleo de una luz especial color cobalto la aplicación de este colorante y el colorante llamado verde de lisamina nos permitirán identificar lesiones en la superficie de su ojo (córnea y conjuntiva) ya que pintará por unos minutos las áreas dañadas, este colorante no es tóxico. Se realizará evaluación de las diferentes partes del ojo (segmento anterior y posterior ocular) y presión intraocular (presión en el ojo que es diferente a la presión del cuerpo) con una lámpara de hendidura y tonómetro lo cual no produce dolor ni molestia. Se realizarán cuestionarios sobre síntomas de ojo seco, enfermedad de la superficie ocular y calidad de vida relacionada a la visión y ojo seco para documentar la discapacidad que ocasionan en su vida diaria los síntomas de una enfermedad de superficie ocular y ojo seco. Se medirá el volumen o producción de lágrima con unas tirillas de papel filtro especiales (prueba de Schirmer); la lágrima que humedezca esta tirilla de papel filtro nos indica la cantidad de lágrima que produce su ojo.

Esta tirilla humedecida será utilizada como muestra de su lágrima para su posterior análisis en búsqueda de parámetros que ayuden a establecer el diagnóstico o la causa del ojo seco y la

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación


Secretaría del Comité de Investigación,
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

muestra será almacenada en un biobanco para cuidar la integridad de la misma y con la posibilidad de ser usada en investigaciones futuras relacionadas con este mismo tema de ojo seco.

Se realizará un estudio de imagen indoloro llamado Keratograph 5M para ver la estructura de las glándulas de los párpados que participan en la producción de la lagrima, el tiempo en que la lagrima permanece protegiendo la superficie ocular, el nivel de ojo rojo y nivel de resequedad de la superficie ocular y un estudio de imagen indoloro llamado tomógrafo de coherencia óptica para medir el grosor de la película lagrimal, el menisco lagrimal y el epitelio de la cornea (la capa mas superficial del ojo que esta en contacto con la lagrima).

Se realizará una evaluación médica con énfasis en enfermedades reumáticas e inflamatorias que pudieran predisponer a presentar ojo seco.

Aquellos pacientes que padezcan diabetes mellitus se les tomará una muestra de sangre (8ml) para conocer su nivel de glucosa y otros parámetros de control metabólico, por lo cual le pediremos un ayuno no menor de 4 horas.

Se tomará una muestra de sangre venosa periférica (8 ml) para posterior extracción de ADN y análisis de información genética a algunos pacientes como los usuarios de gotas para glaucoma, pre-operados de catarata y diabéticos entre otros a juicio del investigador.

7.- ¿QUÉ ME PODRÍA PASAR POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

En esta investigación no hay riesgos previsibles asociados con el estudio. Sin embargo si usted es alérgico a la fluoresceína no puede participar ya que la fluoresceína se utiliza durante esta investigación. El tratamiento para el ojo seco en general tienen un buen perfil de seguridad pero pudiera tener algún efecto adverso, sin embargo este proyecto no evalúa la respuesta del ojo seco con el tratamiento y no evalúa ninguna estrategia de tratamiento. Este proyecto solo evalúa estrategias diagnósticas, no terapéuticas.

Participar en este estudio tiene la ventaja de que será evaluado de manera ordenada en relación a su ojo seco lo que permitirá detectar problemas en una fase más temprana y por lo tanto le permitirá poder atenderse mas a tiempo.

8.- ¿QUIÉN PAGARÍA LAS CUENTAS DEL HOSPITAL O DEL MÉDICO EN CASO DE QUE ME PASE ALGO?

Es poco probable que la participación en este proyecto de como resultado un daño directo a los participantes. Si existe una lesión secundaria al estudio el sujeto deberá notificar al Investigador

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
Formato_ICF_00





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

Principal para que reciba la atención médica necesaria en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Solo en caso de que este directamente relacionado con algún procedimiento o tratamiento de éste estudio.

9.- ¿QUÉ BENEFICIOS TENGO POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si usted acepta participar en este estudio se llevara a cabo una serie de pruebas con las cuales se podrá establecer un diagnóstico de ojo seco de manera más temprana y con esto iniciar un tratamiento adecuado el cual le permitirá mejorar esta condición y así tener una mejor calidad de vida y disminuirá el riesgo de presentar complicaciones causadas por presentar ojo seco como infecciones, perforación corneal (erosión abierta en la córnea) o disminución de la función visual.

Participar en este estudio tiene la ventaja de que será evaluado de manera ordenada en relación a su ojo seco y se utilizaran los equipos y cuestionarios más actuales.

Además esta evaluación completa de ojo seco, será de utilidad para usted y su oftalmólogo ya que le permitirá establecer el estado de su ojo en relación a inflamación y resequedad ojo seco y con esta información se podrá tomar como punto de partida para establecer tratamientos y determinar su mejoría o progresión futuras.

10.-¿QUÉ OTRAS OPCIONES DE TRATAMIENTO TENGO EN CASO DE NO ACEPTAR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

En caso de no aceptar participar en este estudio usted podrá continuar con su tratamiento y seguimiento para su enfermedad sin problema alguno. Su médico oftalmólogo le dirá que tratamiento es el más indicado para usted.

Ya que este proyecto ofrece información valiosa a su oftalmólogo sobre el estado de su ojo seco y superficie ocular, las opciones de tratamiento podrán ser más adecuadas y mejor enfocadas a su problema si su oftalmólogo tiene la inflamación se que obtiene participando en este proyecto.

11.- ¿CÓMO PROTEGERÁ MI PRIVACIDAD?

La información obtenida de la investigación será manejada en forma confidencial y en ningún momento se violara su privacidad.

Los datos obtenidos mientras esté en este estudio, como también los datos relacionados con su salud, permanecerán siempre como estrictamente confidenciales. Sin embargo, estos necesitan estar disponibles a otros miembros del equipo de investigación.

Al firmar la forma de consentimiento, usted acepta este acceso al actual estudio. Sin embargo, el equipo de investigación tomará las medidas para proteger su información personal y no incluirá

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación


SECRETARÍA DE SALUD
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
Formato_ICF_00





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

su nombre en publicaciones, reportes, o en cualquier revelación futura. Si usted se retira del estudio, ya no reuniremos más de su información personal aunque necesitamos continuar con el uso de la información ya recolectada.

Los datos personales que pueden ser muy delicados (por ejemplo, fecha de nacimiento) se coleccionarán y procesarán, pero sólo con fines de investigación relacionados con este estudio.

La información del estudio será divulgada, pero usted no será referido por nombre o algo que lo identifique en ningún reporte o publicación ni los datos pueden servir para localizarlo. El equipo de investigación (quien controlará el uso de la información) tomará las medidas necesarias para asegurar que sus datos personales estén protegidos.

Al tomar parte en este estudio usted acepta no restringir el uso de ningún dato, incluso si usted se retira del estudio. Toda la información recabada será almacenada por un tiempo mínimo de 3 años una vez finalizado el estudio.

12.- ¿TENDRE ALGO QUE PAGAR DURANTE LA INVESTIGACIÓN?

Los procedimientos realizados exclusivamente para esta investigación no tendrán costo para usted, pero las consultas, estudios y evaluaciones que se realizan como parte de la atención integral de su enfermedad oftalmológica pudieran ser requeridas que sean pagadas por usted.

13.- ¿RECIBIRÉ ALGUN PAGO O INCENTIVO POR MI PARTICIPACIÓN?

Usted no recibirá ningún incentivo por participar en este estudio.

14.- ¿QUÉ VA A PASAR SI ME ARREPIENTO DE PARTICIPAR?

Su participación en este estudio es voluntaria. Como participante, usted puede negarse a participar en cualquier momento. Para retirarse del estudio por favor contacte a:

Investigador Principal: Dr. med. Karim Mohamed Noriega

Teléfono: Lunes a viernes en horario de oficina 8:00-19:00 hrs. Comunicarse al: (81) 83 469259.

Fin de Semana, días festivos y fuera de horario de oficina favor de marcar al teléfono de Urgencia del Departamento de Oftalmología: (81) 80310480.

15.- SI TENGO PREGUNTAS, ¿A QUIEN PUEDO LLAMAR O COMUNICARME?

Si usted tiene alguna pregunta acerca de la investigación, por favor hable con:

1.- Preguntas del estudio, llamar a: Dr. med. Karim Mohamed Noriega al teléfono (81) 83469259

2.- En caso de daños llamar a : Dr. med. Karim Mohamed Noriega al teléfono (81) 83469259

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

3.-En caso de dudas de mis derechos como paciente comuníquese con:
Dr. José Gerardo Garza Leal
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Teléfono de Contacto: 8329-4050 ext 2870-74

Lic. Antonio Zapata De la Riva
Asesor Jurídico del Comité de Ética en Investigación
Teléfono de Contacto: 8329-4050 ext 2870-74

Recuerde que este proyecto ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina y del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad de Autónoma de Nuevo León.

Se le ha dado la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas a su satisfacción. Si firma abajo indica que está de acuerdo para participar como voluntario en este estudio de investigación.

PARTE 2: FIRMAS QUE DOCUMENTAN EL ACUERDO

16.- ACUERDO

Su consentimiento para participar en la investigación será voluntario e informado. Si usted está de acuerdo en participar y si sus preguntas han sido contestadas a su entera satisfacción, usted deberá firmar esta forma. Una vez firmada la forma, usted está de acuerdo en participar en este estudio. En caso de que usted se rehúse a participar, usted podrá retirarse sin pérdida de alguno de sus beneficios médicos.

Una vez que usted haya consentido, usted aún tendrá el derecho de retirarse en cualquier momento sin que esto afecte su atención médica. Para retirarse, lo único que usted deberá hacer es informar a su médico de su decisión.

Se le ha proporcionado una copia de esta forma para quedársela y para que haga referencia a ella cuando sea necesario.

Fecha

Firma del Sujeto

Nombre en letra de molde

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación


Señala la Firma del Comité de Ética en Investigación.
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Formato_ICF_00





Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González", UANL

Fecha *Firma del Tutor ó* *Nombre en letra de molde*
Representante legal

Fecha *Firma del Primer Testigo* *Nombre en letra de molde*

Relación del Primer Testigo con el Sujeto del Estudio *Dirección*

Fecha *Firma del Segundo Testigo* *Nombre en letra de molde*

Relación del Primer Testigo con el Sujeto del Estudio *Dirección*

II. ASEGURAMIENTO DEL INVESTIGADOR O DEL MIEMBRO DEL EQUIPO

He discutido lo anterior con esta persona. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Fecha *Firma de la Persona que Obtuvo el* *Nombre en letra de molde*
Consentimiento

Fecha *Firma del Investigador Principal* *Nombre en letra de molde*

Detección temprana de ojo seco
v. 6 10-Oct-2017
Forma de Consentimiento de Investigación

Firma del Investigador Principal

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
Formato_ICF_00



9.3 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 antes y después de facoemulsificación de catarata"**, participando además el Dr. Sergio Antonio Corral Benavides, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Gerardo Villarreal Méndez, 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 quedo registrado en esta Subdireccion con la clave **OF17-00005**.

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 Flammam 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 Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2014



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:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso **PI17-00283** 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 4° párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 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 antes y después de facoemulsificación de catarata”, el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00005**.

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.

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Atentamente.-
“*Alere Flammam Veritatis*”
Monterrey, Nuevo León 29 de Septiembre del 2017

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



**COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2014



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:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso P117-00286 con fecha del 14 de Septiembre del 2017, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se expide 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, 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 facemulsificación", 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 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 -
"Alma Materem Veritatis"
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
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

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



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 Ortegón, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, 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 quedo 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
COMITE DE INVESTIGACIÓN**

Comité de Ética en Investigación

Au. Francisco I. Madero y Av. González S/N. Col. Miras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: (+52) 818329-4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



9.4 Listado de procedimientos de estudio

Procedimiento / Visita	Visita basal
Firma de Consentimiento informado	X
Historia Clínica: Medicamentos, enfermedades y procedimientos oftalmológicos y no oftalmológicos.	X
Cuestionario de estilo de vida y actividades diarias relacionadas a ojo seco	X
Cuestionario de ojo seco y calidad de vida OSDI	X
Cuestionario de función visual NEI VFQ-25	X
Cuestionario SANDE	X
Cuestionario de ojo seco DEQ-5	X
Cuestionario SPEED II	X
Cuestionario de calidad de vida asociado a catarata. Catquest -9	X
Osmolaridad Lagrimal (TearLab)	X
Medición MMP-9 en lagrimal (InflammaDry)	X
Agudeza visual sin corrección.	X
Mejor agudeza visual corregida y con agujero estenopeico.	X
Schirmer I sin anestesia	X
Toma de muestra de lágrima para formar biobanco y posterior análisis proteómico lagrimal	X
Tiempo de Ruptura Lagrimal invasico con fluoresceína de sodio.	X
Tinción corneal (Fluoresceina) medida con escala NEI CLECK	X
Tinción corneal (Fluoresceina) medida con escala Oxford	X
Tinción corneal y conjuntival (fluoresceina y verde de lisamina) medida con SICCA Staining Ocular Score (OSS)	X
Tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) corneal y lagrimal con cirrus módulo de córnea.	X
Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M.	X
Meibografía de tarso superior e inferior (Keratograph 5M)	X
Sensibilidad corneal con estesiómetro de Cochet-Bonnet	X
Schirmer I con anestesia	X
Medición de Presión Intraocular	X
Exploración Detallada de conjuntiva, córnea y borde palpebral.	X
Exploración Segmento Anterior y Posterior	X

Capítulo X

Bibliografía

1. Daniel Nelson J, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the definition and classification subcommittee. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011. doi:10.1167/iovs.10-6997b
2. Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Proposed Diagnostic Criteria for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. *Ophthalmology*. 2009. doi:10.1016/j.ophtha.2009.04.037
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.008
4. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.011
5. James S. Wolffsohn, FCOptom, PhD, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology Report. *Ocul Surf*. 2017. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.001
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-2581. doi:10.1002/art.27584
7. Menzies KL, Srinivasan S, Prokopich CL, Jones L. Infrared imaging of meibomian glands and evaluation of the lipid layer in Sjögren's syndrome patients and nondry eye controls. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):836-841. doi:10.1167/iovs.14-13864
8. Chen X, Utheim ØA, Xiao J, et al. Meibomian gland features in a Norwegian cohort

- of patients with primary Sjögren's syndrome. *PLoS One*. 2017;12(9):1-13.
doi:10.1371/journal.pone.0184284
9. Kang YS, Lee HS, Li Y, Choi W, Yoon KC. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls. *Int Ophthalmol*. 2018;38(3):1161-1167. doi:10.1007/s10792-017-0577-4
 10. Care D, Suppl SS. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(Supplement 1):S13 LP-S27.
doi:10.2337/dc18-S002
 11. Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian Gland Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. *J Ophthalmol*. 2017. doi:10.1155/2017/3047867
 12. Markoulli M, Flanagan J, Tummanapalli SS, Wu J, Willcox M. The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity. *Ocul Surf*. 2018;16(1):45-57. doi:10.1016/j.jtos.2017.10.006
 13. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2016. doi:10.18240/ijo.2016.12.06
 14. Gasset AR, Ishii Y, Kaufman HE, Miller T. Cytotoxicity of ophthalmic preservatives. *Am J Ophthalmol*. 1974;78(1):98-105. doi:10.1016/0002-9394(74)90016-6
 15. Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(8):1181-1185. doi:10.1007/s00417-012-1943-6
 16. Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Comparison of the long-term effects of various topical antiglaucoma medications on meibomian glands. *Cornea*. 2012;31(11):1229-

1234. doi:10.1097/ICO.0b013e31823f8e7d
17. Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact Infrared Meibography to Document Age-Related Changes of the Meibomian Glands in a Normal Population. *Ophthalmology*. 2008. doi:10.1016/j.ophtha.2007.06.031
 18. Yu T, Shi W, Song A-P, Gao Y, Dang G-F, Ding G. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2016. doi:10.18240/ijo.2016.12.06
 19. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334-365. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.003
 20. Pritchard N, Edwards K, Vagenas D, et al. Corneal sensitivity as an ophthalmic marker of diabetic neuropathy. In: *Optometry and Vision Science*. ; 2010. doi:10.1097/OPX.0b013e3181fd6188
 21. Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Shoja MR. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol*. 2008. doi:10.1186/1471-2415-8-10
 22. Yu L, Chen X, Qin G, Xie H, Lv P. Tear film function in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Ophthalmologica*. 2008. doi:10.1159/000140256
 23. Neira-Zalentein W, Holopainen JM, Tervo TMT, et al. Corneal sensitivity in diabetic patients subjected to retinal laser photocoagulation. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011. doi:10.1167/iovs.10-7054
 24. He F, Zhao Z, Liu Y, Lu L, Fu Y. Assessment of ocular surface damage during the course of type 2 diabetes mellitus. *J Ophthalmol*. 2018. doi:10.1155/2018/1206808
 25. Nitoda E, Kallinikos P, Pallikaris A, et al. Correlation of diabetic retinopathy and corneal neuropathy using confocal microscopy. *Curr Eye Res*. 2012.

doi:10.3109/02713683.2012.683507

26. Misra SL, Patel D V., McGhee CNJ, et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res.* 2014.
doi:10.1155/2014/848659
27. Saini JS, Mittal S. Graded corneal sensitivity for screening of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 1996;44(4):219-223.
28. Ban Y, Shimazaki-Den S, Tsubota K, Shimazaki J. Morphological evaluation of meibomian glands using noncontact infrared meibography. *Ocul Surf.* 2013.
doi:10.1016/j.jtos.2012.09.005
29. Shimazaki J, Goto E, Ono M, Shimmura S, Tsubota K. Meibomian gland dysfunction in patients with Sjogren syndrome. *Ophthalmology.* 1998;105(8):1485-1488. doi:10.1016/S0161-6420(98)98033-2
30. Robin M, Liang H, Rabut G, Augstburger E, Baudouin C, Labbé A. The role of meibography in the diagnosis of meibomian gland dysfunction in ocular surface diseases. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(6). doi:10.1167/tvst.8.6.6
31. Wang Y, Qin Q, Liu B, et al. Clinical Analysis: Aqueous-Deficient and Meibomian Gland Dysfunction in Patients With Primary Sjogren's Syndrome. *Front Med.* 2019;6(December):1-6. doi:10.3389/fmed.2019.00291
32. Lazreg S, Merad Z, Nouri MT, et al. Efficacy and safety of preservative-free timolol 0.1% gel in open-angle glaucoma and ocular hypertension in treatment-naïve patients and patients intolerant to other hypotensive medications. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(10):945-954. doi:10.1016/j.jfo.2018.04.012

Capítulo XI

Resumen Autobiográfico

DRA. CARLA SOFÍA GONZÁLEZ AROCHA

Candidato para el Grado de
Especialidad en Oftalmología

**Tesis: DIFERENCIA MEIBOGRÁFICAS, ENTRE SANOS, USO DE GOTAS PARA
GLAUCOMA, RETINOPATÍA DIABÉTICA MODERADA Y SÍNDROME DE
SJÖGREN**

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacida en Saltillo, Coahuila, México, el 31 de julio de 1992. Hija de José Manuel González Rivera y Graciela Patricia Arocha Gómez

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) como Médico Cirujano y Partero en 2016, como 23º Lugar de generación y obteniendo Mención Honorífica.

Cursa actualmente el 3er grado de Residencia en la especialidad de Oftalmología en el Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González” de la UANL, desde 2018.