



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20
"LA MARGARITA"

**"Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en
pacientes diabéticos."**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
Oftalmología

PRESENTA:

Dr. Gerardo García Bouchain

DIRECTOR:

Dr. Javier Toledo Estrada

Médico Neumólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.

ASESORES:

Dr. Omar Rubiera García
Médico cirujano oftalmólogo.



Dra. Patricia Seefoó Jarquín
Coordinador clínico de educación e investigación en salud.
Hospital General de Sub Zona con UMF 8

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla, 2023.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,
H. GRAL. ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Martes, 28 de diciembre de 2021**

Dr. Omar Rubiera Garcia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos.**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-2108-117

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

DR. SANTILLANA ARCE JOSÉ GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impreso

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; NOVIEMBRE DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
DR. OMAR RUBIERA GARCÍA
DRA. PATRICIA SEEFOÓ JARQUÍN

DE LA TESIS TITULADA:

**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO MÉDICO LUBRICANTE
INSTITUCIONAL EN PACIENTES DIABÉTICOS.**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

DR. GERARDO GARCÍA BOUCHAIN

DE LA ESPECIALIDAD DE:

OFTALMOLOGÍA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON
EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2021-2108-117

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

DR. OMAR RUBIERA GARCÍA

DRA. PATRICIA SEEFOÓ JARQUÍN

Dr. Carlos Teodoro Yopez Labastida
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE OFTALMOLOGIA

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO.....	6
ANTECEDENTES GENERALES.....	6
DEFINICIÓN.....	6
DIAGNÓSTICO	8
EPIDEMIOLOGÍA	8
FISIOPATOLOGÍA	9
ANTECEDENTES ESPECIFICOS	10
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	15
OBJETIVO GENERAL.....	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	16
ESTRATEGIA DE TRABAJO	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	23
ASPECTOS ÉTICOS	24
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES.....	31
REFERENCIAS.....	31
ANEXOS	38

RESUMEN

“Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos.”

Autores: ¹Dr. Omar Rubiera, ²Dr. Gerardo García, ³Dra. Patricia Seefoó-Jarquín. *¹Médico Oftalmólogo Adscrito a la Unidad Médica de Atención Ambulatoria número 36. ²Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20. ³Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Hospital General de Subzona con UMF08, Tlaxcala*

Antecedentes: La enfermedad de ojo seco es una enfermedad multifactorial con múltiples manifestaciones oftalmológicas; dicha enfermedad tiene mayor prevalencia en aquellos pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Los síntomas asociados y la severidad de éstos se relacionan con un deterioro significativo de la calidad de vida reportado por sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Objetivo: Determinar la efectividad del uso de la hipromelosa al 0.5% en un grupo pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, unicéntrico, prospectivo, homodémico en el servicio de Oftalmología del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” y la Unidad Médica de Atención Ambulatoria número 36 en Puebla. Se incluyeron hombres y mujeres de 20 a 65 años de edad, diabéticos mellitus tipo 2 que tuvieran tratamiento médico lubricante para enfermedad de ojo seco, durante los 6 meses posteriores a que este protocolo fuera aprobado por los Comités Locales de Ética e Investigación. Se aplicó estadística descriptiva y análisis inferencial.

Resultados: De acuerdo con el Test de OSDI, el 78.07% de la población estudiada se clasificó dentro de las categorías leve-normal, moderado en un 17.5% y 4.4% severo, la categoría más frecuente fue leve (44.7%). Con la prueba de Schirmer 2 se logró determinar que en los pacientes existe un 49.1% de producción efectiva de lágrima, una media en la producción de 9.3 DE \pm 1.9.

Conclusiones: Hacen falta más estudios comparativos en pacientes con enfermedad de ojo seco, ya que este estudio solo observó las variables al utilizar únicamente hipromelosa al 0.5%, mientras en el mercado hay varios colirios lubricantes sin conservadores que en estudios previos se ha visto mayor mejoría de manera subjetiva y objetiva

Palabras clave: ojo seco, hipromelosa, diabetes mellitus tipo 2.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES GENERALES.

La celulosa es uno de los polímeros más utilizados en el ambiente farmacéutico debido a sus propiedades de ser: biodegradable, de bajo costo de elaboración, tiene una alta biocompatibilidad, renovable y ser de material de fácil acceso. Hay varios derivados de celulosa, uno de ellos es la hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), o también conocido como hipromelosa (1). La hipromelosa es un excipiente farmacológico ampliamente utilizado en investigación, el desarrollo y la industria de fabricación farmacéutica debido a su versatilidad de los distintos grados de viscosidad y pesos moleculares disponibles (2).

DEFINICIÓN

La enfermedad de ojo seco se define globalmente como una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, caracterizada por una pérdida del homeostasis de la película lagrimal y acompañada de síntomas oculares, en los que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, además de la inflamación y daño de la superficie ocular, en conjunto con anomalías neurosensoriales, desempeñan papeles etiológicos (3).

La enfermedad de ojo seco conduce a varios síntomas oculares, sensación de cuerpo extraño, ardor ocular, visión borrosa y enrojecimiento conjuntival, los cuales causan diferentes grados de malestar y con esto reducen la eficiencia laboral y la calidad de vida. Estos síntomas pueden causar complicaciones, como daño en el epitelio corneal y discapacidad visual (4).

Se dispuso de varios métodos para el tratamiento del ojo seco, como lágrimas artificiales, geles, secretagogos tópicos u orales, hemoderivados,

antiinflamatorios y oclusión puntual, entre otros. Las lágrimas artificiales son soluciones acuosas que contienen diferentes polímeros los cuales determinan su viscosidad, tiempo de retención y adhesión en la superficie ocular. En casos leves y moderados de enfermedad de ojo seco son el pilar de tratamiento (5).

Las lágrimas artificiales mejoran la estabilidad de la lágrima, reduciendo así la pérdida por evaporación e inflamación. Sin embargo, esta inflamación ocular puede exacerbarse con conservantes lubricantes, que también son importantes para prevenir la actividad microbiana y la descomposición de los fármacos activos. Los conservantes más comunes en soluciones oculares son cloruro de benzalconio (BAK), clorobutanol, perborato de sodio, tiomersal, edetato de disodio y complejo de oxiclora (SOC). Los conservantes pueden causar efectos epiteliales tóxicos y reacciones de hipersensibilidad que van desde una irritación leve hasta cicatrices corneales y conjuntivales graves. Se sabe que el cloruro de benzalconio daña el epitelio corneal e induce la lisis de la membrana celular en la superficie ocular incluso en dosis muy bajas y, si se elige para el tratamiento, su frecuencia de uso debe limitarse a no más de cuatro veces al día. Las gotas oftálmicas sin conservantes previenen estos efectos y están indicadas para los ojos secos graves, en pacientes que utilizan múltiples fármacos conservados y cuando se necesitan dosis más altas de lubricantes. Un tratamiento lubricante se considera “efectivo” cuando los signos y síntomas asociados a la enfermedad por ojo seco presentan mejoría clínica (6).

La diabetes mellitus (DM) es el término colectivo que se utiliza para definir a los trastornos metabólicos heterogéneos cuyo principal hallazgo clínico es una hiperglucemia crónica. La causa de esta hiperglucemia es una secreción alterada de la hormona insulina o un efecto alterado de esta o, por lo general,

ambos. Tiene varias clasificaciones y subtipos, dentro de las cuales encontramos a la diabetes mellitus tipo 2; que se manifiesta a través del desarrollo de hiperglucemia posprandial y en ayunas, los cuales son los principales contribuyentes a la inducción de numerosas complicaciones y comorbilidades potencialmente mortales para estos pacientes (7). La hiperglucemia presente puede variar desde una resistencia predominante a la insulina con una deficiencia relativa de insulina hasta un defecto en gran parte secretor con resistencia a la insulina. La insuficiencia de los islotes pancreáticos es una patología característica de la DM2 y, junto con la resistencia a la insulina, es necesaria para el establecimiento de la hiperglucemia crónica (8). Esta patología a menudo se asocia con otras enfermedades (por ejemplo, el síndrome metabólico).

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos para la diabetes mellitus tipo 2 son:

- Valor de glucosa plasmática ocasional de ≥ 200 mg / dl ($\geq 11,1$ mmol / l).
 - Glucosa plasmática en ayunas de ≥ 126 mg / dl (7,0 mmol / l) (tiempo de ayuno 8-12 h)
 - Valor de curva de tolerancia oral a la glucosa 2 horas en plasma venoso ≥ 200 mg / dl ($\geq 11,1$ mmol / l)
 - Hemoglobina glucosilada (HbA1c): HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol / mol de Hb)
- (9).

EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes tipo 2 y las comorbilidades y complicaciones que esta conlleva han alcanzado proporciones masivas a nivel mundial. La prevalencia e incidencia de

la diabetes tipo 2, que representan >90% de todos los casos de diabetes, están aumentando rápidamente en todo el mundo. La Federación Internacional de Diabetes ha estimado que se espera que el número de personas con diabetes aumente de 425 millones de adultos en 2017 a 629 millones en 2045, y la proporción de personas con diabetes tipo 2 está aumentando en la mayoría de los países (10).

FISIOPATOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad poligénica compleja, con una contribución limitada de las variantes de baja frecuencia. Sigue habiendo una variación considerable en el fenotipo de los individuos con diabetes tipo 2, el cual es impulsada por una variación multifactorial, es decir, no solo por la variación genética sino también por la variación en el estilo de vida y otras exposiciones ambientales (11).

En una revisión reciente, se introdujo el concepto del modelo de paleta de colores para la diabetes en el que las personas desarrollan diabetes tipo 2 como resultado de defectos en múltiples vías etiológicas (12). Algunas de estas vías incluyen alteraciones en la función vascular. Utilizando la flujometría Doppler en respuesta a la iontoforesis de acetilcolina y nitroprusiato de sodio, Walther et al demostraron que el síndrome metabólico estaba asociado con disfunción endotelial dependiente e independiente endotelial, que afectaba tanto a los sistemas macrovasculares como a los microvasculares y que los sujetos con diabetes mellitus tenían la mayor disfunción de las células musculares. De igual manera demostraron que el pániculo adiposo central y la inflamación crónica sistémica estaban implicadas en dicha disfunción del sistema vascular encontrados en el síndrome metabólico (13).

ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

La enfermedad por ojo seco es una de múltiples complicaciones oculares causada por la diabetes mellitus tipo 2 que resulta en diversos grados de malestar ocular; pudiendo ocasionar visión borrosa, cicatrizaciones, perforación de la córnea e infecciones bacterianas secundarias. Se encuentra una mayor asociación entre la enfermedad de ojo seco y pacientes diabéticos insulino dependientes y en tratamiento con hipoglucemiantes orales que en aquellos que no tienen estas morbilidades (14).

Al parecer, en aquellos pacientes con un pobre control glicémico, en los cuales se observó niveles descontrolados de glucosa sérica, era un factor de riesgo para presentar enfermedad por ojo seco (15).

Un metaanálisis evaluó la asociación entre DM y ojo seco, encontrando una relación estadísticamente significativa; únicamente siendo limitado por la heterogeneidad (16). Posibles mecanismos de este daño incluyen lesiones microvasculares de los vasos sanguíneos de las glándulas lagrimales y una neuropatía autonómica del sistema lagrimal. Además, la queratopatía diabética puede alterar la expresión de la película lagrimal, como consecuencia de una alteración a nivel del epitelio basal corneal, la membrana basal y las células caliciformes (goblet cells) (17). De igual modo, la prevalencia de enfermedad de ojo seco es significativamente mayor en pacientes pediátricos con diabetes (18).

La diabetes mellitus tipo 2 tiene correlación con una disfunción y degeneración de las glándulas de Meibomio, encargadas de secretar la capa lipídica de la película lagrimal; contribuyendo de esta forma a una enfermedad por ojo seco

del tipo evaporativo y presentando una subsecuente obstrucción e inflamación (19). Lo anterior también se ha confirmado en estudios hechos en murinos (20).

Se han encontrado niveles significativamente menores de triacilgliceroles, de ácidos grasos como el O-acil-omega-hidroxiácido graso y ésteroles de cera en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuando se comparaban con sujetos normales (21). Algunas otras alteraciones a nivel de la película lagrimal en sujetos con diabetes se encontraron en un estudio en donde utilizaron un sistema de osmolaridad "Tearlab" en el que encontraron una osmolaridad lagrimal promedio mayor en aquellos pacientes que presentaban un descontrol glucémico (22).

Alteraciones corneales frecuentes, pero infradiagnosticadas presentes en los sujetos con diabetes mellitus, son tales como una cicatrización tardía de heridas, erosiones recurrentes, edema, neuropatía / pérdida de la sensibilidad. La enfermedad afecta varias capas de la córnea, como lo son el epitelio, el endotelio, la conjuntiva, la película lagrimal y los nervios corneales (23).

Con el progreso de la retinopatía diabética, se ha visto un deterioro en los niveles de la altura del menisco lagrimal, el tiempo de ruptura lagrimal, el espesor de la capa lipídica de la película lagrimal, la longitud de las fibras nerviosas corneales, su densidad tanto de las fibras nerviosas como de las ramas nerviosas disminuyeron gradualmente conforme progresa la retinopatía diabética. También aumentaron la concentración de TNF- α , una puntuación mayor del índice de enfermedades de la superficie ocular, la pérdida de glándulas de Meibomio y la tortuosidad de las fibras nerviosas (24). Según lo referido por los sujetos afectados, cuanto mayor es el grado de retinopatía, mayor es el puntaje del

índice de enfermedades de la superficie ocular (25). De igual manera se ha visto una asociación estadísticamente significativa entre mayor retinopatía diabética y mayor prevalencia de síntomas de ojo seco (26).

Los síntomas asociados a enfermedad por ojo seco y la severidad de estos, se relacionaron con un deterioro significativo de la calidad de vida reportado por los sujetos con diabetes mellitus tipo 1 y 2; siendo mayor en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (27).

Mientras se han investigado las propiedades de la hidroxipropilmetilcelulosa (hipromelosa), como su alta viscosidad y la habilidad para reducir los niveles de glucosa postprandial cuando esta se administra por vía oral en pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina; así como también se ha examinado que el uso intraoperatorio de hipromelosa al 2% en la superficie corneal podría mejorar resultados clínicos de la película lagrimal en sujetos diagnosticados con enfermedad de ojo seco que se someten a cirugía de catarata (28). No se han explorado acerca de sus capacidades para incrementar el volumen de película lagrimal en sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Se han evaluado los cambios ultraestructurales y citoquímicos en pacientes con enfermedad de ojo seco y terapia con hipromelosa; se encontró que la hipromelosa no mejoró la estabilidad de la película lagrimal, además, la superficie del epitelio conjuntival no recuperó su morfología normal, observándose también una alteración en el contenido de residuos glucosídicos en pacientes con ojo seco antes y después del tratamiento. Esta alteración puede provocar cambios en las propiedades físicas y funcionales del moco, perjudicando su función como agente tensioactivo. En otro estudio que evaluaba

la prevención de enfermedad de ojo seco durante facoemulsificación en pacientes diabéticos, se observó un decremento en la incidencia de ojo seco en el grupo en el que se aplicaba hipromelosa al 2% durante la cirugía de catarata, además de que presentaban un tiempo de ruptura lagrimal mayor en comparación con el grupo que recibía solución salina balanceada; especialmente en el periodo postoperatorio inmediato. Se observó que la aplicación de hipromelosa al 2% era efectiva en mantener hidratación corneal (29). El grosor de la capa lipídica de la película lagrimal en pacientes con DM2 y post operados de cirugía de catarata se vuelve significativamente más delgada que su valor basal al mes de haber sido operado; igualmente es así con su índice de enfermedades de la superficie ocular (30).

Otro punto que se ha examinado es la asociación de un buen control glucémico a largo plazo y su relación con el tiempo de ruptura lagrimal (BUT) y la sintomatología referida por el paciente con enfermedad de ojo seco y diabetes mellitus tipo 2, en estos puntos se ha visto que la hemoglobina glucosilada (HbA1c) tiene una correlación inversa para el tiempo de ruptura lagrimal y los síntomas de ojo seco, determinando que un individuo con un alto nivel de HbA1c es más propenso de experimentar síntomas de ojo seco, además de presentar mayor inestabilidad de la película lagrimal (31).

De aquellos síntomas de ojo seco en pacientes diabéticos, se descubrió que la “sensación arenosa” y visión borrosa fueron los más frecuentes; mientras que el desencadenante ambiental más común fue “malestar en condiciones de viento” (32). Algunos autores recomiendan un tamizaje para enfermedad de ojo seco en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 debido a su alta incidencia, especialmente si presentan otros factores de riesgo para la enfermedad como lo son: la edad

avanzada, presencia de hipoestesia corneal o depresión clínica (33). Otro estudio habla acerca del efecto de la diabetes y los nervios corneales, encontrando una menor sensibilidad en dichos pacientes (34).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad con una alta prevalencia en todo el mundo, cuyas cifras demuestran una tendencia en continuo aumento en esta enfermedad y existen muchos esfuerzos para investigar acerca de sus diversas complicaciones y tratamientos; de acuerdo a una revisión bibliográfica sobre el tema no hay estudios que valoren la efectividad de este tipo de pacientes.

Alteraciones en la superficie ocular presentes en la diabetes se manifiestan como una cicatrización tardía de heridas, pérdida de la sensibilidad corneal, erosiones recurrentes e inestabilidad de la película lagrimal, los cuales tienen un impacto en relación con la morbilidad, demanda de atención de los servicios de consulta y urgencias oftalmológicas, además de requerir un mayor consumo de insumos y tratamientos institucionales.

Cabe recalcar que cuanto mayor es el grado de retinopatía diabética, mayor asociación a la prevalencia de síntomas de ojo seco. Según la severidad de la enfermedad de ojo seco y sus síntomas asociados se relacionaron con un deterioro significativo de la calidad de vida reportada por sujetos con diabetes mellitus tipo 1 como diabetes mellitus tipo 2. Lo anterior genera una vulnerabilidad en dichos pacientes, por lo que el presente estudio tiene una relevancia institucional y comunitaria significativa.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de ojo seco es un padecimiento con mucha frecuencia en pacientes diabéticos. Su tratamiento a nivel institucional se encuentra limitado al uso de colirios de hipromelosa al 0.5% e hipromelosa al 2%, los cuales contienen distintos niveles de conservadores como el cloruro de benzalconio, el cual se ha asociado con diferentes grados de toxicidad hacia la superficie ocular.

Por lo tanto, es importante conocer las implicaciones y efectividad que ofrece dicho tratamiento para que se consideren las opciones de tratamiento disponibles, por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes con diabéticos tipo 2?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: No existe efecto benéfico del tratamiento médico lubricante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Hipótesis Alternativa: Existe efecto benéfico del tratamiento médico lubricante en pacientes con diabéticos tipo 2.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Analizar la lubricación ocular con el uso de la hipromelosa al 0.5% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la cantidad de producción lagrimal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tinción de fluoresceína y su modificación mediante lubricación ocular con hipromelosa al 0.5% utilizando la prueba de Schirmer tipo 2.
- Calcular la severidad de ojo seco a través del test OSDI.
- Cuantificar el tiempo de ruptura lagrimal en pacientes diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de tipo analítico, observacional, transversal, prospectivo, homodémico y unicéntrico; en el Servicio de oftalmología del HGZ No. 20, IMSS Puebla, en 2022.

Se realizó en pacientes diabéticos tipo 2, que acudieron a la consulta externa de oftalmología, con manifestaciones de enfermedad de ojo seco, en tratamiento médico lubricante con hipromelosa al 0.5%. Se excluyeron pacientes con comorbilidades reumatológicas, cirugía refractiva o uso de lentes de contacto.

El muestreo se realizó de manera consecutiva no probabilística, se calculó el tamaño de muestra para población finita con un nivel de confianza del 95%, obteniendo una muestra de 119 pacientes.

Los pacientes fueron captados en el momento de la consulta y se les invitó a participar de forma voluntaria en la investigación. Los aceptantes firmaron hoja de consentimiento informado, previo a la explicación sobre el propósito del estudio y confidencialidad de los datos. A los pacientes se les clasificó la severidad del ojo seco en base al Ocular Surface Disease Index según el

interrogatorio y los hallazgos encontrados en el examen oftalmológico. Además, a través del instrumento de recolección de datos se obtuvieron variables clínicas y sociodemográficas de los pacientes para su posterior análisis.

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se llevó a cabo en el servicio de oftalmología del Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la fecha de registro de esta investigación y durante los 6 meses posteriores.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que ingresen al servicio de oftalmología de nuestro servicio.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes que ingresen al servicio de oftalmología con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, con manifestaciones de enfermedad de ojo seco en tratamiento médico lubricante con hipromelosa al 0.5%.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a)- Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes que tengan entre 20 y 65 años de edad.
- Que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

- Pacientes con manifestaciones de enfermedad de ojo seco en tratamiento médico lubricante con hipromelosa al 0.5%.

b)- Criterios de exclusión

- Comorbilidades reumatológicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren).
- Cirugía refractiva
- Uso de lentes de contacto

c)- Criterios de eliminación

- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó el tamaño de la muestra en base al número de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que acudieron al servicio de oftalmología de IMSS en Puebla durante el 2020.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Donde N es el total de la población correspondiente a los pacientes registrados en oftalmología durante el año 2020 (822 pacientes).
- Z_{α} es igual a 1.96 (seguridad 95%).
- P que es la proporción esperada, en este caso 5% (0.05).
- q es 1- p (en este caso 1-0.05 (0.95)).
- d es la precisión (5%).

Tamaño de muestra: 114

TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo será consecutivo no probabilístico.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.	Número de años vividos hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Razón	1. Años
Tiempo de Evolución de la Diabetes Mellitus tipo 2	Duración del individuo desde su diagnóstico médico de Diabetes Mellitus.	Número de años con el diagnóstico de Diabetes Mellitus hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Razón	1. Años
Gravedad de ojo seco	Severidad de la presentación de la enfermedad de ojo seco.	Paciente que al ser interrogado refiera sintomatología de ojo seco.	Cualitativa	Ordinal	1. Leve 2. Moderado 3. Grave 4. Severo
Tiempo de ruptura lagrimal	Prueba usada para la evaluación de la calidad de la película lagrimal	Prueba que mide el tiempo que tarda en evaporarse la película lagrimal, midiendo la estabilidad de esta.	Cuantitativa	Razón	1. Segundos

Test de Schirmer 2	Prueba más sencilla para evaluar la producción lagrimal acuosa.	Prueba empleada para medir la cantidad de secreción lagrimal basal.	Cuantitativa	Nominal dicotómica	1. <10mm 2. >10mm
Altura del menisco lagrimal	Prueba utilizada para medir la altura de la película lagrimal encontrada en el fondo de saco lagrimal.	Cantidad de película lagrimal encontrada en el fondo de saco lagrimal al realizar la tinción de fluoresceína.	Cuantitativa	Razón	1. Milímetros
Efectividad	Capacidad del lubricante para mejorar la cantidad de la lágrima (≥ 10 mm en Prueba de Schirmer ii)	Evaluación y análisis de la sintomatología referida por el paciente y los signos clínicos encontrados en referencia a enfermedad de ojo seco.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. ≥ 10 MM EFECTIVO 2. <10MM EFECTIVO NO

ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio se someterá a evaluación por parte del Comité de Ética en Investigación y del Comité Local de Investigación en Salud. Una vez autorizado, se realizará, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluirán a todos los derechohabientes entre 20 y 65 años de edad, que acudan o fueran referidos al servicio de oftalmología del Hospital General de Zona Número 20, "La Margarita", con diagnóstico de patología compatible de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento médico lubricante con hipromelosa al 0.5%.

- Se les atenderá y se les invitará a ingresar al protocolo de estudio, previa explicación clara y detallada.

- En caso de aceptar ingresar al protocolo de estudio, se les dará a leer y firmar la Carta de Consentimiento Informado, tanto al paciente como a su acompañante responsable.

- Una vez firmada la Carta de Consentimiento Informado, se les extenderá un formato de la prueba "Ocular Surface Disease Index" para clasificar el grado de ojo seco según la sintomatología referida por el paciente.

- Después se les instilará un colirio anestésico de tetracaína y una tirilla con fluoresceína, se procederá a medir en la lámpara de hendidura con el filtro de azul cobalto los siguientes datos: la altura del menisco lagrimal mediante observación de esta, el tiempo de ruptura lagrimal, y finalmente se les colocará una tirilla reactiva de Schirmer para valorar su producción lagrimal.

- Con los datos obtenidos durante la historia clínica, exploración física y los paraclínicos, se llenará la hoja del Instrumento de Recolección de Datos (Anexo 4).

- Se analizarán dichos datos obtenidos para evaluar la efectividad del tratamiento lubricante según la sintomatología referida por el paciente y los signos obtenidos durante la exploración con la lámpara de hendidura.

- Una vez obtenidos los resultados se realizarán análisis estadísticos, análisis de resultados, para formular la discusión y conclusión del presente estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Para la estadística descriptiva se resumió toda la información de las hojas del Instrumento de Recolección de Datos y se presentaron en gráficas y tablas, con medidas de tendencia central. Así como gráficas de caja o box-plot. De

manera exploratoria para variables cualitativas realizamos tablas de contingencia.

LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

- Dr. Omar Rubiera García. Médico Especialista en Oftalmología Adscrito a la Unidad Médica de Atención Ambulatoria número 36.
- Dra. Patricia Seefoó Jarquín. Coordinador clínico de educación e investigación en salud.
- Dr. Gerardo García Bouchain. Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20.

-

RECURSOS MATERIALES.

- Se contó con las instalaciones del servicio de oftalmología del hospital HGZ 20, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet, paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

RECURSOS FINANCIEROS

- Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

FACTIBILIDAD

- La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevará a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	x	x	x	x	x	X
Redacción del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		x				
Recolección de información			x	x	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						x

-
-

ASPECTOS ÉTICOS

- La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.
- El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al

cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

- **REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:** De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL

que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

- **DECLARACIÓN DE HELSINKI:** Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:
 - I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
 - II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
 - III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
 - IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
 - V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias

competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.
- **CÓDIGO DE NÜREMBERG:** El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.
- **INFORME DE BELMONT:** Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".
- Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su

decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

- Por lo anterior, el presente estudio se clasificó como: Estudio de riesgo mínimo.

RESULTADOS

De los 114 pacientes de la muestra, en su mayoría fueron del sexo femenino, con un 58% del total (n=66), una edad media de 51 años $DE_{\pm 9}$ y una edad máxima de 65 años para ambos sexos, una edad mínima de 25 y 29 para mujeres y hombres respectivamente. En cuanto al tiempo de evolución de la diabetes el mínimo fue de un año y el máximo de 32 años, con una media de 13. Predominando una población con más de 10 años de padecer la enfermedad.

Se encontró que el tiempo de ruptura lagrimal más frecuente fue a los 9 segundos (34.2%), seguido de 8 (24.6%) y 7 (18.4%) segundos.

La altura del menisco lagrimal encontrada con mayor frecuencia fue de 0.8 milímetros (23.7%) y de 1 mm (21.9%), con una media de 0.8 mm, $DE_{\pm 0.21}$, un

máximo de 1.3 y un mínimo de 0.2 mm. Con la prueba de Schirmer 2 se logró determinar que en los pacientes existe un 49.1% de producción efectiva de lágrima, una media en la producción de 9.3 DE \pm 1.9, y 9 mm fue la producción de lágrima más frecuente (23.7%).

De acuerdo con el Test de OSDI, el 78.07% de la población estudiada se clasificó dentro de las categorías leve-normal (tabla 1), moderado en un 17.5% y 4.4% severo, la categoría más frecuente fue leve (44.7%).

Tabla 1. Clasificación de los cuadros de severidad reportados en los pacientes

	Severidad	No Severidad
Hombres	11 (9.6%)	37 (32.4%)
Mujeres	14 (12.2%)	52 (45.6%)
Total	25 (21.9%)	89 (78.07%)

Se encontró además que el 75.5% de las mujeres tenían más de 50 años y 16.6% de los hombres tenían menos de 50 años, de las mujeres menores de 50 años, 4 fueron casos moderados y de los hombres 3 fueron clasificados con severidad, en contraste con los casos severos reportados en mujeres mayores de 50 años (10 casos) y en hombres 9.

Se obtuvo un valor de Chi-cuadrado para la edad con la presencia de ojo seco y el grado de severidad de 0.53 y de 0.59 respectivamente, que resulta estadísticamente no significativo para ambos casos, por tanto, podemos interpretar que hasta el momento y en el presente estudio, no se observa un

efecto benéfico del tratamiento médico lubricante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

DISCUSIÓN

La enfermedad de ojo seco está presente en los pacientes con diabetes mellitus 2, tal como lo destaca Yoo TK y colaboradores(16)

Al igual que Maharana PK y colaboradores, encontramos relación entre la aplicación de hipromelosa al 0.5% en pacientes diabéticos y una mejoría subjetiva en las manifestaciones de enfermedad de ojo seco(5), sin embargo, en nuestro estudio no encontramos relación entre los signos clínicos a la exploración física con la altura de menisco lagrimal y test de Schirmer.

Un metaanálisis en 2022 encontró que los pacientes con Diabetes Mellitus tenían una inadecuada función lagrimal(35), en nuestros resultados encontramos que la media de la producción de lágrima determinada por la prueba de Schirmer(4) fue de 9mm, lo cual se interpreta como positiva. Mientras que el tiempo de ruptura lagrimal reportada por Derakhshan y cols.(22) de $10,2 \pm 4,8$ segundos, es similar a la nuestra con 9 mm.

Un estudio realizado en 2019 reportó que 68.8% fueron mujeres y que la edad media fue de 60.2 ± 10.3 años comparado con nuestro estudio concuerda en que la mayoría de los casos son reportados en pacientes femeninas, y que la edad media fue a los 51 años ± 9 (22,36), encontramos además, un 21.9% de pacientes clasificados con severidad, mientras que en la bibliografía se reporta 35.5%-46.6%(16,37).

Una revisión sistemática realizada en 2019 determinó que no existían diferencias estadísticamente significativas entre el uso de lágrimas artificiales con y sin conservantes(6), en nuestro estudio no encontramos valores estadísticamente

significativos en relación con la mejoría por el uso de tratamiento médico lubricante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Y al igual que Olaniyan y cols. No se observó correlación estadísticamente significativa entre el ojo seco y la edad(32).

CONCLUSIONES

En este estudio se puede observar que el uso de hipromelosa al 0.5% en pacientes con diabetes tipo 2 y manifestaciones clínicas de enfermedad de ojo seco existe mejoría parcial en el test de OSDI, aunque no se observa la misma mejoría en la exploración a la lámpara de hendidura con el test de Schirmer, altura del menisco lagrimal y demás variables, hacen falta más estudios para correlacionar dichas variables y el efecto lubricante efectivo de la hipromelosa.

Hacen falta más estudios comparativos en pacientes con enfermedad de ojo seco, ya que este estudio solo observó las variables al utilizar únicamente hipromelosa al 0.5%, mientras en el mercado hay varios colirios lubricantes sin conservadores que en estudios previos se ha visto mayor mejoría de manera subjetiva y objetiva.

REFERENCIAS

1. Domosławska M, Pawlak-Morka R, Dobrzyński Ł, et al. Study of the influence of cellulose derivatives on physical and analytical attributes of a drug product belonging to BCS class II. *Polimery w medycynie* 2018;48(2):83–90. <https://doi.org/10.17219/pim/104462>.
2. Mašková E, Kubová K, Raimi-Abraham BT, et al. Hypromellose - A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. *Journal of controlled release: official journal of*

- the Controlled Release Society 2020;324:695–727.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.05.045>.
3. Jennifer P, Kelly K, Esen K, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report, *The ocular Surface* 2017;15:276-283.
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>.
 4. Safarzadeh M, Azizzadeh P, Akbarshahi P. Comparison of the clinical efficacy of preserved and preservative-free hydroxypropylmethylcellulose-dextran-containing eyedrops. *Journal of optometry* 2017;10(4):258–264.
<https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.11.002>
 5. Maharana PK, Raghuwanshi S, Chauhan AK, et al. Comparison of the Efficacy of Carboxymethylcellulose 0.5%, Hydroxypropyl-guar Containing Polyethylene Glycol 400/Propylene Glycol, and Hydroxypropyl Methyl Cellulose 0.3% Tear Substitutes in Improving Ocular Surface Disease Index in Cases of Dry Eye. *Middle East African journal of ophthalmology* 2017;24(4):202–206. https://doi.org/10.4103/meajo.MEAJO_165_15.
 6. Ribeiro M, Barbosa FT, Ribeiro L, et al. Effectiveness of using preservative-free artificial tears versus preserved lubricants for the treatment of dry eyes: a systematic review. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 2019;82(5):436–445. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190097>.
 7. Javeed N, Matveyenko AV. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology (Bethesda, Md.)* 2018;33(2):138–150.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>.
 8. Chen C, Cohrs CM, Stertmann J, et al. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to

- understand disease pathogenesis. *Molecular metabolism* 2017;6(9):943–957. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.06.019>.
9. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2019;127(S 01):S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>.
10. Laakso M. Biomarkers for type 2 diabetes. *Molecular metabolism* 2019;27S(Suppl):S139–S146. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.016>.
11. Pearson ER. Type 2 diabetes: a multifaceted disease. *Diabetologia* 2019;62(7):1107–1112. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4909-y>.
12. McCarthy MI. Painting a new picture of personalised medicine for diabetes. *Diabetologia* 2017;60(5):793–799. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4210-x>.
13. Schmidt AM. Highlighting Diabetes Mellitus: The Epidemic Continues. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2018;38(1):e1–e8. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.310221>.
14. De Freitas GR, Ferraz G, Gehlen M, et al. Dry eyes in patients with diabetes mellitus. *Primary care diabetes* 2021;15(1):184–186. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.01.011>.
15. Masmali AM, Maeni YA, El-Hiti GA, et al. Investigation of Ocular Tear Ferning in Controlled and Uncontrolled Diabetic Subjects. *Eye & contact lens* 2018;44 Suppl 2:S70–S75. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000419>.

16. Yoo TK, Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis. *International ophthalmology* 2019;39(11):2611–2620. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01110-y>.
17. Zou X, Wang S, Zhang P, et al. Quantitative Proteomics and Weighted Correlation Network Analysis of Tear Samples in Adults and Children With Diabetes and Dry Eye. *Translational vision science & technology* 2020;9(13):8. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.13.8>.
18. Wang S, Jia Y, Li T, et al. Dry Eye Disease Is More Prevalent in Children with Diabetes than in Those without Diabetes. *Current eye research* 2019;44(12):1299–1305. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1641827>.
19. Sandra Johanna GP, Antonio LA, Andrés GS. Correlation between type 2 diabetes, dry eye and Meibomian glands dysfunction. *Journal of optometry* 2019;12(4):256–262. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2019.02.003>.
20. Yıldız E, Zibandeh N, Özer B, et al. Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Gene Expressions of Mouse Meibomian Glands. *Current eye research* 2020;45(1):72–80. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1656750>.
21. Yang Q, Li B, Sheng M. Meibum lipid composition in type 2 diabetics with dry eye. *Experimental eye research* 2021;206:108522. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108522>.
22. Derakhshan A, Abrishami M, Khajedaluae M, et al. Comparison between Tear Film Osmolar Cocentration and Other Tear Film Function Parameters in Patients with Diabetes Mellitus. *Korean journal of ophthalmology : KJO* 2019;33(4):326–332. <https://doi.org/10.3341/kjo.2013.0146>.

23. Ljubimov AV. Diabetic complications in the cornea. *Vision research* 2017;139:138–152. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.03.002>.
24. Manchikanti V, Kasturi N, Rajappa M, et al. Ocular surface disorder among adult patients with type II diabetes mellitus and its correlation with tear film markers: A pilot study. *Taiwan journal of ophthalmology* 2020;11(2):156–160. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_56_20.
25. Han JX, Wang H, Liang HH, et al. Correlation of the retinopathy degree with the change of ocular surface and corneal nerve in patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of ophthalmology* 2021;14(5):750–758. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.05.17>.
26. Nadeem H, Malik TG, Mazhar A, et al. Association of Dry Eye Disease with Diabetic Retinopathy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan, JCPSP* 2020;30(5):493–497. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.05.493>.
27. Yazdani-Ibn-Taz MK, Han MM, Jonuscheit S, et al. Patient-reported severity of dry eye and quality of life in diabetes. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2019;13:217–224. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S184173>.
28. He Y, Li J, Zhu J, et al. The improvement of dry eye after cataract surgery by intraoperative using ophthalmic viscosurgical devices on the surface of cornea: The results of a consort-compliant randomized controlled trial. *Medicine* 2017;96(50):e8940. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008940>.
29. Yusufu M, Liu X, Zheng T, et al. Hydroxypropyl methylcellulose 2% for dry eye prevention during phacoemulsification in senile and diabetic patients.

- International ophthalmology 2018;38(3):1261–1273.
<https://doi.org/10.1007/s10792-017-0590-7>.
30. Zhang K, Zhang S, Yu J, et al. Changes of the tear film lipid layer thickness after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Acta ophthalmologica* 2021;99(2):e202–e208.
<https://doi.org/10.1111/aos.14565>.
31. Ma A, Mak MS, Shih KC, et al. Association of long-term glycaemic control on tear break-up times and dry eye symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes. *Clinical & experimental ophthalmology* 2018;46(6):608–615. <https://doi.org/10.1111/ceo.13146>.
32. Olaniyan SI, Fasina O, Bekibele CO, et al. Relationship between dry eye and glycosylated haemoglobin among diabetics in Ibadan, Nigeria. *The Pan African medical journal* 2019;33:14.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.14.14074>.
33. Huang X, Zhang P, Zou X, et al. Two-Year Incidence and Associated Factors of Dry Eye Among Residents in Shanghai Communities With Type 2 Diabetes Mellitus. *Eye & contact lens* 2020;46 Suppl 1:S42–S49.
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000626>.
34. Lyu Y, Zeng X, Li F, et al. The effect of the duration of diabetes on dry eye and corneal nerves. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2019;42(4):380–385.
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.02.011>.
35. Kuo YK, Shao SC, Lin ET, et al. Tear function in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*

- (Lausanne). 2022 Oct 21;13:1036002. doi: 10.3389/fendo.2022.1036002.
PMID: 36339435; PMCID: PMC9633841.
36. Olaniyan SI, Fasina O, Bekibele CO, Ogundipe AO. Relationship between dry eye and glycosylated haemoglobin among diabetics in Ibadan, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2019 May 8;33:14. doi: 10.11604/pamj.2019.33.14.14074. PMID: 31312330; PMCID: PMC6615771.
37. Zhmud T, Malachkova N, Rejdak R, et al. Dry eye disease severity and impact on quality of life in type II diabetes mellitus. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 27;10:1103400. doi: 10.3389/fmed.2023.1103400. Erratum in: *Front Med (Lausanne).* 2023 May 30;10:1218260. PMID: 36923012; PMCID: PMC10009182.

ANEXOS

ANEXO 1.

Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular.

Tabla 3. Test OSDI* (Ocular Surface Disease Index)

¿Ha experimentado alguna de las siguientes alteraciones durante la última semana?						
	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	
2. Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0	
3. Dolor de ojos	4	3	2	1	0	
4. Visión borrosa	4	3	2	1	0	
5. Mala visión	4	3	2	1	0	
¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes acciones durante la última semana?						
	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	No sé
7. Conducir de noche	4	3	2	1	0	No sé
8. Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0	No sé
9. Ver la televisión	4	3	2	1	0	No sé
¿Ha sentido incomodidad en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?						
	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	No sé
11. Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0	No sé
12. Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	No sé


Adaptada de OSDI-Squarespace⁵. *El test OSDI fue creado por el Outcomes Research Group en Allergan Inc., y ha sido internacionalmente aceptado.

Valoración:

- Puntuación total = suma de la puntuación de todas las respuestas (D).
- Ojo normal: D hasta 13.
- OSDI leve a moderado: de 13 a 22.
- OSDI moderado/grave: de 23 a 48.

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</p>
Nombre del estudio:	“Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos.”
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2021.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos. Este estudio tiene la finalidad de ver qué relación tiene el tratamiento lubricante con colirios de hipromelosa al 0.5% y su cantidad de producción de película lagrimal.
Procedimientos:	Cuando Usted llegue a consulta de Oftalmología se le dará su atención relacionada a su motivo de consulta, posteriormente se le pondrá una gota de anestesia y una tirilla con un colorante que nos permite observar de una mejor manera propiedades de su lágrima. Se le realizará una examinación de su lágrima y la superficie de su ojo en una lámpara que tiene luz blanca y luz azul, se tomarán medidas con estas mismas luces para de este modo hacer la recolección de los datos para este protocolo
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que Usted sienta molestia o ardor al momento de colocar la gota de anestésico; después es posible una ligera sensación de “basurita” al colocar ambas tirillas reactivas; con los datos obtenidos mediante estos procedimientos no le causaremos más molestias o riesgos posteriores.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación Usted ayudará con una mejora en la atención médica institucional de los pacientes que necesitan gotas lubricantes y tienen diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de ojo seco.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si Usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si Usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y dirección.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato

personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador
Responsable:

Dr. Omar Rubiera García / Médico Oftalmólogo / orubiera@hotmail.com / Matrícula: 99367411/ Teléfono celular: 2223146113

Colaboradores:

Dra. Patricia Seefoo Jarquín / Médico internista / amiserena28@hotmail.com / Matrícula: 99173863 / Teléfono celular: 2461567081

Dr. Gerardo García Bouchain / Residente de Oftalmología HGZ 20, Puebla / Bouchain_88@hotmail.com / Matrícula: 97225372 / Teléfono celular: 8114700011.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

P R E S E N T E:

Nosotros, Dr. Omar Rubiera García, Dra. Patricia Seefo Jarquín, Dr. Gerardo García Bouchain, hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos.

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 4.

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Efectividad del tratamiento médico lubricante institucional en pacientes diabéticos.”

	Nombre	NSS	Sexo	Edad	Tiempo de evolución con DM2	TBUT	Altura de menisco lagrimal	Schirmer 2 (mm/5min)	Test OSDI
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									

ANEXO 5.

CARTA DE NO INCONVENIENTE.

