



11204  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

"SINDROME DE OJO SECO EN MUJERES  
POSTMENOPAUSICAS"

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMADO DEL CURSO DE:  
ESPECIALIZACION EN BIOLOGIA  
DE LA REPRODUCCION HUMANA

P R E S E N T A :

DRA. YANET ROSALBA MALAGA CORREA

ASESOR Y DIRECTOR:  
DR. AQUILES AYALA RUIZ



2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**PAGINACION**

**DISCONTINUA**

SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACION  
Y ENSEÑANZA



*[Signature]*  
Dr. Aquiles Ayala Ruiz,

Profesor titular del Curso de Biología de la Reproducción Humana.

Director de Enseñanza e Investigación.

Hospital Juárez de México, S.S.A.



*[Signature]*  
Dr. Jorge del Castillo Medina.

Jefe de enseñanza

Hospital Juárez de México, S.S.A.

Vos. Bos.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo, de carácter personal.  
NOMBRE: Janet R. Halaya Correa

FECHA: 03 Oct 03

FIRMA: *[Signature]*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

RESÚMEN	
INTRODUCCIÓN	I
MATERIAL Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	9
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12
ANEXOS	16

TESIS CON  
FALLA DE CUBRIR

## RESÚMEN

El síndrome de ojo seco o queratoconjuntivitis seca puede ser el resultado de cualquier enfermedad que se acompaña de deficiencia en los componentes de la película lagrimal (acuosa, lipídicos o de mucina). Este padecimiento daña la superficie ocular y puede causar infección, ulceración y perforación corneal. Algunas pacientes postmenopáusicas presentan manifestaciones oculares que sugieren síndrome de ojo seco y aunque hay estudios que han demostrado que los estrógenos y andrógenos están implicados en esta alteración, aún existe gran controversia.

### Objetivos.

Anulizar la asociación de alteraciones de la capa acuosa y lipídica de la película lagrimal con los niveles estrogénicos disminuidos en pacientes postmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo (THR). Describir los síntomas y signos oculares, síntomas y signos generales, factores ambientales, enfermedades concomitantes y patologías oculares de pacientes con y sin síndrome de ojo seco. Por último, comparar el perfil hormonal de pacientes con síndrome de ojo seco y el grupo control.

### Resultados.

Se estudiaron 83 pacientes postmenopáusicas con rango de edad entre 37 y 72 años, una media de 52.86 y desviación estándar de 7.13 años. El 92.76% (68 pacientes) de mujeres menopáusicas presentaron síndrome de ojo seco. Sólo 10.83% (9 casos) tuvieron prueba de Schirmer II positiva, es decir alteración de la capa acuosa de la película lagrimal y 81.92% (68 pacientes) de la capa lipídica. El menisco lagrimal se presentó alterado en el 37.34% de la muestra total (31 mujeres). Las 9 pacientes con prueba de Schirmer positiva, representaron el grupo de casos. Cinco mujeres del grupo de casos (55.55%) cursaban con menopausia espontánea, el resto con menopausia quirúrgica. Los síntomas oculares más frecuentes en el grupo de casos fueron: la sequedad ocular en 6 mujeres, fotosensibilidad en 6, lagrimeo en 6 y prurito ocular en 8 mujeres. Los factores ambientales estuvieron menos asociados en el grupo de casos que en el grupo control. También en el grupo de casos la fatiga muscular se presentó en 8 pacientes, la rigidez articular en 5 y la resequead de piel sólo en 4. De las patologías oculares aisladas encontradas en éste grupo de casos, sólo hubo 3 casos con blefaritis. Los niveles de estradiol sérico y los segundos de la ruptura de la película lagrimal no mostraron correlación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La edad, duración de menopausia y perfil hormonal no tuvieron diferencias significativas en ambos grupos. Todo el perfil de andrógenos en ambos grupos se encontró dentro de parámetros normales.

#### Conclusiones.

El 92.76% de la población total presentó alteración de la capa lipídica de la película lagrimal y se asoció a factores ambientales y patología ocular. Sólo en el 10.83% se encontró prueba de Schirmer II positiva, es decir, alteración de la capa acuosa y no se encontró una asociación significativa con los factores ambientales ni con factores hormonales, pero sí con síntomas y signos que sugieren la existencia de otros factores involucrados, como el inmunológico y que habrá que descartar mediante el estudio de anticuerpos específicos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Palabras clave: Síndrome de ojo seco, postmenopausia.**

**Key Words: Dry eye syndrome, postmenopause.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

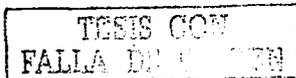
La película lagrimal consta de 3 capas:

La capa oleosa es producida por las glándulas de Meibomio, cuya función principal es de atisar la superficie y evitar la evaporación de las lágrimas. La capa intermedia acuosa, producida por pequeñas glándulas lagrimales accesorias localizadas en la conjuntiva y la capa interna contiene mucina (glucoproteínas), producida por las células de la conjuntiva y la cual permite, la adhesión de la capa acuosa a la superficie del ojo 1, 2.

Cualquier componente inadecuado o inestable de la película de lágrimas o una interacción insuficiente entre la capa de mucina de la película de lágrimas y las glucoproteínas de la membrana celular y superficial, da por resultado alteraciones estructurales y funcionales en la superficie ocular, incluyendo la aparición de zonas en el epitelio de la córnea y conjuntiva, formación de filamentos, pérdida de las células caliciformes conjuntivales, crecimiento anormal de células epiteliales no caliciformes, aumento de la estratificación celular y de la queratinización. Por lo tanto, el síndrome de ojo seco o también llamada queratoconjuntivitis seca, puede ser el resultado de cualquier enfermedad que se acompaña de deficiencia de los componentes de la película lagrimal (acuosa, lipídica o de mucina, anomalías de la superficie palpebral o anomalías del epitelio). Sus manifestaciones son: sequedad, cansancio, sensación de cuerpo extraño, prurito, ardor, fotosensibilidad e hiperemia conjuntival.

Las alteraciones de la película lagrimal pueden ocasionar serias anomalías del epitelio, desde infecciones frecuentes, hasta ulceración y perforación corneal 9. Gilbrard et al. refieren que con la edad incrementa la evaporación y la osmolaridad de la película lagrimal 5.

El síndrome de ojo seco es común en edad reproductiva y en la edad avanzada, aún en ausencia del diagnóstico de síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes 4,6,7. La incidencia y severidad de muchas de estas enfermedades son mayores en mujeres que en hombres 12. Esto puede ser por la acción de los esteroides sexuales sobre el sistema autoinmune, por ejemplo, los estrógenos que están implicados en la patogénesis y progresión de



muchas alteraciones autoinmunes, mientras que los andrógenos atenúan las secuelas autoinmunes 12-15.

Los andrógenos en las glándulas de Meibomio inducen un incremento en la secreción de lípidos. Es por eso que, Sullivan et al. han propuesto que la deficiencia de andrógenos ocurrida en el síndrome de Sjögren, la menopausia, en medicamentos antiandrogénicos (acetato de leuprolide o goserelina, bicalutamida, flutamide y finasteride) y la insensibilidad completa a los andrógenos se correlacionan con disfunción de la glándula de meibomio y ojo seco evaporativo 17,18.

El síndrome de ojo seco se ha observado también en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad tiroidea 10,11.

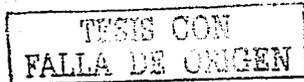
Scot et al. refieren la existencia de factores como el tabaquismo, la cafeína, y el uso de multivitamínicos como relacionados con el síndrome de ojo seco y en su población se presentó en el 14.4%.

Más mujeres alcanzan la etapa de la menopausia, ya que la esperanza de vida para mujer mexicana actualmente es de 76 años. Una vez que declina la función ovárica, el hipoestrogenismo es capaz de modificar las concentraciones de colágena, humedad, elasticidad y lubricación de los tejidos, probablemente también en el ojo. Sin embargo, aún existe controversia entre la relación de alteraciones hormonales y defectos de la película lagrimal.

La prueba de Schirmer es una prueba que permite diagnosticar la alteración de la película lagrimal en su capa acuosa y la ruptura de la película lagrimal junto con la del menisco lagrimal evalúan la capa lipídica 2.

Los objetivos del estudio son:

Analizar la asociación de alteraciones de capa acuosa y la capa lipídica de la película lagrimal con los niveles estrógenicos disminuidos en pacientes postmenopáusicas sin terapia hormonal de reemplazo (THR). Describir los síntomas y signos oculares; síntomas y signos generales, factores



ambientales, enfermedades concomitantes y patologías oculares de las pacientes con y sin síndrome de ojo seco. Por último, comparar el perfil hormonal de pacientes con síndrome de ojo seco y el grupo control.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

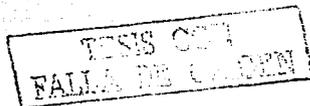
## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo y transversal. Se estudiaron todas las mujeres postmenopáusicas que acudieron a la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, en el período comprendido del 1º de diciembre del 2002 al 30 de junio del 2003. Se incluyeron mujeres que presentaron menopausia espontánea (amenorrea mayor de 12 meses de evolución), quirúrgica (histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral o unilateral) o iatrogénica (de tiempo indeterminado). Con reporte laboratorial de estradiol sérico (E2) menor a 40 pg/mL y Hormona Folículo Estimulante (FSH) mayor de 20 mUI/mL, que no hubieran recibido terapia hormonal de reemplazo (THR).

Se excluyeron las pacientes diagnosticadas con artritis reumatoide, lupus eritematoso, esclerodermia, Síndrome de Sjogren, falla ovárica prematura, glaucoma, blefaroconjuntivitis aguda, cirugía ocular y trauma ocular.

Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, firmaron una carta de consentimiento informado y se les aplicó un formato de captura de datos en la consulta de primera vez, encaminado a investigar tipo y duración de la menopausia, síntomas y signos oculares (sequedad, cansancio, fotosensibilidad, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, prurito y ardor oculares); patologías concomitantes; síntomas y signos generales y factores ambientales (habitar cuartos demasiado calientes, uso de secador de cabello, uso de cosméticos, exposición a humo de cigarrillo, ingesta de café, administración de multivitamínicos, antecedente de cirugía ocular, uso de lentes de contacto).

Posteriormente se enviaron al servicio de Oftalmología para la realización de las pruebas tales como: prueba de Schirmer II, en la cual se utilizaron tiras de papel filtro de 0.5cm de ancho y 3.5 cm de longitud y se practica colocándole a la paciente, inicialmente tetracaina tópica al 0.5% en fondo de saco. Después se colocó la tira en la unión del tercio medio y temporal externo del párpado inferior, la punta del extremo doblado de la tira. Una prueba que mostró menos de 5 mm de



tira de papel mojado en 5 minutos se consideró positiva y por lo tanto diagnóstica de alteración de la capa acuosa de la película lagrimal.

La ruptura de la película lagrimal se cuantificó al aplicar una tira ligeramente humedecida con fluoresceína en la conjuntiva bulbar. Mientras la paciente se abstenía de parpadear, se observó con la lámpara de hendidura, con un filtro azul cobalto. El tiempo que pasa antes de que aparezca el primer orificio (punto seco) en la capa de fluoresceína de la córnea es el mismo que tarda en perder su continuidad de la película de lágrimas y un tiempo menor a 20 seg se consideró anormal. La prueba para medir el menisco lagrimal, toma en cuenta 0.2 mm como valor normal. Estas pruebas nos permiten valorar la capa lipídica.

En el laboratorio de investigación se tomaron 10 mL de sangre de cada una de las pacientes y se obtuvieron 2 mL de suero para el análisis de las siguientes determinaciones hormonales: Estradiol (E2), hormona foliculo estimulante (FSH), testosterona total (TT), testosterona libre, Delta 4 androstenediona (D4A), sulfato de dehidroepiandrostenediona (DHEA-s), cortisol (cor) séricas.

Las pacientes se parearon: el grupo de casos correspondió a las mujeres postmenopáusicas con prueba de Schirmer positiva y el grupo de controles a mujeres que presentaron variables similares de edad y duración de la menopausia, pero sin prueba de Schirmer II positiva.

Se elaboró una base de datos en el programa Excel. En el análisis descriptivo se obtuvieron medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias simples.

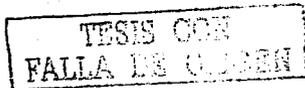
Para comparar los grupos se obtuvo la t de Student ( $P \leq 0.05$ ) con cada uno de los parámetros.

Se utilizó la correlación de Spearman para correlacionar la concentración de estradiol sérico y las alteraciones de la película lagrimal (ruptura de película lagrimal).

La investigación correspondió a riesgo mínimo.

#### MÉTODOS DE LABORATORIO UTILIZADOS PARA EL ANALISIS DE LAS DETERMINACIONES HORMONALES.

Se utilizó la prueba de radioinmunoanálisis (RIA) para el análisis de testosterona total, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrostenediona, estradiol y Hormona foliculo estimulante.



**El cortisol plasmático se analizó con Isotiocianato de fluoresceína (FPIA). Los rangos normales de cada una de las determinaciones hormonales se muestran en el cuadro 10.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS.

Se capturaron 90 pacientes postmenopáusicas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México. Dos pacientes se excluyeron por presentar glaucoma, tres por artritis reumatoide, una por antecedente de accidente ocular y otra por antecedente de cirugía ocular.

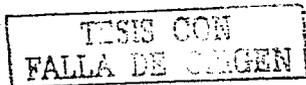
Se estudiaron 83 pacientes que reunieron los criterios de inclusión con rango de edad entre 37 y 72 años, con media de 52.86 y desviación estándar de 7.13 años. La frecuencia del síndrome de ojo seco de la población de mujeres postmenopáusicas estudiada fue del 92.76%, con alteración de la capa lipídica. Sólo nueve pacientes (10.84%) tuvieron prueba de Schirmer II positiva, es decir, alteración de la capa acuosa (cuadro 1). Las pacientes con prueba de Schirmer II positiva se parearon con nueve mujeres que tuvieron variables similares (edad y duración de menopausia) pero con prueba de Schirmer negativa.

En ambos grupos, la menopausia espontánea se presentó con mayor frecuencia, 5 pacientes del grupo de casos (55.55%) y 6 (66.66%) del grupo control (cuadro 1).

El cuadro 2, muestra los síntomas y signos oculares presentes en ambos grupos. De los cuales los más frecuentes en el grupo de casos fueron la sequedad ocular en 6 pacientes (66.66%), fotosensibilidad en 6 (66.66%), lagrimeo en 5 (55.55%) y prurito ocular en 8 de las mujeres (88.88%). En el grupo control fueron: el cansancio ocular en 7 mujeres (77.77%), prurito en 7 (77.77%), hiperemia conjuntival en 6 (66.66%) y ardor ocular en 5 (55.55%).

En los dos grupos se observaron síntomas y signos generales (cuadro 3). En el grupo de casos destaca la fatiga muscular en 8 pacientes (88.88%), rigidez articular en 5 (55.55%) y resequedad de la piel en 4 mujeres (44.44%), dolor articular en 7 (77.77%) y sequedad de boca en 5 (55.55%). En el grupo control: dolor articular en 7 pacientes (77.77%), inflamación articular en 7 (77.77%) y la fatiga muscular en 6 (66.66%).

De los factores ambientales presentes mostrados en el cuadro 4, se observa en el grupo de casos que la ingesta de café se presentó en 3 casos (33.33%) y el resto de factores interrogados se presentaron con menor frecuencia. En el grupo control el uso de secador de cabello se reportó en 3 pacientes (33.33%), la ingesta de café en 4 (44.44%) y exposición a humo de cigarrillo en 2 (22.22%).



La blefaritis se diagnosticó en 3 (33.33%) pacientes del grupo de casos. En el grupo control, 3 mujeres tuvieron blefaritis (33.33%), 1 (11.11%) pingueculitis, 1 (11.11%) con pterigión y sólo 1 mujer con patología ocular combinada con blefaro-pingueculitis (11.11%).

Se obtuvo de Student ( $p \leq 0.05$ ) del perfil hormonal, la edad y duración de la menopausia. No hubo diferencias significativas para ninguno de los parámetros estudiados, como se muestra en el cuadro 5. Los niveles séricos hormonales se encontraron dentro de parámetros normales, en ambos grupos.

La correlación de Spearman entre los niveles de estradiol sérico y el tiempo de ruptura de la película lagrimal (seg) del grupo de casos fue de  $r = 0.15$ , no mostrando correlación.

## Discusión.

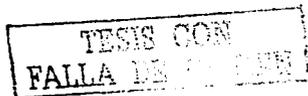
Algunos estudios han demostrado la presencia de receptores estrogénicos en varios tejidos y órganos, incluyendo el ojo. El síndrome de ojo seco puede presentarse en edad reproductiva como en la edad avanzada, aún en ausencia de enfermedades autoinmunes (6,7). Este síndrome puede ocasionar serios daños, desde procesos infecciosos frecuentes y úlceras, hasta perforación corneal. En éste estudio no se encontró ninguna complicación.

Scot. Et al. sugieren que la presencia de factores ambientales están relacionados con el síndrome de ojo seco y encontraron que el 14.4% de su población estudiada tuvieron éste síndrome (8), mientras que en éste estudio se encontró 10.84% en una muestra de 83 mujeres postmenopáusicas. En cuanto a los factores ambientales, se presentaron en ambos grupos, pero menos frecuentes en el grupo de casos, lo cual puede sugerir, que existen otros factores implicados en la alteración de la capa acuosa de la película lagrimal y que aún no han sido estudiados. Síntomas y signos que sugieren patología inmunológica fueron encontrados en las pacientes con alteración de la capa acuosa de la película lagrimal.

La actividad de las glándulas sebáceas declina con la edad secundaria a la atrofia de las células acinares (16), sin embargo, llama la atención que existen mujeres con edad mayor de 60 años que no presentan ésta disfunción.

Los valores máximos de DHEA-S y DHEA se encuentran entre los 20 y 30 años. Posteriormente disminuyen (33,34) llevando a una reducción en la formación de andrógenos y estrógenos, mismos que pueden estar involucrados en la patogénesis de enfermedades relacionadas con la edad, resistencia a la insulina (35), enfermedad cardiovascular (36) y obesidad (37-39). En nuestro estudio se encontraron resultados de valores séricos de andrógenos dentro de parámetros normales.

Está comprobado que en el hombre la secreción de sebo continúa hasta los 80 años, pero en la mujer tiende a disminuir después de los 50 años (19,29). También se sabe que los andrógenos regulan la función de las glándulas de meibomio, la cantidad y calidad de lípidos producidos por los tejidos, promoviendo la formación de la capa de lípidos de la película lagrimal; así mismo, hay enfermedades autoinmunes que están relacionadas con niveles séricos de testosterona disminuidos



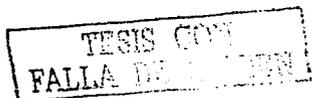
(21-23), sin embargo, las pacientes del grupo de casos y control tuvieron niveles séricos de andrógenos dentro de parámetros normales y presentaron alteración de la capa lipídica de la película lagrimal. Lo que implica la participación de factores ambientales asociados.

Pacientes con medicamentos antiandrogénicos tienen una disminución relativa de cantidades de ésteres de cera, ésteres de colesterol, diglicéridos y triglicéridos en sus secreciones de la glándula de meibomio (18,25). Existen otros medicamentos implicados como factores asociados en ojo seco, como los diuréticos, antihistamínicos, antidepressivos, agentes antiadrenérgicos, metilxantinas (29,30,46) y hay evidencia de que los retinoides causan atrofia de las glándulas sebáceas (31) y supresión de la producción de sebo (32). Las pacientes que se administraron alguno de los fármacos mencionados se excluyeron, por lo que no es posible comprobar dicha asociación.

Existe gran controversia acerca de la asociación de alteraciones hormonales con síndrome de ojo seco en mujeres postmenopáusicas (40-48). Pero en éste estudio pudimos comprobar que los niveles disminuidos de estradiol no tienen correlación con las alteraciones de la capa lipídica de la película lagrimal. La alteración de la capa acuosa puede asociarse a factores inmunológicos.

El ojo seco se ha observado con otras patologías como la diabetes y la enfermedad tiroidea (10,11). Nosotros sólo encontramos 3 pacientes del grupo de casos con hipertensión arterial y en 2 del grupo control. Probablemente falten estudios que investiguen esta asociación.

En conclusión, el síndrome de ojo seco con alteración de la capa lipídica de la película lagrimal se encontró en el 92.76% de la población total estudiada. Sólo el 10.83% presentó la prueba de Schirmer positiva, es decir, alteración de la capa acuosa, encontrándose relacionada con síntomas y signos que sugieren la presencia de patología inmunológica y que habrá que descartar mediante el estudio de anticuerpos específicos. El grupo control que presentó sólo alteración de la capa lipídica se encontró asociada principalmente a factores ambientales. Los síntomas y signos oculares pueden orientar el diagnóstico de las alteraciones de la película lagrimal, siendo importante diagnosticarlo en forma temprana para prevenir daños severos. La patología ocular es menos frecuente en las pacientes con alteraciones de la capa acuosa

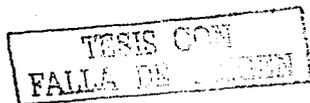


Los niveles de andrógenos y Estradiol séricos, juegan un papel importante en todo el organismo, pero en éste estudio se demuestra que no existe participación con el síndrome de ojo seco, no encontrándose diferencia significativa entre ambos grupos.

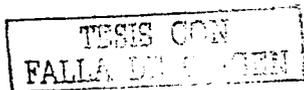
TESIS CON  
FALLA DE CUBRIMIENTO

## BIBLIOGRAFÍA

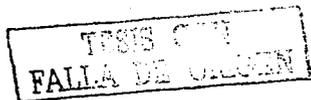
- 1.- Dart DA., Sullivan DA. 1998. Wetting of the ocular surface. In principles and practice of ophthalmology, DM AJbert. FA Akobiec. Eds WB Saunders Co. Philadelphia, PA. In press.
- 2.-Vaughan D., Asbury T., Tabbara K. Oftalmología general. México 1991. Manual moderno 9a.edición. Pags. 67-72.
- 3.- DeLuise VP, Tabbara LF. Quantitation of tear lysozyme levels in dry eye disorders- Arch ophthalmol 1983; 101: 634.
- 4.-Mathers WD., Lane IA., Zimmerman MB. Tear film changes associated with normal aging. Cornea 1996; 15: 229-234.
- 5.- Gilbard JP. Human tear film electrolyte concentrations in health and dry eye disease. Int ophthalmol clin 1994; 34: 27-36.
- 6.-Schein OD., Muñoz B., Tielsch IM. Bandeen-Roche K., Wests. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J ophthalmol 1997; 124: 723-728.
- 7.- Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM Dry eye and Dry mouth in the elderly: A population based assessment. Arch Intern med. 1999; 159: 1359-1363.
- 8.- Scot E., Moss MA., Ronald Klein., BaTbara EK Klein. Prevalence and factors for dry eye syndrome. Arch ophthalmol 2000; 118: 1264-1268.
- 9.- Lemp MA. Report of national eye Institute industry workshop on clinical trials in dry eyes. CLAO J. 1995; 21: 221-232.
- 10.- McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL., Taylor HR. The epidemiology of dry eye in meibourne, Australia. Ophthalmology 1998; 105: 1114-1119.
- 11.-Gilbard JP. Dry eye disorders. In: Albert DM., Jakobiec FA. Eds. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia-Penn: WB Saunder; 1994: 257-276.
- 12.- Sullivan DA. Sex hormones and Sjogren syndrome. J Rheumatol 1997; 24 (suppl. 50): 17-32.



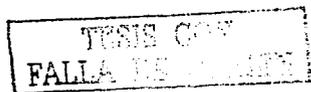
- 13.- Ahmed SA., W.J. Penhale and N. Talal .Sexo hormones immune responses and autoimmune diseases. *Am J pathol*1985; 121: 531-551.
- 14.- Cutolo MA., Sulli B Seriolo and A.T. Masi. Estrogens the immune response and autoimmunity. *Clin Exp Rheumatol*1995; 13: 217-226.
- 15.- Bologna JL. Valentini G. influence of Testosterone therapy on clinical and immunological feature of autoimmune diseases associated with klinefelter syndrome. *The J clin endocrinology and metabolism* 1987;64:32-36
- 16.- Bologna JL. Aging Skin. *Am J Med* 1995; suppl (1a): 995-1025.
- 17.- Sullivan et al Androgens and dry eye. *Ann NY Acad Sci* 1999; 876: 312-324.
- 18.- Kathleen L. Krenser, M Reza Dana, M David Ullman .Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *The J of clin endocrinology and metabolism* 2000; 85: 4874-4882.
- 19.- Pochi FE. And Strauss JS. And Downing DT. Age related changes in sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol*1979; 73: 108-111.
- 20.-Pochi FE. Strauss JS. And Mescon H. The role ofadrenocortical steroids in the control of human sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol*1963; 41: 391-399.
- 21.- Lahita RG., m... Bradlow E. Ginzler., S. Pong and M New. Low plasma androgens in woman with systemic lupus erythelmatosis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 241-248.
- 22.- Lavalle C., Loyo E. Paniagua R. Bermudez JA. HeTfera J. Graef A: González Barcena D. and Fraga A. Correlation study between prolactin and androgens in mate patients with system lupus erythematosus. *J Rheumatol*1987; 14: 268-272.
- 23.- Lahita RG. The importance of estrogens in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunopathol*1992; 63: 17-18.
- 24.- Shimazari J. Sakata M. Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with rheibornian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol*1995; 113: 1266-1270.
- 25.- Sullivan BD. Evans James E. Krenzer KL. Reza Diana. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutrallipids in human meibomian gland secretion. *The J clin endocrinol and metabolism* 2000; 85: 4866-4873.
- 26.- Driver PJ. Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol*1996; 40: 343- 367.
- 27.-Andrews JS. Human tear film lipids 1: composition of the principal nonpolar component. *Exp eye Res* 1970; 10: 223-227.
- 28.- Craing JP., Tornlinson A. Impotance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 8-13.
- 29.- Bergnan MT., Newman BL., Johnson NC. The effect of a diuretic (hydrochlorothiazide) on tear production in humans. *Am J ophthalmol*1985; 99: 473-475.
- 30.- Nom M. The effects of drugs on tear flow.-*Trans ophthalmol soc U.K* 1985; 104: 410-414.
- 31.- Gómez EC. Differential effects of 13-cis retinoic acid and aromatic retinoid on the sebaceous gland oilthe hamster flank organ. *J Invest Dermatol*1981; 76: 68-69.



- 32.- Strauss JS, Straniers AM, Farrel LN, and Downing DT. The effect of marked inhibition of sebum production with 13 cis retinoic acid skin surface lipid composition. *J Invest Dermatol*1980; 74: 66-67
- 33.- Labrie F. *Intracrinology*. *Mol. Cell. endocrinol.* 1991; 78: C113-C118.
- 34.- Orentreich N, JL Brind, RL Rizer and nl. Vogelman. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *J clin endocrinol and metabolism* 1984; 59: 551-555.
- 35.- Schriock ED, CK Buffington, GD Humbert, BR Kurtz, AE Kitabchi, m Buster and JR Givens. Divergent correlations of circulating dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone with insulin levels and insulin receptor binding. *J clin endocrinol and metabolism* 1988; 66: 1329-1331.
- 36.- Barrett Conner E, KT Khaw and S.s.C. Yen. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality and cardiovascular disease. *N Engl. J. Med* 1986; 315: 1519-1524.
- 37.-Nestler JE, CO Barlaschini, IN Clore and WG Blackard. Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal mello J *clin endocrinol and metabolism* 1988; 66: 57-61.
- 38.- Labrie F, Belanger A, Simard J, Luu, The Van and Labrie C. DHEA and peripheral androgen and estrogen formation. *Intracrinology*. *Ann NY Acad Sci* 1995; 774: 16-28.
- 39.- Labrie F, Belanger A, Cusan lionel, Gómez JL and Candas B. Marked decline in Serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging.- *J of clin endocrinol and metabolism* 1997; 82: 2396-2402.
- 40.- Stor MO., Joura EA., Golaszewski T., Grüber D., Frigo P., Metka M, Hummer A., Huber, J.C. Treatment of menopausal keratoconjunctivitis sicca with topical oestradiol. *Br L Obstet GYU Aecol* 1998; 105: 100-102.
- 41.- Mathers WD., Sto va U D., Lane JA., Zimmer-man MB., Johnson S. Menopause and; tear function. *Cornea* 1998; 17: 353-358.
- 42.- Bron AJ., Tiffany JM. The Meibomian glands and tear film lipids. *Adv exp Med Bio* .1998; 438: 281-295.
- 43.-Warren DW. Hormonal influences on the lacrimal stand. *Int Ophthalmol Chn.* 1994; 34: 19-25.
- 44.- Schaum Berg DA Buring JE, Sullivan DA, ReZJI D.M Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001; 286: 2114-2119.
- 45.-Strauss JS, Kligman AM, And Pochi PE. Effect of androgens and estrogens on human sebaceous glands. *J Invest Dermatol* : 1962; 39: 139-155.
- 46.- Gilbard !P., Rossi SR., Heyda, KG., Dartt DA., Stimulation of tear secretion and treatment of dry eye disease with 3-isobutyl-1-methylxanthine. *Arch ophthalmology* 1991; 109: 672-676.
- 47.- Lang Y, Lang N, Ben-Anli M, Garzazi H. The effects of hormone replacement therapy (HRT) on the human eye. *Harefuah* 2002; 141: 287-291.



48.- Oko A. The influence of the hormonal replacement therapy on 34th amount and stability of the tear film among pre and postmenopausal women. Klin Oczna 2001; 103: 77-81.



# ANEXOS

TESIS CON  
FALLA DE CALIFICACION

**Cuadro 1. Pruebas oftalmológicas alteradas en pacientes postmenopáusicas (n=83)**

<b>Schirmer II positivo</b> 9 casos (10.84%)	<b>Menisco lagrimal anormal</b> 8 (9.63%)	<b>R.P.L. anormal</b> 9 (10.84%)
<b>Schirmer II negativa</b> 74 casos (89.15%)	23 (27.71%)	68 (92.76%)

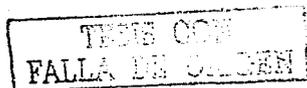
R. P. L. Ruptura de película lagrimal.

Datos obtenidos del archivo clínico del S. Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México, 2002-2003.

Cuadro 2. Tipo de menopausia en ambos grupos de estudio.

Tipo de menopausia	Casos(n=9)	%	Controles(n=9)	%
Espontánea	5	55.55%	6	66.66%
Histerectomía Ooforectomía bilateral	3	33.33%	2	22.22%
Histerectomía Ooforectomía unilateral	1	11.11%	1	11.11%

Datos obtenidos del archivo clínico del servicio de Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México, 2002-2003.



Cuadro 3. Síntomas oculares en ambos grupos de estudio.

Síntoma	Casos(n=9)	%	Controles(n=9)	%
Sequedad	6	66.66%	3	33.33%
Fotosensibilidad	6	66.66%	4	44.44%
Cansancio	4	44.44%	7	44.44%
Lagrimo	5	55.55%	4	44.44%
Hiperemia conjuntival	3	33.33%	6	66.66%
Prurito	8	88.88%	7	77.77%
ardor	4	44.44%	5	55.55%
Sensación de cuerpo extraño	4	44.44%	4	44.44%

Datos obtenidos del archivo clínico del servicio de Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México, 2002-2003.

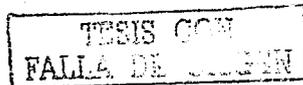
TESIS CON  
FALLA DE CUBRER

2004 FEBRERO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 4. Signos y síntomas oculares de las pacientes de ambos grupos.

Manifestación	Casos(n=9)	%	Controles(n=9)	%
Fiebre inexplicable	0	0%	0	0%
Dolor articular	7	77.77%	7	77.77%
Inflamación articular	2	22.22%	7	77.77%
Deformidad articular	3	33.33%	4	44.44%
Rigidez articular	5	55.55%	3	33.33%
Fatiga muscular	8	88.88%	6	66.66%
Sequedad de boca	5	55.55%	3	33.33%
Dolor al deglutir	0	0%	0	0%
Dificultad al deglutir	2	22.22%	1	11.11%
Lengua seca	2	22.22%	1	11.11%
Ressequedad de piel	4	44.44%	2	22.22%
Caida anormal de cabello	3	33.33%	2	22.22%
Síndrome de Raynaud	0	0%	0	0%
Eritema facial	1	11.11%	0	0%

Datos obtenidos del archivo del S. Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México, 2002-2003.



**Cuadro 5. Factores ambientales asociados a pacientes de ambos grupos.**

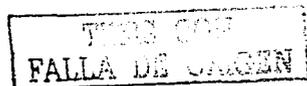
Factor	Casos(n=9)	%	Controles(n=9)	%
Uso de secador de cabello	0	0%	3	33.33%
Exposición de humo de cigarrillo	1	11.11%	2	22.22%
Utiliza lentes de contacto	1	11.11%	2	22.22%
Antec. cirugía celular	0	0%	0	0%
Ingesta de café	3	33.33%	4	44.44%
Uso de cosméticos	2	22.22%	1	11.11%
Admón. de multivitamínicos	0	0%	0	0%
Admón. de fármacos	0	0%	0	0%
Habitación caliente	1	11.11%	2	22.22%

Datos obtenidos del archivo clínico del S. Biología de la Reproducción Humana. Hospital Juárez de México, 2002-2003.

**Cuadro 6. patología ocular aislada en las 83 pacientes .**

Patología ocular	N=83 (%)
blefaritis	27 (32.53%)
pingueculitis	8 (9.63%)
pterigión	1 (1.20%)
Conjuntivitis infecciosa	2 (2.40%)
Conjuntivitis alérgica	2 (2.40%)
ectropión	0
Leucoma	1 (1.20%)
cataratas	1 (1.20%)

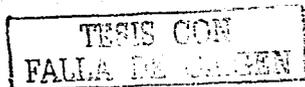
Datos del archivo clínico del S. Biología de la reproducción humana. Hospital Juárez de México.  
2002-2003.



Cuadro 7. Patología combinada de las 83 mujeres estudiadas.

Patología ocular	N=83	%
Blefaropinguiculitis	5	6.02%
Blefaritis-pterigión	6	7.22%
Blefaritis-ectropión	2	2.40%

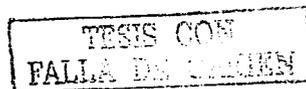
Datos obtenidos del archivo clínico del S. Biología de la Reproducción Humana. Hospital Juárez de México. 2002-2003.



**Cuadro 8. Patologías oculares del grupo de casos y del grupo control.**

Patología ocular	Casos ( n=9)	Controles (n=9)
Blefaritis	3(33.33%)	3 (33.33%)
Pterigión	0	1 (11.11%)
pingueculitis	0	1 (11.11%)
Blefaropingueculitis	0	1 (11.11%)

Datos obtenidos del archivo clínico del S. Biología de la Reproducción Humana. Hospital Juárez de México. 2002-2003.



**Cuadro 9. t calculada de los parámetros estudiados en ambos grupos.**

Variable	Grupo de casos		Grupo de controles		(p < 0.05)
	Media	SD	Media	SD	
Edad	54.88	7.63	55.55	6.28	0.64
TT (ng/dL)	26.44	4.79	27.77	3.45	0.25
D4 A(ng/ml)	1.35	2.04	1.31	0.38	0.80
DHEAS(ug/dL)	77.33	48.33	71.0	27.9	0.68
Cortisol (ug/dL)	8.0	4.38	9.11	3.10	0.52

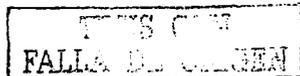
T testosterona total (TT), Delta 4 androstenediona (D4A),  
Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-s).

**Cuadro 10. Rangos normales de las determinaciones hormonales séricas.**

<b>Hormona</b>	<b>rangos normales</b>	<b>Método de análisis</b>
Testosterona total	20-70 ng/dL	RIA
Androstenediona	0.3 - 1.5 ng/mL	RIA
Dehidroepiandrostenediona Sulfato	35-200 ng/mL	RIA
Cortisol matutino	6-30 µg/dL	FPIA

RIA: radioinmunoanálisis. FPIA: Isotiocianato de floreseína. IRMA: Análisis inmunoradiométrico.

Datos obtenidos del archivo clínico del S. Biología de la Reproducción Humana, Hospital Juárez de México.



Tira utilizada para la prueba de Schirmer II.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# SINDROME DE OJO SECO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

Cuestionario

Nombre ..... Edad .....  
 Exp. ....  
 Direccion ..... Tel .....  
 Fecha de ingreso al servicio .....

Menopausia quirurgica ( ) Menopausia espontanea ( )  
 „Desde hace cuanto tiempo?“  
 „Recibio anteriormente alguna terapia hormonal?“ (SI) (NO)  
 „Cual?“ .....  
 „Hace cuanto tiempo la suspendio?“ .....  
 „Por que?“ .....

**MARQUE CON UNA X LOS SINTOMAS PRESENTES**

Sequedad ocular ( ) Sensacion de arenilla ( ) prurito o comezon ( )  
 Fotosenibilidad ( ) Lagrimeo constante ( ) ardor ( )  
 Comisuras oculares ( ) entorpecimiento ocular ( )  
 Infeccion constante ( ) „cuantas veces?“ Al año al mes .....  
 „Desde hace cuanto tiempo?“ .....  
 „Recibio tratamiento?“ (SI) (NO) .....  
 „Cual?“ .....  
 „Cuándo fue la ultima vez?“ .....

Padecer alguna enfermedad .....  
 Sindrome de Sjogren ( ) Atritis ( ) Lupus eritematoso ( )  
 Escrodermia ( ) Diabetes mellitas ( ) Hipertension arterial ( )  
 Otro .....  
 „Desde cuando?“ .....  
 „Que tratamiento recibio?“ .....  
 Si lo suspendio, „Desde cuando?“ .....

**MARQUE CON UNA X EL SINTOMA PRESENTE**

( ) Elevacion de temperatura inexplicable  
 ( ) Dolor de articulaciones  
 ( ) Inflamacion de articulaciones  
 ( ) Rigidez de articulaciones  
 ( ) Hinchazon de articulaciones  
 ( ) Fatiga o debilidad muscular  
 ( ) Sequedad de boca (saliva espesa)  
 ( ) Dolor al deglutir el alimento  
 ( ) Dificultad al deglutir el alimento  
 ( ) Lengua que se adhiere o que dificulta el hablar  
 ( ) Lengua seca, seca tora  
 ( ) Pel seca ( ) Huesa ( ) endurecida ( ) empesada ( )  
 ( ) Caída anormal de cabello  
 ( ) Erupciones eritema facial (zona de la nariz y mejillas empesada)  
 ( ) Sindrome de Raynaud (palidez, cianosis y eritema de los dedos)

**FACTORES ASOCIADOS**

Habita cuartos demasiado calientes ( )  
 Utiliza secador de pelo ( ) frecuencia .....  
 Inyeccion al humo del cigarrillo ( ) frecuencia .....  
 Utiliza lentes de contacto ( ) Hace cuanto tiempo? .....  
 Uso de maquillaje ( ) frecuencia .....  
 Antecedente de cirugía ocular ( ) Cual? .....  
 Ingesta de cafe ( ) Trazas diarias .....  
 Uso de cosméticos ( ) Cuales? .....

**FARMACOS ASOCIADOS**

Bauticos ( ) antihistaminicos ( ) amafrenergicos ( ) antidepressivos ( )  
 Anestilicos ( )  
 Otros ..... Desde cuando .....

**EXAMENES**

Prueba de Schirmer II Positiva ( ) negativa ( )  
 Ruptura de la película lagrimal seg. Menisico lagrimal .....  
 Perfil de lipidos ..... colesterol total .....  
 Perfil hormonal ..... Estradiol serico .....  
 Perfil de androgenos ..... Testosterona total .....  
 ..... DHEA 4 androstenediona ..... Sulfato dehidrospiroandrosterona ..... Cortisol matutino .....

