



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**SINTOMATOLOGÍA OCULAR MEDIDA POR  
ESCALA OSDI ANTES Y DESPUES DEL  
USO DE RETINOIDES SISTÉMICOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DR. JAVIER DUARTE GÓMEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
OFTALMOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. NANCY PAULINA RENTERÍA RUÍZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:**

**090.2020**

**2021**



**ISSSTE**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**SINTOMATOLOGÍA OCULAR MEDIDA POR  
ESCALA OSDI ANTES Y DESPUES DEL  
USO DE RETINOIDES SISTÉMICOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DR. JAVIER DUARTE GÓMEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
OFTALMOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. NANCY PAULINA RENTERÍA RUÍZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:**

**090.2020**

**2021**



**ISSSTE**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

---

DR. RAMON MINGUET ROMERO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. FÉLIX ESPINAL SOLÍS  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

DRA. NANCY PAULINA RENTERÍA RUÍZ  
PROFESOR TITULAR

---

DRA. NANCY PAULINA RENTERÍA RUÍZ  
ASESOR DE TESIS

## ANTECEDENTES

### Retinoides sistémicos y su relación con la enfermedad de ojo seco

Los retinoides son mediadores intracrinicos y paracrinicos de la diferenciación celular, interviniendo en la producción, proliferación y apoptosis al fijarse a los receptores nucleares retinoicos. La isotretinoína es un retinoide de uso oral para el tratamiento de varias enfermedades dermatológicas.<sup>8,32</sup> Es el isómero 13-cis de la ácido retinoico todo-trans, un producto natural derivado de la vitamina A. La isotretinoína es un regulador de la reproducción, proliferación y diferenciación celular. A diferencia de la vitamina A, la isotretinoína no es convertida en rodopsina. La isotretinoína causa menos reacciones secundarias que la tretinoína, siendo estas, además menos serias. La isotretinoína se utiliza en el tratamiento del acné, y otros desórdenes de la queratinización.<sup>4,6, 26, 33</sup>

Existen dos tipos de receptores retinoicos, los RXRs (receptores para retinoides X) y RARs (receptores para ácido retinoico). Cada uno de ellos, se divide además en  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ . Todos estos receptores son estructuralmente parecidos pero muestran diferentes afinidades hacia los distintos tipos de retinoides y, además, su distribución en el organismo difiere, lo que explica la multiplicidad de procesos fisiológicos en los que interviene.<sup>6, 9, 26,31</sup>

La isotretinoína actúa preferentemente sobre los receptores RAR y sus efectos sobre el acné y otras condiciones dermatológicas serias se debe a que actúa sobre los cuatro factores patogénicos:

1.-Supresión del sebo: la isotretinoína es un agente efectivo en la reducción del tamaño de las glándulas sebáceas (más del 90%) a través de la disminución de los sebocitos basales, evitando la producción de sebo y la diferenciación del sebocito in vivo.<sup>3, 4, 26,33</sup>

En consecuencia se produce una disminución de los ésteres de cera y del escualeno y un incremento de los niveles de colesterol. Además, la isotretinoína disminuye la fracción de triglicéridos, así como de esteroides libres y de las ceramidas totales, mismas que se encuentran incrementadas en la composición de los lípidos presentes en los comedones. La isotretinoína actúa en la proliferación, síntesis de lípidos y diferenciación de sebocitos humanos, así como reducción del volumen de la glándula.<sup>4, 9, 26</sup>

2.- Inhibición de la hiperqueratinización intraductual: la isotretinoína inhibe la proliferación de los queratinocitos foliculares y altera su diferenciación terminal hacia epitelios no queratinizados con reducción de los tonofilamentos. Se produce una disminución de la cohesión de las células del estrato córneo, con alteración de la función de barrera, y un incremento de la pérdida de agua transepidérmica, causando el efecto queratolítico de los retinoides.<sup>9,26,33,</sup>

3.-Inhibición del crecimiento de Propionibacterium acnes: aunque la isotretinoína no tiene un efecto bactericida directo contra P. acnes; sin embargo, su efecto inhibitorio sobre la producción de sebo le permite actuar en el microambiente folicular e indirectamente inhibe el crecimiento y la diferenciación de este microorganismo.<sup>9, 26</sup>

4.- Propiedades antiinflamatorias: la isotretinoína es un potente inhibidor del leucotrieno B4 y de la colagenasa, los cuales inducen la migración de las células polimorfonucleares en la piel. La isotretinoína inhibe la producción de óxido nítrico y el factor de necrosis tumoral por los queratinocitos humanos.<sup>4,9,26,33</sup>

En relación a la supresión de la formación de la glándula sebácea. Se relaciona directamente con las glándulas de meibomio las cuales tienen un papel fundamental en prevenir la evaporización de la lágrima.<sup>1,2,3</sup> Lo que conlleva a un daño directo sobre la superficie ocular, llevando a un ojo seco,<sup>28</sup> además de otras alteraciones como blefaritis, conjuntivitis, fotodermatitis, incremento en la flora conjuntival por el Estafilococo aureus, cataratas y disminución en la adaptación a la oscuridad.<sup>2,7,8</sup>

Los efectos oculares secundarios a la utilización de isotretionina se manifiestan principalmente en una disminución de los lípidos segregados por las glándulas de meibomio. Se ha encontrado una prevalencia cercana al 17% de la población en desarrollar ojo seco secundario al uso de isotretionina de los cuales el mayor porcentaje de la población son menores de 30 años predominando en el sexo femenino hasta un 60%.<sup>26,31,33</sup>

### Síndrome de ojo seco

El primer concepto sistematizado sobre el ojo seco, y del cual partió la era moderna de su estudio, no consideraba aspectos importantes como la etiología o la hiperosmolaridad lagrimal; fue descrita en 1995 de la siguiente manera: “Trastorno de la película lagrimal debido al déficit lagrimal o a una evaporación lagrimal excesiva que causa daño en la superficie ocular interpalpebral y se asocia a los síntomas del malestar ocular”<sup>1</sup>. La definición estandarizada y más aceptada en la actualidad fue establecida en 2017 en el segundo taller de ojo seco (Dry Eye Workshop II, DEWS II) de la Sociedad de la Película Lagrimal y la Superficie Ocular (Tear Film & Ocular Surface Society: TFOS), y propone lo siguiente: “El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y que va acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos”.<sup>28,2,8</sup>

### Epidemiología, clasificación, factores de riesgo y diagnóstico de ojo seco

Basado en la fisiopatología, se clasifica en dos grandes grupos: ojo seco por deficiencia acuosa (alteración de glándulas lagrimales) y ojo seco evaporativo (alteración de las glándulas de Meibomio). Antes del consenso actual se consideraban como entidades independientes, hoy se reconocen como parte de la misma patología, siempre relacionado estrechamente con la hiperosmolaridad lagrimal que se considera el desencadenante de la cascada inflamatorio que altera la superficie ocular. Los factores de riesgo asociados se clasifican como consistentes, probables e inconclusos (*tabla 1*), considerando a diferentes medicamentos en cada uno de ellos.<sup>11, 28, 2</sup>

Consistentes	Probables	Inconclusos
<b>No modificables</b>		
Edad	Diabetes	Hispanos
Sexo (femenino)	Rosácea	Menopausia
Raza (asiáticos)	Infecciones virales	Acné
Disfunción glándulas de Meibomio	Enfermedad Tiroidea	Sarcoidosis
Enfermedades del tejido conectivo	Enfermedad psiquiátrica	
Síndrome de Sjögren	Pterigión	
<b>Modificables</b>		
Deficiencia de andrógenos	Ingesta baja de ácidos grasos	Tabaquismo
Uso de computadora	Cirugía refractiva	Alcohol
Uso de lentes de contacto	Conjuntivitis alérgica.	Embarazo
Terapia de reemplazo hormonal	Medicamentos: anticolinérgicos,	Infección por Demodex
Trasplante de células hematopoyéticas	diuréticos, beta-bloqueadores	Aplicación de toxina botulínica
Ambientales: contaminación, baja humedad, síndrome del edificio enfermo		Medicamentos: multivitamínicos, anticonceptivo orales
Medicamentos: antihistamínicos, antidepressivos, ansiolíticos, isotretinoína.		

Tabla 1. Factores de riesgo asociados en la enfermedad de ojo seco<sup>3</sup>

La superficie ocular está conformada por diferentes estructuras oculares; conjuntiva, córnea y película lagrimal (capa lipídica, acuosa y mucinosa). Al verse afectada cualquiera de estas estructuras, traduce daño directo sobre el ojo. La película lagrimal precorneal es una parte fundamental de la superficie ocular. Es producida por la glándula lagrimal principal y accesoria, las glándulas de Meibomio y las células calciformes conjuntivales. Protege la superficie ocular, sirve como medio para remover desechos, provee una superficie óptica lisa, brinda oxígeno, La superficie ocular está conformada por diferentes estructuras oculares; conjuntiva, córnea y película lagrimal (capa lipídica, acuosa y mucinosa).<sup>2,28,8</sup> Al verse afectada cualquiera de estas estructuras, traduce daño directo sobre el ojo. La película lagrimal precorneal es una parte fundamental de la superficie ocular. Es producida por la glándula lagrimal principal y accesoria, las glándulas de Meibomio y las células calciformes conjuntivales. Protege la superficie ocular, sirve como medio para remover desechos, provee una superficie óptica lisa, brinda oxígeno, factores de crecimiento y otros componentes al epitelio corneal.<sup>1,5</sup>

### **Diagnóstico de la enfermedad de ojo seco.**

Se recomienda seguir una serie de pasos para el abordaje integral del paciente con enfermedad de ojo seco<sup>19</sup> (*figura 1*). Se inicia por descartar a través de una historia clínica minuciosa causas secundarias del padecimiento, para posteriormente realizar un método de cribado a través de cuestionarios validados que indican la posibilidad de un paciente de tener ojo seco (un resultado positivo, obliga a realizar un examen más detallado), y concluir con el hallazgo clínico objetivo de alteración de la homeostasis alterada.<sup>11,2,28,16</sup>

### **Cuestionarios validados para el cribado de ojo seco.**

Existen varios cuestionarios validados para evaluar la sintomatología del síndrome del ojo seco, entre los que se encuentran OSDI (Ocular Surface Disease Index), DEQ-5 (Dry Eye Questionnaire – 5), OCI (Ocular Comfort Index), MQ (McMonnies Dry Eye Questionnaire), SPEED (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), SF-36 (Medical Outcome Study Short Form -36), IDEEL (Dry Eye on Everyday Life), VFQ-35 (Visual Functional Questionnaire)<sup>34,2</sup>

El cuestionario OSDI es específico para medir la severidad de la sintomatología del síndrome del ojo seco, que incluye la evaluación de tres subescalas: molestia ocular, funcionalidad y factores ambientales. Se utilizó la escala OSDI por su rápida y consisa evaluación de los síntomas y por ser el que recomienda la Guía de Práctica Clínica de Abordaje Diagnóstico y Terapéutico del paciente con Síndrome de Ojo Seco.<sup>2</sup> Se trata de una serie de preguntas que el mismo paciente responde para estimar el grado de sintomatología y el impacto en la calidad de vida.

En la actualidad el OSDI (Ocular Surface Disease Index) se presenta como el instrumento estándar, ya que es confiable, reproducible y representa una buena aproximación a la severidad objetiva del ojo seco<sup>98</sup>. El OSDI incluye 5 preguntas relacionadas con síntomas físicos (sensibilidad a la luz, sensación de arena en ojos, dolor de ojos, visión borrosa y mala visión) 4 preguntas relacionadas con actividades diarias (leer, conducir de noche, trabajar en computadora, ver televisión) y 3 preguntas relacionadas con factores ambientales (viento, lugares con baja humedad) zonas con aire acondicionado) y clasifica la alteración en normal, leve-moderada y moderada-severa. Para obtener el puntaje, se sumó el total de ítems de las preguntas, cada una contaba con una puntuación que iba de 0-4, y se interpretó como normal, leve-moderado y moderado-severo, según los valores (0-12, 13-22 y 23-48 respectivamente)<sup>2,28,8</sup> (*figura 2*).



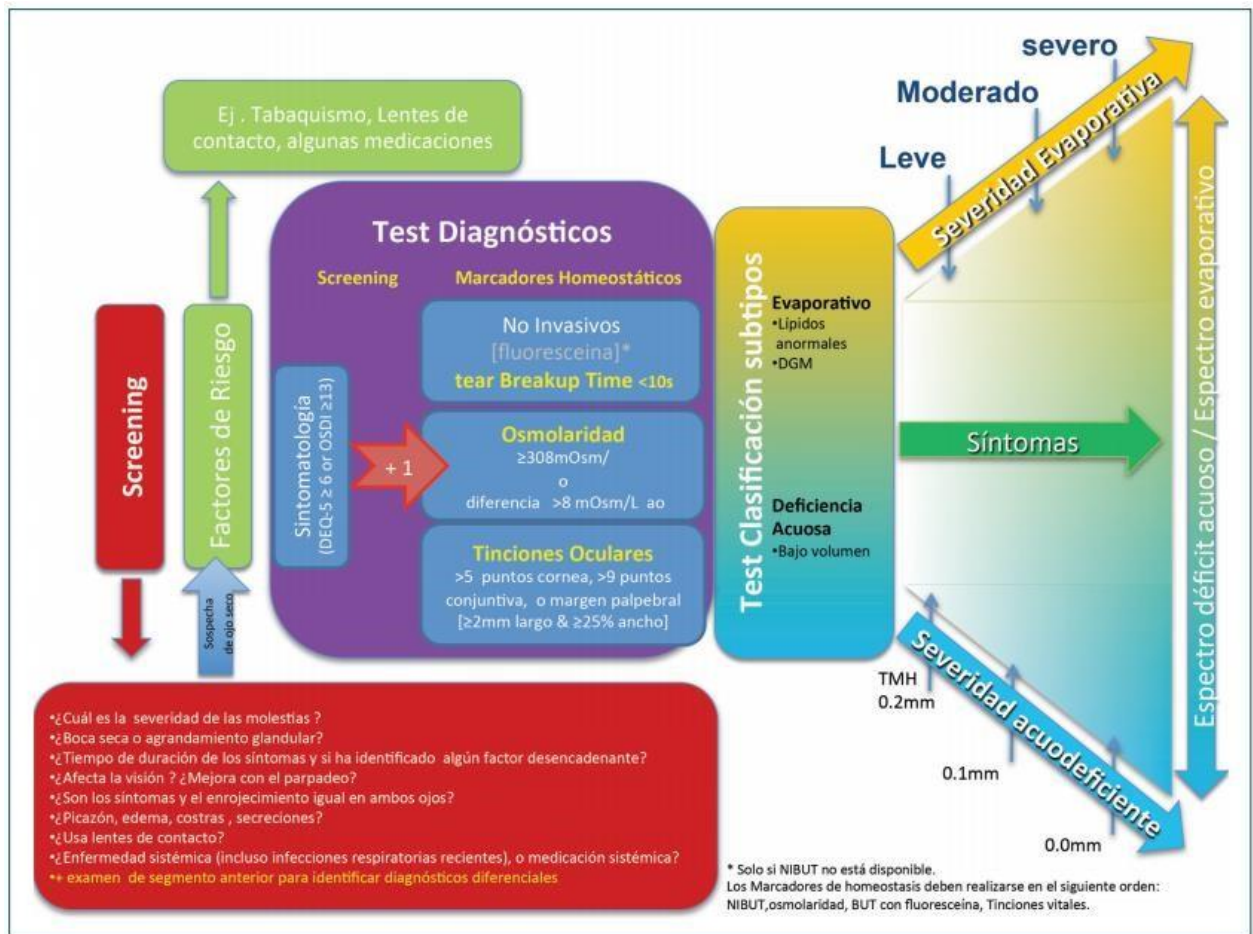


Figura 1. Algoritmo Diagnóstico para la Enfermedad de Ojo seco<sup>20</sup>

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?

A. SINTOMAS FÍSICOS	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
1. Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	N/C
2. Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	N/C
3. Dolor de ojos	4	3	2	1	0	N/C
4. Visión borrosa	4	3	2	1	0	N/C
5. Mala visión	4	3	2	1	0	N/C

¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?

B. ACTIVIDADES DIARIAS	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
6. Leer	4	3	2	1	0	N/C
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	N/C
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0	N/C
9. Ver la televisión	4	3	2	1	0	N/C

¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?

C. FACTORES AMBIENTALES	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento	
10. Viento	4	3	2	1	0	N/C
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	N/C
12. Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	N/C

El valor de OSDI nos da una puntuación para valorar el nivel de sequedad ocular del paciente como:

Puntuación total: \_\_\_\_\_

Normal OSDI: hasta 13

Leve/Moderado OSDI: entre 13 y 22

Total preguntas sin contestar: \_\_\_\_\_

Moderado/Grave OSDI: entre 23 y 48

Figura 2. Ocular Surface Index<sup>23</sup>

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

La enfermedad de ojo seco es una condición de frecuencia importante y gran impacto en la calidad de vida. Aunque se conocen las bases fisiopatológicas y se asocian diversos factores de riesgo, el diagnóstico y tratamiento representan un reto de alta complejidad. Dentro de los factores de riesgo conocidos, se identifica al uso de retinoides sistémicos (isotretinoína) como causal y agravante de la enfermedad de ojo seco, esto mediante la alteración de la superficie ocular. Existen estudios que estiman la prevalencia asociada directamente con el uso de retinoides sistémicos en un 17%. Por lo que se estimara la prevalencia de la sintomatología del síndrome de ojo seco, mediante el cuestionario OSDI (Ocular Surface Index) antes y después del tratamiento con retinoides orales (isotretinoína) en el hospital ISSSTE, Adolfo López Mateos.

## **HIPÓTESIS NULA**

El uso de retinoides orales no se relaciona con el síndrome del ojo seco ni provoca alteración de la sintomatología ocular por esta entidad.

## **HIPÓTESIS**

El uso de retinoides sistémicos se relaciona con síndrome de ojo seco y aumento en la sintomatología ocular como prurito, ardor ocular, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño. Se espera un aumento en de la sintomatología del síndrome de ojo seco, relacionado con la administración vía oral de retinoides, midiendo el grado de severidad mediante el cuestionario OSDI (Ocular Surface Disease Index).

## **JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad de ojo seco es una alteración frecuente que impacta directamente sobre la calidad de vida del paciente. Entre los factores causales o agravantes se encuentran el uso de medicamentos, en este caso, el uso de retinoides, principalmente isotretinoina vía oral, para el tratamiento de enfermedades dermatológicas. Por tal motivo se estudiarán a este grupo de pacientes ya que se ha relacionado con alteraciones sobre la superficie ocular principalmente ojo seco, lo cual puede evolucionar, convirtiéndose en un serio problema a largo plazo, repercutiendo directamente sobre la visión. Se espera encontrar que la mayoría de los pacientes con uso de retinoides orales tengan aumento de la sintomatología, midiendo el grado de severidad mediante el cuestionario OSDI (método fácil repetible y accesible a todos los pacientes, pero es subjetivo), antes y después del tratamiento.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Determinar la asociación del uso de retinoides sistémicos vía oral en el tratamiento de enfermedades dermatológicas y su afectación a la superficie ocular, evaluando la sintomatología de mediante el cuestionario OSDI antes y después de la administración de los medicamentos en pacientes del servicio de Dermatología del HRLALM.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar la escala de severidad de la sintomatología ocular en el síndrome de ojo seco en usuarios de retinoides sistémicos (isotretinoína).
- Establecer la edad de mayor afectación sobre la superficie ocular en pacientes con uso de retinoides.
- Determinar el género con mayor frecuencia de afectación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño el estudio:

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo realizado de Enero 2020 a marzo de 2021 en el servicio de consulta externa de oftalmología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, a través de una traducción validada del Ocular Surface Index (OSDI) y una encuesta sobre edad, sexo y uso de retinoides orales para tratamiento de enfermedades sistémicas. Para obtener el puntaje, se sumó el total de ítems de las preguntas, cada una contaba con una puntuación que iba de 0-4, y se interpretó como normal, leve-moderado y moderado-severo, según los valores (0-12, 13-22 y 23-48 respectivamente), Se consideró como uso de retinoides orales únicamente a la isotretinoína por ser el único medicamento de esta índole que maneja el HRLALM, para tratamiento de enfermedades dermatológicas. El hospital cuenta con una población finita de 79 pacientes con uso de isotretinoína a dosis de 40 mg para tratamiento de múltiples patologías dermatológicas entre las que se incluyen; acné, rosácea, eritema discrómico perstans, hidrosadenitis, foliculitis, acné conglobata, Sx de nevus, reacción a quimioterapia, hidradenitis supurativa, verrugas plantares recalcitrantes y carcinoma epidermoide.

Se recopiló la base de datos con el programa Excel de Microsoft Office. Se realizó una comparación entre grupos de variables cuantitativas con distribución normal mediante la prueba *t* de Student y prueba de análisis de varianza de un factor (ANOVA) para comparar múltiples medias, y para variables cualitativas se utilizó la prueba de probabilidad de Fisher.

### Tamaño de la muestra:

Se realizará un muestreo no probabilístico por casos consecutivos. Utilizando la siguiente fórmula para la población finita o conocida:

$$n = \frac{K^2 p q N}{E^2 (N-1) + K^2 p q}$$

Se utilizará 17% como prevalencia.

- Intervalo de confianza 95% (K=1.96)
- N: población conocida: 79
- e: error del 5% (e = 0.05)
- p = 0.17
- q = 0.83
- $n = (1.96)^2(0.17)(0.83) (79) / (0.05)^2 (79-1) + 1.96^2 (0.17) (0.83) 58.089 : 59$  participantes

### Criterios de inclusión:

- Uso de retinoides sistémicos vía oral para el tratamiento de enfermedades dermatológicas
- Sujetos menores a 60 años

### Criterios de exclusión:

- Sujetos mayores de 60 años
- Sujetos de grupos vulnerables (trastornos mentales o incapacidad para comprender y contestar cuestionario).
- Mujeres embarazadas
- Usuario de gotas oftálmicas; lubricante o hipotensores oculares
- Sujetos con Artritis Reumatoide o Sx de Sjögren

**Criterios de eliminación:**

- Sujetos que no completen el cuestionario adecuadamente.
- Sujetos que durante el periodo de uso de la isotretinoína desarrollen enfermedades autoinmunes.
- Sujetos que durante el periodo de uso de isotretinoína se embaracen.
- Sujetos que suspendan la isotretinoína durante el periodo de observación.

**Variables:**

Variables dependientes:

- Uso de retinoides orales (isotretinoína)

Variables independientes:

- Edad: en años cumplidos al momento de inicio del estudio.
- Sexo: masculino/femenino.

**Consideraciones éticas:**

De acuerdo con el Reglamento de La Ley General de Salud en materia de investigación para a salud, específicamente título segundo, capítulo 1, artículo 17, el presente será clasificado como una “Investigación sin riesgo”, ya que la técnicas y métodos de investigación documental no conllevan ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas y sociales de algún individuo, ya que el objeto de estudio se realizará a través de cuestionarios.

**Consideraciones de bioseguridad:**

No requiere consideraciones de bioseguridad.

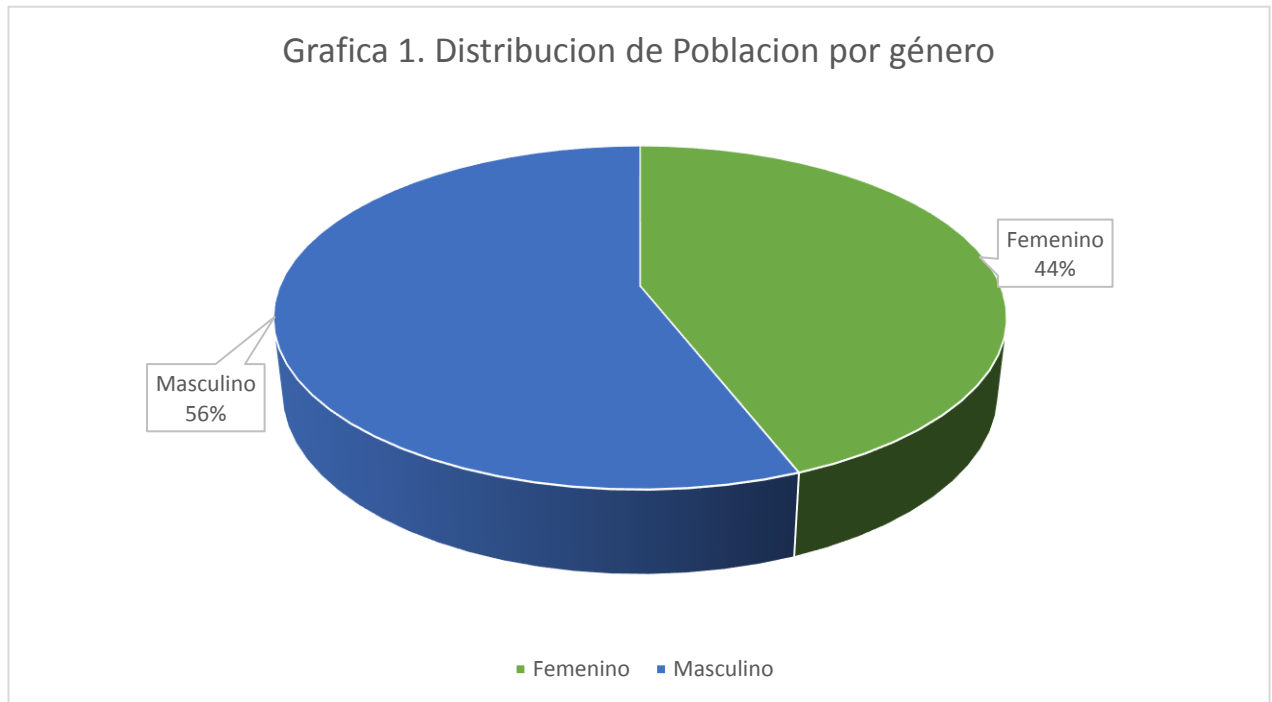


## RESULTADOS

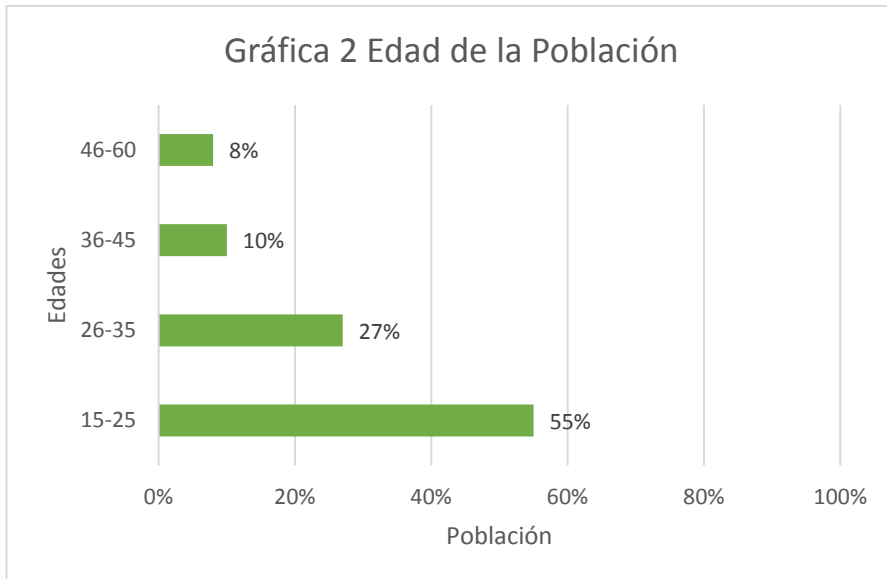
Se incluyeron un total de 59 pacientes, 26 mujeres (44%) y 33 hombres (56%). La edad promedio fue de  $27.37 \pm 6.5$ , con un rango de edad 15-60 años. (Gráfica 2,3) Para realizar el OSDI, se otorgó una puntuación de 0-4 según la frecuencia de aparición de cada uno de los 12 ítems durante la última semana, dicha puntuación se sumó. La puntuación se evaluó de la siguiente manera: 0-12 puntos sintomatología ocular normal, alteración leve-moderada 13-22 puntos, alteración moderada-Grave 23-48. 32 (54.2%) pacientes presentaron rangos normales, mientras que 27 (45.76%;  $p < 0.00000001$ ) presentaron algún grado de sintomatología de ojo seco, de los cuales 22 (81.5%) clasificaron como alteración leve-moderada, 5 (18.5%) moderada-grave (tabla 1).

	Pacientes n=59(100%)	Sin alteración n=32(54.20%)	Alteración leve- moderada n=22(37.2%)	Alteración moderada-grave n=5(8.6%)	
Edad	$27.37 \pm 6.5$	$20 \pm 5.0$	$28 \pm 10.4$ [0.009]	$35 \pm 11.7$ [<.000001]	
Femenino	26 (44%)	16 (61.53%)	9 (34.6%)	1 (3.84%)	p = 0.040
Masculino	33 (56%)	16 (48.48%)	13 (39.39%)	4 (12.12%)	

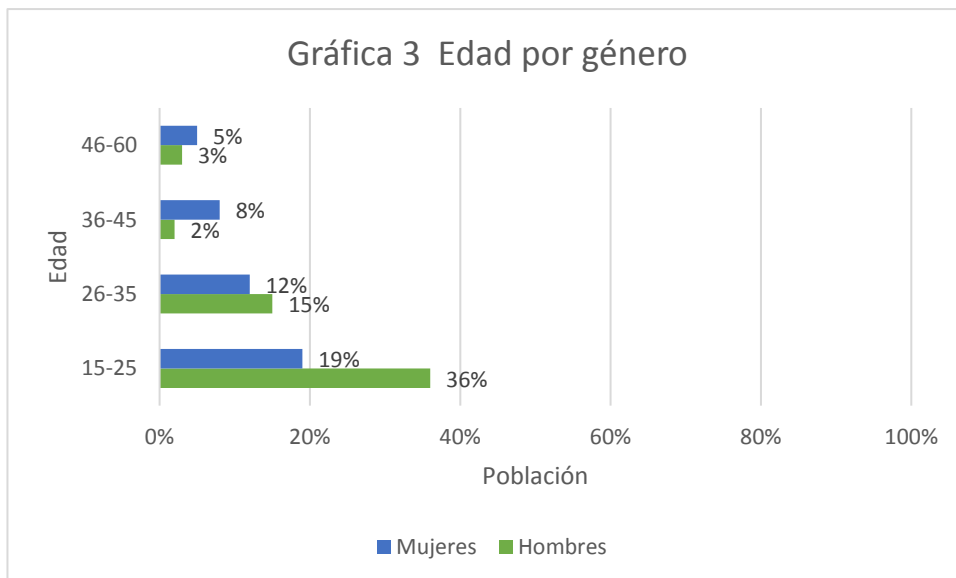
Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio



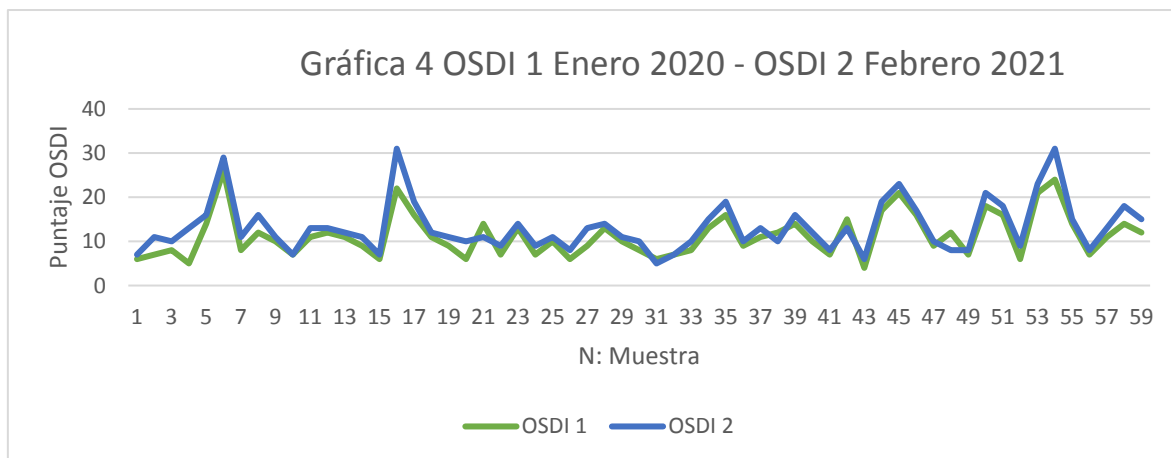
La población se dividió en rangos de edades (gráfica 2) 15-25 años 32 (55%) personas, 26-35 años 16 (27%) personas, de 35-45 años 6 (10%) personas y 45-60 años 5 (8%) personas.



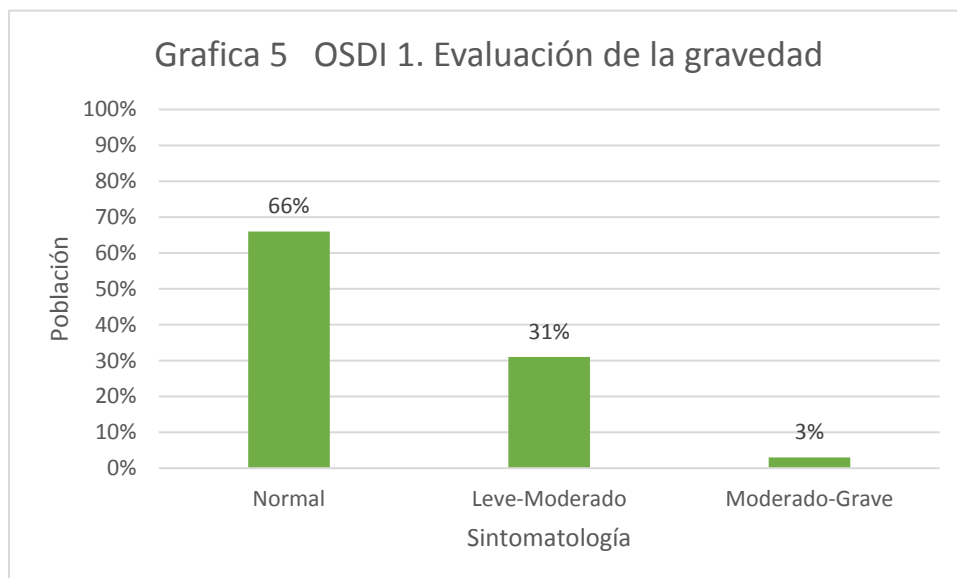
La población se dividió por edad y género (*gráfica 3*): 15-25 años 21 (36%) hombres, 11 (19%) mujeres, 26-35 años 9 (15%) hombres y 7 (12%) mujeres, 36-45 años 1 (2%) hombre y 7 (8%) mujeres y 46-60 años 2 (3%) hombres y 3 (5%) mujeres.



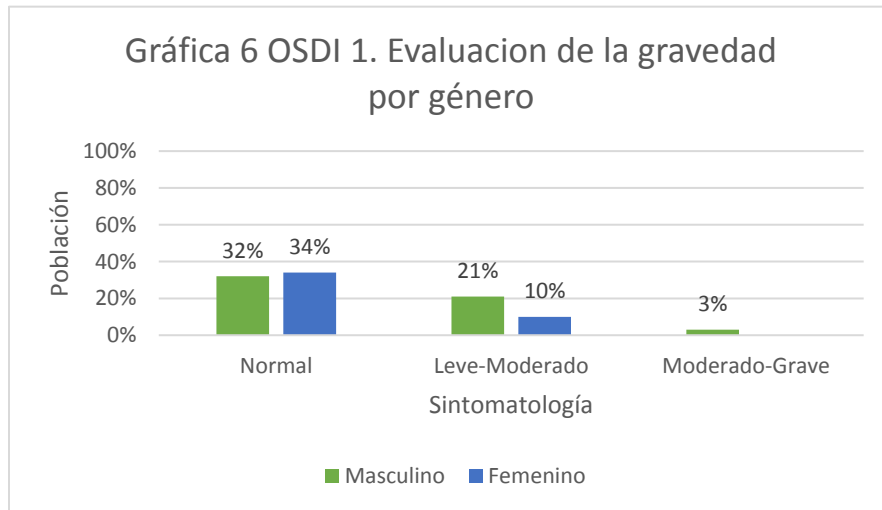
En cuanto a la evaluación del cuestionario OSDI en Enero 2020 (OSDI 1) y Febrero 2021 (OSDI 2) (*gráfica 4*), con una media de 11.3550 para OSDI 1 y de 13.2203 para OSDI 2, una  $p < 0.0000001$  significativa entre las dos muestras.



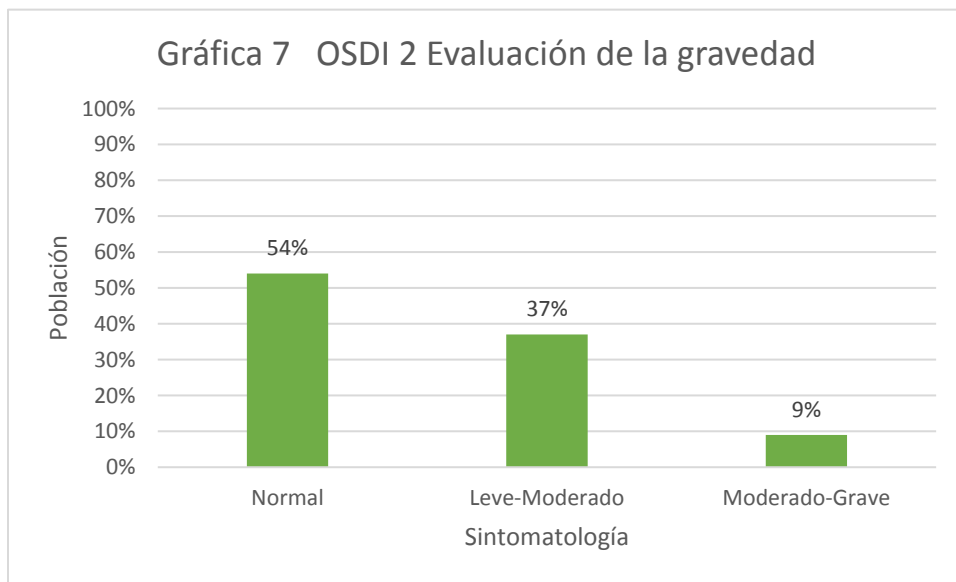
La evaluación de la escala de severidad en la escala OSDI 1 (*gráfica 5*), pone de manifiesto al inicio que 39 pacientes (66%) no presentaban alteración en la sintomatología de la superficie ocular, 18 pacientes (31%), presentaron sintomatología leve-moderada, y solo 2 pacientes (3%) presentaron sintomatología moderada-severa.



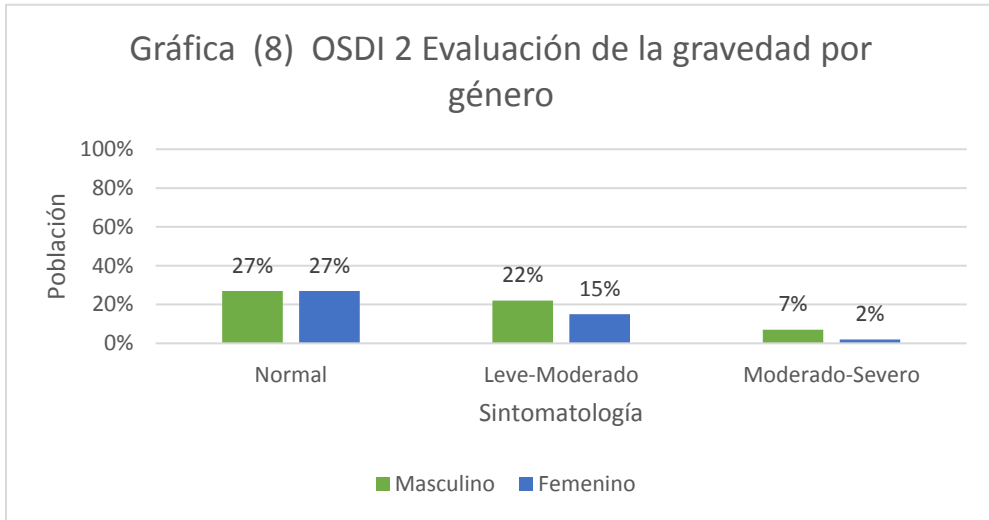
En la evaluación de la gravedad por género (*gráfica 6*) los pacientes que no tenían sintomatología ocular; 19 (32%) hombres y 20 (34%). mujeres Los que tenían sintomatología leve-moderada 12 (21%) hombres y 6 (10%) mujeres y tan solo 2 (3%) hombres presentaron sintomatología moderada-grave.



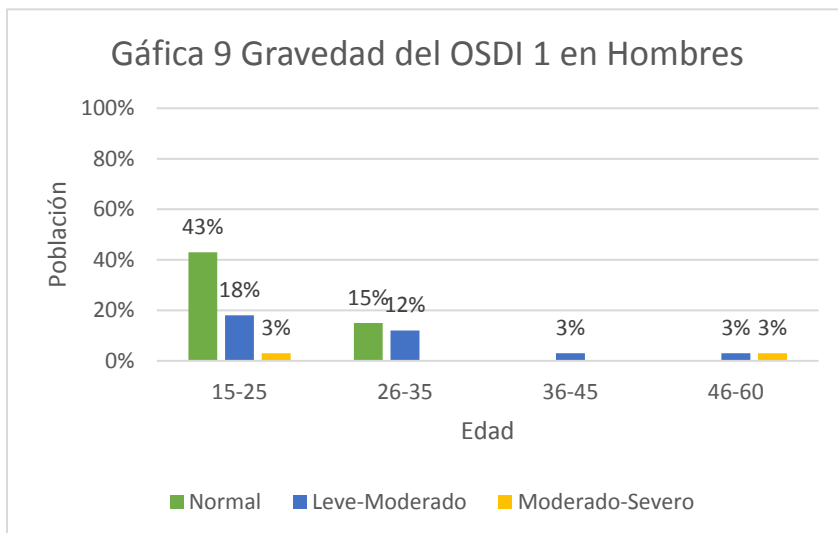
La evaluación de la escala de severidad en la escala OSDI 2 (*gráfica 7*), pone de manifiesto que después de iniciar el tratamiento de isotretinoína y continuar con este por al menos 1 año 32 pacientes (66%) no presentaban alteración en la sintomatología de la superficie ocular, 22 pacientes (37%), presentaron sintomatología leve-moderada, y solo 5 pacientes (9%) presento sintomatología moderada-severa  $p=0.00000001\%$



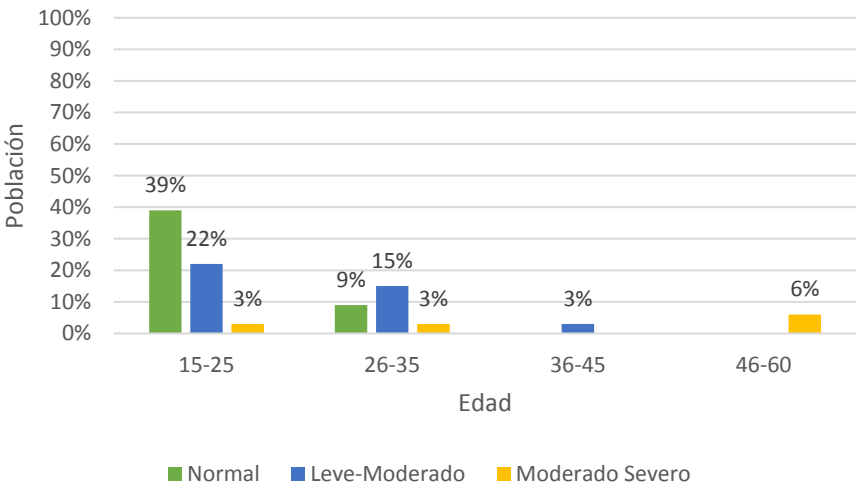
En la evaluación de la gravedad por género (*gráfica 8*) los pacientes que no tenían sintomatología ocular; 16 (27%) hombres y 16 (27%) mujeres. Los que tenían sintomatología leve-moderada 13 (22%) hombres y 9 (15%) mujeres y tan solo 1 (2%) mujer y 4 hombres (7%) presentaron sintomatología moderada-grave. Lo cual considera que hubo un aumento en la sintomatología del síndrome de ojo seco posterior al inicio de tratamiento y con un año del mismo.  $P=0.059\%$ .



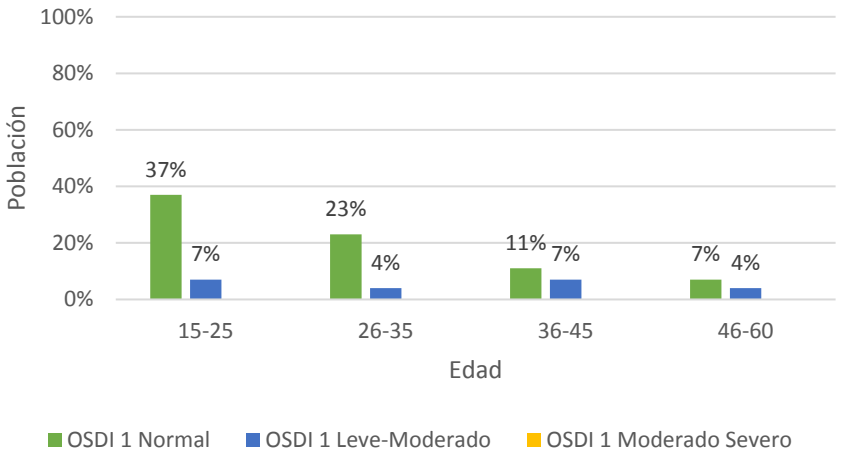
Entre la escala de gravedad del OSDI 1 y OSDI 2, entre hombres y mujeres (*gráficas, 9, 10, 11, 12*) El sexo masculino presentó mayor índice de sintomatología de ojo seco (29% vs 17%;  $p=0.059$ ), así como mayor porcentaje de severidad (6.03% vs 0%;  $p=0.046$ ) (*gráfica 9-10*). La edad mostró ser un factor para el uso isotretinoína, dado que la mayor parte de la población que la consume es menor de 27.3 años (*tabla 1*), por su mayor relación con el desarrollo de acné, patología más frecuente en el uso de este medicamento.



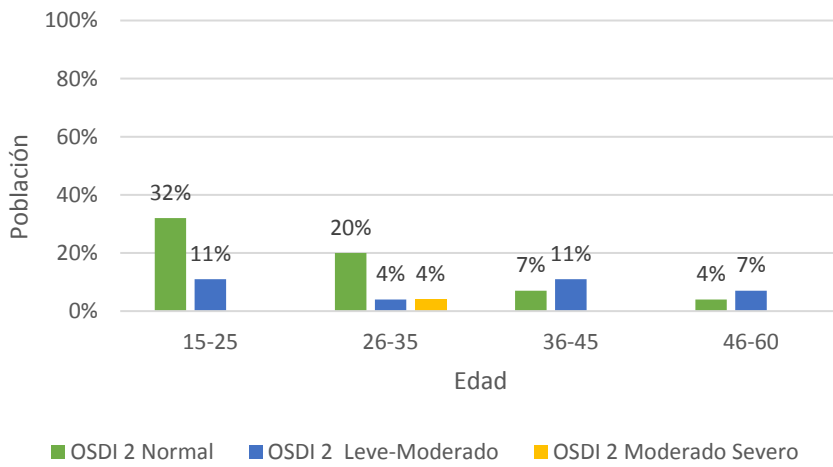
Gráfica 10 Gravedad del OSDI 2 en Hombres



Gráfica 11. Gravedad del OSDI 1 en Mujeres



Gráfica 12. Gravedad del OSDI 2 en Mujeres



## DISCUSIÓN

En el presente estudio, demostramos que el OSDI se puede utilizar en pacientes con ojo seco para evaluar la sintomatología ocular, asociada al tratamiento con isotretinoína vía oral.<sup>26</sup>

El OSDI es específico para la enfermedad del ojo seco y a los pacientes se les solicita que proporcionen información sobre la frecuencia de síntomas de irritación ocular y su efecto sobre el funcionamiento relacionado con la visión-En el estudio actual, las puntuaciones OSDI fueron estadísticamente más alto después del tratamiento con isotretinoína en comparación a la línea de base ( $p = 0.00000001$ ), *Tabla 1, gráfica* ).<sup>11,28,15</sup>

Se incluyeron un total de 59 pacientes, 26 mujeres (44%) y 33 hombres (56%). La edad promedio fue de  $27.37 \pm 6.5$ , con un rango de edad 15-60 años. (*Gráfica 2,3*) Para realizar el OSDI, se otorgó una puntuación de 0-4 según la frecuencia de aparición de cada uno de los 12 ítems durante la última semana, dicha puntuación se multiplicó por 25 y se dividió entre el número preguntas respondidas. La puntuación se evaluó de la siguiente manera: 0-12 puntos superficie ocular normal, alteración leve-moderada 13-22 puntos, alteración moderada-Grave 23-48. 32 (54.2%) pacientes presentaron rangos normales, mientras que 27 (45.76%;  $p < 0.00000001$ ) presentaron algún grado de sintomatología de ojo seco, de los cuales 22 (81.5%) clasificaron como alteración leve-moderada, 5 (18.5%) moderada-grave (*tabla 1*). No hubo diferencia significativa en el resultado entre hombres y mujeres.

## CONCLUSIÓN

El cuestionario OSDI no ha sido optimizado o probado con respecto a su capacidad para diagnosticar el síndrome de ojo seco, es una herramienta útil y subjetiva para evaluar la gravedad de la sintomatología ocular.

Hubo una diferencia significativa en el aumento de la sintomatología ocular en pacientes con uso de isotretinoína antes y después de iniciar el tratamiento con isotretinoína.

Entre la escala de gravedad del OSDI 1 y OSDI 2, entre hombres y mujeres (*gráficas, 9,10 11 12*) El sexo masculino presentó mayor índice de sintomatología de ojo seco (29%% vs 17%;  $p=0.059$ ), así como mayor porcentaje de severidad (6.03% vs 0%;  $p=0.046$ ) (*gráfica 9-10*). La edad mostró ser un factor para el uso isotretinoína, dado que la mayor parte de la población que la consume es menor de 27.3 años (*tabla 1*), por su mayor relación con el desarrollo de acné, patología más frecuente en el uso de este medicamento



## BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Ophthalmology. External Disease and Cornea. The Eye M.D Association. 2018-2019
2. GPC Abordaje, Diagnóstico y tratamiento del paciente con ojo seco
3. 3.-Gisela Navarrete Franco. Histología de la piel. Rev Fac Med UNAM Vol.46 No.4 Julio-Agosto, 2003
4. Priotr Brezezinski, et al.Adverse effects of isotretinoin: a large, retrospective review.Dermatologic Therapy (2017);30:1-6
5. Manrique Cordoba Quiroz. Conociendo el ojo seco. Revista médica de costa rica y centroamerica lxxi (2014);613: 811 – 816.
6. Seray Aslan Bayhan,et al. Effects of topical acne treatment on the ocular surface in patients with acne vulgaris.Contact lens and anterior eye (2016);15:1-4
7. Thao Nyeh, et al.Repeatability of meibomian gland contrast a ponential indicator of meibomian gland function.Cornea (2019);38:256-261
8. Cagatay Caglar.Reduced Ocular surface disease index (OSDI) scores in patients with isotretinoin treatment (Ophthalmol (2016);42:12-18.
9. Krachmer JH, Palay DA. Cornea Atlas. 2nd edition. USA Mosby 2006
10. Craig JP, et al., TFOS DEWS II Report Executive Summary, The Ocular Surface (2017). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003>.
11. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. Ocul Surf 2017;15:276e83
12. Nikolas JS London, et al.Determining the effects of low-dose isotretinoin on proliferative vitreoretinopathy:the deliver trial.bmj opht.2018;0:1-8.
13. I A vallerand, et al.Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review:1-20
14. Mualla Polat and Sahap Kukner.the effect of oral isotretinoin on visual contrast sensitivity and amount of lacrimation in patients with acne vulgaris.cutan ocul toxicol.202016;0:1-4
15. Nilay yuksel, mediha dilek ozer, emine akcay, umut ozen.reduced Central corneal tickness in patients with isotretinoin treatment.cutaneous and ocular toxicology.2014;1:1-4
16. Allison moy, nancy a. mcnamara, meng c lin.effects of isotretinoin on meibomian gland.optometry and vision science.2015;92(9):925-930
17. Seray aslan bayhan, hasan ali bayhan, et al. effects of topical acne treatment on the ocular surface in patients with acne vulgaris.contact lens and anterior eye.2016;903:1-4
18. Nobuhito tabuchi, et al. effect of retinol palmitate on corneal and conjuntival mucin gene expression in a rat dry eye model after injury.journal of ocular pharmacology and therapeutics.2019;00:1-10
19. Jodu luchs.efficacy of topilac azithromycin ophtalmic solution 1% in treatment of posterior blepharitis.adv ther.2008;25(9):858-870
20. Rhett m schiffman, et al.realibility and validity of the ocular surface disease index.arch ophthalmol.200;118:615-621
21. Marwa a.a ibrahum, walaa m elwan. role of topical dehydroepinandrosterina in ameliorating isotretinoin-induced meibomian gland dysfunction in adult male albino rat.annals of anatomy.2017;211:78-87
22. Tadao k kobayashi et al. Effect of retinol palmitate as a treatment for dry eye: a cytological evaluation.ophtalmologica.1997;211:358-361
23. Vivian rosmondo, johnl. ubels. Isotretinoin in lacrimal gland fluid and tears.arc ophthalmol.1987;105:416-240
24. Jonathan a. gold. Jerome l. shupack, mary alice nemec. Ocular side effects of the retinoids.1989;28(4):218-225

25. Wendy r kam, juan ding, david a. sullivan. the influence of 13-cis retinoic acid on human meibomian gland epithelial cells. *cornea*.2013;54(6):4341-4351
26. S. P Gartaganis, et al. effects of oral acitretin on contrast sensitivity and tear film function: a prospective study. *skin physiol*.2002;15:200-204
27. J.L Lopez Estebarez, Pherranz-pinto. consenso español para establecer una clasificación y un algoritmo de tratamiento del acné. *actas dermosifiliogr*.2016;0:1-12
28. Jennider p. craig, et al. Informe de definicion y clasificacion de tfos de w ii. la superficie ocular. *the ocular surface*.2017;0:276-286
29. Bakar, Z demircay, E tker, S cakir. ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. *jeadv*.2009;23:544-549
30. Kraig s. bower, Fasika woreta. update on contraindications for laser-assisted in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *curr opin phtalmol*.2014;25:251-257.
31. Mehmet Citirik, kemal tekin. Excessive serous retinal detachment during the use of isotretinoin. *int ophtalmol*.2017;0:1-4
32. Yusuf Yildirim, onur olcucu. et al. Evaluation of corneal topography and biomechanical parameters use of systemuc isotretinoin in acne vulgaris. *journal of ophtalmology*.2014(3):1-7
33. Goung H. Lee. et al. Laboratory monitoring durin isotretinoin therapy for acne a systematic review and meta-analysis. *jama dermatol*.2015:1-10
34. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophtalmol* 2000;118:615-621

## ABSTRACT

**Antecedentes:** Los efectos oculares secundarios a la utilización de isotretionina se manifiestan principalmente en una disminución de los lípidos segregados por las glándulas de meibomio. Se ha encontrado una prevalencia cercana al 17% de la población en desarrollar ojo seco secundario al uso de isotretionina de los cuales el mayor porcentaje de la población son menores de 30 años predominando en el sexo femenino hasta un 60%.

**Justificación:** La enfermedad de ojo seco es una alteración frecuente que impacta directamente sobre la calidad de vida del paciente. Entre los factores causales o agravantes se encuentran el uso de medicamentos, en este caso, el uso de retinoides, principalmente isotretionina vía oral, para el tratamiento de enfermedades dermatológicas. Por tal motivo se estudiarán a este grupo de pacientes ya que se ha relacionado con alteraciones sobre la superficie ocular principalmente ojo seco, lo cual puede evolucionar, convirtiéndose en un serio problema a largo plazo, repercutiendo directamente sobre la visión. Se espera encontrar que la mayoría de los pacientes con uso de retinoides orales tengan aumento de la sintomatología, midiendo el grado de severidad mediante el cuestionario OSDI (método fácil repetible y accesible a todos los pacientes, pero es subjetivo), antes y después del tratamiento.

**Objetivo:** Determinar la asociación del uso de retinoides sistémicos vía oral en el tratamiento de enfermedades dermatológicas y su afectación a la superficie ocular, evaluando la sintomatología de mediante el cuestionario OSDI antes y después de la administración de los medicamentos en pacientes del servicio de Dermatología del HRLALM.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo realizado de Enero 2020 a Marzo de 2021 en el servicio de consulta externa de oftalmología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, a través de una traducción validada del Ocular Surface Index (OSDI) y una encuesta sobre edad, sexo y uso de retinoides orales para tratamiento de enfermedades sistémicas. Se recopiló la base de datos con el programa Excel de Microsoft Office. Se realizó una comparación entre grupos de variables cuantitativas con distribución normal mediante la prueba t de Student y prueba de análisis de varianza de un factor (ANOVA) para comparar múltiples medias, y para variables cualitativas se utilizó la prueba de probabilidad de Fisher.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 59 pacientes, 26 mujeres (44%) y 33 hombres (56%). La edad promedio fue de  $27.37 \pm 6.5$ , con un rango de edad 15-60 años. (Gráfica 2,3) Para realizar el OSDI, se otorgó una puntuación de 0-4 según la frecuencia de aparición de cada uno de los 12 ítems durante la última semana, dicha puntuación se sumó. La puntuación se evaluó de la siguiente manera: 0-12 puntos superficie ocular normal, alteración leve-moderada 13-22 puntos, alteración moderada-Grave 23-48. 32 (54.2%) pacientes presentaron rangos normales, mientras que 27 (45.76%;  $p < 0.00000001$ ) presentaron algún grado de ojo seco, de los cuales 22 (81.5%) clasificaron como alteración leve-moderada, 5 (18.5%) moderada-grave (tabla 1).

**Conclusión:** El cuestionario OSDI no ha sido optimizado o probado con respecto a su capacidad para diagnosticar el síndrome de ojo seco, es una herramienta útil y subjetiva para evaluar la gravedad de la sintomatología ocular.

Hubo una diferencia significativa en el aumento de la sintomatología ocular en pacientes con uso de isotretinoína antes y después de iniciar el tratamiento con isotretinoína.

Entre la escala de gravedad del OSDI 1 y OSDI 2, entre hombres y mujeres (gráficas, 9,10 11 12) El sexo masculino presentó mayor índice de sintomatología de ojo seco (29% vs 17%;  $p=0.059$ ), así como mayor porcentaje de severidad (6.03% vs 0%;  $p=0.046$ ) (gráfica 9-10). La edad mostró ser un factor para el uso isotretinoína, dado que la mayor parte de la población que la consume es menor de 27.3 años (tabla 1), por su mayor relación con el desarrollo de acné, patología más frecuente en el uso de este medicamento.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco en especial a mis padres Norma Gómez Valdés, y Javier Duarte Tello por apoyarme incondicionalmente en este camino, a mis hermanos Edwing, Neblin y Diego Armando Duarte Gómez por acompañarme día con día en este camino compartiendo mis metas.

Agradezco a Lucia Cristina Hernández Núñez por siempre darme ánimos para continuar, estando en los mejores y peores momentos de la especialidad, de no rendirme y buscar siempre la superación personal.

A la Dra Paulina Rentería Ruiz y al honorable servicio de oftalmología del HRLALM ISSSTE, por sus grandes enseñanzas y apoyo en la formación como especialista.

## ÍNDICE

Antecedentes.....	4
Definición del problema.....	9
Hipótesis nula.....	10
Hipótesis.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Material y métodos.....	13
Resultados .....	15
Discusión.....	22
Conclusión.....	22
Bibliografía.....	23
Abstract .....	25
Agradecimientos.....	26

