



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P**  
**HOSPITAL “DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES”**

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN PACIENTES CON**  
**ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN UN CENTRO DE ALTA**  
**REFERENCIA OFTALMOLÓGICA DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)**

**PRESENTA:**

**DR. JAIME DAVID MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

**ASESORES:**

**DR. EVERADO HERNÁNDEZ QUINTELA**

**DR. FRANCISCO BELTRÁN DIAZ DE LA VEGA**

**DRA. EDNA ANGEL MUÑOZ**

**Médicos Adscritos del Servicio de Cornea y Cirugía Refractiva**

**JEFE DE ENSEÑANZA**

**DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS**

**Ciudad Universitaria, Cd. Mx. Noviembre 2016**



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.

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE LA SUPERFICIE OCULAR EN UN CENTRO DE ALTA REFERENCIA OFTALMOLÓGICA DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

DR. JAIME DAVID MARTÍNEZ MARTÍNEZ

Residente de tercer año

E-MAIL: [jaimedavidmartinez@gmail.com](mailto:jaimedavidmartinez@gmail.com)

Esta revisión fue hecha en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”. Ubicado en calle Vicente García Torres No.46, Colonia Barrio San Lucas Coyoacán, CP 04030, México DF; con número telefónico: 1084-1400.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis padres Dr. Lorenzo Martínez Lara y Juanita Martínez García Rojas que han sido gran apoyo y ejemplo a seguir. También en especial a mi esposa Mercedes González Ibarra por su amor y apoyo incondicional me han acompañado día y noche a cada paso durante este largo trayecto y los que faltan. A mis hijas Ana Victoria Martínez González y Valentina González Martínez les agradezco todas sus sonrisas y apoyo.

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
Resumen.....	5
Introducción.....	6
Objetivo y Métodos .....	8
Discusión.....	17
Conclusiones.....	19
Bibliografía.....	20

## **RESUMEN**

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue confirmar la frecuencia y factores de riesgo de ojo seco (OS) entre pacientes que asisten a un centro de Oftalmología de tercer nivel de la ciudad de México.

**Métodos:** 338 nuevos pacientes consecutivos que asisten a un centro de Oftalmología de tercer nivel de la ciudad de México se sometieron a examen de superficie ocular (tiempo de ruptura de película lagrimal (TBUT), tinción con fluoresceína de la córnea, prueba de Schirmer y evaluación de calidad de la secreción meibomiana). Los síntomas de ojo seco se evaluaron mediante el Ocular Surface Disease Index (Índice de Enfermedad de Superficie Ocular) (OSDI) y el Cuestionario de Ojo Seco-5 (DEQ-5). Se recolectó información demográfica, exposiciones, antecedentes médicos e historia ocular, al igual que historia de medicamentos.

**Resultados:** La frecuencia de síntomas severos de OS fue de 43% basados en el OSDI y 30% basado en el DEQ-5 y en ambos. Los factores de riesgo asociados significativamente con aumento de síntomas de OS incluyeron boca seca y medicamentos para úlcera gastrointestinal. Con respecto a signos, la deficiencia de lágrima acuosa (DLA) se encontró con menor frecuencia (22%) en nuestra población que la deficiencia evaporativa (94%). Los factores de riesgo asociados con DLA fueron boca seca y uso de diuréticos. No se asociaron factores de riesgo con deficiencia evaporativa. Los factores de riesgo asociados con enfermedad de glándula de Meibomio incluyeron edad avanzada, sexo masculino, artritis y uso de antihipertensivos. El único factor de riesgo asociado con tinción de córnea fue boca seca.

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que demuestra la frecuencia de OS sintomático y clínico en un centro de Oftalmología de tercer nivel de la ciudad de México. La frecuencia de OS tuvo un rango de 30%, usando una definición sintomática, a 94% usando medidas objetivas. Se encontraron distintos factores de riesgo para los diferentes aspectos de OS, sugiriendo fisiopatología de fondo diferente para los distintos subtipos de OS.

**Palabras clave:** ojo seco, disfunción de glándula de Meibomio, enfermedad de superficie ocular

## Introducción

El subcomité de Taller de Ojo Seco (Dry Eye Workshop subcommittee DEWS) definió el ojo seco (OS) como una “enfermedad multifactorial de las lágrimas y superficie ocular que da lugar a síntomas de molestia, trastornos visuales e inestabilidad de la película lagrimal con posible daño en la superficie ocular. Se ve acompañada de un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.”<sup>1</sup> Basándose en esta definición, resulta fácil entender que el OS representa un proceso complejo que abarca tanto varios síntomas como signos de la enfermedad. Estos últimos pueden incluir disminución de producción de lágrima, aumento de evaporación de lágrima, alteración del epitelio corneal y/o cambios en la glándula de Meibomio. La epidemiología del OS se ha evaluado en diversos estudios de grupos grandes de población tanto en los Estados Unidos como en otras partes del mundo con un amplio rango de frecuencia de síntomas reportados (6-50%), signos (16-85%) y síntomas más signos (73-93%) de ojo seco.<sup>1-14</sup> Este amplio rango posiblemente se debe tanto a diferencias en metodologías de evaluación como a las poblaciones estudiadas. Por ejemplo, el estudio con una frecuencia de síntomas del 6% evaluó

síntomas por la presencia de cualquier síntoma **severo** de ojo seco según un cuestionario de 7 preguntas en una población de Melbourne, Australia<sup>6</sup>, mientras que el estudio con una frecuencia de 50% inquirió sobre la presencia de **cualquier** síntoma positivo de un cuestionario de 6 preguntas entre personas de Mongolia en China.<sup>9</sup> De manera similar, el estudio con una frecuencia objetiva de 16% evaluó los signos de ojo seco mediante prueba de Schirmer positiva en población de Melbourne, Australia, mientras que el estudio con 85% evaluó signos mediante tiempo de rotura de película lagrimal en población anciana de Korea.<sup>6,8</sup> Diferencias intrínsecas podrían también explicar las diferencias en cálculos, ya que la enfermedad de glándula de Meibomio aparece con más frecuencia en países asiáticos en comparación con Estados Unidos.<sup>15</sup> En este estudio, estandarizamos nuestra metodología para el diagnóstico de síntomas y signos de ojo seco de acuerdo a la última publicación del taller de ojo seco.<sup>16</sup>

Están disponibles datos limitados sobre la frecuencia y factores de riesgo de OS entre la población hispana. Datos del Women’s Health Study (WHS) (Estudio de Salud Femenina) sugieren que las mujeres hispanas tienen síntomas de OS más severos que las mujeres de raza blanca (índice de momios (OR) 1.8; con intervalo de confianza (CI) de 95%, 1.18–2.80), pero no se cuenta con información disponible sobre la frecuencia de signos de OS.<sup>17</sup> Dos estudios investigaron específicamente la prevalencia de síntomas de OS en poblaciones hispanas con frecuencias reportadas de 18% y 25%, en un estudio basado en población española y un estudio en un hospital Hispano-Americano, respectivamente.<sup>2,18</sup> No existen datos disponibles acerca de la epidemiología OS en poblaciones hispanas en Latinoamérica.

En sí, hay una laguna de conocimiento con respecto a la frecuencia de OS entre esta población, al igual que factores de riesgo para los distintos integrantes del OS, incluyendo síntomas y signos específicos. Esta información es importante ya que estos datos se pueden usar para estratificar material y recursos humanos y optimizar los algoritmos diagnósticos de base hospitalaria. Como tal, el propósito de este estudio fue evaluar la epidemiología del OS entre la población de nuestro hospital.



## Objetivo y Métodos

*Población del Estudio:* Todos los pacientes de nueva presentación a la clínica de pacientes externos de un centro de referencia oftalmológica Asociación para Evitar la Ceguera (APEC) de la ciudad de México, entre noviembre de 2012 y febrero de 2013, se incluyeron en este estudio transversal. El criterio de inclusión fue pacientes de 16 años o más que consultaron por primera vez. Los criterios de exclusión incluyeron pacientes que necesitaron servicios de emergencia y que no fueran capaces de seguir instrucciones. Se obtuvo aprobación del Comité de Ética (Institutional Review Board and Ethics Committee). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Investigación de APEC. El trabajo de investigación siguió los principios de la Declaración de Helsinki basado en la aprobación del Comité de Ética del hospital y se llevó a cabo después de obtener el consentimiento informado de los pacientes de acuerdo con las guías institucionales. Hubo un total de 350 pacientes que cumplieron con estos criterios entre las fechas evaluadas y, de ellos, 338 se incluyeron en el estudio. Entre las razones para no participar de los restantes 12 pacientes está la necesidad de cirugía ocular de emergencia (n=8) y discapacidad mental (n=4). *Evaluación de ojo seco basada en síntomas:* Los síntomas de OS se evaluaron usando 2 cuestionarios que se habían validado para el idioma español basados en las guías del Instituto MAPI<sup>19</sup>, el Ocular Surface Disease Index (OSDI) (Índice de Enfermedades de Superficie Ocular) y el Dry Eye Questionnaire-5 (DEQ-5) (Cuestionario de Ojo Seco -5).<sup>20,21</sup> Se utilizaron estos dos cuestionarios para facilitar comparaciones con estudios previos de OS.<sup>14,22</sup> Se establecieron los grados de OS basado en el puntaje de OSDI de la manera siguiente: ninguno (0-12), leve-moderado (13-32) y severo (33-100) y basado en el puntaje del DEQ-5 como se indica: ninguno (0-5), leve-moderado (6-11) y severo ( $\geq 12$ ).<sup>23,24</sup> El análisis de factores de riesgo examinó cuáles factores se asociaron con síntomas severos de OS según el OSDI ( $\geq 33$ ) y el DEQ5 ( $\geq 12$ ).

*Evaluación objetiva de ojo seco:* Los pacientes se sometieron a un examen completo en secuencia después de seguir los pasos de la metodología diagnóstica DEWS.<sup>16</sup> Las medidas incluyen, en el orden que se llevaron a cabo, tiempo de rotura de película lagrimal (TBUT) (4  $\mu$ l de fluoresceína estéril colocada en el saco conjuntival), tinción de fluoresceína (clasificada mediante el protocolo de Oxford),<sup>16</sup> prueba de Schirmer con anestesia<sup>16</sup> y evaluación de calidad de la secreción meibomiana, catalogada en una escala de 0 a 4 (o-claro; 1-turbio; 2-glanular; 3-tipo pasta dentífrica; 4- sub extracción de secreción meibomiana).<sup>25</sup> Se consideró que los pacientes tenían deficiencia de lágrima acuosa si el puntaje de Schirmer era  $\leq 5$ , deficiencia evaporativa de lágrima si el TBUT  $\leq 5$ , y disfunción de glándula de Meibomio si la calidad de la secreción era  $\geq 2$ . Un puntaje de tinción de córnea  $\geq 2$  se consideró anormal. En cada participante, el ojo con peores signos fue el analizado.

***Información del paciente:*** Se obtuvo toda la información mediante el reporte del paciente incluyendo datos demográficos (edad, sexo) y exposición ambiental [ocupación (adentro o en el exterior), tabaquismo (fumador actual o no) y exposición a aire acondicionado (si o no)]. La información sobre diagnósticos oculares incluyó uso de lentes de contacto, cirugía ocular previa y el uso de medicamentos tópicos (lágrimas artificiales). También se recolectó la información sobre varios padecimientos médicos y síntomas (diabetes, artritis, problemas de tiroides, boca seca reportada por ellos mismos, acné, depresión) y medicamentos sistémicos (fármacos antihipertensivos, antihistamínicos, diuréticos, medicamentos para úlcera gastrointestinal y multivitamínicos).

***Análisis estadístico:*** Se recopilaron los datos y se sometieron a análisis estadístico usando el SPSS versión 20 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Primero se aplicó estadística descriptiva a la población. Se usó análisis de regresión lineal para examinar la variabilidad de síntomas según signos de OS. Se usaron correlaciones de Pearson para evaluar correlaciones entre métricas. De acuerdo a lo necesario, se usó Chi cuadrada, prueba exacta de Fisher y prueba t de student para comparar diferencias entre los grupos. Se usó análisis de regresión logística para identificar factores correspondientes a las diferentes métricas de OS (subjetivas y objetivas). Se consideró significancia estadística con valores  $\leq 0.05$ .

## Resultados

*Población del estudio:* Un total de 338 pacientes consecutivos se incluyó en el análisis, con un promedio (SD) de edad de 45<sup>(16)</sup> años, (rango 16-85 años) y 187 (55% fueron pacientes femeninas (Tabla 1). Nótese que solamente una minoría de pacientes tuvo comorbilidad ocular incluyendo síndrome de Sjögren (n=1), glaucoma (n=6), uso de lentes de contacto (n=11) y cirugía ocular previa (n=32) [cirugía de catarata (n=10), extirpación de pterigión (n=8), cirugía LASIK (n=11), vitrectomía (n=2), cirugía de estrabismo (n=3)].

*Frecuencia de síntomas de ojo seco y factores de riesgo asociados:* Los dos cuestionarios de OS tuvieron correlación moderada ( $r=0.56$ ,  $p<0.0005$ ). En términos generales, la frecuencia de cualquier síntoma de OS fue de 78% según el OSDI y 74% según el DEQ5. Más pacientes reportaron síntomas severos según el OSDI que el Q5 (Tabla 1). Los síntomas más severos de OS fueron más frecuentes en pacientes de 76-85 años (donde 38%,  $n=3/8$ , tuvo  $DEQ5 \geq 12$ ) seguido de pacientes de 46-55 años (36%,  $n=26/73$ ). Los grupos con la frecuencia más baja fueron aquellos cuya edad era 66-75 años (18%,  $n=6/34$ ), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 1). Como se ha reportado en estudios previos, no se encontraron asociaciones significativas entre síntomas y signos clínicos de OS<sup>26</sup>. De hecho, al considerar todos los signos de OS, 3% de la variabilidad en puntajes DEQ-5 y 5% de la variabilidad en puntajes OSDI se explicó con parámetros de película lagrimal (TBUT, tinción de córnea, prueba de Schirmer y DGM).

Las frecuencias estudiadas de los datos poblacionales y comorbilidades dentro de los dos grupos de síntomas de OS (síntomas severos de OS comparado con síntomas no severos) se incluyen en la lista de la Tabla 2. Aunque en nuestro estudio no se encontró que la edad y el sexo tuvieran correlación con síntomas de OS, se identificaron varios factores de riesgo que incluyen: boca seca (3.0 mayor riesgo según OSDI, IC 95% 1.6-5.5 y 1.9 mayor riesgo según DEQ5, IC 95%, 1.1- 3.5) y uso de un medicamento para úlcera gastrointestinal (GI) (2.3 mayor riesgo según OSDI, IC 95% 1.1 – 5.1). Al considerar tanto boca seca como uso de medicamentos para úlcera gastrointestinal (GI) en un análisis de regresión logística en pasos adelante, ambas entidades continuaron asociadas significativamente con síntomas severos de OS de acuerdo con el OSDI.

*Frecuencia de signos de ojo seco asociados con factores de riesgo:* En total, 94% de pacientes tuvo al menos una anomalía en el examen clínico (Schirmer, TBUT, DGM, tinción) (Tabla 1). Las anomalías de TBUT fueron las más comunes ( $n=319$ , 94%), seguidas de DGM ( $n=228$ , 68%), DLA ( $n=74$ , 22%) y tinción de córnea ( $n=37$ , 11%). Las frecuencias en las poblaciones estudiadas y las comorbilidades dentro de aquellos grupos con y sin DLA y DLL, respectivamente, se presentan en la lista de la Tabla 3. Los dos factores de riesgo identificados para DLA fueron auto-reporte de boca seca (OR 1.9, IC 95%, 1.02 – 3.6) y uso de diuréticos (OR 7.4, IC 95%, 1.3 - 41). Al considerar tanto boca seca como uso de

diuréticos en un análisis de regresión logística en pasos adelante, ambos factores continuaron significativamente asociadas con DLA. Ninguno de los factores examinados correlacionó con la presencia de deficiencia evaporativa.

Las frecuencias en las poblaciones estudiadas y las comorbilidades dentro de aquellos grupos con y sin DGM y tinción de cornea, respectivamente, se presentan en la Tabla 4. Los factores de riesgo asociados con DGM incluyeron edad avanzada (OR=1.07, CI 95%, 1.05 - 1.09, por año), sexo femenino (OR=1.7, IC 95%, 04-2.6), artritis (OR=7.7, IC 95%,1.001-59) y el uso de un (OR=2.7, CI 95%,1.3–5.7) (Tabla 4). Es interesante que el uso de lentes de contacto fue un factor protector para DGM (OR=0.01, IC 95%,0.02-0.5). Al considerar todos los factores de riesgo para DGM en un análisis de regresión logística en pasos adelante, la edad avanzada (como factor de riesgo) y uso de lentes de contacto (como factor protector) siguieron siendo significativos en el modelo. El único factor de riesgo asociado con tinción de córnea fue boca seca (OR=2.5, CI 95%, 1.1-5.4).

**Tabla 1:** Demográficos

<b>Demográficos</b>	N=338
Edad media $\pm$ DS, rango (años)	45 $\pm$ 16, 16-85
Sexo, masculino, % (n)	151 (45%)
<b>Síntomas de Ojo Seco</b>	
OSDI, Leve- Moderado (13-32),% (n)	35 % (118)
Severe ( $\geq$ 33), % (n)	43% (146)
DEQ5, Leve(6-11), % (n)	44% (148)
Severo ( $\geq$ 12), % (n)	30% (100)
<b>Ojo Seco Signos</b>	
Deficiencia Acuosa , Schirmer $\leq$ 5, % (n)	22% (74)
Deficiencia evaporación TBUT $\leq$ 5, % (n)	94% (319)
DGM, Calidad de Meibomio $\geq$ 2, % (n)	68% (228)
Tinción Corneal $\geq$ 2, % (n)	11% (37)

N=numero de participantes; OSDI=ocular surface disease index; DEQ5= dry eye questionnaire-5; DGM=Disfunción de Glándulas de Meibomio ; TBUT=Tiempo de ruptura lagrimal

**Tabla 2:** Demográficos y Información clínica por presencia de ojo seco severo en relación a síntomas

Factores	Ojo Seco Severo síntomas (OSDI $\geq$ 33)	Ojo Seco No severo (OSDI<33)	p-Valor	Ojo Seco Severo síntomas (DEQ5 $\geq$ 12)	Ojo Seco No severo (DEQ5<12)	p-valor
<b>Demográficos</b>						
Edad, media (DS) [338]	46 (16)	44 (16)	0.3	44 (15)	45 (17)	0.7
Sexo, Femenino % (n)	44% (83)	56% (104)	0.6	62% (62)	53% (125)	0.08
<b>Factores ambientales</b>						
Ocupación , interior, % (n)	36% (53)	46% (89)	0.6	35% (35)	45% (107)	0.09
Fumador, % (n)	17% (25)	16% (30)	0.7	12% (12)	18% (43)	0.1
Exposición a aire acondicionado, % (n)	20% (29)	16% (31)	0.3	23% (23)	16% (37)	0.2
<b>Antecedente oftalmológico</b>						
Uso de Lente de Contacto, % (n)	2% (3)	4% (8)	0.4	3% (3)	3% (8)	0.5
Cirugías previas, % (n)	10% (15)	7% (14)	0.3	14% (14)	8% (18)	0.06
Uso de lubricantes, % (n)	21% (31)	17% (33)	0.3	27% (27)	16% (37)	<b>0.01</b>
<b>Condiciones medicas</b>						
Diabetes, % (n)	10% (14)	9% (17)	0.8	5% (5)	11% (26)	0.09

Artritis, % (n)	5% (7)	5% (9)	0.9	4% (4)	5% (12)	0.8
Problemas de tiroides, % (n)	4% (6)	1% (2)	0.08	4% (4)	2% (4)	0.2
Mucosa Seca , % (n)	25% (36)	10% (19)	<b>0.0005</b>	23% (23)	13 (32)	<b>0.03</b>
Acné, % (n)	8% (11)	5% (9)	0.2	5% (5)	6% (15)	0.8
Depresión, % (n)	4% (6)	2% (4)	0.2	3% (3)	3% (7)	0.6
<b>Medicamentos sistémicos</b>						
Anti-hipertensivo, % (n)	20% (29)	13% (24)	0.06	16% (16)	16% (37)	0.5
Anti-histaminico, % (n)	3% (5)	2% (4)	0.3	2% (2)	3% (7)	0.5
Diuréticos, % (n)	1% (2)	2% (4)	0.5	1% (1)	2% (5)	0.5
Medicamentos para ulcera gástrica, % (n)	12% (18)	6% (11)	<b>0.04</b>	12% (12)	7% (17)	0.1
Multivitaminas , % (n)	10% (15)	10% (20)	0.9	8% (8)	11% (27)	0.2

N=numero de participantes; OSDI=ocular surface disease index; DEQ5= dry eye questionnaire-5.

**Tabla 3:** Demográficos y Información clínica por la presencia o no presencia de deficiencia de evaporación y acuosa en la película lagrimal.

Factores	ATD (Schirmer $\leq 5$ )	No ATD (Schirmer $> 5$ )	p-valor	Deficiencia Evaporativa (TBUT $\leq 5$ )	No Deficiencia Evaporativa (TBUT $> 5$ )	p-valor
<b>Demográficos</b>						
Edad, media (DS) [338]	46 (16)	45 (16)	0.9	45 (16)	40 (16)	0.1
Sexo, Femenino % (n)	61% (46)	54% (141)	0.1	56% (179)	42% (8)	0.1
<b>Factores ambientales</b>						

Ocupación , interior, % (n)	43% (32)	42% (110)	0.4	42% (134)	42% (8)	0.5
Fumador, % (n)	17% (13)	16% (42)	0.4	16% (51)	21% (4)	0.3
Exposición a aire acondicionado, % (n)	21% (16)	17% (44)	0.2	18% (56)	21% (4)	0.4
<b>Antecedente oftalmológico</b>						
Uso de Lente de Contacto, % (n)	3% (2)	3% (9)	0.5	3% (11)	0% (0)	0.5
Cirugías previas, % (n)	7% (5)	9% (24)	0.3	9% (28)	5% (1)	0.5
Uso de lubricantes, % (n)	19% (14)	19% (50)	0.5	19% (60)	21% (4)	0.5
<b>Condiciones medicas</b>						
Diabetes, % (n)	11% (8)	9% (23)	0.3	9% (29)	10% (2)	0.5
Artritis, % (n)	4% (3)	5% (13)	0.5	5% (16)	0% (0)	0.3
Problemas de tiroides, % (n)	3% (2)	2% (6)	0.5	3% (8)	0% (0)	0.6
Mucosa Seca , % (n)	24% (18)	14% (37)	<b>0.04</b>	17% (54)	5% (1)	0.1
Acné, % (n)	5% (4)	6% (16)	0.5	6% (18)	11% (2)	0.3
Depresión, % (n)	1% (1)	4% (9)	0.3	3% (10)	0% (0)	0.9
<b>Medicamentos sistémicos</b>						
Anti-hipertensivo, % (n)	13% (10)	16% (43)	0.3	16% (50)	16% (3)	0.5
Anti-histaminico, % (n)	1% (1)	3% (8)	0.6	2% (7)	11% (2)	0.09
Diuréticos, % (n)	5% (4)	1% (2)	<b>0.02</b>	2% (6)	0% (0)	0.7
Medicamentos para ulcera gástrica, % (n)	8% (6)	9% (23)	0.5	9% (27)	11% (2)	0.4
Multivitaminas , % (n)	11% (8)	10% (27)	0.5	11% (34)	5% (1)	0.3

ATD: Deficiencia acuosa , MGD: disfunción de glándulas de meibomio; GI: gastro intestinal; TBUT=tiempo de ruptura lagrimal; n=numero de participantes ; DS=desviación estándar.

**Tabla 4:** Demográficos y Información clínica por la presencia o perdida de meibomio en las glándulas de meibomio y tinción corneal de acuerdo al esquema de Oxford.

Factores	(DGM $\geq$ 2)	No DGM	p-valor	Tinción corneal ( $\geq$ 2)	Tinción corneal (<2)	p-valor
<b>Demográficos</b>						
Edad, media (DS) [338]	50 (15)	35 (14)	<b>0.0001</b>	45 (16)	48 (17)	0.3
Sexo, Femenino % (n)	51% (117)	64% (70)	<b>0.02</b>	51% (19)	56% (168)	0.3
<b>Factores ambientales</b>						
Ocupación , interior, % (n)	41% (93)	45% (49)	0.2	49% (18)	41% (124)	0.3
Fumador, % (n)	15% (35)	18% (20)	0.3	24% (9)	15% (46)	0.1
Exposición a aire acondicionado, % (n)	15% (35)	23% (25)	0.06	19% (7)	18% (53)	0.4
<b>Antecedente oftalmológico</b>						
Uso de Lente de Contacto, % (n)	1% (2)	8% (9)	<b>&lt;0.00005</b>	3% (1)	3% (10)	0.2
Cirugías previas, % (n)	8% (17)	11% (12)	0.1	14% (5)	8% (24)	0.2
Uso de lubricantes, % (n)	19% (44)	18% (20)	0.4	19% (7)	19% (57)	0.6
<b>Condiciones medicas</b>						
Diabetes, % (n)	11% (25)	6% (6)	0.07	11% (4)	9% (27)	0.4
Artritis, % (n)	7% (15)	1% (1)	<b>0.02</b>	8% (3)	4% (13)	0.2



Problemas de tiroides, % (n)	3% (6)	2% (2)	0.4	6% (2)	2% (6)	0.2
Mucosa Seca , % (n)	18% (40)	14% (15)	0.2	30% (11)	15% (44)	<b>0.02</b>
Acné, % (n)	5% (11)	8% (9)	0.1	8% (3)	6% (17)	0.3
Depresión, % (n)	4% (9)	1% (1)	0.1	5% (2)	3% (8)	0.3
<b>Medicamentos sistémicos</b>						
Anti-hipertensivo, % (n)	19% (44)	8% (9)	<b>0.01</b>	19% (7)	15% (46)	0.4
Anti-histaminico, % (n)	1% (3)	6% (6)	0.06	0% (0)	3% (9)	0.3
Diuréticos, % (n)	2% (5)	1% (1)	0.3	0% (0)	2% (6)	0.5
Medicamentos para ulcera gástrica, % (n)	10% (23)	6% (6)	0.1	16% (6)	8% (23)	0.4
Multivitaminas, % (n)	12% (28)	6% (7)	0.06	8% (3)	11% (32)	0.4

MGD: disfunción de glándulas de meibomio; DS=desviación estándar ; n=numero de participantes GI: gastrointestinal;

## Discusión

Este estudio describe la frecuencia y factores de riesgo de OS en pacientes que asisten a un centro de oftalmología de tercer nivel en la ciudad de México. Encontramos que aproximadamente 1/3 parte de pacientes que se ven en nuestra clínica reportaron síntomas severos de OS y más de 90% de ellos tuvo al menos un signo de OS, usando nuestras definiciones de casos. A semejanza de estudios previos<sup>26,27</sup>, no se encontró correlación entre síntomas y signos de OS. La discrepancia entre síntomas y signos patológicos puede explicarse parcialmente por un concepto en evolución que indica que la disfunción somatosensorial puede ser la base de algunos síntomas de ojo seco.<sup>28,29</sup> En el ojo, muchos factores incluyendo hiperosmolaridad lagrimal, contaminación ambiental y cirugía pueden lesionar los nervios de la córnea y disparar una neuroplasticidad maladaptativa y con ello, dolor ocular neuropático.<sup>28,29</sup> El dolor neuropático se define como neuroplasticidad patológica del sistema somatosensorial asociado con un disparo asociado de neuronas periféricas (sensibilización periférica) y/o neuronas de mayor sensibilidad (sensibilización central).<sup>30</sup> Aunque son diagnósticos para dolor neuropático (lo cual requiere de pruebas directas de conducción nerviosa no disponibles en seres humanos), los síntomas oculares en algunos pacientes con OS reflejan aquéllos encontrados en trastornos de dolor neuropático no ocular incluyendo ardor espontáneo, hiperalgesia y alodinia (que en el ojo se manifiesta como dolor evocado por viento y luz).<sup>29,31</sup>

Para dar apoyo a la idea de que distintas fisiopatologías pueden estar debajo de distintos componentes del OS, encontramos que diferentes factores de riesgo se asociaban con distintos síntomas y signos de la enfermedad. Encontramos que pacientes que auto-reportan boca seca tuvieron mayor frecuencia de diversos componentes de OS, incluyendo síntomas severos, DLA y tinción de córnea. Este hallazgo no sorprende dada la conocida relación entre Síndrome de Sjogren y DLA,<sup>32</sup> aunque es interesante que la mayoría de los pacientes que se quejan de boca seca no tuvo diagnóstico clínico de Sjogren, apoyando los datos de que la entidad puede estar subdiagnosticada entre la población.<sup>33</sup> Además, nuestro estudio apoya trabajos anteriores que relacionan medicamentos para úlcera gástrica con síntomas de OS<sup>34</sup>, tal vez a través de su efecto antihistamínico. Sin embargo, a diferencia de estudios<sup>1,34</sup>, no encontramos una asociación significativa entre uso de antihistamínicos y síntomas severos de OS.

En nuestra población, los síntomas severos de OS no se asociaron significativamente con la edad y de hecho, aquéllos de 46-55 años tuvieron la mayor frecuencia de síntomas. Estos hallazgos van de acuerdo con los estudios que demostraron síntomas de OS en individuos más jóvenes, especialmente en aquéllos con exposiciones ocupacionales como uso de videos.<sup>7</sup> Por ejemplo, Uchino y colaboradores reportó que más de 4 horas de uso de videos se asoció con síntomas severos y diagnóstico clínico de enfermedad de OS.<sup>35</sup> En nuestra población, no vimos diferencia en frecuencia de síntomas severos de OS entre el

trabajo realizado en interiores o exteriores. Sin embargo, no dividimos específicamente a los pacientes según el uso de pantallas de video. De manera similar, encontramos que tanto pacientes masculinos como femeninos tenían igual probabilidad de reportar síntomas severos de OS. Inicialmente se pensó que esta patología afectaba predominantemente a mujeres, pero nuestros datos agregan a la literatura existente en el sentido de que los varones también se quejan de síntomas de OS y con frecuencia se encuentra que tienen signos del padecimiento.<sup>36,37</sup> De hecho, Galor y colaboradores reportó que 19% de varones en una población del Veterans Affairs de Estados Unidos tuvo diagnóstico de OS<sup>37</sup> y 68% de pacientes evaluados en un estudio de parámetros de lágrima tuvo uno o más signos de la enfermedad.<sup>26</sup>

La disfunción de glándulas de Meibomio es un hallazgo común en adultos mayores y nuestros datos apoyan hallazgos previos de que la frecuencia de la DGM aumenta con la edad.<sup>38</sup> Nuestro estudio también encontró una diferencia entre sexos en la frecuencia de DGM, siendo mayor la probabilidad de que los varones tuvieran calidad de secreción de glándulas de Meibomio anormal comparado con mujeres. Esto también está documentado en la literatura, ya que estudios previos han encontrado una mayor frecuencia de disfunción de glándulas de Meibomio, telangiectasia de margen de párpado y orificios tapados de glándula de Meibomio en varones comparado con mujeres.<sup>39,40</sup> Una posible explicación de esto es que se sabe que los niveles de andrógenos disminuyen en los hombres al envejecer<sup>39</sup> y niveles bajos de andrógenos se han relacionado con DGM en un número de diferentes poblaciones.<sup>41</sup> Inesperadamente, el uso de lentes de contacto se encontró que protege contra la DGM, en contraste con estudios previos que reportaron una mayor frecuencia de DGM en usuarios de lentes de contacto.<sup>15,42,43</sup> Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias en DGM por el uso de lentes de contacto.<sup>15,44,45</sup>

## **Conclusiones**

Nuestro estudio debe ser considerado tomando en cuenta sus limitaciones. Nuestro estudio es un estudio de base hospitalaria, sin información de referencia disponible sobre nuestros pacientes y por lo tanto nuestros hallazgos no pueden extrapolarse directamente a la población general o al ambiente de consulta privada. Además, medimos algunos pero no todos los signos de OS y por lo tanto no podemos comentar sobre la epidemiología de esta métrica (por ejemplo, osmolaridad, vascularidad del párpago, inflamación de la superficie ocular) en nuestra población. A mayor abundamiento, nuestro estudio fue de naturaleza transversal y como tal, se desconoce la variabilidad temporal de síntomas y signos de OS en nuestra población. Finalmente, las frecuencias de varias comorbilidades (por ejemplo, uso de lentes de contacto, depresión, uso de medicamentos antidepresivos) fue bajo entre nuestra población, limitando nuestra capacidad para evaluar el efecto de estas comorbilidades en los diversos componentes del OS. A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio aporta a la comprensión de la frecuencia y factores de riesgo de OS en población hispana. Adicionalmente, encontramos que los distintos factores de riesgo se asocian con diferentes aspectos de OS. Esta información es importante para el clínico, ya que apoya la idea de que el OS es una afección heterogénea en que las poblaciones de pacientes tienen riesgo variable para distintos componentes de la enfermedad.

## **Bibliografía**

1. 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.
2. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic epidemiology*. 2009;16(1):15-21.
3. Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2361-2367.
4. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1096-1101.
5. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Archives of ophthalmology*. 2000;118(9):1264-1268.
6. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*. 1998;105(6):1114-1119.
7. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *The British journal of ophthalmology*. 2002;86(12):1347-1351.
8. Han SB, Hyon JY, Woo SJ, Lee JJ, Kim TH, Kim KW. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population. *Archives of ophthalmology*. 2011;129(5):633-638.
9. Guo B, Lu P, Chen X, Zhang W, Chen R. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study. *Ophthalmic epidemiology*. 2010;17(4):234-241.

10. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, Maroun R, Wang JJ. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2003;31(3):229-232.
11. Bukhari A, Ajlan R, Alsaggaf H. Prevalence of dry eye in the normal population in Jeddah, Saudi Arabia. *Orbit*. 2009;28(6):392-397.
12. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*. 2006;25(10):1162-1167.
13. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye (Lond)*. 2009;23(3):688-693.
14. Hashemi H, Khabazkhoob M, Kheirikhah A, et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2014;42(3):242-248.
15. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(4):1994-2005.
16. 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.
17. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(2):318-326.
18. Hom M, De Land P. Prevalence and severity of symptomatic dry eyes in Hispanics. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(3):206-208.
19. Acquadro C, Conway K, Giroudet C, Mear I. *Linguistic Validation Manual for Health Outcome Assessments*. Lyon, France: Mapi Institute; 2012.

20. Francisco Beltran NRB, Jaime Martinez, Concepcion Santacruz Valdes, Alejandro Babayan, Cecilia Ramírez-Assad, Elsa Mora Juarez, Everardo Hernandez-Quintela, and Mexican Ocular Surface Disease Study Group. Transcultural Validation of Ocular Surface Disease Index (OSDI) Questionnaire for Mexican Population *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* . 2013;54: E-Abstract 6050.
21. Everardo Hernandez-Quintela NRB, Jaime Martinez, Concepcion Santacruz Valdes, Francisco Beltran, Cecilia Ramírez-Assad, Elsa Mora Juarez, Alejandro Babayan, and Mexican Ocular Surface Disease Study Group, MARVO. Transcultural validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5) for Mexican population. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54: E-Abstract 4362.
22. Gupta N, Prasad I, Jain R, D'Souza P. Estimating the prevalence of dry eye among Indian patients attending a tertiary ophthalmology clinic. *Annals of tropical medicine and parasitology.* 2010;104(3):247-255.
23. Chalmers RL, Begley CG, Caffery B. Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association.* 2010;33(2):55-60.
24. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archives of ophthalmology.* 2000;118(5):615-621.
25. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2011;52(4):2006-2049.
26. Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Venincasa VD, Perez VL. Ocular surface parameters in older male veterans. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2013;54(2):1426-1433.

27. Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, Bandeen-Roche K, West S. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology*. 1997;104(9):1395-1401.
28. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye*. 2015;29(3):301-312.
29. Rosenthal P, Borsook D. Ocular neuropathic pain. *The British journal of ophthalmology*. 2016;100(1):128-134.
30. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci*. 2009;32:1-32.
31. Galor A, Zlotcavitch L, Walter SD, et al. Dry eye symptom severity and persistence are associated with symptoms of neuropathic pain. *The British journal of ophthalmology*. 2015;99(5):665-668.
32. Lee SY, Petznick A, Tong L. Associations of systemic diseases, smoking and contact lens wear with severity of dry eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012;32(6):518-526.
33. Al-Hashimi I. Xerostomia secondary to Sjogren's syndrome in the elderly: recognition and management. *Drugs Aging*. 2005;22(11):887-899.
34. Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Archives of internal medicine*. 1999;159(12):1359-1363.
35. Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1982-1988.
36. Galor A, Feuer W, Lee DJ, et al. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. *American journal of ophthalmology*. 2011;152(3):377-384 e372.



37. Galor A, Feuer W, Lee DJ, et al. Depression, Post-traumatic Stress Disorder, and Dry Eye Syndrome: A Study Utilizing the National United States Veterans Affairs Administrative Database. *American journal of ophthalmology*. 2012;154(2):340-346 e342.
38. Nien CJ, Massei S, Lin G, et al. Effects of age and dysfunction on human meibomian glands. *Archives of ophthalmology*. 2011;129(4):462-469.
39. Den S, Shimizu K, Ikeda T, Tsubota K, Shimmura S, Shimazaki J. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function. *Cornea*. 2006;25(6):651-655.
40. Siak JJ, Tong L, Wong WL, et al. Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study. *Cornea*. 2012;31(11):1223-1228.
41. Azcarate PM, Venincasa VD, Feuer W, Stanczyk F, Schally AV, Galor A. Androgen deficiency and dry eye syndrome in the aging male. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(8):5046-5053.
42. Korb DR, Henriquez AS. Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance. *J Am Optom Assoc*. 1980;51(3):243-251.
43. Ong BL, Larke JR. Meibomian gland dysfunction: some clinical, biochemical and physical observations. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1990;10(2):144-148.
44. Hom MM, Martinson JR, Knapp LL, Paugh JR. Prevalence of Meibomian gland dysfunction. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1990;67(9):710-712.
45. Ong BL. Relation between contact lens wear and Meibomian gland dysfunction. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1996;73(3):208-210.

**Leyendas en figuras**

**Figure 1:** Frecuencia de síntomas de ojo seco (OS) severo ( $DEQ5 \geq 12$ ) por edad