

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## **TÍTULO**

**CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE OCULAR DE LOS  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS QUE PRESENTA**

**DRA. ILEINE MAUREEN BONIFAZ OLAVARRÍA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN  
OFTALMOLOGÍA

**ASESORES: DRA. SILVIA ELIZABETH FLORES GÓNGORA  
DR. JUAN CARLOS MAYORGA RUBALCAVA**

---

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2015



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.



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 20/05/2014

**DR.(A). JUAN CARLOS MAYORGA RUBALCAVA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CARACTERÍSTICAS DE LA SUPERFICIE OCULAR DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-74

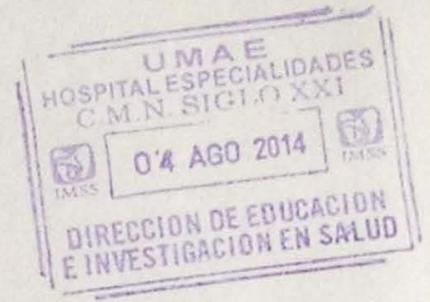
ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DOCTORA

**DIANA G. MENEZ DÍAZ**

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

**MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
OFTALMOLOGÍA

DOCTORA

**SILVIA ELIZABETH FLORES GÓNGORA**

MÉDICO ESPECIALISTA ADSCRITA AL SERVICIO DE OFTAMOLOGIA  
ESPECIALIDAD EN Córnea

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>
<b>(autor)</b>	
Apellido Paterno	Bonifaz
Apellido Materno	Olavarría
Nombre(s)	Ileine Maureen
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Grado de especialización
No. De cuenta.	512220527
<b>2. DATOS DEL ASESOR(S)</b>	<b>2. DATOS DEL ASESOR(S)</b>
Apellido Paterno	Flores
Apellido Materno	Góngora
Nombre(s)	Silvia Elizabeth
	Mayorga
	Rubalcava
	Juan Carlos
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>
Título	Características de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide de HE Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Número de páginas	54 páginas
Año	2015
Número de Registro	R-2014-3601-74

# ÍNDICE

	Pág.
I. Resumen.....	6
II. Marco teórico.....	7
III. Justificación.....	15
IV. Planteamiento del problema.....	16
V. Hipótesis.....	16
VI. Objetivos del trabajo.....	17
VII. Programa de trabajo.....	18
VIII. Descripción general del estudio.....	24
IX. Facultad y aspectos éticos.....	26
X. Recursos humanos, físicos y financieros.....	27
XI. Resultados.....	28
XII. Discusión.....	37
XIII. Conclusión.....	39
XIV. Bibliografía.....	41
XV. Anexos.....	53

## I. RESUMEN

**Título:** Características de la superficie ocular en pacientes con artritis reumatoide del HE Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Planteamiento del problema:** ¿Cuáles son las características de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide de menos de 3 años de evolución?

**Objetivo General:** Describir las características de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide del HE Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Material y métodos:** se trata de un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, de pacientes con artritis reumatoide de menos de 3 años de evolución. Se incluyó a un total de 15 pacientes a quienes se les aplicó el cuestionario DEQ-5 y posteriormente se les realizó una exploración oftalmológica de la superficie ocular. Realizándose un análisis estadístico y descriptivo.

**Resultados:** La edad promedio fue de 51.87 años de edad (DE  $\pm$ 11.37), con un rango de edad de los 23 a los 69 años. 66.7% correspondieron al sexo femenino y 33.3% al sexo masculino. El tiempo de inicio de los síntomas de AR presentó una media de 15.87 meses (DE  $\pm$ 8.83), con un rango de 6 a 36 meses. El tiempo promedio de diagnóstico de AR tuvo una media de 12.67 meses (DE  $\pm$ 8.85) rango de 4 a 36 meses. Todos los pacientes presentaron una agudeza mejor o igual a 20/50 (LogMar-0.40). 11 pacientes (73.34%) presentaron síntomas de ojo seco, evaluado mediante el cuestionario DEQ-5. El 26.67% (4 pacientes) fue sospechoso de síndrome de Sjögren. 26.6%(4) no presentó sintomatología de ojo seco y se consideró normal. El tiempo de ruptura lagrimal (TRL) promedio fue de 5.13 segundos (DE $\pm$ 2.13, rango de 3 a 10 segundos), y de la prueba de Schirmer fue de 3.8mm (DE $\pm$ 2.70, rango de 1 a 9mm).

**Conclusiones:** se determinó que es necesario llevar a cabo una revisión oftalmológica en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. De esta forma será posible detectar cualquier alteración de la superficie ocular, permitiendo iniciar el tratamiento correspondiente y prevenir mediante revisiones periódicas cualquier complicación relacionada a ojo seco. Es importante mejorar la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide y ojo seco, así como disminuir los costos de los tratamientos otorgados a pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.

## II. MARCO TEÓRICO

### DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE OJO SECO

El Taller Internacional del Síndrome de Ojo Seco (DEWS, por sus siglas en inglés International Dry Eye Syndrome WorkShop), lo define como “una enfermedad multifactorial de la lágrima y la superficie ocular que resulta en malestar, alteración visual e inestabilidad en la película lagrimal, lo cual puede producir un daño en la superficie ocular. Se acompaña de un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular”.<sup>1</sup>

Se ha reconocido que el síndrome de ojo seco es debido a una alteración en la Unidad Lagrimal Funcional (ULF), un sistema que comprende a las glándulas lagrimales, la superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio) y los párpados, así como los nervios sensitivos y motores que los conectan.<sup>1,2</sup>

Esta unidad funcional controla los componentes principales de la película lagrimal y responde a influencias ambientales, endocrinológicas y corticales. Su función es preservar la integridad de la película lagrimal, mantener la transparencia de la córnea y asegurar la calidad de la imagen proyectada en la retina.<sup>1,2</sup>

Los epitelios conjuntival y corneal están en continuidad, a través de epitelio ductal, y también con el epitelio acinar de las glándulas lagrimal principal y accesorias, así como con las glándulas de Meibomio. Todo esto se denomina el Sistema de la Superficie Ocular.<sup>1</sup>

Un aspecto importante de esta Unidad es el rol de los impulsos sensitivos que se originan en la superficie ocular con el fin de mantener el flujo de lágrima. Actualmente se considera que el flujo de lágrima matutino es un reflejo en respuesta a impulsos aferentes que derivan particularmente, pero no en su totalidad, de la superficie

ocular.<sup>1,3</sup> Las aferencias que provienen de la mucosa nasal también contribuyen a éste.<sup>1,4</sup>

La enfermedad o daño a cualquier componente de la ULF (los nervios aferentes sensitivos, los nervios eferentes motores y autonómicos, y las glándulas secretoras de los componentes de la lágrima) puede causar inestabilidad en la película lagrimal y llevar a enfermedad de la superficie ocular, la cual se expresará como síndrome de ojo seco.<sup>1</sup>

La estabilidad de la película lagrimal, una propiedad fundamental del ojo normal, se encuentra en riesgo cuando la interacción entre los componentes de ésta se encuentra comprometida ya sea por disminución de la secreción de lágrima o por alteración en la composición de ésta. La inflamación de la superficie ocular es una consecuencia de ello. Se cree que la secreción lagrimal refleja en respuesta a la irritación ocular es un mecanismo compensatorio inicial pero, con el tiempo, esta función se compromete por la inflamación acompañada por disfunción secretora crónica y disminución de la sensación corneal, lo cual incrementa la inestabilidad lagrimal. Cualquier alteración en la ULF juega un rol importante en el desarrollo de diferentes formas de ojo seco.<sup>1</sup>

El ojo seco es una enfermedad crónica y sintomática de la superficie ocular. Sin embargo, ésta puede ser asintomática. Esto implica que, en ausencia de síntomas, se satisfacen los criterios objetivos de la enfermedad, tales como hiperosmolaridad lagrimal, presencia de tinción interpalpebral de la superficie ocular, producción reducida de lágrima o inestabilidad lagrimal. El ojo seco suele ser un trastorno sintomático que varía en severidad, la cual puede ir desde irritación leve hasta ser un padecimiento crónico, doloroso e incapacitante, como en las enfermedades autoinmunes.<sup>5</sup>

Además, el síndrome de ojo seco tiene un impacto importante en la calidad de vida del paciente. Por ejemplo, los síntomas irritativos pueden ser debilitantes y repercutir tanto física como psicológicamente. El ojo seco limita las actividades de la vida cotidiana,

además de que requiere la utilización de lubricantes tópicos de forma frecuente, interrumpiendo sus actividades sociales o laborales.<sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

En Estados Unidos se han realizado estudios de prevalencia por género, la cual fue reportada de 4.34% en el sexo masculino y de 7.8% en el sexo femenino.<sup>7</sup>

Con respecto a varios estudios realizados en Estados Unidos, se calcula que 4.91 millones de personas mayores de 50 años padecen de ojo seco, de los cuales 3.23 millones son mujeres y 1.68 millones son hombres.<sup>6</sup>

Gayton y colaboradores realizaron una revisión bibliográfica sobre la prevalencia de ojo seco en varios países, donde concluyen que los rangos de prevalencia van desde 7% hasta 33%.<sup>9</sup>

En México el único estudio de prevalencia relacionado reporta una prevalencia de 13.3% de síndrome de Sjögren en pacientes que acudieron a un Hospital de Tercer Nivel, y la mayoría de los casos correspondió a pacientes con enfermedades autoinmunes.<sup>10</sup>

## **CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE OJO SECO**

Los principales tipos de ojo seco son, acuodeficiente y evaporativo. Ambos tienen múltiples etiologías y se han asociado a diversas patologías (Anexo 1).

Aunque el ojo seco puede iniciarse en cualquiera de las etiologías enunciadas, éstas no son mutuamente excluyentes, ya que pueden coexistir varios tipos de ojo seco. Por

tanto, esto es parte de un círculo vicioso de interacciones que pueden llegar a amplificar la severidad del ojo seco.<sup>1</sup>

Por tanto, se debe tener en cuenta que todos los pacientes pueden tener otros componentes que contribuyan a la inestabilidad en la película lagrimal.<sup>1</sup> En este caso, cuando el ojo seco tenga ambos componentes, nos referiremos a él como mixto.

### **SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO ACUODEFICIENTE**

El síndrome de ojo seco acuodeficiente implica una falla en la secreción lagrimal, la cual puede estar dada por disfunción o por destrucción acinar lagrimal. Ésta lleva a hiperosmolaridad de la lágrima y, secundariamente, de las células epiteliales de la superficie ocular, lo cual estimula una cascada de eventos inflamatorios.<sup>1</sup>

Cuando la disfunción lagrimal es secundaria a infiltración e inflamación de la glándula lagrimal, los mediadores inflamatorios llegan a la superficie ocular a través de la lágrima.<sup>1</sup>

El síndrome de ojo seco acuodeficiente tiene dos subclases: aquél asociado a síndrome de Sjögren y el que no está asociado a síndrome de Sjögren.

### **SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO ACUODEFICIENTE ASOCIADO A SÍNDROME DE SJÖGREN**

El Síndrome de Sjögren (SS) se define como una epitelitis autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas y el epitelio de múltiples órganos. El involucro de la glándula lagrimal y las glándulas salivales resulta en las características típicas de ojo seco y disfunción salivar (xerostomía). Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes presentan manifestaciones sistémicas extraglandulares.<sup>11</sup>

Las glándulas lagrimales y salivales son infiltradas por linfocitos T activados, los cuales causan muerte celular acinar y ductal que llevan a hiposecreción de lágrima y saliva. La

inflamación glandular lleva a la expresión de autoantígenos en la superficie de las células epiteliales (alfa-fodrina, Ro y La) y a la retención de linfocitos T-CD4 y CD8 tisulares específicas. La hiposecreción es amplificada por un bloqueo neurosecretor reversible secundario a los efectos locales de las citocinas inflamatorias liberadas o a la presencia de anticuerpos circulantes (anticuerpo anti-M3) dirigidos contra los receptores muscarínicos glandulares.<sup>1</sup>

El abordaje diagnóstico del SS es complejo ya que debe incluir dos objetivos diferentes: primero, el estudio de los componentes ocular y salival, y segundo, diferenciar entre el SS primario y secundario. El síndrome de Sjögren se clasifica de acuerdo a los criterios del Consenso Americano-Europeo (Anexo 2).<sup>12</sup>

## **SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO ACUODEFICIENTE NO ASOCIADO A SS**

Existen múltiples condiciones relacionadas a ojo seco de predominio acuodeficiente no asociado a SS, las cuales se enlistan en el Anexo 3.

## **SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO EVAPORATIVO**

Este tipo de ojo seco es debido a pérdida excesiva de agua de la superficie ocular en presencia de una secreción lagrimal normal.

Etiológicamente, se divide en causas intrínsecas, donde se afectan las estructuras o la dinámica palpebral, y las extrínsecas, donde la enfermedad de la superficie ocular es secundaria a una exposición a factores externos<sup>1</sup>. (Anexo 4).

## **DISFUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO (DGM)**

Los lípidos producidos en las glándulas de Meibomio son el componente principal de la capa lipídica (superficial) de la lágrima, la cual evita la evaporación de la capa acuosa de ésta. Se cree que también estabiliza a la película lagrimal disminuyendo la tensión superficial. Por tanto, los lípidos de las glándulas de Meibomio son esenciales para el mantenimiento e integridad de la película lagrimal.<sup>13</sup>

La DGM es la causa más común de ojo seco evaporativo y puede ser primaria o secundaria, simple o cicatrizal.<sup>1</sup>

Uno de los factores más importantes en el desarrollo de la DGM es la hiperqueratinización.<sup>1,13</sup>

En la DGM simple, los orificios glandulares se localizan en el borde palpebral. En la cicatrizal, los orificios se desplazan posteriormente hacia la unión mucocutánea y, por tanto, son incapaces de verter su contenido hacia la superficie. El diagnóstico se basa en las características morfológicas de los orificios lagrimales, presencia de obliteración de éstos y el cambio en las características de su secreción.<sup>1</sup>

Existen múltiples causas de disfunción de glándulas de Meibomio que pueden ocasionar un síndrome de ojo seco evaporativo<sup>1</sup> (Anexo 5).

Knop y cols realizaron una revisión bibliográfica, encontrando una frecuencia de DGM desde 76.7% hasta 87% del total de los pacientes con ojo seco, comparado con un 11.1 a 13% de un ojo seco únicamente acuodeficiente.<sup>13</sup>

## **ARTRITIS REUMATOIDE (AR)**

### **Definición**

La AR es una enfermedad autoinmune, inflamatoria crónica que se caracteriza por inflamación y dolor articular, así como destrucción de las articulaciones sinoviales, llevando a una discapacidad severa y mortalidad prematura.<sup>14</sup>

Para su adecuado diagnóstico y clasificación, la enfermedad debe cumplir con los criterios del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR, por sus siglas en inglés American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism)<sup>14</sup> publicados en 2010. (Anexo 6).

La mayoría de los estudios clínicos sobre Artritis Reumatoide de Inicio Reciente (ARIR), incluyen a pacientes que padecen la enfermedad con una duración de uno a tres años al momento del diagnóstico, el cual debe ser realizado de acuerdo a los criterios de clasificación de la ACR/EULAR.<sup>15,16,17</sup>

## **MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS EN AR**

La AR se ha asociado a un gran número de manifestaciones extra-articulares.

En cuanto a las manifestaciones oculares en las enfermedades autoinmunes, se debe recalcar la importancia de un diagnóstico y tratamiento tempranos, así como la pronta referencia al oftalmólogo, para prevenir una discapacidad visual. Es de suma importancia la comprensión no sólo de los efectos sistémicos de estas enfermedades, sino también de sus manifestaciones oculares.<sup>19</sup>

La mayoría de las complicaciones oculares involucran la córnea, pero también pueden afectarse conjuntiva, úvea, esclera, retina y las estructuras adyacentes.<sup>19</sup>

Hablando específicamente de Artritis Reumatoide, se ha encontrado que aproximadamente 25% de los pacientes presentará manifestaciones oculares. Esto puede incluir queratoconjuntivitis sicca, escleritis, epiescleritis, queratitis ulcerativa

periférica, así como padecimiento mucho menos frecuentes como son: coroiditis, vasculitis retiniana, nódulos epiesclerales, desprendimientos de retina y edema macular.<sup>19,20</sup>

La queratoconjuntivitis sicca, o síndrome de ojo seco, es la manifestación ocular más común en los pacientes con artritis Reumatoide, y se ha reportado una prevalencia del 15 al 25%.<sup>19,20</sup>

En cuanto a escleritis o epiescleritis en pacientes con artritis reumatoide, se ha encontrado una prevalencia del 4 al 10%. La artritis reumatoide es la causa más frecuente de escleritis, encontrándose aproximadamente en un 18 a 33% de los casos.<sup>19,20</sup> Diversos estudios han mostrado que los pacientes con escleritis asociada a artritis reumatoide tienen una enfermedad sistémica más grave y tienen una mayor tasa de mortalidad que aquellos que no la presentan.<sup>19,21</sup>

Los padecimientos corneales en pacientes con artritis reumatoide pueden ser una complicación aislada, pero están más frecuentemente asociados a queratoconjuntivitis sicca o a complicaciones de una escleritis anterior. La queratitis en forma aguda se ha identificado en 30 a 70% de los pacientes con artritis reumatoide asociada a escleritis o epiescleritis.<sup>19,21</sup>

Existen muy pocos reportes en la literatura sobre ojo seco en pacientes con AR sin SS. Un estudio prospectivo de casos y controles en pacientes con artritis reumatoide reportó que el 92% de los pacientes con AR presentaron síndrome de ojo seco. Dentro de ellos, el 90% de los pacientes sin SS tuvieron ojo seco. Cabe mencionar que sólo el 10% de los pacientes fue diagnosticado con SS.<sup>22</sup> Además, evaluaron la correlación entre el ojo seco y la actividad de AR, concluyendo que existe una correlación entre el índice de actividad articular y el test de Schirmer en pacientes con SS. No encontraron ninguna relación entre la actividad ocular y articular en pacientes sin SS.<sup>22</sup>

Finalmente, mencionan que el ojo seco siempre debe tomarse en consideración a pesar de la actividad articular, ya que la severidad del ojo seco es independiente de ésta.<sup>22</sup>

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Dentro de las manifestaciones extra-articulares, el ojo seco es un padecimiento que disminuye de forma importante la calidad de vida de los pacientes, y éste suele presentarse frecuentemente en pacientes con Artritis Reumatoide, lo que puede llevar a un aumento en los costos y número de consultas médicas.

Obedeciendo los criterios internacionales para el diagnóstico y tratamiento de la Artritis Reumatoide, el objetivo de detectar tempranamente a los pacientes que presentan síntomas es la posibilidad de iniciar su tratamiento de forma oportuna, con la finalidad de controlar la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los enfermos.

Al conocer las características de la superficie ocular en esta población de pacientes, podremos determinar si es en esta etapa que se debe hacer una detección oportuna por parte del Oftalmólogo.

Así mismo, tendremos la oportunidad de tratar el padecimiento a tiempo y prevenir complicaciones a largo plazo, las cuales potencialmente pueden llevar a la ceguera o a la pérdida del órgano.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la literatura médica indexada no se ha reportado, hasta el momento, el estado de la superficie ocular de los pacientes con Artritis Reumatoide de hasta 3 años de evolución.

Sabemos que, aproximadamente, un 25% de los pacientes con Artritis Reumatoide desarrollará manifestaciones oculares. Sin embargo, no se ha reportado afección ocular en etapas tempranas de la enfermedad, motivo por el cual deseamos iniciar este estudio.

#### ***PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN***

¿Cuáles son las características de la superficie ocular de los pacientes con Artritis Reumatoide de 3 años de evolución del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

#### **V. HIPÓTESIS**

Los pacientes con Artritis Reumatoide del Centro Médico Nacional Siglo XXI presentan características de ojo seco en la superficie ocular.

## VI. OBJETIVOS DEL TRABAJO

- **Objetivo General:** Reportar las características de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
  
- **Objetivos Específicos:**
  - Describir la presencia o no de sintomatología de ojo seco
  - Si es el caso, describir la severidad de esta sintomatología.
  - Describir los hallazgos de la exploración de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide.
  - Describir el grado de ojo seco.

## **VII. PROGRAMA DE TRABAJO**

### 1. Características del lugar

El estudio se llevó a cabo en los consultorios de Oftalmología número 7 y 8 del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, división de oftalmología.

### Diseño del estudio

- Es un estudio observacional, transversal, descriptivo y prospectivo.

### 2. Grupo de estudio:

- Universo de trabajo: Se estudiaron todos los pacientes con Artritis Reumatoide de diagnóstico reciente que aceptaron participar.
- Criterios de selección:
  - Criterios de inclusión:
    - Pacientes con Artritis Reumatoide de diagnóstico de hasta 3 años de evolución que cumplieron los criterios previamente mencionados y que aceptaron participar en el estudio.
    - Pacientes con AR de máximo 3 años de evolución sin tratamiento con lubricantes oculares.
  - Criterios de exclusión:
    - Antecedente de radiación en cuello o cabeza
    - Infección por Hepatitis C
    - Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida
    - Linfoma pre-existente
    - Sarcoidosis
    - Enfermedad injerto contra huésped

## Definición de las variables

- Variable constante: Artritis Reumatoide
  - Definición conceptual: Artritis Reumatoide diagnosticada de 3 años de evolución que cumplen con los criterios diagnósticos de la ACR/EULAR.
  - Definición operacional: Se realizó el diagnóstico en el servicio de Reumatología del CMN Siglo XXI, de donde los pacientes fueron enviados para su exploración oftalmológica.
- Variables de interés primario:
  - Síndrome de ojo seco:
    - Definición conceptual: Enfermedad multifactorial de la lágrima y la superficie ocular que resulta en malestar, alteración visual e inestabilidad en la película lagrimal, lo cual puede producir un daño en la superficie ocular
    - Definición operacional: Se realizó el diagnóstico de ojo seco cuando el paciente presentó alteración de las siguientes pruebas dentro de la exploración oftalmológica:
  - **Test de Schirmer 1:**
    - Definición conceptual: Es una estimación de la producción refleja de lágrima al colocar un papel filtro en el saco lagrimal.
    - Definición operacional: Se colocaron tiras especiales de papel filtro entre el tercio medio y el tercio externo del fondo de saco inferior, sin colocar anestesia. Posteriormente, se pidió al paciente que cerrara los ojos. Después de 5 minutos se observó el resultado. Si el papel se moja menos de 5.5mm es altamente sugestivo de ojo seco de predominio acuodeficiente.
    - Escala: cuantitativa continua
    - Unidades de medición: 1 a más de 10 mm
  - Tinción biológica:

- Definición conceptual: Tinción soluble en agua que es aplicada en la superficie ocular. Una superficie ocular normal, no permite que se difundan dentro de la película lagrimal. Con la ruptura de la capa mucinosa de las células epiteliales y/o el daño a las paredes de éstas, la tinción se difunde en las células superficiales.
  - Definición operacional: Se utilizaron las tinciones de fluoresceína y verde de lisamina para evaluar el estado de la superficie ocular. La tinción de la superficie ocular es evidencia de daño en la superficie ocular y es muy característico de ojo seco.
  
- *Tinción con fluoresceína:*
  - Definición conceptual: Tinción biológica que se coloca en la superficie ocular y tiñe a células epiteliales dañadas. Se observa mejor en la superficie corneal que en la conjuntiva.
  - Definición operacional: Previa aplicación de una gota de anestesia tópica en cada fondo de saco (tetracaína) se colocó tinción con fluoresceína. Se observó con luz azul de cobalto. El grado de tinción de la superficie ocular será clasificado de acuerdo al esquema de Oxford.
  - Escala: cualitativa
  - Unidades de medición: esquema de Oxford. La tinción se representa por una línea punteada en una serie de paneles (A-E). Los rangos de tinción de 0-5 para cada panel y de 0-15 para el total de conjuntiva y córnea inter-palpebral expuestas. Los puntos se ordenan en una escala de registro. (anexo).
  
- *Tinción con verde de lisamina:*
  - Definición conceptual: Tinción biológica que se coloca en la superficie ocular y tiñe las zonas donde hay ruptura de la capa mucinosa protectora. Tiñe mejor la superficie conjuntival que la corneal.

- Definición operacional: Previa aplicación de anestesia tópica en cada fondo de saco, se colocaron tiras impregnadas con verde de lisamina. Posteriormente, se observaron las zonas de tinción con luz blanca. El grado de tinción de la superficie ocular será clasificado con el esquema de Oxford.
  - Escala: cualitativa.
  - Unidades de medición: Esquema de Oxford. La tinción se representa por una línea punteada en una serie de paneles (A-E). Los rangos de tinción de 0-5 para cada panel y de 0-15 para el total de conjuntiva y córnea inter-palpebral expuestas. Los puntos se ordenan en una escala de registro. (anexo).
- **Tiempo de ruptura de la película lagrimal:**
    - Definición conceptual: Es una forma de medir la estabilidad de la película lagrimal. Suele observarse un tiempo de ruptura de la película lagrimal anormalmente bajo en pacientes con ojo seco acuodeficiente y evaporativo, por lo que sólo refleja una anomalía en la película lagrimal, pero no especifica el tipo de ojo seco.
    - Definición operacional: Posterior a la aplicación de tinción de fluoresceína (ver arriba), se pidió al paciente que parpadeara y permaneciera con el ojo abierto. Se midió entonces el tiempo desde el último parpadeo hasta la aparición del primer punto seco en la película lagrimal. Se considera que un tiempo menor a 5 segundos es altamente sugestivo de una película lagrimal patológicamente inestable.
    - Escala: cuantitativa continua.
    - Unidades de medición: 0-más de 10 segundos.
  - Esquema de Oxford:
    - Definición conceptual: Este esquema se utiliza para estimar el daño en la superficie ocular en pacientes con ojo seco. Se realiza

con tinciones biológicas. Se compara con tablas estandarizadas (anexo 7).

- Definición operacional: Después de aplicar la tinción biológica seleccionada como se ha descrito arriba, se colocó al paciente en la lámpara de hendidura. Se utilizó una magnificación 10x.
    - Para evaluar córnea: se levantó el párpado superior ligeramente para valorar toda la superficie corneal.
    - Para evaluar conjuntiva: Se pidió al paciente que mirara hacia los cuatro puntos cardinales para valorar todas las regiones conjuntivales (superior, inferior, nasal y temporal)
    - Se tomó registro de todas las zonas mencionadas posterior a tinción con fluoresceína y con verde de lisamina.
    - En una tabla estandarizada, las zonas de tinción están representadas por puntos en una serie de paneles. Se graduó la tinción del 0 al 5 por panel y de 0 a 15 para la conjuntiva y córnea interpalpebral total que está expuesta. Los puntos están ordenados en una escala logarítmica.
  - Escala: Cualitativa continua
  - Unidades de medición: Panel A/Grado 0: ausente, Panel B/Grado I: mínimo, Panel C/Grado II: leve, Panel D/Grado III: Moderado, Panel E/Grado IV: severo, Panel >E/Grado V: grave
- Glándulas de Meibomio:
- Definición conceptual: Las glándulas de Meibomio excretan lípido hacia la lágrima, estabilizando la película lagrimal y estabilizando la pérdida de agua por evaporación. Cuando existe evidencia de una alteración de las glándulas de Meibomio (ver abajo), es indicativo de una disfunción de éstas.
  - Definición operacional: Se exploró el estado funcional de estas glándulas, lo cual involucró la inspección con lámpara de hendidura del margen palpebral, así como la estimación de la cantidad y

calidad de los lípidos excretados (meibum). Como evidencia de alteración de la estructura de estas glándulas se incluye: incremento en la vascularidad del margen palpebral, oclusión de orificios, alteración en el meibum (incremento de viscosidad, turbidez, secreción en “pasta de dientes”). Este Meibum en “pasta de dientes” se considera patognomónico de la DGM.

- Escala: cualitativa nominal
- Unidades: incremento de vascularidad margen palpebral, oclusión de orificios, alteración en el meibum, sin alteraciones.

## VIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización por el comité local de investigación, el servicio de reumatología del HE CMN SXXI, solicitó a los pacientes con AR de 3 años de evolución, que se presentaran, junto con un familiar responsable, en el consultorio 7 y 8 de la consulta externa del servicio de Oftalmología, donde agendaron una cita, en esta reunión se explicó sobre el estudio que estábamos realizando y se dio una brevemente explicación sobre el ojo seco, su relación con la Artritis Reumatoide y las complicaciones que éste puede producir si no se da tratamiento oportuno.

Se realizó muestreo estadístico en base al número de pacientes. Se reportó la fracción de participación en el estudio.

Cada paciente firmó un consentimiento informado (anexo 8), donde aceptaron participar en nuestro estudio y someterse a una exploración oftalmológica.

Posteriormente, se realizó el cuestionario DEQ-5 (Dry Eye Questionnaire) que discrimina mediante 5 datos la severidad establecida del cuadro y varios diagnósticos de ojo seco (anexo 9).

Posteriormente, se realizó la exploración oftalmológica, la cual fue registrada en los formatos correspondientes (anexo 10).

Se realizaron las siguientes pruebas:

- Toma de agudeza visual
- Test de Schirmer I(Sin anestesia)
- Evaluación biomicroscópica
  - Con énfasis en la superficie ocular y glándulas de meibomio
- Tinción con verde de lisamina
- Tinción con fluoresceína
- Medición del tiempo de ruptura de la película lagrimal

## ***ANALISIS ESTADÍSTICO***

- Descriptivo.
- Para las variables cuantitativas continuas se utilizaron promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.
- Para las variables cualitativas se utilizaron porcentaje y frecuencias simples.

## **IX. FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

Este protocolo ha sido diseñado en base a los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo Escocia, Octubre 2000.

De acuerdo a la ley general de salud en materia en investigación el estudio es de riesgo mínimo ya que se manejarán lágrimas.

En caso de ser necesario, y de acuerdo a los hallazgos clínicos, se iniciará tratamiento médico con colirios. Se solicitará a los pacientes la firma de un consentimiento informado (anexo 8).

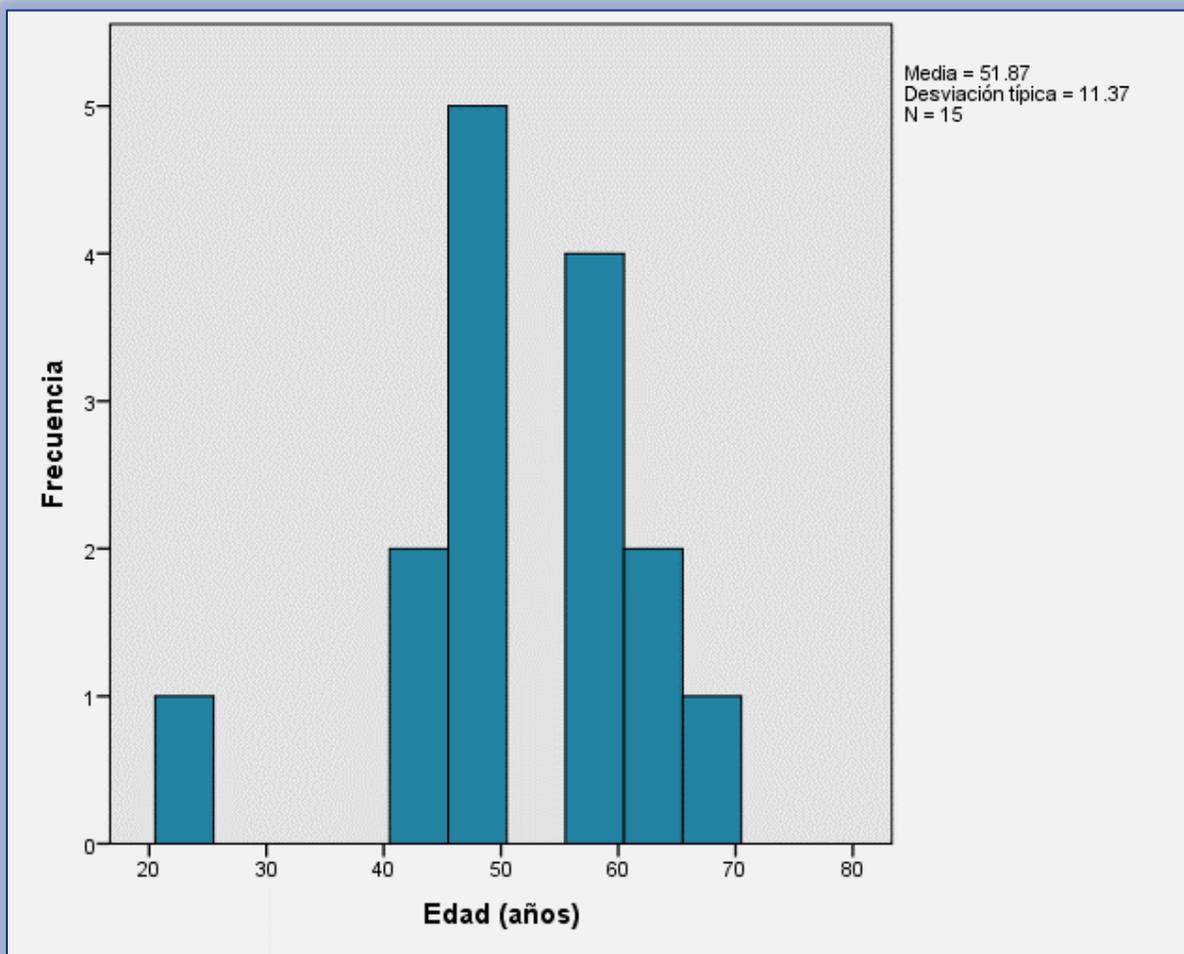
## **X. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

- Humanos: Investigador principal, Reumatólogo del servicio de reumatología del HE CMN SXXI y tesista.
- Físicos: Cuestionarios y formatos de registro de la exploración física. Cartilla de Snellen, Lámpara de Hendidura, Tiras de fluoresceína, Tiras de verde de lisamina y test de Schirmer. Solución salina balanceada.
- Microsoft Word y Excel para recolección de datos.

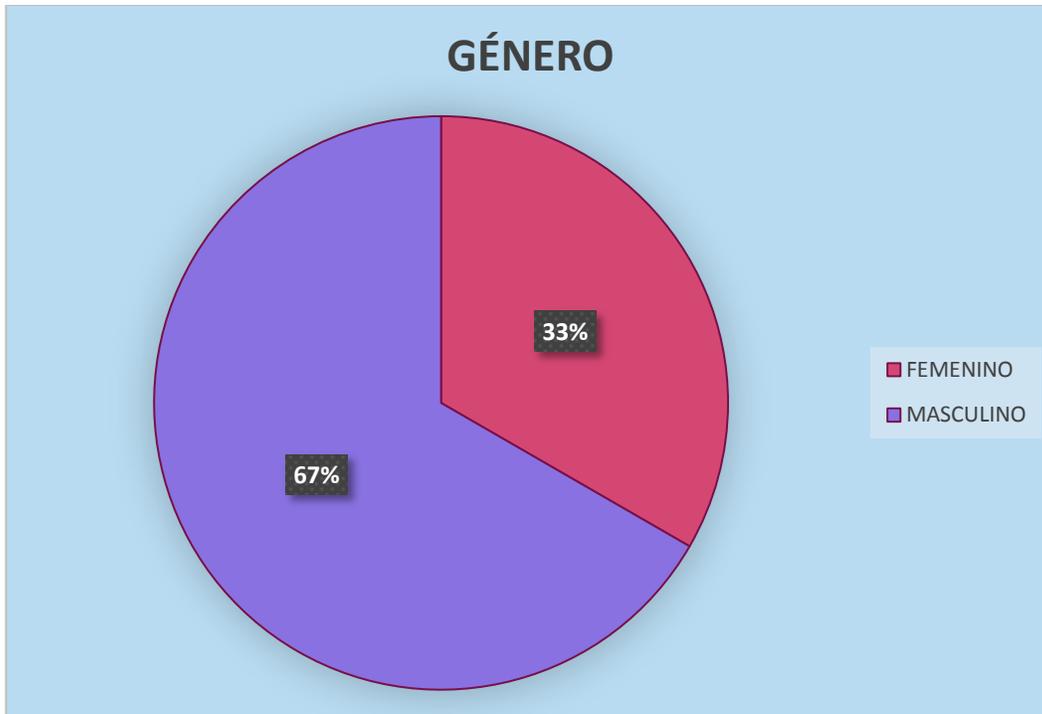
## XI. RESULTADOS

### Características demográficas de la población

Se revisaron 15 pacientes en total, de los cuales la edad promedio fue de 51.87 años (DE  $\pm 11.37$ , rango de 23 a 69 años) (Gráfica 1). En cuanto al sexo, 66.7% (10) pacientes fueron del sexo femenino (Gráfica 2).



Gráfica 1. Distribución de la población por edad.



Gráfica 2. Distribución de la población por género.

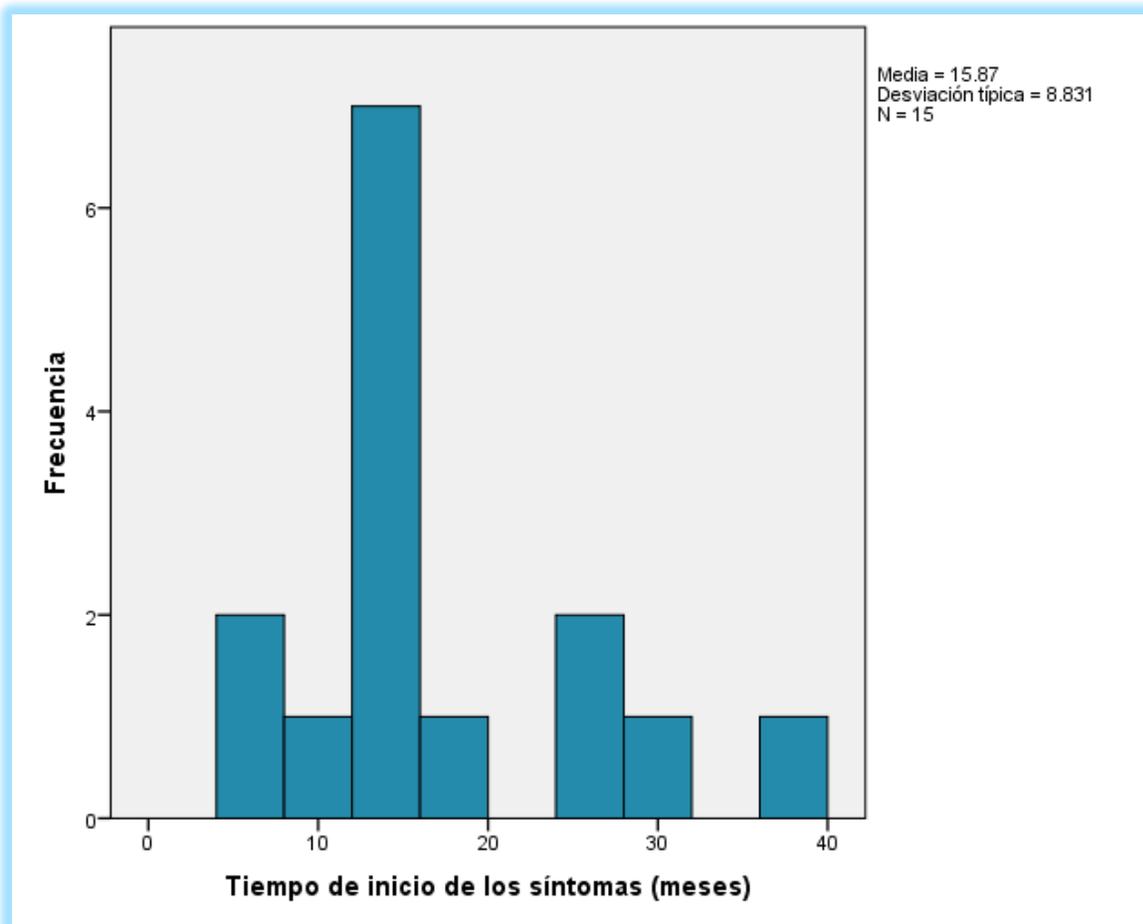
El tiempo de inicio de los síntomas de AR tuvo una media de 15.87 meses (DE  $\pm 8.83$ , rango de 6 a 36 meses), y el tiempo promedio de diagnóstico de AR fue de 12.67 meses (DE  $\pm 8.85$ , rango de 4 a 36 meses). Es decir, todos los pacientes tenían 3 años o menos de inicio de los síntomas y de su diagnóstico. (Tablas 1 y 2, Gráficas 3 y 4).

Tiempo de inicio de los síntomas (meses)	Porcentaje (Número pacientes)
6	13.3% (2)
8	6.7% (1)
12	40.0% (6)
14	6.7% (1)
18	6.7% (1)
24	13.3% (2)
30	6.7% (1)
36	6.7% (1)

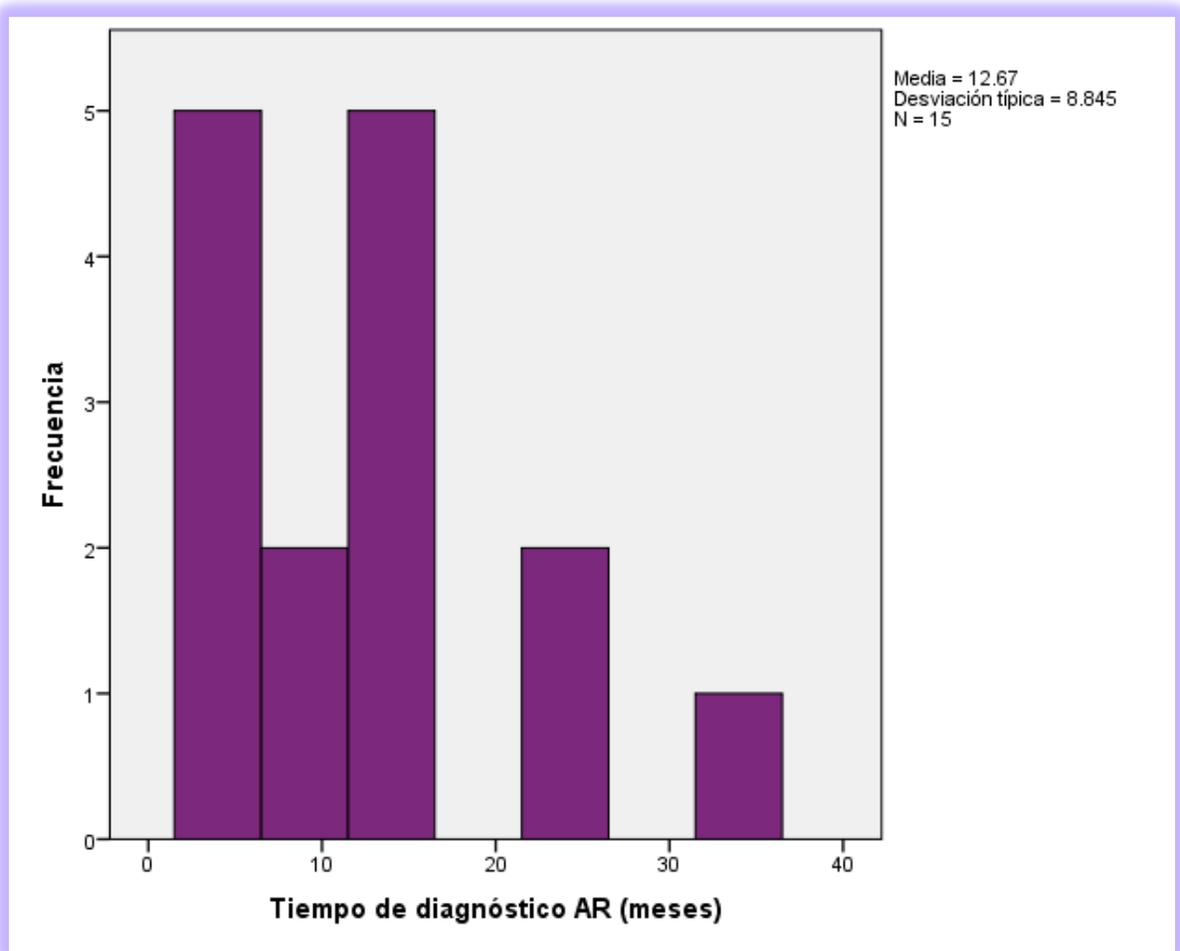
Tabla 1. Distribución de la población por tiempo de inicio de los síntomas. Como puede observarse, el 40% de los pacientes inició síntomas 12 meses previos o menos antes de su exploración.

Tiempo de diagnóstico de AR (meses)	Porcentaje (Número pacientes)
4-6	33.3% (5)
8-12	46.7% (7)
24	13.3% (2)
36	6.7% (1)

Tabla 2. Distribución de la población por tiempo de diagnóstico. Como puede observarse, el 80% de los pacientes fue diagnosticado dentro de los primeros 12 meses del inicio de los síntomas.



Gráfica 3. Distribución de la población por el tiempo de inicio de los síntomas de AR.



Gráfica 4. Distribución de la población por tiempo de diagnóstico de AR.

## Exploración oftalmológica

- Agudeza visual

Todos los pacientes tuvieron una agudeza visual mejor o igual a 20/50 (LogMar -0.40).

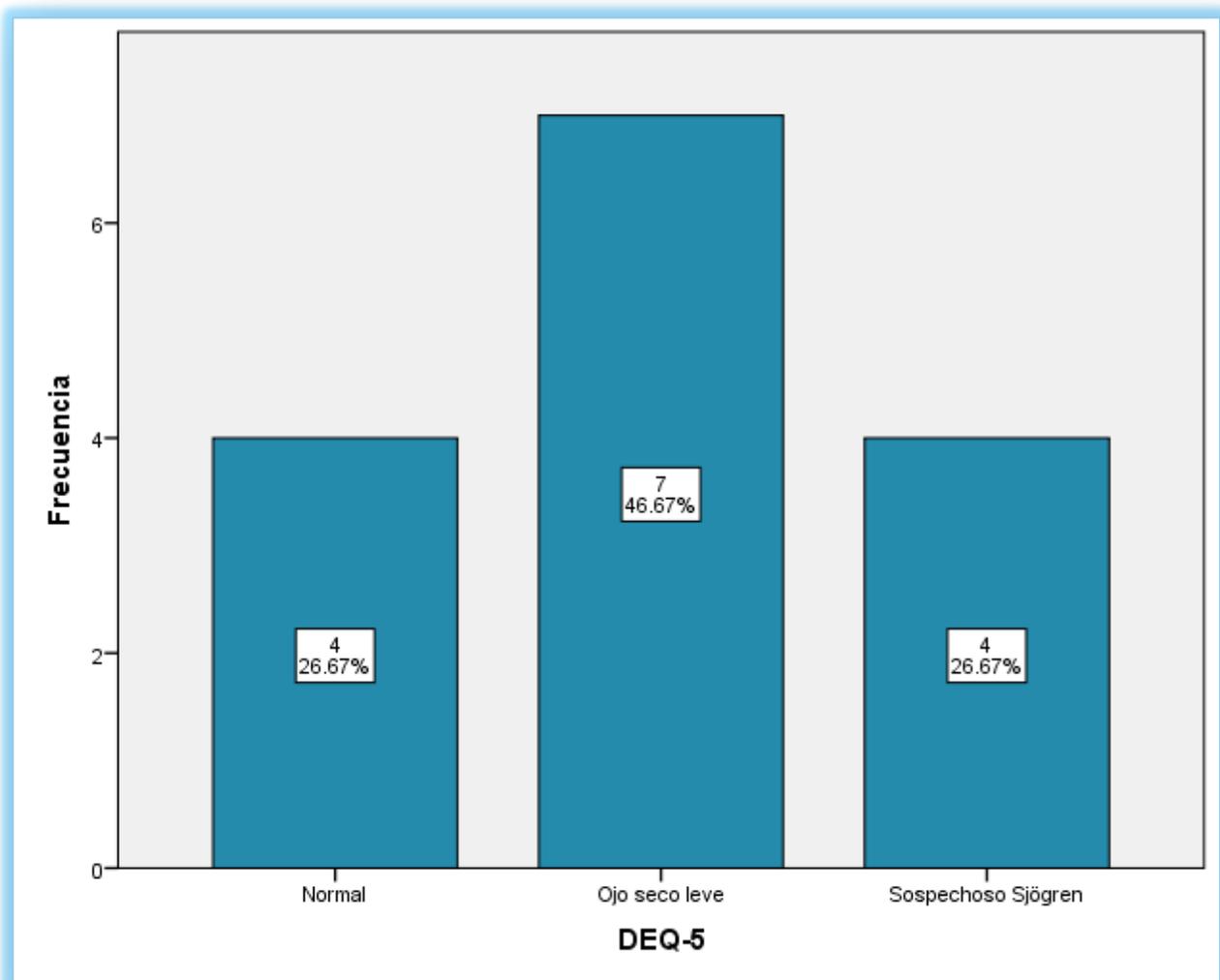
A continuación, se muestra la tabla de frecuencias de la agudeza visual (Tabla 3).

AV (Log Mar)	Porcentaje (número de pacientes)
<b>-0.40</b>	33.3% (5)
<b>-0.30</b>	20.0% (3)
<b>-0.20</b>	20.0% (3)
<b>-0.10</b>	6.7% (1)
<b>0.00</b>	20.0% (3)

Tabla 3. Agudeza visual (AV) en los pacientes con AR.

- Síntomas de ojo seco

Como se puede observar en la gráfica a continuación (gráfica 5), el 73.34% (11 pacientes) de la población presentó síntomas de ojo seco. El 26.67% (4) es sospechoso de síndrome de Sjögren, ya que los síntomas son severos en este grupo de pacientes.



Gráfica 5. Distribución de la población por síntomas, evaluados por el cuestionario DEQ-5.

- Características de la superficie ocular

El tiempo de ruptura lagrimal (TRL) promedio fue de 5.13 segundos (DE±2.13, rango de 3 a 10 segundos), y de la prueba de Schirmer fue de 3.8mm (DE±2.70, rango de 1 a 9mm).

El 100% de los pacientes presentó tinción de la superficie ocular con fluoresceína y verde de lisamina en diferentes grados, como se muestra en las siguientes tablas (tablas 4 y 5). Finalmente, 73.3% (11) de los pacientes presentó disfunción de las glándulas de Meibomio.

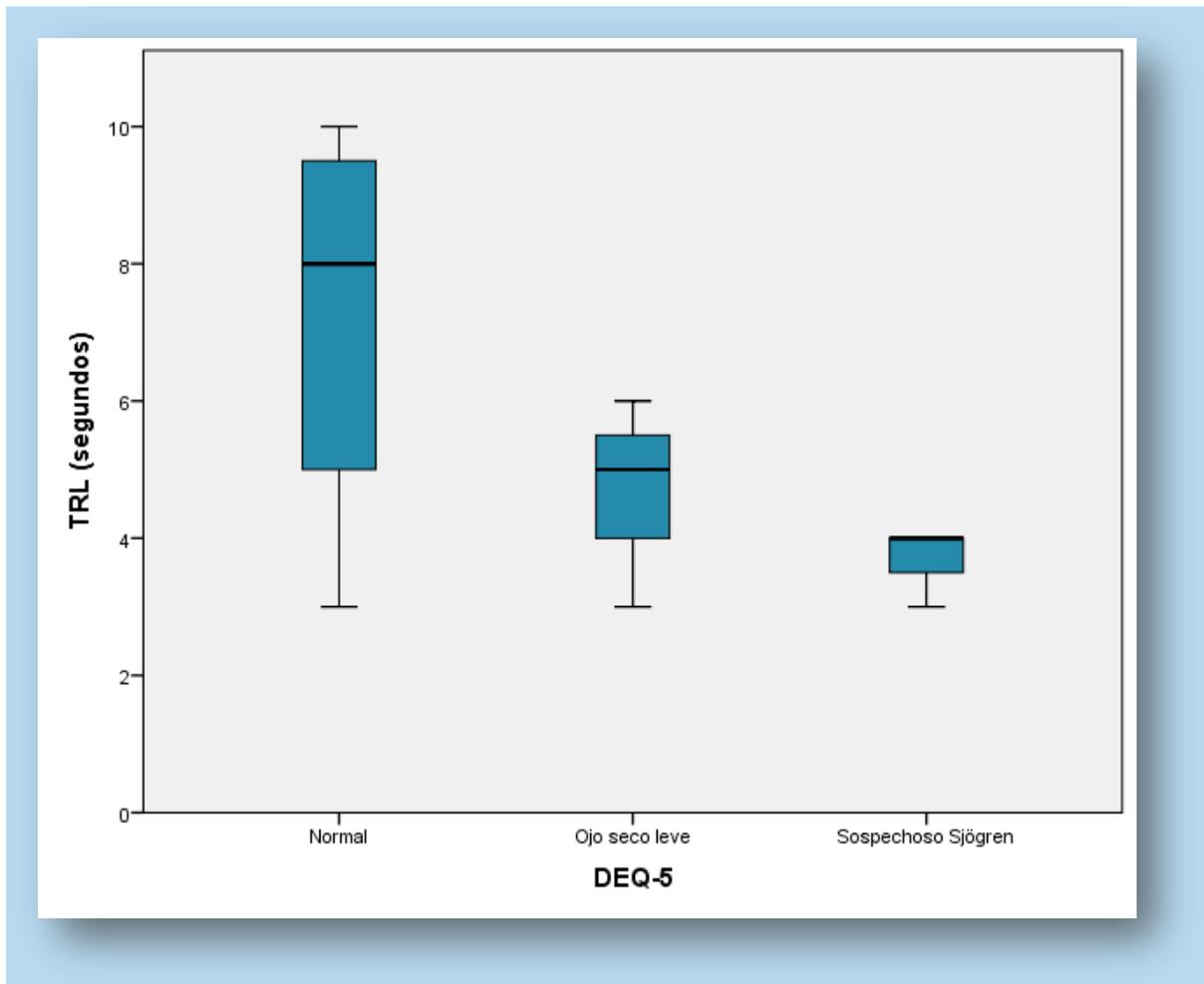
Tinción con fluoresceína (Esquema de Oxford modificado)	Porcentaje (número de pacientes)
<b>0</b>	0%
<b>1</b>	6.7% (1)
<b>2</b>	26.7% (4)
<b>3</b>	66.7% (10)
<b>4</b>	0%

Tabla 4. Tinción con fluoresceína.

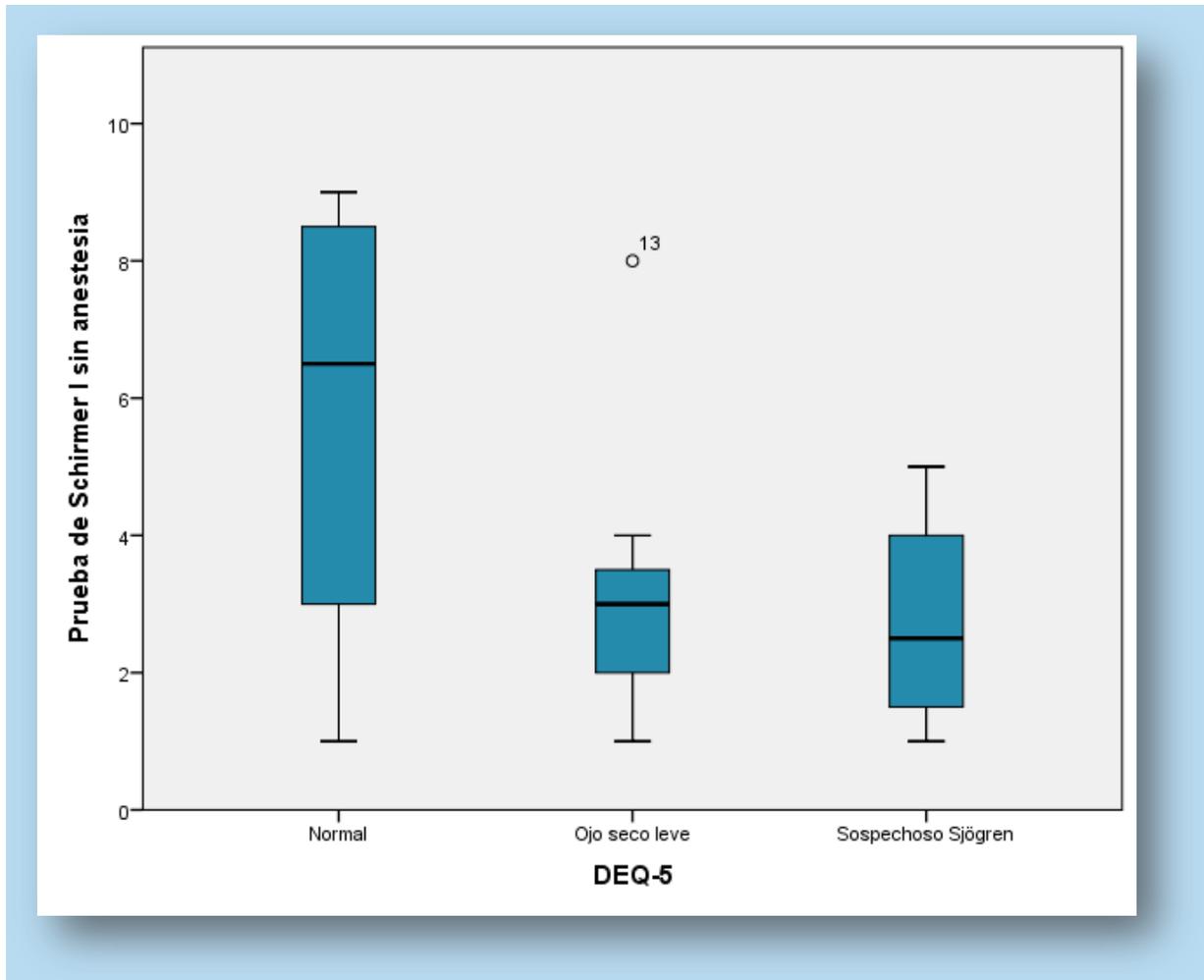
Tinción con verde de lisamina (Esquema de Oxford modificado)	Porcentaje (número de pacientes)
<b>0</b>	0%
<b>1</b>	6.7% (1)
<b>2</b>	33.3% (5)
<b>3</b>	46.7% (7)
<b>4</b>	13.3% (1)

Tabla 5. Tinción con verde de lisamina.

## ANÁLISIS COMPARATIVO



Gráfica de caja. La línea en medio de la caja azul es la mediana, los bordes superior e inferior de la caja son los percentiles 75 y 25. Muestra la correlación del cuestionario DEQ-5 con el tiempo de ruptura lagrimal. Entre mayor es el puntaje obtenido en el cuestionario DEQ-5 menor ha sido el tiempo de ruptura de la película lagrimal (segundos). Encontrándose en un DEQ-5 normal, un TRL de 8 segundos. Para un DEQ-5 de ojo seco leve un TRL de 5 segundos. Y para un DEQ-5 sospechoso de Síndrome de Sjögren, un TRL de 4.3 segundos.



Gráfica de caja. La línea en medio de la caja azul es la mediana, los bordes superior e inferior de la caja son los percentiles 75 y 25. Muestra la correlación del cuestionario DEQ-5 con la prueba de schirmer I sin anestesia. Entre mayor es el puntaje obtenido en el cuestionario DEQ-5 menor ha sido la prueba de schirmer I (segundos). Encontrándose en un DEQ-5 normal, una prueba de schirmer I de 6.4 segundos. Para un DEQ-5 de ojo seco leve una de prueba de schirmer de 5 segundos. Y para un DEQ-5 sospechoso de Síndrome de Sjögren, una prueba de schirmer 2.3 segundos.

## XII. DISCUSIÓN

Los síntomas oculares de ojo seco en pacientes con artritis reumatoide han sido previamente reportados en la literatura con una prevalencia de 6-53%.

Piper y colaboradores estudiaron la agudeza visual en los pacientes con artritis reumatoide. Secundariamente, se estudiaron las características de la superficie ocular. Su grupo de estudio fueron todos los pacientes de artritis reumatoide que acudieran a revisión y la media del tiempo de diagnóstico fue de 14.74 años.

Encontrando que el 70.7% tenía un test de Schirmer alterado y que de ellos sólo el 22.7% utilizaba lubricantes tópicos.

Gayton y colaboradores realizaron una revisión bibliográfica sobre la prevalencia de ojo seco en varios países, donde concluyen que los rangos de prevalencia van desde 7% hasta 33%.<sup>9</sup>

En nuestro estudio encontramos que la media de inicio de los síntomas de artritis reumatoide fue de 15.87 meses (DE  $\pm 8.83$ ), con un rango de 6 a 36 meses. Con una media del tiempo de diagnóstico de artritis reumatoide de 12.67 meses (DE  $\pm 8.85$ ) rango de 4 a 36 meses. El 60% de los pacientes inició síntomas 12 meses previos a nuestra exploración. Es decir, todos los pacientes tenían 3 años o menos de inicio de los síntomas y de su diagnóstico.

Encontramos 11 pacientes (73.34%) con síntomas de ojo seco, evaluado con el cuestionario DEQ-5. El 26.67% (4) sospechoso de síndrome de Sjögren. Y un 26.67% (4) no presentó sintomatología de ojo seco y se consideró sin alteraciones de la superficie ocular.

Con estos resultados podemos determinar que es necesaria la revisión oftalmológica en esta etapa de la artritis reumatoide. De esta forma será posible detectar cualquier alteración de la superficie ocular, dándonos la oportunidad de iniciar el tratamiento correspondiente y prevenir mediante revisiones periódicas cualquier complicación relacionada al ojo seco, como úlceras corneales, disminución de la agudeza visual,

perforación ocular e incluso la pérdida del órgano. Es importante ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide y ojo seco mediante un trabajo interdisciplinario con otras especialidades. Y de esta manera disminuir los costos de los tratamientos otorgados a pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.

### **XIII. CONCLUSIÓN**

Se revisaron en total 15 pacientes con artritis reumatoide. La edad promedio fue de 51.87 años de edad (DE  $\pm$ 11.37), con un rango de edad de los 23 a los 69 años.

En relación al género, 66.7% correspondieron al sexo femenino y 5 pacientes al sexo masculino (33.3%).

El tiempo de inicio de los síntomas de artritis reumatoide presentó una media de 15.87 meses (DE  $\pm$ 8.83), con un rango de 6 a 36 meses. En relación al tiempo promedio de diagnóstico de artritis reumatoide encontramos una media de 12.67 meses (DE  $\pm$ 8.85) rango de 4 a 36 meses. El 60% de los pacientes inició síntomas 12 meses previos a nuestra exploración. Es decir, todos los pacientes tenían 3 años o menos de inicio de los síntomas y de su diagnóstico.

En cuanto a la agudeza visual, todos los pacientes presentaron una agudeza mejor o igual a 20/50(LogMar-0.40). La mejor agudeza visual 20/20 (LogMar0.00) se presentó en 20% de los pacientes (3).

De los 15 pacientes vistos, 11 pacientes (73.34%) presentó síntomas de ojo seco, evaluado mediante el cuestionario DEQ-5. El 26.67% (4) es sospechoso de síndrome de Sjögren. 26.6 % (4) no presentó sintomatología de ojo seco y se consideró normal. Los pacientes con sospecha de síndrome de Sjögren, presentan anticuerpos anti-Ro y anti-La negativos, por lo que se sugiere la realización a futuro de una muestra mayor para analizar dichos datos.

El tiempo de ruptura lagrimal (TRL) promedio fue de 5.13 segundos (DE $\pm$ 2.13, rango de 3 a 10 segundos), y de la prueba de Schirmer fue de 3.8mm (DE $\pm$ 2.70, rango de 1 a 9mm).

El 100% de los pacientes presentó tinción de la superficie ocular con fluoresceína, mediante el esquema de Oxford se determinó que 6.7% (1) grado I. 4 pacientes correspondiendo a un 26.7% tuvo un grado 2 en el esquema de Oxford, el 66.7% (10

pacientes) correspondieron al grado 3. No se presentaron pacientes con grados 0 ni grado 4 del esquema de Oxford. Finalmente, 73.3% (11) de los pacientes presentó disfunción de las glándulas de Meibomio.

Entre mayor es el puntaje obtenido en el cuestionario DEQ-5 menor ha sido el tiempo de ruptura de la película lagrimal (segundos). Encontrándose en un DEQ-5 normal, un TRL de 8 segundos. Para un DEQ-5 de ojo seco leve un TRL de 5 segundos. Y para un DEQ-5 sospechoso de Síndrome de Sjögren, un TRL de 4.3 segundos. Y entre mayor es el puntaje obtenido en el cuestionario DEQ-5 menor ha sido la prueba de schirmer I (segundos). Encontrándose en un DEQ-5 normal, una prueba de schirmer I de 6.4 segundos. Para un DEQ-5 de ojo seco leve una de prueba de schirmer de 5 segundos. Y para un DEQ-5 sospechoso de Síndrome de Sjögren, una prueba de schirmer 2.3 segundos.

Podemos concluir que el cuestionario DEQ-5, aunque relativamente reciente, relaciona de manera adecuada la sintomatología de ojo seco con los datos clínicos encontrados en la exploración oftalmológica (schirmer I y TRL).

## XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Lemp, MA et col. The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *The Ocular Surface* 2007;5(2):75-92.
2. Stern, ME et al. The pathology of dry eye; the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-589.
3. Jordan A et al. Basic tear flow. Does it exist? *Ophthalmology* 1980;87:920.
4. Gupta A et al. Nasolacrimal stimulation of aqueous tear production. *Cornea* 1997;16:645-648.5
5. Bron, AJ et col. Methodologies to Diagnose and Monitor Dry Eye Disease: Report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface* 2007;5(2):108-152.
6. Smith, JA et col. The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface* 2007;5(2):93-107.
7. Gayton, JL et col. Etiology, prevalence and treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology* 2009;3:405-412.
8. Shaumburg, DA et col. Prevalence of Dry Eye among US Men: Estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch Ophthalmol* 2009;127(6):763-768.
9. Shaumburg, DA et col. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136(2):318-326.
10. Sanchez, J et col. Prevalence of Sjögren's syndrome in ambulatory patients according to the American-European Consensus Group criteria. *Rheumatology* 2005;44:235-240.
11. Fox, RI et col. Update in Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:391-398.
12. Vitali, C et col. Classification Criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:554-558.

13. Knop, E et col. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *IOVS* 2011;52(4):1938-1978.
14. Aletaha, D et col. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580-1588.
15. Machold, KP et col. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology* 2007;46:342-349.
16. Van der Heijde, DM et col. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:74-78.
17. Plant, MJ et col. Patterns of radiological progression in early rheumatoid arthritis: results of an 8 year prospective study. *J Rheumatol* 1998;25:417-426.
18. Turesson, C et col. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis* 2003;62:722-727.
19. Patel, SJ et col. Ocular Manifestations of Autoimmune Disease. *Am Fam Physician* 2002;66:991-998.
20. Harper, SL et col. The ocular manifestations of rheumatoid disease. *Int Ophthalmol Clin* 1998;38:1-19.
21. McGavin, DD et col. Episcleritis and escleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol* 1976;60:192-226.
22. Fujita, M et col. Correlation between dry eye and Rheumatoid Arthritis activity. *Am J Ophthalmol* 2005;140:808-813.
23. Figueroa, LC et col. Estudio de la función lagrimal y la superficie conjuntival en pacientes diabéticos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011;86(4):107-112.

## XV. ANEXOS

### INFLUENCIAS AMBIENTALES

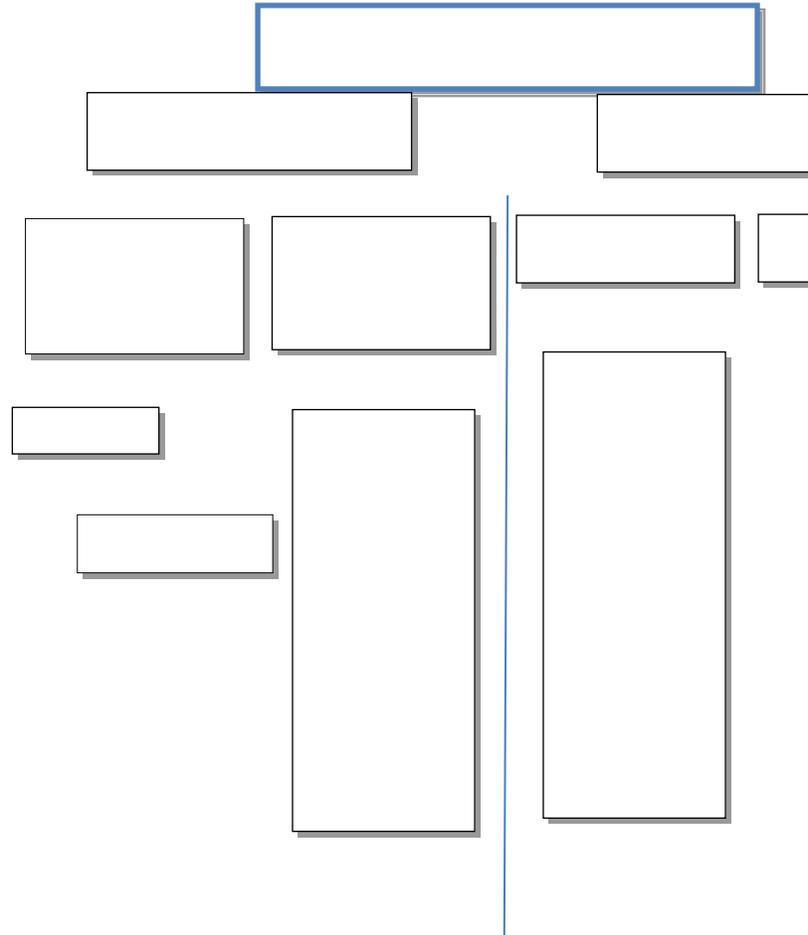
#### *Medio interior*

Disminución en la  
tasa de parpadeo  
Apertura palpebral  
grande  
Ancianos  
Disminución en la  
reserva de  
andrógenos  
Fármacos  
sistémicos:  
antihistamínicos,  
 $\beta$ -bloqueadores,  
antiespasmódicos,  
diuréticos,  
psicotrópicos.

#### *Medio exterior*

Ambientes poco  
húmedos o con  
mucho viento  
Entorno  
ocupacional

## ANEXO 1: CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA DEL SÍNDROME DE OJO SECO<sup>1</sup>



## ANEXO 2: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA SÍNDROME DE SJÖGREN DEL CONSENSO AMERICANO-EUROPEO.<sup>12</sup>

**I. SÍNTOMAS OCULARES:** Respuesta positiva a alguna de las siguientes preguntas:

1. ¿Ha tenido sensación de sequedad ocular de forma diaria y persistente por más de 3 meses?
2. ¿Ha tenido una sensación recurrente de arenilla o cuerpo extraño en los ojos?
3. ¿Utiliza sustitutos de lágrima más de 3 veces al día?

**II. SÍNTOMAS ORALES:** Respuesta positiva a alguna de las siguientes preguntas:

1. ¿Ha tenido sensación de boca seca de forma diaria y por más de tres meses?
2. ¿Ha tenido inflamación en las glándulas salivales de forma recurrente o persistente en la edad adulta?
3. ¿Requiere tomar abundante agua para digerir los alimentos?

**III. SIGNOS OCULARES:** Es decir, evidencia objetiva de involucro ocular. Se considera positivo si presenta al menos uno de las siguientes pruebas positiva.

1. Test de Schirmer I, realizada sin anestesia, menor o igual a 5mm en 5 minutos
2. Tinción con rosa de Bengala o con otra tinción ocular mayor o igual a 4 (de acuerdo al sistema de clasificación de van Bijsterveld's)

**IV. HISTOPATOLOGÍA:** Sialoadenitis linfocítica focal, evaluado por un histopatólogo experimentado, con un grado mayor o igual a 1, el cual se define como focos de linfocitos (que están adyacentes a acinos de una mucosa de apariencia normal y que contiene más de 50 linfocitos) en 4mm<sup>2</sup> de tejido glandular.

**V. INVOLUCRO DE GLÁNDULAS SALIVALES:** Evidencia objetiva de involucro de glándulas salivales, definido como la presencia de alguna de las siguientes:

1. Flujo salival total menor a 1.5ml en 15 minutos
2. Sialografía parotídea que demuestre la presencia de sialectasias difusas (con patrón punteado, cavitario o destructivo) sin evidencia de obstrucción de los ductos principales.
3. Cintigrafía salival que demuestre retraso en el llenado, disminución en la concentración o disminución en la excreción del medio.

**VI AUTOANTICUERPOS:** Presencia sérica de uno de los siguientes:

1. SSA/Ro, SSB/La o ambos.

## **CRITERIOS PARA CLASIFICAR SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO**

**En pacientes con una enfermedad asociada, es decir, una enfermedad del tejido conectivo ya diagnosticada, la presencia del criterio I o II más dos de los siguientes: III, IV y V, pueden considerarse indicativos de síndrome de Sjögren secundario.**

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

**Antecedente de radiación en cabeza o cuello**

**Infección por hepatitis C**

**Enfermedad por el Virus de Inmunodeficiencia Humana**

**Linfoma pre-existente**

**Sarcoidosis**

**Enfermedad injerto contra huésped**

**Uso de fármacos anticolinérgicos**

**ANEXO 3: ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO ACUODEFICIENTE NO ASOCIADO A SS <sup>1</sup>**

<p><b>Deficiencia primaria de la glándula lagrimal</b></p> <p>Ojo Seco relacionado a la edad (más común)</p> <p>Alacrimia congénita</p> <p>Disautonomía familiar</p>
<p><b>Deficiencia secundaria de la glándula lagrimal</b></p> <p>Infiltración de la glándula lagrimal</p> <p>Sarcoidosis</p> <p>Linfoma</p> <p>SIDA</p> <p>Enfermedad injerto contra huésped</p> <p>Ablación de la glándula lagrimal</p> <p>Denervación de la glándula lagrimal</p>
<p><b>Obstrucción de los conductos lagrimales</b></p> <p>Tracoma</p> <p>Penfigoide ocular cicatrizal y penfigoide de las membrana mucosas</p> <p>Eritema multiforme</p> <p>Quemaduras químicas o térmicas</p>
<p><b>Hiposecreción refleja</b></p> <p>Bloqueo del reflejo sensitivo: uso de lentes de contacto, diabetes, queratitis neurotrófica.</p> <p>Bloqueo del reflejo motor: Daño al VII nervio craneal, fármacos sistémicos.</p>

**ANEXO 4: ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE OJO SECO DE PREDOMINIO  
EVAPORATIVO <sup>1</sup>**

<b>Causas intrínsecas</b>	<b>Causas extrínsecas</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Disfunción de las glándulas de Meibomio</li><li>2. Alteraciones en la apertura palpebral o en la relación globo ocular-párpado</li><li>3. Alteración en el parpadeo (disminución de su frecuencia)</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Alteraciones en la superficie ocular (deficiencia de vitamina A, secundaria a fármacos tópicos)</li><li>2. Uso de lentes de contacto</li><li>3. Conjuntivitis alérgica</li></ol>

## ANEXO 5: CAUSAS DE DGM

<b>Categoría</b>	<b>Enfermedad</b>
Hipersecretora	Seborrea de Meibomio
Hiposecretora	Tratamiento con retinoides
Obstruictiva	Primaria o secundaria Focal o difusa Simple o cicatrizal Atrófica o inflamatoria
<b>SIMPLE</b>	
Patología local	Blefaritis anterior
Enfermedad sistémica	Acné rosácea, dermatitis seborreica, atopia, ictiosis, psoriasis
Síndromes	Displasia ectodérmica anhidrótica, Turner
Toxicidad sistémica	Ácido 13-cis retinoico, epinefrina (conejos)
<b>CICATRIZAL</b>	
Primaria	-
Secundaria a enfermedad local	Quemaduras químicas, tracoma, penfigoide, eritema multiforme, acné rosácea.

## ANEXO 6: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ARTRITIS REUMATOIDE <sup>14</sup>

The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for RA Score.

1. Confirmación de la presencia de sinovitis en, al menos, una articulación.	
2. Ausencia de un diagnóstico alterno que pudiera explicar mejor la presencia de sinovitis	
3. Obtención de una puntuación $\geq 6/10$ para una clasificación definitiva:	
	Puntuación
A. Involucro articular	
1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin involucro de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin involucro de articulaciones grandes)	3
Mayor a 10 articulaciones (al menos, una articulación pequeña)	5
B. Serología	
FR y anti-CCP negativos	0
FR positivo bajo o anti-CCP positivo bajo	2
FR positivo elevado o anti-CCP positivo elevado	3
C. Reactantes de fase aguda	
PCR y VSG normales	0
PCR ó VSG anormales	1
D. Duración de los síntomas	
Menor a 6 semanas	0
Mayor a 6 semanas	1

FR = Factor Reumatoide, anti-CCP = anticuerpos anti-citrulina, PCR = Proteína C Reactiva, VSG = Velocidad de Sedimentación Globular.

## ANEXO 7: ESQUEMA DE OXFORD<sup>5, 23</sup>

### Esquema de oxford

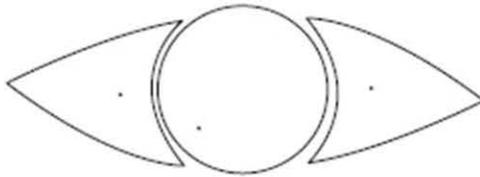


Imagen A

Igual o menos que en b imagen A. Grado 0

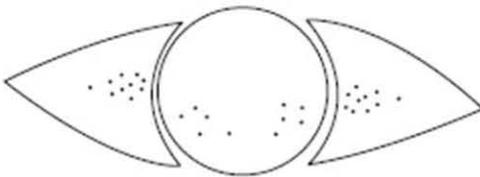


Imagen B

Más que eb b imagen A, igual o menos que en b imagen B. Grado 1

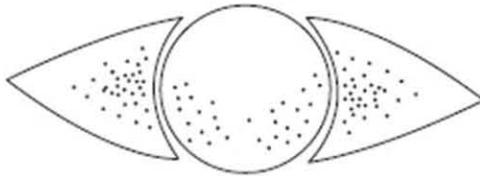


Imagen C

Más que eb b imagen B, igual o menos que en b imagen C. Grado 2

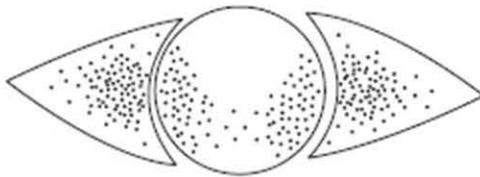


Imagen D

Más que eb b imagen C, igual o menos que en b imagen D. Grado 3

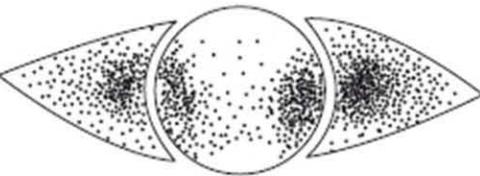


Imagen E

Más que eb b imagen D, igual o menos que en b imagen E. Grado 4

Más que eb b imagen E. Grado 5

## ANEXO 8: CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Estudio de Investigación: Características de la superficie ocular en pacientes con Artritis reumatoide.**

**Investigadores:**

Dra. Silvia Flores Góngora, Médico oftalmólogo adscrito del servicio de segmento anterior y córnea del HE Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dra. Ileine Maureen Bonifaz Olavarría, Médico Residente del tercer año de la especialidad del servicio de Oftalmología del HE CMN Siglo XXI.

Este es un proyecto de investigación para conocer las características clínicas de mis ojos.

Mi participación en el estudio será totalmente voluntaria por lo que, si en algún momento ya no deseo continuar, no se me forzará a realizar el estudio y se dará por terminada mi participación.

Estoy conciente de que este estudio se realiza de forma habitual o bien es parte de la exploración oftalmológica rutinaria, en este caso la exploración está encaminada especialmente a descartar síndrome de ojo seco, el cual está muy relacionado a la enfermedad que padezco (Artritis Reumatoide) y que, de no detectarse a tiempo, puede traer consecuencias graves como perforación corneal.

Se me ha informado que este estudio no interfiere con mi tratamiento, ni pondrá en riesgo mi atención médica, sino que es un estudio de tamizaje (detección temprana de un padecimiento en pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollarla).

Al aceptar mi participación en el estudio, se realizará un cuestionario para evaluar si presento síntomas de ojo seco y, se me realizará una exploración oftalmológica.

Asimismo, acepto que se realicen las preguntas necesarias sobre los antecedentes oculares en mi familiar, contestarlas y no omitir ninguna enfermedad, ya que es importante hacerlo para valorar si es candidato a realizar este tipo de estudio.

Se me explicó que la exploración oftalmológica consiste en tomar mi agudeza visual, revisar mis ojos con una lámpara de hendidura (instrumento externo que emite una luz y por el cual se observan mis ojos con magnificación), aplicación de gotas de anestésico, colocación de unas tinciones especiales para valorar si hay daño en ellos.

Este estudio no representa ningún riesgo para mi salud, ya que no se realizará ninguna acción sobre mi cuerpo que pudiera perjudicarlo. También se me explicó que en caso de encontrarse datos de ojo seco, se me iniciará tratamiento con colirios- lubricantes oculares.

Este estudio es totalmente gratuito por lo que no recibiré ni se me solicitó dinero por mi participación. Mi identidad será confidencial y la información obtenida será solo utilizada para la investigación.

Acepto participar en este estudio, se me ha explicado cada punto y he quedado conforme y sin tener dudas al respecto.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
NO. DE SEGRIDAD SOCIAL

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR (parentesco)

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO



## ANEXO 10: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja 1



### FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Características de la superficie ocular de los pacientes con artritis reumatoide del HE CMN SXXI

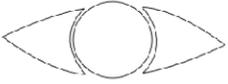
Fecha: ___/___/___	NSS: _____
Edad: _____ años	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>

Tiempo de inicio de los síntomas (meses)	
Tiempo de diagnóstico (meses)	
Tratamiento actual	

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
¿Utiliza o utilizó ciclosporina, esteroides o AINE tópicos en los últimos TRES MESES?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Utiliza o utilizó tapones lagrimales en los últimos TRES MESES?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
¿Cumple alguno de los criterios de exclusión?	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

PCR	Anti-La
VSG	Anti-CCP
Anti-Ro	

Hoja 2

<b>AV</b>	___(.)___	___(.)___
<b>TRL</b>	___ seg	___ seg
<b>Tinción con fluoresceína (OXFORD 0-5)</b>		
<b>Tinción con verde de lisamina</b>		
<b>Schirmer I con anestesia</b>	___ mm	___mm
<b>GM expresibles</b>	Sup: 1/3—2/3—3/3 Inf : 1/3—2/3—3/3	Sup: 1/3—2/3—3/3 Inf : 1/3—2/3—3/3
<b>Calidad de la secreción</b>	Clara <input type="checkbox"/> Opaca/viscosidad nl <input type="checkbox"/> Opaca/viscosidad alta <input type="checkbox"/> Opaca/pasta de dientes <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Borde palpebral</b>	Eritema <input type="checkbox"/> Espuma <input type="checkbox"/> Engrosamiento <input type="checkbox"/> Telangiectasias <input type="checkbox"/> Distiquiasis <input type="checkbox"/> Madarosis <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>