



**BUAP**

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
"LA MARGARITA"

**ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE  
SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
Oftalmología**

**PRESENTA:  
Dra. Karla Isabel Ramírez García  
CVU: 1177519**

**DIRECTOR:  
Dr. Omar Rubiera García  
Médico Oftalmólogo de base adscrito al Hospital General Regional número 36.**

**ASESORES:  
Dr. Mauricio Zamora Doria  
Maestro en Ciencia Médicas e investigación clínica  
Médico Oftalmólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.**



Heróica Puebla de Zaragoza, Noviembre 2022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

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

Registro COFEPRIS **19 CT 21 114 054**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Miércoles, 20 de octubre de 2021**

**Dr. Omar Rubiera García**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2** 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-029

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 JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD 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, OCTUBRE 2022

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

**Dr. Omar Rubiera García  
Dr. Mauricio Zamora Doria**

DE LA TESIS TITULADA:

**ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y GRADO DE  
SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

**Dra. Karla Isabel Ramírez García**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Oftalmología**

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

**R-2021-2108-029**

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

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

**Dr. Omar Rubiera Garcia**

\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FECHA Y FIRMA

**Dr. Mauricio Zamora Doria**

\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FECHA Y FIRMA

**Dr. Carlos Teodoro Yopez Labastida**

\_\_\_\_\_  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD OFTALMOLOGÍA

## **DEDICATORIA**

A Dios por darme la vida y permitir que logre mis sueños.

A mis padres, Juan Manuel Ramírez y María Isabel García por ser los impulsores de este gran sueño, no tengo palabras para expresarles mi eterna gratitud por dame la vida, por sus enseñanzas, amor y los valores que me inculcaron día a día, gracias por todo el sacrificio que han hecho hasta ahora para que pueda cumplir una más de mis metas, este logro también es de ustedes.

Al Dr. Alexis, que siempre creyó en mí, gracias por tu paciencia, tu enseñanza y sobre todo por hacerme ver que donde quiera que esté puedo lograr lo que me proponga.

A mis maestros, por compartirme cada día sus conocimientos y experiencia profesional, contribuyendo en mi preparación no solo como médico sino también como ser humano, los llevo en mi corazón por siempre.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES .....	5
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	30
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍAS .....	41
ANEXOS.....	45

## RESUMEN

### ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2.

**AUTORES:** 1 Dr. Rubiera-García O, 2 Dr. Zamora-Doria M. 3 Dra. Ramírez-García K, 1Médico Especialista en Oftalmología Hospital General Regional 36, 2M.C. en investigación clínica, Médico Especialista en Oftalmología Hospital General de Zona No 20. 3Médico residente de Oftalmología Hospital General de Zona No. 20.

**ANTECEDENTES:** La enfermedad de ojo seco es una afección clínica común, pero a menudo mal diagnosticada, cuya etiología y manejo ha sido un reto para los médicos oftalmólogos. Se caracteriza principalmente por irritación ocular y trastornos visuales, resultante de alteraciones de la película lagrimal y la superficie ocular. Los pacientes diabéticos son más susceptibles de presentar dicho síndrome, por la inmunosupresión que presentan y de esta manera no manifestar síntomas y no recibir un tratamiento oportuno. La ausencia de síntomas, secundario a la neuropatía que desarrollan en la córnea, promueve el desarrollo de complicaciones como queratitis, conjuntivitis, úlceras corneales, etc.

**OBJETIVO:** Determinar la asociación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal, prolectivo, homodémico, donde se incluyó a pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la consulta externa de oftalmología del HGZ 20 y UMAA, se valoró el grado de ojo seco, con test de Schirmer I, recabando su hemoglobina glucosilada, no mayor a 3 meses. El análisis se aplicó de manera prospectiva de 4 meses a pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 172 pacientes, 110 mujeres y 62 hombres, se determinó el Riesgo Relativo, encontrando que el riesgo de ojo seco para el grupo sin control glucémico fue de 0.58, por otra parte, el riesgo de ojo seco en el grupo con control glucémico fue de 0.02. El riesgo relativo fue de 21.58 con un IC95% (2.29 – 1.47) a una  $p < 0.001$ .

**CONCLUSIONES:** En este estudio se encontró una asociación entre la clasificación de ojo seco por test de Schirmer I con el aumento de la Hb1Ac, siendo que a mayor Hb1Ac, menor valor de Test de Schirmer I.

#### Palabras clave:

Ojo seco, Diabetes tipo 2, hemoglobina glucosilada.

## **MARCO TEÓRICO**

### **ANTECEDENTES GENERALES**

El ojo seco es una patología multifactorial caracterizada por producir una baja calidad y cantidad de lágrima. Puede clasificarse en ojo seco con deficiencia acuosa, en el cual no hay una producción suficiente de lágrima por las glándulas lagrimales y entre las etiologías más frecuentes se encuentra la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren. Otro tipo de ojo seco es el evaporativo, el cual se caracteriza por una disfunción de las glándulas de meibomio en 80% de los casos (1).

La lágrima está compuesta por 3 capas, de afuera hacia adentro son; capa oleosa o lipídica producida por las glándulas de Meibomio, que permite la estabilización de la lágrima para que esta no se evapore. La capa media es la acuosa, constituye el 90% del grosor de la lágrima, producida por la glándula lagrimal principal y las glándulas accesorias de Krause y Wolfring. La capa más interna es la mucinosa, secretada por las células caliciformes y provee una barrera de protección contra infecciones.

Los factores de riesgo incluyen los personales como edad, sexo, etnia, uso de lentes de contacto. El medio ambiente, salas con aire acondicionado, permanecer frente a un monitor demasiado tiempo, climas con mucho viento. Enfermedades sistémicas, reumatológicas, crónicas, etc. Diversos fármacos entre ellos, anticolinérgicos, antipsicóticos, antivirales, beta bloqueadores, diuréticos, estrógenos, anticonceptivos orales, opioides, inhibidores de la recaptura de serotonina y factores propios del globo

ocular (2).

La superficie ocular está revestida por el epitelio de la córnea, y su hidratación continua, principalmente por las glándulas lagrimales, es fundamental para mantener una fisiología adecuada en respuesta a agresiones la superficie ocular. Una falla en esta homeostasis conlleva a una deficiencia cuantitativa y cualitativa de la lágrima provocando un estrés hiperosmolar, defectos de humectación y aumento de la fricción mecánica crónica.

El Dry Eye Workshop Study reconoció el ojo seco como una alteración de la unidad funcional lagrimal cuyas partes actúan juntas y no de forma aislada. Es un sistema que en conjunto comprende la glándula lagrimal principal, las glándulas lagrimales accesorias, la superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio) los párpados, y los nervios sensoriales y motores que los conectan (2). Las complicaciones corneales causadas por la hiperglucemia incluyen queratopatía punteada superficial, úlceras, defectos epiteliales y erosiones corneales recurrentes; todos estos asociados con síndrome de ojo seco.

La prevalencia general de ojo seco en todo el mundo varía del 5-50% en la población general, este rango tan grande puede deberse a que no hay una herramienta lo suficientemente sensible y específica para su diagnóstico. En China se realizó un metanálisis para determinar la prevalencia de ojo seco, en el cual se dividieron dos grupos; el primero con síndrome de ojo seco por signos y síntomas donde se encontró una prevalencia del 13,55% y otro grupo con síndrome de ojo seco por síntomas, con una tasa más alta del 31,40%, en pacientes de 5 a 89 años de edad. La edad avanzada, el sexo femenino y una mayor latitud fueron factores de riesgo para síndrome de ojo seco por

signos y síntomas, y para el grupo con solo síntomas, la edad avanzada se asoció con mayor prevalencia (3).

En cuanto a los factores de riesgo en Wuhan se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles con una relación de casos y controles de 1:2, con un total de 789 pacientes que fueron diagnosticados con síndrome de ojo seco, con un análisis univariado de todos los factores considerados con el modelo de regresión logística ( $>0.005$ ) identificando los siguientes factores de riesgo: diabetes, hepatitis C, enfermedad tiroidea, enfermedades de tejido conjuntivo, gota, hiperplasia prostática benigna, rosácea, depresión, trastorno de estrés postraumático, trasplante de células madre hematopoyéticas, antecedente de radiación terapéutica en cabeza y cuello, terapia de reemplazo hormonal en postmenopáusicas, uso de antihistamínicos, antidepresivos, fármacos para la hiperplasia prostática benigna y uso de lentes de contacto (3).

## Diabetes tipo 2

La diabetes es una enfermedad crónico degenerativa que se manifiesta cuando el páncreas no produce insulina suficiente o no la utiliza de manera eficaz, generando concentraciones elevadas de glucosa de en sangre.

La evolución que presenta es silenciosa y progresiva, que requiere de un manejo multidisciplinario e individualizado, con el fin de controlar la enfermedad y limitar el daño a órganos blanco (4).

La diabetes tipo 2 se debe a una utilización ineficaz de la insulina en el cuerpo y a una pérdida progresiva de las células beta en el páncreas.

La prevalencia global de diabetes mellitus está en aumento como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios de estilo de vida asociados. El número de personas con diabetes mellitus en todo el mundo se ha duplicado en los últimos treinta años, y se prevé que el número de personas con diabetes mellitus en todo el mundo pueda llegar a 439 millones para 2030, lo que representaría el 7,7% de la población adulta total del mundo de 20 a 79 años (5).

En los últimos 40 años, en México la diabetes tipo 2 se ha convertido en el problema de salud más importante del país, principalmente por la ceguera irreversible que ocasiona y la jubilación prematura que esta conlleva. Se espera que para el 2025 11.7 millones de mexicanos tengan diabetes tipo 2 (6).

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Es bien conocido que las complicaciones más comunes de la diabetes tipo 2 son la retinopatía diabética y las cataratas metabólicas, sin embargo, el síndrome de ojo se presenta con mucha frecuencia en esta población. Algunos estudios han indicado un 54% de prevalencia de síndrome de ojo seco asintomático y sintomático, en diabetes. Sin embargo, la relación entre diabetes y síndrome de ojo seco aún no está clara, pues no se sabe con precisión lo que lo causa (7).

La prevalencia informada de síndrome de ojo seco en diabéticos es del 15 al 33% en las personas mayores de 65 años y aumenta con la edad y es un 50% más común en mujeres que en hombres (7).

Las fibras nerviosas son las encargadas del mantenimiento de la función normal de la córnea y la integridad de la unidad de función lagrimal. La hiperglucemia causa disfunción de la barrera del epitelio corneal y neuropatía corneal, lo que posteriormente desencadena los efectos tróficos de la disfunción de la córnea. La enfermedad del ojo seco es particularmente común en pacientes con diabetes tipo 2 complicada con polineuropatía (8).

Los síntomas del ojo seco en personas con diabetes se producen porque la neuropatía diabética disminuye la sensibilidad corneal, lo que disminuye tanto la secreción lagrimal inducida por reflejos como la tasa de parpadeo al tiempo que aumenta la pérdida de lágrimas por evaporación. En general, las personas con diabetes de mayor duración pueden informar menos síntomas de ojo seco, incluso con una

mayor osmolaridad lagrimal (9), y el aumento de ésta se correlaciona negativamente con los síntomas. Sin embargo, aquellos sin síntomas tienen pocas probabilidades de buscar atención (10).

Otro aspecto a tomar en cuenta de la gravedad del síndrome de ojo seco y la calidad de vida que llevan los pacientes diabéticos, se demostró por medio de la aplicación de cuestionarios del Ocular Surface Disease Index y el Dry Eye-related Quality of Life Score en 152 personas de las cuales 110 tenían diabetes presentando el 44% de estos síntomas que afectaban su calidad de vida. Además no se encontró correlación entre el síndrome de ojo seco y el sexo, la duración de la diabetes ni la hemoglobina glucosilada (11).

El síndrome de ojo seco es una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular, se dice que hay ojo seco cuando existe un volumen escaso de o una disfunción lagrimal inestable y alteraciones de la superficie ocular (12).

El informe inicial del subcomité de Epidemiología de TFOS DEWS revisó los principales estudios epidemiológicos internacionales y concluyó que la prevalencia de síndrome de ojo seco oscilaba entre 5 y 30% en personas mayores de 50 años (13). El Beaver Dam Eye Study estableció en una población caucásica de 48 a 91 años que el 13.3% (IC 95% 12.0e14.7%) de los individuos desarrollaron síndrome de ojo seco con síntomas durante 5 años y el 21.6% (IC 95% 19.9e23.3%) durante 10 años. La incidencia fue mayor en las mujeres (25%) que en los hombres (17.3%) durante el

período de 10 años después de ajustar por edad. La edad fue un factor de riesgo para una mayor incidencia, con una razón de probabilidad de 1.2x (1.1e1.3) por cada incremento de 10 años (14).

La diabetes mellitus ha sido identificada como uno de los principales factores de riesgo sistémico de ojo seco. La asociación de diabetes mellitus y síndrome de ojo seco grave conduce a discapacidad visual, cicatrización corneal y úlceras, lo que lleva a infecciones bacterianas secundarias. El efecto sinérgico de la infección corneal y la diabetes acelera la evolución de lesiones corneales, que cambian irreversiblemente la superficie ocular provocando disminución en la agudeza visual.

La prevalencia creciente de diabetes y ojo seco ha sido reportada en los últimos años y a pesar de que la retinopatía diabética es la complicación que lleva a ceguera irreversible de los pacientes, el síndrome de ojo seco asociado a la diabetes mellitus es la complicación más frecuente de los trastornos oculares en la práctica clínica, muchas veces no diagnosticado ni tratado. La patogénesis del síndrome de ojo seco relacionado con la diabetes sigue siendo esquiva, y actualmente hay disponibles intervenciones específicas limitadas (7).

Desde hace varios años la diabetes mellitus ha sido considerada como un factor de riesgo para presentar ojo seco. En un estudio transversal realizado en Grecia en 61 pacientes con diabetes y 38 sujetos de control. Se usaron las pruebas recomendadas por el DEWS como el test de Schirmer I, el tiempo de ruptura lagrimal y la sensibilidad

corneal. Encontrando neuropatía corneal en 55.4% de los pacientes, ojo seco con más frecuencia en sujetos con neuropatía que los que no la presentaban (28.9%) y una correlación ( $p,0.005$ ) entre tiempo de ruptura lagrimal, Schirmer I y la sensibilidad corneal (8). En este caso la relación que se encontró fue principalmente con la neuropatía diabética, que contribuye a una menor sensibilidad corneal y una disminución en el parpadeo, incrementando así la pérdida de lagrime por evaporación.

En Alemania, U Seifart comparó 92 pacientes con diabetes tipo I y II de 7 a 69 años de edad con un grupo de controles de características similares. Se encontró un tiempo de ruptura lagrimal menor a 10 segundos en 94,5% de los diabéticos y solo 5.8% en los controles. En cuanto al test de Schirmer I fue de 5 mm en el 26% de diabéticos y 16% en los controles. Concluyendo que los pacientes diabéticos tipo I y II tienen una mayor incidencia para presentar síndrome de ojo seco (15). El estudio incluyó pacientes mayores de 59 años y con retinopatía diabética, pudiendo sesgar el resultado final, pues se ha comprobado que en pacientes de la tercera edad la tasa de secreción lagrimal basal disminuye por diferentes factores, entre ellos la disminución de andrógenos. Los pacientes con complicaciones avanzadas de la enfermedad, como la retinopatía diabética son más susceptibles a presentar ojo seco, sin importar el nivel de hemoglobina glucosilada que presenten.

Por otro lado, en Shangai se realizó un estudio comunitario de 1360 pacientes diabéticos tipo 2, de los cuales 238 (17.5%) se diagnosticaron con síndrome de ojo seco mediante cuestionarios evaluando los síntomas subjetivos, prueba de sensibilidad

corneal, tiempo de ruptura lagrimal, tinción con fluoresceína y lisamina, test de Schirmer sin anestesia y examen con lámpara de hendiura. Resultando en el análisis de regresión logística binaria, que la prevalencia de ojo seco se asoció con una HbA1c más elevada ( $P < 0,001$ , OR1,108) (16). Las limitaciones en este estudio fue que incluyeron pacientes mayores de 59 años de edad y no excluyeron a pacientes con blefaritis. Ésta última patología siempre aumentara el riesgo de presentar ojo seco, por la disfunción de las glándulas de Meibomio y la falta de secreción oleosa en la película lagrimal, produciendo un ojo seco evaporativo.

En Ibadan, Nigeria se realizó un estudio descriptivo donde se incluyeron 189 pacientes diabéticos tipo 2, siendo el 68,8% mujeres con una edad media de 60 años. Se hizo el diagnóstico mediante el cuestionario del índice de enfermedades de superficie ocular, el tiempo de rotura lagrimal y prueba de Schirmer 1, demostrando que no hubo una correlación significativa entre el ojo seco y la hemoglobina glucosilada ( $r=0.086$ ,  $p=0.239$ ) (17). La diferencia de este estudio con algunos otros (11,12) radica en que la mayoría de los pacientes tuvieron una hemoglobina glucosilada con una media de 7%, sin embargo un factor limitante es la edad de los pacientes mayores a 60 años.

En Austria se realizó un estudio para evaluar la correlación entre ojo seco y la severidad de la retinopatía diabética proliferativa, la hemoglobina glucosilada y la sensibilidad corneal. Se incluyeron diversos parámetros como el test de Schirmer, el tiempo de ruptura lagrimal, el grosor de la capa lipídica de la lagrime, la tinción corneal con fluoresceína y rosa de bengala. Se evaluó un total de 144 ojos de 72 pacientes, de los cuales se concluyó que no hubo una correlación entre el nivel de hemoglobina

glucosilada y el grado de ojo seco de los pacientes ( $c = -0.005$ ), señalando que la hemoglobina glucosilada juega un papel como un signo pronóstico de daño metabólico y no un signo de daño a tejidos (18).

En Hong Kong se realizó un estudio transversal, incluyendo a pacientes de 18 años en adelante y con diagnóstico de diabetes de larga evolución, cuya finalidad fue evaluar la estabilidad de la película lagrimal y los síntomas del ojo seco y sus asociaciones con factores de riesgo sistémicos en pacientes chinos con diabetes tipo 2. En cuanto a los resultados, el análisis de regresión lineal múltiple por pasos reveló que el nivel de hemoglobina glucosilada era la única variable independiente significativa para el tiempo de ruptura lagrimal no invasiva ( $R^2 = 0.099$ ,  $P = 0.014$ ). Sin embargo, los resultados con el cuestionario OSDI demostró que los pacientes con un nivel alto de HbA1c tienen más probabilidades de experimentar síntomas de ojo seco (19).

Un metaanálisis realizado en 2019, que incluyó cuatro estudios, se encontró a la diabetes como factor de riesgo para ojo seco, sin embargo, los resultados fueron muy heterogéneos, tres estudios transversales reportaron una menor prevalencia de ojo seco en diabetes. Y por otro lado, Shah et al (2015) demostró hasta 2.27 veces el riesgo de padecer ojo seco en pacientes con esta patología en comparación con la población general (20).

## JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que ha ido incrementado de forma exponencial en los últimos años. La gran mayoría de los pacientes diabéticos se envían al servicio de oftalmología anualmente para descartar sólo la presencia de retinopatía diabética, pasando por alto otra de las complicaciones más frecuentes, el síndrome de ojo seco, restándole la importancia que merece.

La presencia de ojo seco compromete el epitelio corneal y conjuntival, favoreciendo la aparición de infecciones, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, ardor, etc. lo que disminuye la calidad de vida del paciente.

La investigación permitirá determinar si los pacientes diabéticos tipo 2, a través de la HbA1c, presentan síndrome de ojo seco, y si se establece una proporción directa entre estas dos variables. Esto con el fin de diagnosticar oportunamente el síndrome de ojo seco en pacientes que probablemente no manifiesten síntomas secundarios a la neuropatía y así evitar la presencia de complicaciones oftalmológicas y unadiscapacidad visual.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por lo general, a la consulta de oftalmología llegan pacientes enviados por su médico familiar para evaluar si no tienen algún grado de retinopatía diabética, y a su vez los oftalmólogos solo buscan específicamente el diagnóstico de esta patología.

Las personas diabéticas, por lo general los pacientes que tienen varios años de evolución, no refieren síntomas de ojo seco por la neuropatía que presentan y sin embargo pueden presentarlo al momento de la consulta. Al no hacer pruebas específicas para el síndrome de ojo seco de rutina, el paciente es contrarreferido a su unidad de medicina familiar sin un tratamiento. Todo esto conlleva a que el paciente sea susceptible de presentar patologías como: conjuntivitis, queratitis, úlceras corneales, etc.

Es bien sabido que los altos niveles de glucosa en sangre dañan y afectan la homeostasis de diferentes órganos, algunos de los cuales pasan desapercibidos. En el ojo no solo hay que buscar afección en la retina, sino también en la córnea, con el fin de evitar secuelas que son difíciles de tratar e incluso puedan dejar al paciente con alguna discapacidad.

Por lo antes mencionado surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe asociación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2?**

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis Nula**

HO No Existe asociación entre el nivel de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el HGZ 20.

### **Hipótesis alterna**

HI Existe asociación entre el nivel de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el HGZ 20.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la asociación entre el nivel de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2 del HGZ 20

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar el nivel de HbA1c en pacientes diabéticos con ojo seco
- Identificar el grado de síndrome de ojo seco a través de métodos cuantitativos en pacientes diabéticos tipo 2.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

#### **TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO**

Según el propósito del estudio y el nivel de investigación descriptivo, por intervención del investigador en el fenómeno de estudio observacional, por temporalidad transversal, por recolección de datos prolectivo y por la composición de grupos homodémico.

#### **UBICACIÓN ESPACIO - TIEMPO**

La presente investigación se llevó a cabo con los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el HGZ 20 La Margarita, Puebla, durante el periodo de Septiembre del 2021 a Diciembre de 2021.

#### **MUESTREO**

##### **Definición de la Unidad de Población**

- **Población Fuente:** Pacientes diabéticos tipo 2, adscritos al Hospital General de Zona No. 20. Durante el periodo de Septiembre del 2021 a Diciembre de 2021.

- **Población Elegible:** Pacientes diabéticos tipo 2, adscritos al Hospital

General de Zona No. 20. Durante el periodo de Septiembre del 2021 a Diciembre de 2021.

- **Población Estudio:** Pacientes diabéticos tipo 2, de 30-59 años de edad, del HGZ 20 La Margarita del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla, el periodo comprendido de Septiembre del 2021 a Diciembre de 2021, que cumplieron criterios de selección.

## **SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se seleccionaron a los pacientes diabéticos tipo 2 de 30-59 años de edad, adscritos al HGZ No. 20, que acudieron en ambos turnos y que reunieron los criterios de selección.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 con tiempo de evolución mayorde 5 años desde el diagnóstico
- Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado
- Edad 30-59 años
- Pacientes con resultado de hemoglobina glucosilada menor a 3 meses
- Pacientes con derechohabiencia vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Diagnóstico de retinopatía diabética
- Enfermedades del párpado: blefaritis, ectoprión, entropiión, triquiiasis, ptosis palpebral.
- Tabaquismo
- Antecedente de cirugía Lasik
- Enfermedades autoinmunes: Sjögren, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
- Antecedente de radiación en cabeza o cuello
- Antecedente de hiperuricemia
- Uso de lentes de contacto
- Tratamiento médico a base de hipotensiones oculares
- Tratamiento médico con antihistamínicos
- Tratamiento médico con colirios
- Tratamiento médico para hiperplasia prostática
- Terapia de reemplazo hormonal en mujeres postmenopáusicas

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que decidan no continuar con la investigación.
- Pacientes con hipersensibilidad a tetracaína o cloranfenicol.

## DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

En este protocolo de investigación se empleó a la población con diabetes tipo 2 con muestra no probabilística.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo de la muestra se consideró una población infinita, y se realizó de acuerdo a la prevalencia de la enfermedad, considerando ésta última del 15%.

Se obtuvo un tamaño mínimo de muestra de 172 pacientes con la siguiente fórmula:

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

Donde:

Error Alfa	$\alpha$	0.05
Nivel de confianza	$1-\alpha$	0.95
Z de (1- $\alpha$ )	Z de (1- $\alpha$ )	1.96
Prevalencia de la enfermedad	p	0,15
Complemento de p	q	0,75
Precisión	d	0,05
Tamaño de la muestra	n	172.87

## **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN**

### **DEFINICIÓN CONCEPTUAL**

1. OJO SECO: El ojo seco es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y la superficie ocular que produce síntomas de molestia, alteraciones visuales e inestabilidad de la película lagrimal con posible daño a la superficie ocular. Se acompaña de una mayor osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular.

DIABETES MELLITUS: La diabetes se define como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, que se presente como consecuencia de defectos en la secreción de insulina, de la acción de la insulina, o de ambos, que a largo plazo se asocia con daño, disfunción o falla de varios órganos, especialmente los ojos, los riñones, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos.

2. DIABETES TIPO 2: Resultante de un defecto progresivo de la secreción de insulina, en el contexto de resistencia gradual a la insulina.

3. HBA1C: Es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.

## DEFINICIONES OPERACIONALES

1. Ojo seco en base al nivel de grado de ojo seco del Dry Eye Workshop Study:

### 1. OJO SECO LEVE:

- Molestia, severidad y frecuencia, leve o episódico y ocurre bajo estrés ambiental
- Síntomas visuales: ninguno o leve fatiga
- Inyección conjuntival: ninguna o leve
- Tinción conjuntival: ninguna o leve
- Tinción corneal (gravedad y localización): Ninguna o leve
- Signos de córnea/desgarros: ninguno o leve
- Párpados y glándulas de Meibomio: Enfermedad de las glándulas de Meibomiopueden estar presentes
- Tiempo de ruptura de la lágrima (seg): variable
- Prueba de Schirmer (mm/5 min): Variable

### 2. OJO SECO MODERADO:

- Molestia, severidad y frecuencia: moderada episódica o crónica, con o sin estrés

- Síntomas visuales: molesto o con limitantes para actividades de la vida diaria
- Inyección conjuntival: ninguna o leve
- Tinción conjuntival: variable
- Tinción corneal (gravedad y localización): variable
- Signos de córnea/desgarros: residuos leves y disminución del menisco lagrimal
- Párpados y glándulas de Meibomio: Enfermedad de las glándulas de Meibomio pueden estar presentes.
  - Tiempo de ruptura de la lágrima (segundos): menor o igual a 10
  - Prueba de Schirmer (mm/5 min): menor o igual a 10

### 3. OJO SECO GRAVE:

- Molestia, severidad y frecuencia: severo frecuente o constante sin estrés
- Síntomas visuales: molesto, crónico y/o constante con actividad limitante
- Inyección conjuntival: +/-
- Tinción conjuntival: moderada a marcada
- Tinción corneal (gravedad y localización): marcada central
- Signos de córnea/desgarros: Queratitis filamentaria, aglomeración de moco, incremento de los restos de lágrimas

- Párpados y glándulas de Meibomio: Frecuente
- Tiempo de ruptura de la lágrima (seg): menor o igual a 5 segundos
- Prueba de Schirmer (mm/5 min): menor o igual a 5 segundos

#### 4. OJO SECO SEVERO:

- Molestia, severidad y frecuencia: grave y/o incapacitante, constante
- Síntomas visuales: constante y/o posiblemente incapacitante
- Inyección conjuntival: +/++
- Tinción conjuntival: Marcada
- Tinción corneal (gravedad y localización): erosiones puntiformes severas
- Signos de córnea/desgarros: Queratitis filamentaria aglomeración de moco, incremento en los restos de lágrimas, ulceración
- Párpados y glándulas de Meibomio: Triquiasis, queratinización, simbléfaron
- Tiempo de ruptura de la lágrima (seg): inmediata
- Prueba de Schirmer (mm/5 min): menor o igual a 2 segundos

5. HEMOGLOBINA GLUCOSILADA: Nivel de hemoglobina glucosilada en porcentaje.

## VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

### Variable Dependiente

Nivel de gravedad de ojo seco

### Variable Independiente

Nivel de Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

### Variables secundarias

Edad

Sexo

## CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### VARIABLES PRINCIPALES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA VARIABLE	PARÁMETROS
Gravedad de Ojo Seco	Cualitativa	Ordinal	Dry Eye Workshop Study 2007	1: Leve 2: Moderado 3: Grave 4: Severo
HbA1c	Cualitativa	Dicotómica	Reporte del laboratorio clínico o expediente clínico (%)	Controlado $\leq$ 7% No controlado $>$ 7%

## VARIABLES SECUNDARIAS

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA VARIABLE	PARÁMETROS
Edad	Cuantitativa	Continua	La referida por el paciente encuestado	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	El referido por el paciente encuestado	1) Masculino 2) Femenino

## MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez revisado y aprobado el Protocolo de Tesis por parte de los asesores (metodológico y experto) y previo registro ante SIRELCIS, se estudiaron a pacientes diabéticos tipo 2, de 30-59 años de edad, que ya contaban con resultado de hemoglobina glucosilada no mayor a 3 meses, y se tomó en cuenta el test de Schirmer 1 para confirmar y cuantificar el diagnóstico clínico de ojo seco.

De inicio se recabó información como nombre, número de seguridad social, sexo, edad y el nivel de hemoglobina glucosilada.

Para la variable de gravedad del síndrome de ojo seco se realizó el test de Schirmer1, que se describe a continuación.

Se utilizó una tira de papel filtro especial (Whatman no. 41), de 5 mm de anchura por 35 mm de longitud. Se realiza el test Schirmer 1. Se doblan 5 mm de un extremo del papel filtro y se inserta en la unión de los dos tercios medio y externo del párpado inferior, con cuidado de no tocar la córnea o las pestañas. Se le pide al paciente que mantenga los ojos cerrados y sin apretar. A los 5 minutos se retira el papel filtro y se

mide la longitud humedecida desde el pliegue. Se considera grado leve >10 mm/ 5 min, moderado <10 mm/ 5min, grave <5 mm/5 min y severo <2 mm/5 min.

Los resultados obtenidos se clasificaron de acuerdo al Dry Eye Workshop Study, se verificará y asignará el grado de ojo seco de acuerdo a la siguiente tabla:

Nivel de gravedad del ojo seco	1	2	3	4
Incomodidad, gravedad y frecuencia	Leve y/o episódico; ocurre bajo estrés ambiental	Episódico o crónico moderado, con o sin estrés	Frecuente o constante grave sin estrés	Severo y/o discapacitante y constante
Síntomas visuales	Ninguno o fatiga episódica leve	Episódico molesto y/o limitante	Molesto crónico y/o constante, limitante	Constante y/o posiblemente discapacitante
Inyección conjuntival	Ninguno o leve	Ninguno o leve	+/-	+ /++
Tinción conjuntival	Ninguno o leve	Variable	Moderado a marcado	Marcado
Tinción corneal (severidad/ubicación)	Ninguno o leve	Variable	Central marcado	Erosiones punteadas severas
Signos corneales/lagrimal	Ninguno o leve	Desechos leves, menor menisco	Queratitis filamentosa, agregación de moco, más desechos en las lágrimas	Queratitis filamentosa, agregación de moco, más desechos en las lágrimas, ulceración
Párpado/ Glándulas de Meibomio	MGD variablemente presente	MGD variablemente presente	Frecuente	Triquiasis, queratinización, simbléfaron
TFBUT	Variable	≤10	≤5	Inmediato
Puntuación de Schirmer (mm/5 min)	Variable	≤10	≤5	≤2

TFBUT: Tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína, MGD: Disfunción de la glándula de Meibomio

Behrens A, Doyle JJ, Stern L y col. Dysfunctional tear syndrome. A Delphi approach to treatment recommendations, Cornea 2006; 25:90-7

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Una vez que se contó con los valores de las mediciones; se cifraron y se creó una base de datos que se insertó al software estadístico SPSS. Para el análisis se utilizará la prueba de Kruskal Wallis para analizar la asociación entre el nivel de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, rechazando la H0 si  $P < 0.05$ .

## **LOGÍSTICA**

### **Recursos Humanos**

- A. Asesor metodológico
- B. Asesor experto
- C. Investigador
- D. Médicos adscritos al servicio de consulta externa

### **Recursos Materiales**

- E. Tiras de Schirmer
- F. Lámpara de hendidura con luz azul cobalto
- G. Cronómetro
- H. Equipo de cómputo
- I. Expediente clínico

## Recursos Financieros

A. Se usarán recursos propios del investigador

## Cronograma de actividades

### Gráfica de Gantt

Actividades	1 <sup>a</sup> mes	1 <sup>o</sup> mes	2 <sup>o</sup> mes	4 <sup>o</sup> mes	6 <sup>o</sup> mes	8 <sup>o</sup> mes
Registro y aprobación de protocolo por SIRELCIS	xx					
Recolección de la información		xx				
Elaboración de la matriz de datos			xx			
Análisis de datos				xx		
Presentación de resultados preliminares					xx	
Presentación de Tesis						xx

## ASPECTOS ÉTICOS

La principal finalidad de esta investigación consistió en determinar la correlación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital General de Zona No.20. 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.

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de

Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Korea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

Una vez que se aprobó el protocolo de investigación por el comité de Enseñanza e Investigación y Bioética del Hospital General de Zona No.20, se recabó la información. Se otorgó consentimiento informado a todos los pacientes que serían sometidos a la prueba, explicando riesgos y beneficios.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este protocolo se considera de bajo riesgo, (estudio descriptivo, observacional, transversal, prolectivo, homodémico) que empleará el riesgo de datos a través de procedimientos diagnósticos de rutina, como: aplicación de tetracaína para el Test de Schirmer 1.

El estudio fue realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de una Institución que

cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos.

**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.

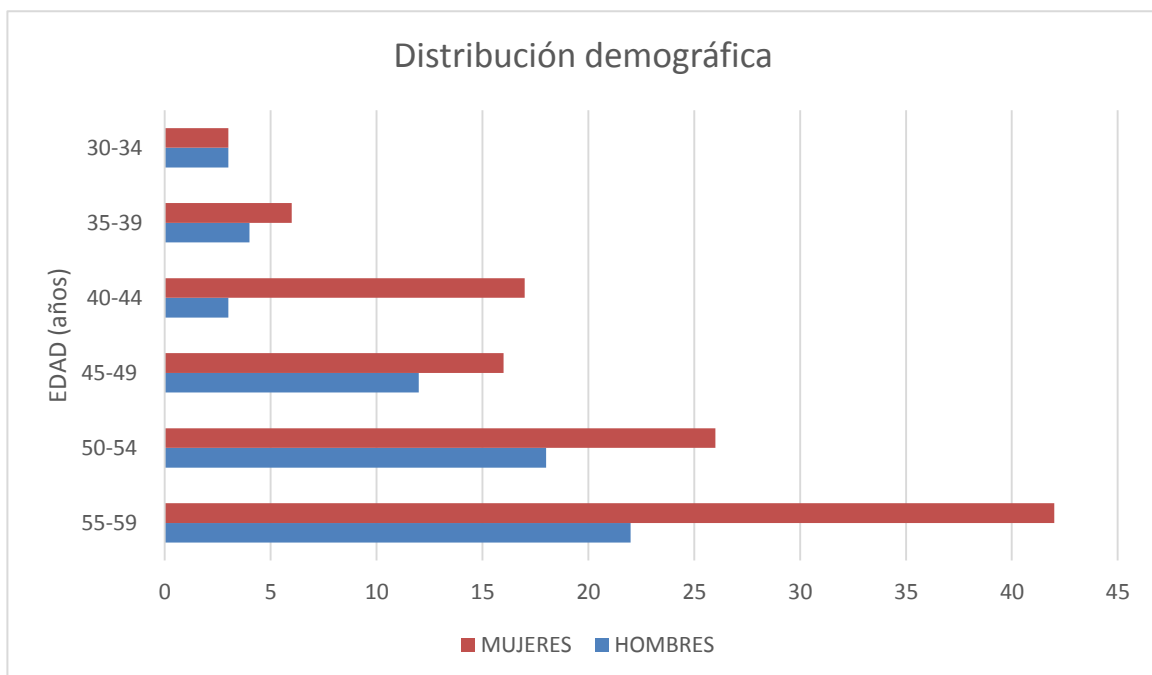
**INFORME DE BELMONT:** Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación 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 fueron tratados como personas autónomas, se les detalló las características del estudio informándoles que fue registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar fue libre y voluntaria, señalando que podían retirarse del estudio en el momento que lo desearan, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual fue respetada en su integridad; en caso de los que aceptaron participar en este estudio, se manejaron sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitió la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, pudieron 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.

## RESULTADOS

Se contaron con 172 casos de pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, el 64% (n=110) de ellos eran mujeres y solo el 36% (n=62) eran hombres como se muestra en el gráfico 1. Las variables cuantitativas como edad, concentración de Hb1Ac y el Test de Schirmer no mostraron una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov test,  $p < 0.000$ ,  $0.001$ ,  $0.006$ ) por lo cual las variables fueron descritas en función de medianas y rangos intercuartiles 25 y 75 (RI 25-75). La mediana de edad fue de 52 (47-57) años, la mediana de Hb1Ac 7.1 (6.3 – 8) por ciento y la mediana de Test de Schirmer I medida en milímetros fue de 16 (9-22.3) (tabla 1).

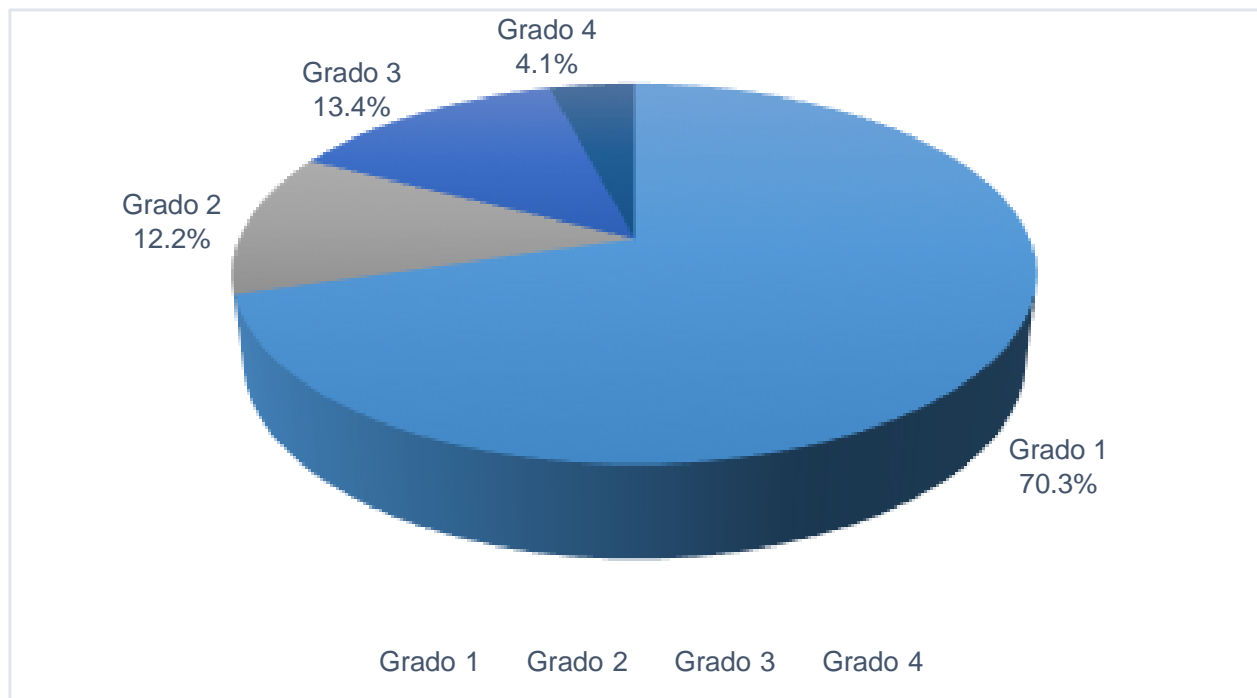


**Gráfico 1. Se muestra el número de pacientes de género masculino y femenino con diabetes tipo 2 en el Hospital General de Zona No.20**

		n	%
<b>Sexo</b>	Hombre	62	36
	Mujer	110	64
		Mediana	RIC (25 – 75)
<b>Edad</b>	Años	52	(47 -57)
<b>Hb1Ac</b>	%	7.1	(6.3 – 8)
<b>Test Schirmer I</b>	mm	16	(9 – 22.3)

**Tabla 1. Descripción de la muestra**

Se clasificó los pacientes de acuerdo al Grado de Síndrome de Ojo Seco, de los cuales el 70.3% (n=121) estaban clasificados en el grado 1, 12.2% (n=21) en el grado 2, 13.4% (n=23) en el grado 3 y por último 4.1% (n=7) en el grado 4. (Gráfico 1).



**Gráfica 1. Distribución de muestra de acuerdo al Grado de Síndrome de Ojo Seco**

Se realizó la prueba de Kruskal Wallis para analizar la asociación entre el nivel de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Encontrado una asociación estadísticamente significativa para la HbA1c ( $p < 0.001$ ), el Test de Schirmer ( $p < 0.001$ ) y, por el contrario, no se encontró diferencia estadísticamente significativa para la edad ( $p < 0.809$ ). (Tabla 2)

Grado Síndrome Ojo Seco					
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	P*
<b>HbA1c, %</b>	6.7 (6.1 – 7.4)	8 (7.5 – 8.8)	8.7 (8.25 – 9)	8.7 (7.35 – 9.45)	<0.001
<b>Test Schirmer I, mm</b>	20 (15-25)	9 (8-9)	4 (4- 5.5)	2 (1.5 – 56)	<0.001
<b>Edad, años</b>	52 (47-56)	54 (44-58)	53 (43.5 – 57.5)	54 (2 – 56)	0.809
<b>Todos los datos son mostrados como medianas (RIC 25-75), * Prueba Kruskal – Wallis para variables cuantitativas</b>					

**Tabla 2.. Características demográficas y clínicas de los participantes incluidos en el estudio.**

También se consideró la variable HbA1c como variable dicotómica, donde un porcentaje menor de 7% se considero como paciente controlado, y un porcentaje igual o superior a 7% como paciente sin control metabólico. Se realizó un análisis de chi cuadrada para contrastar la variable dicotómica con el grado de Síndrome de Ojo Seco. Encontrando una asociación significativa, donde existe una mayor prevalencia de ojo seco grado 3 y 4 en los pacientes sin control metabólico (Tabla 3)

Grado de Síndrome de Ojo Seco (n, %)						
		1	2	3	4	p
<b>HbA1c</b>	Controlado	68 (56.2)	4 (19.0)	0 (0.0)	2 (28.6)	0.001
	No controlado	53 (43.8)	17 (81.0)	23 (100%)	5 (71.4)	

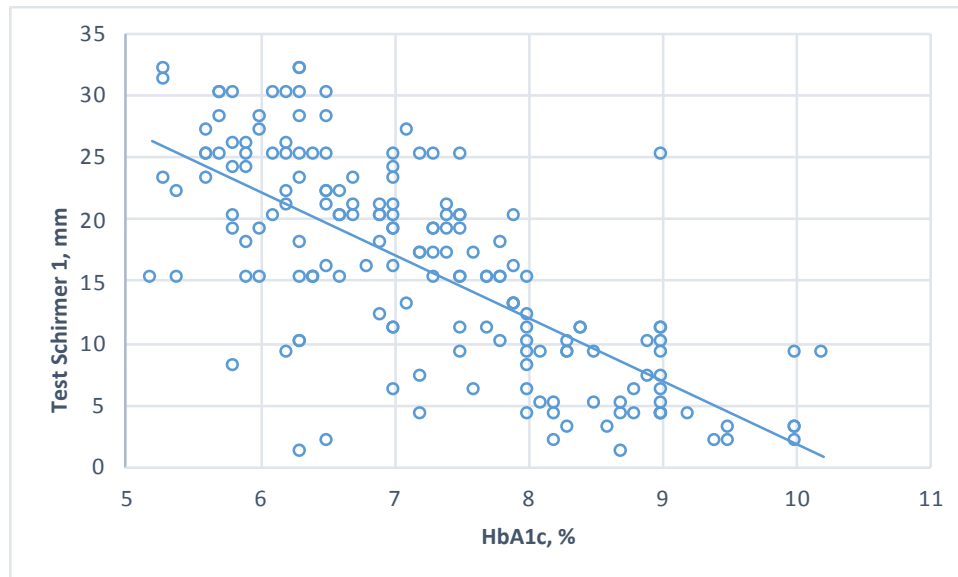
**Tabla 3. Chi cuadrada para contrastar Grado de Síndrome de Ojo seco de acuerdo al control metabólico del paciente mediante su Hemoglobina glucosilada**

Se determinó también el Riesgo Relativo, considerando las variables en forma dicotómica, es decir: paciente controlado o no controlado de acuerdo con la HbA1c y Ojo seco (Grado 3 y 4) y Ojo no seco (Grado 1 y 2). El riesgo de ojo seco para el grupo sin control glucémico es de 0.58, por otra parte, el riesgo de ojo seco en el grupo con control glucémico es de 0.02. El riesgo relativo fue de 21.58 con un IC95% (2.29 – 1.47) a una  $p < 0.001$ . Esto quiere decir que el riesgo de presentar ojo seco en los pacientes sin control glucémico es de 21 veces mayor que en los pacientes con un buen control glucémico.

Evento			
Exposición	Ojo seco	Sin Ojo seco	Total
<b>Sin control</b>	28	20	48
<b>Con control</b>	2	72	74
<b>Total</b>	30	92	

**Tabla 4. Riesgo Relativo para el evento Ojo Seco de acuerdo con la exposición al factor de riesgo que es el control glucémico.**

Por último y como objetivo secundario, se realizó un análisis de correlación de Spearman para determinar la asociación o relación entre una y otra variable, Los resultados confirman una asociación inversa proporcional entre el valor en mm del Test de Schirmer y la Hb1Ac ( $R: -0.720$   $p < 0.001$ ) (Gráfica 2).



**Gráfica 2. Distribución para determinación de correlación de Spearman para la variable Test de Schirmer I vs Hb1Ac.**

En conjunto se realizó un análisis de regresión lineal simple encontrándose que, como la correlación de Spearman también lo indica, el modelo explica el 72% de los casos. Siendo el valor de B de -5.12, esto quiere decir que, en un modelo predictivo, por cada punto porcentual que aumente la HbA1c, el puntaje del Test de Schirmer I disminuirá en 5.12, recordando que, a menor puntaje, mayor nivel de ojo seco. Como conclusión, el aumento de la HbA1c se relaciona en mayor grado con un test de Schirmer bajo, es decir mayor grado de ojo seco. (Tabla 5).

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error tip	Beta		
1	Constante	53.04		19.18	0.000
	HbA1c	-5.121	0.377	-12.59	0.00

**Tabla 5. Regresión lineal para puntaje de Test de Schirmer I de acuerdo a HbA1c.**

## DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica caracterizada por el incremento en la glucosa plasmática por falta de acción de la insulina o un deterioro en la producción. Derivado de esto, el tratamiento recomendado para estos pacientes es el control dietético y el uso de fármacos hipoglucemiantes o de análogos de insulina. Cuando los pacientes no llevan un correcto control glucémico, el exceso de moléculas de glucosa se adhieren a proteínas provocando reacciones de Maillard y posteriormente productos finales de glicación avanzada, el ejemplo más común es la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

En este estudio el % de HbA1c para esta población fue de 7.1% lo que significa que la población con diabetes estudiada no lleva un control glucémico adecuado. Las cifras nacionales donde según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 demostró que el 68.2% de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus en México, tienen descontrol glucémico entendido como una HbA1c mayor a 7%. Estos datos concuerdan con los hallazgos de este estudio.

El aumento de la HbA1c y los cuadros constantes de hiperglucemia, traen consigo el daño crónico a diferentes órganos y contribuyendo a complicaciones cardiovasculares, renales, y otros tejidos.

Dentro de los órganos más susceptibles a daño por la hiperglucemia crónica, el ojo es uno de los órganos con mayor sensibilidad. Por tal motivo, se recomienda que como parte de la revisión y seguimiento de los pacientes con diabetes, se tome en cuenta dichos órganos blanco. En el ojo no solo hay que buscar afección en la retina, sino también en la córnea, con el fin de evitar secuelas que son difíciles de tratar e incluso puedan dejar al paciente con alguna discapacidad. Se estima que el 73,6 % de los pacientes diabéticos tipo 2 sufren de complicaciones corneales o de la superficie ocular.

Rodríguez-Martínez y cols. demostraron que los niveles elevados de Hb1Ac se asocian directamente con retinopatía diabética con una Odds Ratio de casi el doble (OR=1.89) con cifras de HbA1c entre 7.1 y 8.0. Valor pronóstico de la hemoglobina glucosilada HbA1c en el padecimiento de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Además, no solo la retinopatía es motivo de interés en los pacientes con diabetes, el síndrome de ojo seco también es un factor importante por tomar en cuenta en el seguimiento del paciente con diabetes. En 2017, Fano Machín reportó que el 38% presentaban algún grado de ojo seco y en el 98% de los casos sufrían de ojo seco grado leve. En este estudio, el 70.3% de los participantes tuvieron un grado leve de ojo seco, lo que significa que la prevalencia de ojo seco en esta muestra es más baja.

## **CONCLUSIÓN**

En este estudio se encontró una asociación entre la clasificación de ojo seco por test de Schirmer I con el aumento de la Hb1Ac, siendo que a mayor Hb1Ac, menor valor de Test de Schirmer I.

En conclusión, se encontró una asociación entre el porcentaje de HbA1c y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2, por lo que es sugerido que a los pacientes diabéticos que se presentan a la consulta de oftalmología, aparte de revisar la retina, se evalué si padece de ojo seco con el fin de tratarlo oportunamente.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now*. 2018 Mar/Apr;36(2):74-83. doi: 10.1097/NHH.0000000000000652.
2. Lemp M, Baudoin C, Baum J, et. al. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5;75-92.
3. Yang WJ, Yang YN, Cao J, et al. Risk Factors for Dry Eye Syndrome: A Retrospective Case-Control Study. *Optom Vis Sci*. 2015;92(9):99-205. doi: 10.1097/OPX.0000000000000541.
4. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 08/07/2014.
5. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Nov 8;8(4):228-36. doi: 10.1038/nrendo.2011.183.
6. Rull, J. A., Aguilar-Salinas, C. A., Rojas, R., et. al. Epidemiology of Type 2 Diabetes in Mexico. *Arch Med Res*, 2005 May-Jun;36(3), 188–196. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.01.006.

7. Zhang X, Zhao L, Deng S, et. al. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *J Ophthalmol.* 2016;2016:8201053. doi: 10.1155/2016/8201053. Consultado el 10 de Julio 2020.

8. V. Achtsidis, I. Eleftheriadou, E. Kozanidou et al., Dry eye syndrome in subjects with diabetes and association with neuropathy: Table 1. *Diabetes Care*, 2014;(37) e210-1. Doi: 10.2337/dc14-0860.

9. Graue E, Serna J, Estrada C, et. al. Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 or more years in Central México. *Salud Pública Mex*, 60(5);520-527. doi.org/10.21149/9024.

10. N. Fuerst, N. Langelier, M. Massaro-Giordano et al., Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:507-515. Disponible en <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S51514>.

11. Yazdani-Ibn-Taz MK, Han MM, Jonuscheit S, et. al. Patient-reported severity of dry eye and quality of life in diabetes. *Clin Ophthalmol.* 2019 Jan 25;13:217-224. doi: 10.2147/OPHTH.S184173.

12. Brad Bowling. (Capítulo 4). En: Brad Bowling. *Kanski Oftalmología Clínica*. 8a ed. Barcelona: Elsevier;2016, (120-124).

13. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of

the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007 Apr;5(2):93-107. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70082-4.

14. Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci.* 2008 Aug;85(8):668-74. doi: 10.1097/OPX.0b013e318181a947.

15. Seifart U, Stremmel I. Trockenes Auge und Diabetes mellitus [The dry eye and diabetes mellitus]. *Ophthalmologe.* 1994;91(2):235-239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8012143/>.

16. Zou X, Lu L, Xu Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community- based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study. *BMC Ophthalmol.* 2018; May 10;18(1):117. doi: 10.1186/s12886-018-0781-7.

---

17. Olaniyan SI, Fasina O, Bekibele CO, et. al. 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.

18 Nepp J, Abela C, Polzer I, et.al. Is There a Correlation Between the Severity of Diabetic Retinopathy and Keratoconjunctivitis Sicca?. *Cornea.* 2020 July 19(4): 487-491. Doi: 10.1097/00003226-200007000-

00017.

19 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. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Aug;46(6):608- 615. doi: 10.1111/ceo.13146.

20. Yoo TK, Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a meta-analysis. *Int Ophthalmol*. 2019 Nov;39(11):2611-2620. doi: 10.1007/s10792-019-01110-y.

# ANEXOS

## ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HbA1c Y EL GRADO DE SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20

Hoja de recolección de datos

#	Nombre	NSS	Sexo	Edad (años)	Nivel de HbA1c (%)	Schirmer 1 (mm/5 min)	Grado de Síndrome de ojo seco
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							

## ANEXO 2. CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE  
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL PUEBLA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"  
COORDINACION DE EDUCACION DE INVESTIGACION EN SALUD



20 de Mayo de 2021

Ref. 010200200/ENSHGR36/027/2021

**A quien corresponda:**

**Asunto:** Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dr. Omar Rubiera García. Médico especialista en Oftalmología. Matrícula: 99367411.
- Dr. Mauricio Zamora Doria. Médico especialista en Oftalmología. Maestro en Ciencias. Matrícula: 99228392.
- Dra. Karla Isabel Ramírez García. Residente de la especialidad en oftalmología. Matrícula: 97223039.

Puedan llevar a cabo la investigación derivada del protocolo titulado "**ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**" Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apegándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro asunto en particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social"

Dr. José Germán Santillana Arce,  
Director del Hospital General Regional No.36  
Encargado de la Dirección del HGZ20.

c.c.p Expediente del alumno.



### ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE  
INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	ASOCIACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y EL GRADO DE SÍNDROME DE OJO SECO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<b>Estimado Señor y familiar responsable:</b> Se le hace la cordial invitación a participar en una investigación que tiene por finalidad saber si su nivel de azúcar en la sangre tiene relación con el ojo seco, de esta forma su participación permitiría generar información pertinente que demuestre el impacto que tiene la diabetes a nivel del ojo. La participación en dicho estudio concluirá al momento de recolectar la información por medio de una prueba y posteriormente sus datos serán manejados con la responsabilidad y confidencialidad apropiada.
Procedimientos:	Si usted desea participar, se le pedirá su hemoglobina glucosilada dentro del Instituto, con la cual se podrá saber su promedio de glucosa en los últimos 3 meses. Posteriormente se le hará una prueba, la cual consiste en poner una tira de papel filtro milimetrado en su ojo por 5 minutos y posteriormente tomar lectura de cuántos milímetros se mojó el papel filtro.
Posibles riesgos y molestias:	Los riesgos que puede llegar a presentar son ligera molestia por tener el papel filtro en su parpado inferior durante la prueba, que después de unos minutos remitirá.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Gracias a su participación podremos mejorar la atención a los derechohabientes con diabetes, ya que será de utilidad para tratar oportunamente a los pacientes diabéticos con ojo seco para evitar las complicaciones que trae consigo la enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al final del estudio le diremos su resultado y se le dará tratamiento en caso de que lo requiera. Orientándole y resolviendo dudas que tenga al respecto, así como brindarle información para evitar los factores agravantes de ojo seco.
Participación o retiro:	Quedará a decisión de usted participar en esta investigación y decidirá si desea continuar o no en esta investigación, independientemente de su decisión usted y/o su familiar continuará recibiendo la atención médica necesaria proporcionada por el Instituto Mexicano del Seguro Social.
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrán en privado los datos de su expediente clínico y de ninguna manera se darán a conocer datos personales que permitan su identificación en caso de alguna publicación de dicho estudio.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de  
tratamiento médico en  
derechohabientes

No aplica

Beneficios al término del  
estudio:

Al finalizar la investigación el beneficio será proporcionar una mejor calidad en la atención médica al lograr la concientización de las implicaciones sobre el nivel de glucosa del paciente y cómo afecta su ojo.

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

Investigador responsable

DR. OMAR RUBIERA GARCÍA, adscrito al Hospital General Regional No.36,  
Matrícula: 99367411, correo electrónico orubiera@hotmail.com. CELULAR:  
2223146113

Colaboradores:

Dr. Mauricio Zamora Doria – Asesor Metodológico. Médico especialista en Oftalmología.  
Maestro en ciencias. Teléfono: 2225633341

Dra. Karla Isabel Ramírez García Médico residente adscrita al Hospital General de Zona no.  
20 IMSS La Margarita, Matrícula: 97223039 Teléfono: 7224282856

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, firma, dirección y teléfono del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre, firma y dirección del familiar responsable

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

## ANEXO 4. 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, Dr. Mauricio Zamora Doria, Dra. Karla Isabel Ramírez García hacemos constar, en relación con el protocolo No. \_\_\_\_\_ titulado: Asociación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de síndrome de ojo seco en los pacientes diabéticos tipo 2.

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

-----

-----