



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL COMPARADO CON  
CARBOXIMETILCELULOSA EN SÍNDROME DE SJÖGREN  
INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2020**

PRESENTADO POR  
**HÉCTOR NÚÑEZ ALBERCA**

ASESOR  
**FABRICIO PAÚL GAMARRA CASTILLO**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

LIMA – PERÚ  
2021



**Reconocimiento  
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL COMPARADO CON  
CARBOXIMETILCELULOSA EN SÍNDROME DE SJÖGREN  
INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**HÉCTOR NÚÑEZ ALBERCA**

**ASESOR**

**MAG. FABRICIO PAÚL GAMARRA CASTILLO**

**LIMA, PERÚ**

**2021**

## ÍNDICE

<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 General	5
1.3.2 Específicos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	8
2.1 Antecedentes	8
2.2. Bases teóricas	13
2.3. Definición de términos básicos	20
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	25
3.1 Formulación de la hipótesis	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	27
4.1 Tipos y diseño	27
4.2 Diseño muestral	27
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	29
4.5 Aspectos éticos	29
<b>CRONOGRAMA</b>	30
<b>PRESUPUESTO</b>	31
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	32
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Test OSDI (Ocular surface disease index)	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

Según el Taller Internacional de Ojo Seco, en el año 2007, el síndrome del ojo seco es una patología multifactorial que genera alteración en la lágrima y la superficie ocular, que genera síntomas como incomodidad, alteración de la agudeza visual e inestabilidad en la película lagrimal, con posibilidad de daño de la superficie ocular, el cual está asociado a un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal y de inflamación en la superficie ocular (1, 2). El mismo grupo, 10 años después, define al síndrome de ojo seco como una patología multifactorial caracterizada por la alteración de la homeostasis en la película lagrimal, asociado a síntomas oculares y que etiológicamente intervienen diversos factores como inestabilidad e hiperosmolaridad en la película lagrimal, inflamación y daño de la superficie ocular, así como alteraciones neurosensoriales (2, 3).

La prevalencia de la enfermedad, en estudios epidemiológicos grandes, dan cuenta de 5 al 35%, una afectación mayor en hispanos y de los asiáticos en comparación a los caucásicos (2, 3). Según el informe del Taller de Ojo Seco de la Sociedad de Película Lagrimal y Superficie Ocular entre 2005 y 2015, se encontró unos valores entre el 5% y el 50% en los estudios donde el diagnóstico se basó en síntomas con o sin signos; alcanzó hasta un 75% en aquellos basados en signos, y se situó entre un 8.7% y un 30,1 % en donde se consideran ambos (2, 3).

La prevalencia va incrementando desde los 50 años; el sexo femenino es la que mayormente lo presentan (2, 3). El incremento del ojo seco se relaciona con el envejecimiento de la población y apunta a un aumento mayor en el futuro (2, 3). El 6.8% de los estadounidenses de 18 años o más presenta ojo seco y representa a 16.4 millones de estadounidenses (2, 3).

En España, es de 11 %; el más alto fue del sexo femenino (11.9 %), comparado con los hombres (9%) y principalmente relacionado a mayor edad (2.3). Otros estudios

españoles refirieron que el 42% de pacientes con diagnóstico de ojo seco superan los 65 años y el 39% estaba en el rango de 45 y 65 años de edad (2, 3).

En niños y jóvenes, la prevalencia de ojo seco es menor; el uso de dispositivos digitales podrían ser la causa del mismo, así como otros factores causantes de la disminución en la frecuencia del parpadeo, lo que ocasiona la evaporación de la película lagrimal (2,3). En Corea, el ojo seco en niños con rango de edad entre 7 y 12 años alcanzó el 6.6%, por lo que se consideró como factor de riesgo el uso de teléfonos celulares (2, 3).

Según el informe del taller de ojo seco de la Sociedad de Película Lagrimal y Superficie Ocular II, se ha reportado incidencia de 21.6% en mayores de 40 años. Se concluyó también que esta es mayor a más edad y en el sexo femenino (3).

En Perú, existe una prevalencia de la enfermedad del ojo seco aproximadamente de 20% de la población y se incrementó a mayor edad y en el sexo femenino (4).

En el Instituto Nacional de Oftalmología, departamento de Córnea, se atienden aproximadamente a 720 pacientes con diagnóstico de ojo seco moderado severo al año, de los cuales el 49.3 % (354) tienen como causa a síndrome de Sjögren.

En cuanto a los factores de riesgo, considerar que el ambiente interno (variación fisiológica entre cada individuo) y el ambiente externo (condiciones ambientales) influyen en el desarrollo del ojo seco (3). Entonces, los factores de riesgo que se consideran se dividen en modificable (la deficiencia de andrógenos, uso de pantallas digitales, lentes de contacto, terapia de reemplazo hormonal, contaminación y sequedad ambiental, fármacos como antidepresivos o antihistamínicos así como anticolinérgicos, trasplante de células hematopoyéticas y cirugía refractiva); y los que no se pueden modificar como edad, sexo femenino, habitantes asiáticos, disfunción glándulas de Meibomio, diabetes mellitus, alergias, conectivopatías y síndrome de Sjogren (1,3).

La clasificación del ojo seco está dada por el informe de taller de ojo seco de la Sociedad de Película Lagrimal y Superficie Ocular en el que se hablan de dos categorías, déficit acuoso por un lado y siendo el otro, el evaporativo (3). Subclasifican como déficit acuoso asociado a síndrome de Sjögren primario y secundario, o déficit acuoso no Sjögren; por otro lado, el evaporativo se subclasifica en intrínseco, producido por déficit de glándulas de meibomio, desordenes apertura palpebral, baja frecuencia de parpadeo; y extrínseco en el caso de deficiencia de vitamina A, medicamentos y conservantes tópicos, uso de lentes de contacto, y asociado a las alergias oculares (1,3). Para utilidad clínica el taller de superficie ocular de ojo seco clasificó al ojo seco según gravedad, tipificando 4 niveles de acuerdo a los síntomas y signos que presentan en cada nivel: Nivel 1 en el cual hay síntomas y signos leves o moderados, nivel 2 moderados a graves, con test de tiempo de ruptura de película lagrimal menor a 10 segundos y Schimer menor a 10 mm/en 5 minutos. Nivel 3 síntomas y signos graves, con ruptura de película lagrimal menor a 5 segundos y Schimer menor a 5 mm/en 5 minutos. Nivel 4 síntomas y signos severos y/o discapacitantes, con ruptura de película lagrimal inmediato y Schimer menor a 2 mm/en 5 minutos (3).

El síndrome de Sjögren se define como una exocrinopatía que afecta las glándulas lagrimales y salivales debido a un proceso autoinmune, siendo la sequedad ocular causada por la disminución de la secreción lagrimal y las alteraciones inflamatorias en la glándula lagrimal, también por la presencia de mediadores inflamatorios tanto en la lágrima y conjuntiva de la superficie ocular (1,3). Importante tener en cuenta que la disfunción de las glándulas de meibomio en los pacientes con esta patología tiene una prevalencia más alta (1,3). Considerar que el síndrome de Sjögren tiene una prevalencia entre un 2 y 5 % en la población general, preferentemente a las mujeres entre la cuarta y sexta décadas de la vida, y es crónico; por lo que tiene un efecto adverso sobre la calidad de vida de los pacientes que la sufren (5).

Para el manejo del ojo seco, el tratamiento debe ser escalonado e iniciar con la administración de lubricantes tópicos y el retiro de factores de riesgo; posteriormente,

se pueden usar antiinflamatorios, tetraciclinas, tapones oculares y secretagogos (6). De persistir las molestias el siguiente paso es usar lentes de contacto, oclusión permanente del conducto lacrimal o el uso de suero tópico (6). Por último, en caso de falla terapéutica a todos los anteriores se puede intentar maniobras quirúrgicas o el uso sistémico de agentes antiinflamatorios (6).

Los productos para el tratamiento del ojo seco contienen diferentes polímeros o combinaciones de ellos, con diferentes grados de viscosidad y concentración, entre ellos se pueden mencionar: derivados de la celulosa como la hidroxipropilmetilcelulosa y la carboximetilcelulosa (CMC); polioles líquidos como: glicerina, polietilenglicol, polisorbato 80, alcohol polivinílico, povidona (7).

Baudouin et al., en un estudio randomizado, comparó el uso de carboximetilcelulosa con hialuronato de sodio en pacientes con ojo seco; se concluyó que la carboximetilcelulosa es igual de eficaz y segura, incluso pacientes lo prefieren por ser más fácil de usar (8).

Song Jk et al. realizaron una revisión sistemática y metanálisis, en la que se evidenció que la eficacia de la carboximetilcelulosa pareció ser mejor que la del hialuronato de sodio, en el tratamiento de la enfermedad del ojo seco, aunque los resultados del metanálisis no fueron estadísticamente significativos (9).

La citología de impresión demuestra que no hay una mejora significativa en la superficie ocular con un tratamiento eficaz con carboximetilcelulosa, y los resultados de la citología de impresión puede estar en contraste con otras evaluaciones de la enfermedad de ojo seco, tales como puntuaciones de los síntomas (10). En un estudio prospectivo, aleatorizado, 19 pacientes con ojo seco leve o moderada, se trataron con una solución de carboximetilcelulosa o sal isotónica 0.5%, aunque los síntomas subjetivos mejoraron con el tratamiento de carboximetilcelulosa, en la citología de impresión se observó que no hay diferencia entre los grupos (10). El grado de metaplasia conjuntival fue similar en los dos grupos antes y después del tratamiento,



y la puntuación de la citología de impresión de Nelson no se correlacionó con la mejoría de los síntomas subjetivos, medida por un cuestionario personalizado (10).

El polietilenglicol más propilenglicol gel es de gran ayuda en el tratamiento del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren, por lo que en el presente estudio se desea evidenciar que tan eficaz es para el manejo del ojo seco en esta población y como nos ayuda en la mejoría de los síntomas y signos, y clinicopatológico versus carboximetilcelulosa al 1%.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Es mejor el polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% para el tratamiento del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren en el Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología 2020?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluación clínica y patológica clínica del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren tratados con polietilenglicol 400, hidroxipropilguar propilenglicol Systane® gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología, de enero a marzo de 2020.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar las características basales clínicas y patológica clínica del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren, los cuales ingresarán a ser tratados con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel (Systane® gel) versus carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología de enero a marzo del 2020.

Evaluar la mejoría del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren tratados con

polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología de enero a marzo de 2020.

Comparar la mejoría clínica y patológica del grupo tratado con polietilenglicol 400, propilenglicol, gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología 2020.

#### **1.4 Justificación**

El trabajo de investigación a realizar es relevante, pues cada vez es mayor la prevalencia del ojo seco severo, que impacta en la población de manera negativa tanto en el bienestar del paciente, sino que, además repercute en el desempeño laboral de cada uno de ellos.

El síndrome de Sjögren genera un efecto adverso de gran cuantía sobre la calidad de vida de los pacientes que la sufren, lo que provoca ojo seco severo en muchos de ellos, por lo que es de gran relevancia realizar el presente estudio, para obtener mayor información sobre el tratamiento a utilizar en esta patología.

Asimismo, el servicio de Córnea y Enfermedades Externas del Instituto Nacional de Oftalmología no ha realizado un estudio similar en los últimos años, a pesar de ser el ente rector de la salud ocular en el Perú.

El uso de polietilenglicol más propilenglicol gel nos podría brindar información, para de esta manera, hacer comparativos con otros sin números de lágrimas que se utilizan para el tratamiento en ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren.

#### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable, pues se contará con el debido permiso del jefe del departamento de la institución, donde se tomará la muestra para la ejecución del presente proyecto y no se necesita aprobación por el Comité de Ética, debido a que

es un estudio observacional que toma como fuente de información las historias clínicas.

Asimismo, el presente estudio es factible, debido a que se cuenta con los recursos económicos y humanos que garantizan el desarrollo de la misma sin mayores dificultades.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Lievens C et al., en 2018, elaboraron un trabajo de investigación sobre una lágrima artificial de viscosidad mejorada para la enfermedad del ojo seco de moderada a grave, se empleó dos formulaciones de lágrimas artificiales en 188 pacientes, uno que contenía carboximetilcelulosa al 1.0% y glicerina al 0.9% (CMC-GLY) con osmoprotectores, y una fórmula estándar que contiene carboximetilcelulosa al 1.0% solo (CMC), luego de un período de 7 días con CMC 0.5% (Refresh Tears), los pacientes fueron aleatorizados para usar CMC-GLY o CMC según sea necesario, pero al menos 2 veces al día durante 30 días. Visitando el día 1 (línea de base / aleatorización), día 7 y día 30 (11). Se encontró que en ambos grupos de tratamiento presentaron progresivamente mejoría clínica significativa, siendo similar a los 30 días, en el día 7 solo el grupo de CMC-GLY demostró mejoras significativas desde el inicio, asimismo ambos grupos presentaron visión borrosa como evento adverso más frecuente, concluyendo que ambas formulaciones de lágrimas artificiales fueron seguras, bien toleradas, y efectivas en el tratamiento del ojo seco (11).

Alan N et al. en 2018, desarrollaron una investigación sobre principios generales y terapia inicial en el tratamiento del ojo seco en el síndrome de Sjögren en el cual se empleó una revisión de literatura, encontrándose que se recomienda el uso de lágrimas artificiales en cualquier grado de ojo seco, los cuales van a diferir en composición, osmolalidad, conservantes y viscosidad y finalmente, el paciente decidirá cuál de todas las lágrimas utilizadas le proporciona mayor confort, asimismo la frecuencia de uso es independiente para cada paciente, de acuerdo a la reducción de los síntomas que presente, pero sin exceder más de 4 veces al día en aquellas que tengan conservantes, recomendándose sin conservantes en aquellos pacientes que usen otros fármacos oculares tópicos (12). También menciona que el uso de lágrimas está respaldado por varios ensayos, mostrando alivio de síntomas y mejoría en el daño de la superficie corneal. Se compararon estudios usando gotas de hialuronato y carboximetilcelulosa, demostrando beneficios clínicos como mejoría sintomática, mayor agudeza visual y mejoría en la tinción de la superficie corneal con ambos

fármacos tanto en pacientes con síndrome de sjogren y ojo seco sin sjogren. Se concluye que hasta la actualidad no está claro cuál de los muchos preparados de lágrimas artificiales disponibles proporciona mayor mejoría y cuales son más efectivos para mejorar los resultados en el ojo seco (12).

Grob D et al., en 2018, realizaron una investigación sobre estudio comparativo de ácido hialurónico al 0.1% versus carboximetilcelulosa al 0.5% en pacientes con ojo seco asociado a queratitis y queratoconjuntivitis moderada, se empleó 80 pacientes divididos en 2 grupos y se realizó seguimiento en el día 0, día 35 y día 84, encontrándose que el ácido hialurónico al 0.1% logró un mejor control al día 35 comparado con carboximetilcelulosa al 0.5%(46.6% y 34.9% respectivamente) <sup>(13)</sup>. Asimismo, para el día 84 presentaron mejoría ambos grupos siendo más significativo para el ácido hialurónico al 0.1%, concluyendo que ambas gotas mejoran la clínica en el ojo seco, fueron bien tolerados y efectivos, y el ácido hialurónico al 0.1 % presenta cierta ventaja (13).

Essa L et al., en 2018, ejecutaron un estudio de investigación sobre si se podría predecir el tratamiento óptimo de lágrimas artificiales para la enfermedad del ojo seco a partir de la presentación de signos y síntomas, un ensayo aleatorio en el cual se empleó 4 tipos de gotas artificiales en 50 pacientes con síntomas de ojo seco durante 4 semanas, encontrándose mejoría clínica similar para las 4 gotas usadas para el tratamiento, sin embargo el tratamiento preferido no coincidió con el tratamiento que proporcionó la mayor mejoría (14). Concluyeron que para el tratamiento de la enfermedad descrita las lágrimas utilizadas se comportan de manera similar, sin embargo, aquellas con osmolaridades equilibradas son preferidas en aquellos pacientes con déficit acuoso (14).

Labetoulle M et al., en 2017, elaboraron una investigación sobre el uso de lágrimas artificiales multicomponentes con osmoprotectores, carboximetilcelulosa y ácido hialurónico, un ensayo controlado aleatorio en ojo seco de moderado a severo, para lo cual se empleó 40 pacientes durante 3 meses tratados con una lagrima artificial

que combina osmoprotectores, carboximetilcelulosa y ácido hialurónico en comparación con ácido hialurónico, encontrándose que al día 35 se presentó cambios en el tratamiento del ojo seco (15). Asimismo, el tratamiento para ojo seco con osmoprotectores, carboximetilcelulosa y ácido hialurónico no fue significativamente ni superior ni inferior comparado con ácido hialurónico al inicio del estudio, al día 35 y a los 3 meses para ambos grupos (15). Concluyeron que el uso de osmoprotectores, carboximetilcelulosa y ácido hialurónico son bien tolerados y es similar al ácido hialurónico para mejorar los síntomas de ojo seco, con algunas ventajas para los síntomas subjetivos y ser bien aceptado por el paciente (15).

Batallas S, en 2017, realizó un estudio de investigación sobre Síndrome de ojo seco, queratoconjuntivitis seca en el personal de salud que labora en el “Hospital Alfredo Noboa Montenegro”, en el cual empleo revisión de literatura se encontró que en Latinoamérica es importante identificar a tiempo los factores de riesgo para ojo seco y así evitar complicaciones significativas en la superficie ocular, como es sabido el ojo seco se presenta mayormente en personas mayores de 60 años <sup>(16)</sup>. También se evidencia casos en personas jóvenes al realizar actividades visualmente agotadoras, como el uso de ordenadores, lectura y escritura prolongada, por lo que se concluye que el parpadeo es fundamental en el proceso de lubricación ocular durante el uso de ordenadores y lectura prolongada, ya que estas disminuyen la producción de lágrimas (16).

Vivino F et al., en 2016, elaboraron una investigación sobre nuevas guías clínicas de tratamiento de la enfermedad de Sjogren, se empleó un grupo de trabajadores en atención ocular los cuales basándose en el taller internacional de ojo seco del 2007 y revisión de literatura sobre ojo seco preseleccionada bajo ciertos criterios, encontraron que es importante la evaluación integral del paciente con ojo seco para determinar la causa y la gravedad del ojo seco antes de recomendar el tratamiento (17); asimismo, el manejo del ojo seco está organizados por tipo de enfermedad del ojo seco y nivel de gravedad, determinándose este último por la presencia o ausencia de tinción de la superficie ocular y su patrón (17). Concluyeron que educar al paciente con respecto a

la naturaleza del problema, los factores agravantes y los objetivos del tratamiento es esencial para un manejo exitoso (17).

Foulks G et al., en 2015, elaboraron una investigación sobre guías clínicas para el manejo del ojo seco asociado a la enfermedad de Sjögren, se empleó un panel de proveedores de atención ocular y consultores, los cuales evaluaron publicaciones revisadas y desarrollaron recomendaciones para el manejo de la enfermedad del ojo seco asociada con la enfermedad de Sjogren. Se encontró que el examen de la superficie ocular debe incluir síntomas de malestar y agudeza visual, asimismo utilizando parámetros objetivos determinar la contribución relativa de la deficiencia de producción acuosa y la pérdida por la evaporación de la lagrima, estos parámetros objetivos nos ayudaran a decidir las opciones de tratamiento adecuadas de acuerdo a la gravedad de la enfermedad del ojo seco (18). Concluyeron que la educación al paciente, la suplementación y estabilización de lágrimas, el control de la inflamación y estimulación de producción de lágrimas son opciones fundamentales para el manejo del ojo seco en sus diferentes etapas de gravedad (18).

Ishikane F et al., en 2015, ejecutaron un trabajo sobre efectividad del suero autólogo comparado con lágrimas artificiales, se empleó 64 pacientes con ojo seco moderado atendidos en el Hospital Belén de Trujillo (julio 2013 a junio 2014); se encontró que tanto la efectividad del tratamiento usando suero autólogo, según el T. Schirmer (62.5% con suero autólogo contra 18.75% usando lágrimas artificiales), tiempo de ruptura de la lagrima (68.75% con suero autólogo contra 12.5% usando lágrimas) e índice de enfermedad de superficie del ojo (leve: 75%, moderado: 18.75%, severo: 6.25%; y utilizando lágrimas, grado leve: 15.62%, moderado: 46.88%, severo: 37.5%) fueron superiores en comparación al solo uso de lágrimas artificiales (19). Concluyeron que el uso de suero autólogo para el tratamiento de la enfermedad del ojo seco es más efectivo con el uso de suero autólogo en comparación al uso de lágrimas artificiales; estos resultados son estadísticamente significativos (19).

Cohen S et al., en 2014, realizaron una investigación sobre evaluación de los resultados clínicos en pacientes con enfermedad de ojo seco utilizando gotas lubricantes oculares que contienen polietilenglicol o carboximetilcelulosa, cuyo objetivo de estudio fue comparar los cambios en la tinción corneal en pacientes con ojo seco después de 6 semanas de tratamiento con lubricantes de Systane® Gel (polietilenglicol 400 0,4% y propilenglicol 0.3%)o Refresh Liquigel® (carboximetilcelulosa sódica 1%) (20); fue un ensayo aleatorio, de grupo paralelo, multicéntrico y doble ciego, incluyeron 147 pacientes (73 grupo sistane y 74 grupo Refresh Liquigel) mayores de 18 años de edad, con tinción corneal de fluoresceína mayor o igual a 3 y agudeza visual mejor corregida mayor o igual a 0.6 logMAR, y dichos pacientes fueron aleatorizados a la colocación de lágrimas artificiales cuatro veces al día durante 6 semanas (20). Se encontró que la tinción de la córnea se redujo significativamente de la línea de base a la semana 6 para Systane y Refresh ( $-3,4 \pm 2,5$  y  $-2,5 \pm 2,6$  unidades, respectivamente;  $P < 0.0001$ , t-test), con una mejora significativamente mayor con Systane versus Refresh ( $P = 0.0294$ ) (20).

Los resultados de la tinción conjuntival, el tiempo de ruptura de la película lagrimal y los cuestionarios de resultados notificados por el paciente no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos. Los eventos adversos fueron notificados, siendo 19% de los pacientes con Systane y el 30% de los pacientes con Refresh (20). Se concluyó que Systane Gel Drops se asoció con puntuaciones de tinción corneal significativamente mejores en comparación con Refresh Liquigel en pacientes con ojo seco (20). Los resultados de eficacia de apoyo no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Ambos tratamientos fueron bien tolerados (20).

Lavado L et al., en 2013, en Lima, Perú elaboraron una investigación sobre la eficacia aplicando suero autólogo 20%. Empleó un total de 32 ojos (16 pacientes) y presentó diagnóstico de ojo seco severo, los que fueron tratados con suero autólogo al 20% por 30 días; quienes acudieron a Centro Visión Lima-Perú (21). Se valoró los síntomas con el cuestionario de OSDI, mientras que para los signos se utilizó el TBUT, coloración con fluoresceína, rosa de Bengala y verde lisamina; se encontró que, utilizando suero



autólogo, este era más eficaz; estos resultados son estadísticamente significativos (21). Concluyó que el suero autólogo es fuente de factores de crecimiento; por lo tanto, es superior al tratamiento con lágrimas artificiales; entonces, fue efectivo para el tratamiento del ojo seco severo y presentó mejoría de los síntomas en el paciente, mayor estabilidad de la película lagrimal y mejora en la puntuación de las tinciones en la superficie ocular (21).

Michael A, en 2007, elaboraron una investigación sobre el Taller Internacional de Ojo Seco, es una revisión enciclopédica de la enfermedad del ojo seco, siendo el producto de un equipo de expertos internacionales que han trabajado durante 3 años para compilar una revisión basada en la evidencia del estado actual del conocimiento para enfermedad del ojo seco y los métodos utilizados para evaluar, diagnosticar y controlar el trastorno (22). Se concluyó que todos los estudios (ensayos) asociados a la enfermedad del ojo seco, se debe incluir una evaluación de síntomas subjetivos y estilo de vida funcional mediante un cuestionario bien diseñado y validado(22); por lo tanto dicho instrumento debería ser la mejor medida para determinar la efectividad de tratamientos empleados(22). Actualmente, se está utilizando el cuestionario de índice de enfermedad de superficie ocular, que consta de 12 ítems, siendo el mismo un instrumento único capaz de valorar tanto la frecuencia de los síntomas de la enfermedad del ojo seco, como su impacto en la agudeza visual (22).

## **2.2. Bases teóricas**

### **Síndrome del ojo seco**

Patología multifactorial que genera alteración en la lágrima y la superficie ocular, generando síntomas como incomodidad, alteración de la agudeza visual e inestabilidad en la película lagrimal, con posibilidad de daño de la superficie ocular, mencionando que está asociado a un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal y de inflamación en la superficie ocular (23).

También, es importante señalar que la última definición de ojo seco lo menciona como una patología multifactorial caracterizada por la alteración de la homeostasis en la película lagrimal, asociado a síntomas oculares y que etiológicamente intervienen diversos factores como inestabilidad e hiperosmolaridad en la película lagrimal, inflamación y daño de la superficie ocular, así como alteraciones neurosensoriales (24).

El ojo seco representa una alteración de la unidad funcional lagrimal, sistema integrado formado por glándulas lagrimales, superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio) y párpados, así como el tejido nervioso tanto sensorial y motor que conectan todas éstas (24,25). Siendo sus funciones globales:

La integridad de la película lagrimal: función de lubricación, antimicrobiana y nutricional.

La salud de la superficie ocular: mantenimiento de la transparencia corneal y de la población de células madre de la superficie.

La calidad de la imagen proyectada en la retina.

Por ello, la estabilidad de la película lagrimal se ve amenazada cuando se comprometen las interacciones entre los componentes estabilizadores de la misma en caso de descenso de la secreción, retraso de su eliminación y alteración de la composición lagrimal (24). La consecuencia de este compromiso es la inflamación de la superficie ocular (24, 25). Por un lado, la reacción inicial a la irritación ocular puede ser la secreción lagrimal refleja, finalmente, la inflamación, acompañada por la disfunción secretora crónica y el descenso de la sensibilidad corneal, compromete la respuesta refleja y da lugar a una inestabilidad de la película lagrimal aún mayor (24, 25).

El diagnóstico de ojo seco constituye la causa principal de consulta oftalmológica (2,24,25). En estudios epidemiológicos, la prevalencia, así como la incidencia, resultan ser mayores de lo estimado y un grupo importante que no manifiestan síntomas de

esta enfermedad (2,24,25). Según el informe del Taller de ojo seco de la Sociedad de película lagrimal y superficie ocular II, entre 2005 y 2015, se encontró valores entre el 5% y el 50% en los estudios donde el diagnóstico se basó en síntomas con o sin signos; alcanzó hasta un 75 % en los estudios basados en signos, y se situó entre un 8.7 % y un 30.1% en los estudios donde se consideran ambos (2, 3, 24, 25).

Incrementa desde los 50 años, siendo el sexo femenino las que más la presentan (2,3). El incremento del ojo seco se relaciona con el envejecimiento de la población, apuntando a un incremento mayor en el futuro (2,3). El 6.8 % de los estadounidenses de 18 años o más presenta la patología, lo que representa a 16.4 millones de estos (2, 3, 23, 24).

En España, es de 11 %, siendo mayor el sexo femenino (11.9 %) comparado con los hombres (9 %) y principalmente relacionado a mayor edad (2, 3, 24, 25). Otros estudios españoles refirieron que el 42% de pacientes con dicho diagnóstico superan los 65 años y el 39 % estaban en el rango de 45 y 65 años de edad (2, 3, 24, 25).

En niños y jóvenes, la prevalencia de ojo seco es menor; se explica que el uso de dispositivos digitales podrían ser la causa del mismo, así como otros factores causantes de la disminución en la frecuencia del parpadeo, lo que ocasiona la evaporación de la película lagrimal (2, 24, 25). En Corea, el ojo seco en niños con rango de edad entre 7 y 12 años alcanzó el 6.6 %, considerándose como factor de riesgo el uso de teléfonos celulares (2, 24, 25).

Según el informe TFOS DEWS II, se ha reportado incidencia de 21.6 % en mayores de 40 años, concluyendo también que ésta es mayor a más edad y en el sexo femenino (3).

En España, en adultos de edad  $\geq 40$  años, reportaron datos de ojo seco del 11 %, más frecuente en mujeres (11.9 %) que en hombres (9 %) y significativamente asociada a la edad (2,3,24,25). En otro estudio de participantes españoles, refirieron que en sus

consultas el 42 % de pacientes con esta patología eran mayores de 65 años y un 39% tenían entre 45 y 65 años (2, 3, 24, 25).

La prevalencia es menor en adultos jóvenes y niños; se menciona que el hallazgo podría deberse a factores como el uso de dispositivos digitales, que provocan una disminución del parpadeo debido a un incremento en la atención, que conlleva a una mayor evaporación de la lágrima (2,24,25). En un estudio coreano, en niños entre 7 y 12 años fue del 6.6% y el uso de teléfonos móviles se consideró un factor de riesgo de enfermedad en la infancia (2,24,25). Sin embargo, faltan estudios al respecto (2, 24, 25).

Según el informe TFOS DEWS II, se ha reportado incidencia de 21.6% en mayores de 40 años; concluyeron, también, que esta es mayor a más edad y en el sexo femenino (2, 3, 25).

Los factores de riesgo que se consideran se dividen en modificable la deficiencia de andrógenos, uso de pantallas digitales, lentes de contacto, terapia de reemplazo hormonal, contaminación y sequedad ambiental, fármacos como antidepresivos o antihistamínicos, así como anticolinérgicos, trasplante de células hematopoyéticas y cirugía refractiva y los que no se pueden modificar como edad, sexo femenino, habitantes asiáticos, disfunción glándulas de Meibomio, conectivopatías y síndrome de Sjögren (25).

Cabe mencionar que la enfermedad de ojo seco tiene un impacto en la calidad de vida, llegando a asociarse a depresión y ansiedad (25). Por otro lado, tiene un impacto en la función visual del paciente (25).

Dentro de sus bases anatómicas y fisiológicas describir que el aparato lagrimal está compuesto por una parte secretora, formada por la glándula lagrimal principal y las accesorias (glándulas de Krause y glándulas de Wolfring), y unas vías de drenaje de las lágrimas constituida por los puntos lagrimales, los canaliculos, el saco lagrimal y el

conducto nasolagrimal (25). La glándula lagrimal principal tiene inervación tanto simpática, como parasimpática y también sensorial (25). En la secreción de la glándula lagrimal por estimulación interviene el arco reflejo que inicia en la córnea, luego es llevado por el nervio trigémino al tronco cerebral de donde se emite una respuesta por el nervio facial hacia la glándula lagrimal (25). Hacer hincapié en la importancia que tienen en la formación de lágrimas las células caliciformes, y glándulas de Meibomio y Zeiss (25). Describir que las glándulas de Meibomio son glándulas sebáceas especiales que producen el constituyente lipídico principal de la película lagrimal (25), siendo su localización el tarso de párpado superior e inferior (25). Es muy importante mencionar que los factores de crecimiento, así como las hormonas sexuales regulan su función y que son ricamente inervados (25).

El parpadeo, ya que sea este voluntario, reflejo o involuntario, cubriendo la superficie corneal y conjuntival de lágrimas (25). No olvidar que la película lagrimal está formada por tres capas (22-25); la capa lipídica es la más externa, la cual actúa como lubricante de la superficie interna de los párpados que está en contacto con la córnea (22-25); así mismo, al recubrir la película lagrimal brinda estabilidad de la película lagrimal, ya que interviene retrasando la evaporación del componente acuoso (22-25). La unidad funcional lagrimal interviene en la preservación del equilibrio de la película lagrimal y la pérdida de ésta desencadena el desarrollo del ojo seco (22-25).

Dentro de la fisiopatología, se considera la hiperosmolaridad de la lagrimal, un ojo seco en estadio inicial de la enfermedad tiene una osmolaridad mayor a 308 mOsm/L y ojo seco moderado a grave mayor a 316 mOsm/L (22-25), esta desencadena la muerte celular y seguidamente provoca procesos inflamatorios, éstos aumentan el daño en la superficie del ojo, a su vez induciendo mayor apoptosis (22-25). El otro mecanismo está dado por la ruptura precoz en la película lagrimal, generando inestabilidad en la misma, esto debido a la hiperosmolaridad o por variaciones en la superficie ocular provocadas como consecuencia de uso de lágrimas oftálmicas con conservantes, lentes de contacto, disfunción de las glándulas de meibomio, entre otras (22-25). Esta medición se realiza con el tiempo de ruptura de la lágrima (22-25), otras formas que

intervienen son la muerte celular y la misma inflamación de la superficie del ojo (22-25); el círculo vicioso en la enfermedad interviene mecanismos mecánicos, osmóticos e inflamatorios (22-25).

La enfermedad del ojo seco se clasifica de acuerdo a su etiopatogenia en dos tipos: primero la acuodeficiente, por disminución en la producción de lágrimas y segundo la evaporativa, por alteración en sus componentes de la misma (22-25). Hay un tercer tipo que es el mixto, el cual fue añadido por el informe del Taller de ojo seco de la Sociedad de película lagrimal y superficie ocular II, en el cual hay clínica de ambos tipos descritos anteriormente, siendo una forma de presentación inicial de un ojo seco o presentarse según vaya desarrollándose la clínica de una enfermedad de ojo seco inicialmente acuodeficiente o evaporativa (22-25). Dentro de la acuodeficiente está el S. Sjogren, siendo este primario o secundario (como parte de enfermedades autoinmunes sistémicas como AR, LES, G. de Wegener y conectivopatías) y acuodeficiente no Sjogren que no es tan grave, más frecuente a mayor edad y progreso lento (22-25), suele deberse a deficiencia de producción de lágrimas, obstrucción de los conductos lagrimales, hiposecreción refleja y yatrogénica (fármacos, conservantes, quirúrgicos y toxina botulínica) (22-25).

El tipo evaporativo es el más frecuente, puede deberse a trastornos intrínsecos como disfunción de las glándulas de Meibomio (causa más frecuente de ojo seco evaporativo) disminuyendo la capa lipídica, trastorno de la apertura de los párpados, baja frecuencia de parpadeo; por otro lado, están los trastornos extrínsecos como trastorno de la superficie ocular por hipovitaminosis A, conservantes(BAK) o enfermedades alérgicas, usuarios de lentes de contacto que provocan sequedad y molestias oculares (24, 25).

Respecto al diagnóstico, los expertos acordaron las pruebas recomendadas y el orden en que deben realizarse (24,25). Establecieron también los parámetros para determinar la gravedad de la enfermedad de ojo seco (24,25). Los expertos llegaron al consenso en nueve pruebas (24,25).

1. Anamnesis.
2. Cuestionarios de síntomas.
3. Evaluación de agudeza visual mejor corregida.
4. TBUT
5. Valoración de superficie del ojo utilizando verde de lisamina.
6. Valoración de superficie del ojo utilizando fluoresceína sódica.
7. Test de Schimer.
8. Test de aclaramiento lagrimal.
9. Meibometria.

Dentro de la anamnesis también se consideran (24, 25). Aspectos de la superficie del ojo: como terapias tópicas, duración, intervalo, efecto, con o sin conservantes; cuidados y hábitos con lentes de contacto; alérgica ocular; cirugías previas (ocular o palpebral); enfermedades de superficie del ojo o parálisis del nervio facial (24,25).

Historial médico como tabaquismo, higiene palpebral, episodios de boca seca, cansancio, patologías osteomusculares, si está utilizando fármacos de uso sistémico, enfermedades inflamatorias sistémicas, menopausia, traumatismos, atopia, infecciones víricas y trastornos neurológicos (24, 25).

Niveles de gravedad en la enfermedad del ojo seco (24,25). Según el Taller de ojo seco de la Sociedad de película lagrimal y superficie ocular II clasifica a la enfermedad de superficie ocular en cuatro niveles de gravedad, basándose en síntomas visuales, hiperemia conjuntival, tinción conjuntival y corneal, signos corneales, parpadeo y/o disfunción de glándulas de meibomio, test BUT y test de Schirmer (24,25). El nivel 1, síntomas y signos leves, episódicos y que se presentan en determinadas situaciones (estrés ambiental); el nivel II, síntomas y signos moderados, episódicos, y que se presentan con o sin estrés ambiental; el nivel 3, síntomas y signos graves, frecuentes, y no están relacionados a condiciones ambientales; y, finalmente, el nivel 4, en el cual se presentan síntomas y signos graves, constantes, incapacitante (24, 25).

Respecto al tratamiento de la enfermedad del ojo seco, se debe tener en cuenta el nivel de gravedad y el tipo de enfermedad de ojo seco (6,24,25):

Sustitutos lagrimales

Higiene palpebral

Retención de la lagrima

Estimulación lagrimal

Sustitutos biológicos

Terapia antiinflamatoria

Ácidos grasos esenciales

Estrategias ambientales

Estrategias para casos complicados como regeneradores y cirugía.

Recomendaciones de tratamiento de la EOS según la gravedad (24, 25).

Nivel de gravedad 1: Estipula modificar dieta y ambiente, terapia e higiene de párpados, también lagrimas artificiales, asociado a la suspensión de tratamientos tópicos y sistémicos que originen patología de ojo seco (24, 25).

Nivel de gravedad 2: Indicar terapia antibiótica (tetraciclinas) asociado a antiinflamatorios, secretagogos y calor local palpebral (24, 25).

Nivel de gravedad 3: Indicar el uso de lentes terapéuticos y suero autólogo, oclusión o tapones permanentes de puntos lagrimales (térmicos) (24, 25).

Nivel de gravedad 4: tratamientos antiinflamatorios sistémicos, estrategias quirúrgicas (24, 25).

### **2.3. Definición de términos básicos**

**Enfermedad del ojo seco:** Patología multifactorial de la película lagrimal y la superficie del ojo (23). Utiliza como criterios diagnósticos al test de Schirmer I (sin anestesia) menor o igual a 10mm en 5 minutos, TBUT menor o igual a 10 segundos (25). Los síntomas asociados a sequedad originan fastidio y limitación de las actividades diarias, los cuales se pueden evidenciar con el cuestionario de síntomas (OSDI) para el nivel moderado a severo de ojo seco (25).



**Síndrome de Sjögren:** patología autoinmune sistémica y crónica cuyo blanco son las glándulas exocrinas (lagrimales y salivales principalmente) (25). La sequedad bucal y la enfermedad de ojo seco son lo que le caracteriza; ésta última es debido a que las glándulas lagrimales sufren destrucción epitelial asociado a infiltración inflamatoria, lo que finalmente se traduce en una producción deficiente de lágrimas (25).

**Osmolaridad:** Grado de concentración de solutos en una solución dada (25).

**Osmolaridad lagrimal:** por lo tanto, la osmolaridad lagrimal estaría dada por el grado de concentración de solutos en la lágrima (25). Un ojo seco en estadio inicial de la enfermedad tiene una osmolaridad mayor a 308 mOsm/L y ojo seco moderado a grave cuando el valor es mayor a 316 mOsm/L (25).

**Unidad funcional lagrimal (UFL):** Es un sistema integrado formado por las glándulas lagrimales, la superficie ocular (córnea, conjuntiva y glándulas de Meibomio) y párpados, así como los nervios sensoriales y motores que conectan todas estas estructuras (23, 25).

**Homeostasis de la película lagrimal:** está definida como el equilibrio dinámico en las funciones y la composición de la película lagrimal (23). Esta homeostasis está dada y se mantendrá fundamentalmente por la unidad funcional lagrimal (23).

**Lágrimas artificiales:** Compuestos farmacológicos que sirven de sustitutos de algunos elementos faltantes en la composición de la lagrima. Esta sustitución se da con el tiempo, asumiendo funciones similares de los componentes que sustituirán (21).

**Carboximetilcelulosa (CMC):** Polímero hidrosoluble derivado de la celulosa componente de lágrimas artificiales, protegen y lubrican la superficie ocular, proporcionando un alivio temporal de los síntomas de resequecedad e irritación (8).

**Polietilenglicol + propilenglicol gel:** Es una solución oftálmica estéril, isotónica, con un pH entre 6, 8-7,2, con una osmalidad entre 270-330 mOsm y viscosidad entre 6-15 cp, características similares a las del ojo. Contiene el polietilenglicol 400, propilenglicol y un gelificante Hp-guar, entre otros, para aliviar y refrescar los ojos rápidamente, para recudir los indicios y síntomas clínicos de la sequedad del ojo, como: ardor, sensibilidad a la luz, intolerancia a los lentes de contacto, escozor, sensación de cuerpo extraño, fluctuaciones de la agudeza visual, cansancio en la vista, molestias generalizadas (8). El producto también contiene los iones esenciales presentes en la lágrima humana (8).

**Test Schirmer I:** Este test nos permite valorar si las lágrimas están siendo producidas adecuadamente o no; realizar el mismo colocando tiras de un papel especial (milimetrado), el cual se colocará entre la conjuntiva bulbar del ojo y párpado (mitad externa), siempre indicando al paciente que tiene que mantener los ojos cerrados por un periodo de 5 minutos (25). Posteriormente retirando la misma se verifica cuanto se ha mojado en milímetros(25). Considerando valores diagnósticos para ojo seco de  $\leq 5$  mm y  $\leq 10$  mm (25). Para diferentes trabajos de investigación un tratamiento efectivo esta dado cuando los valores del test de Schirmer luego del tratamiento superen a los 10 mm (25).

**Test de tiempo de ruptura lagrimal (TBUT):** Este test mide que tan estable es la película lagrimal, este procedimiento se hace humedeciendo una tira de fluoresceína de preferencia con suero salino, para posteriormente ser aplicada en el tarso inferior (conjuntiva) (25). Utilizando la lámpara de hendidura (haz amplio) con un filtro azul de cobalto e indicando al paciente parpadear varias veces, se procede a examinar la película lagrimal (25). El intervalo de tiempo entre el último parpadeo y el registro de aparición de discontinuidad oscura (primera y aleatoria) en la película lagrimal con fluoresceína sería el tiempo de ruptura lagrimal (25). Para diferentes trabajos un tratamiento efectivo esta dado cuando los valores del test de tiempo de ruptura lagrimal tras el tratamiento superen los 10 segundos (25).

**Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI):** Consiste en 12 preguntas, las cuales valora síntomas oculares, función visual y factores ambientales; de esta forma nos permite medir la sintomatología asociada a la enfermedad estudiada (25). Se calculó en base a la siguiente fórmula:  $(\text{suma de las puntuaciones de todas las preguntas contestadas}) \times 100 / (\text{número total de preguntas contestadas}) \times 4$  Tiene como puntos de corte para ojo normal hasta 26.05%, para grado leve hasta 46.9%, grado moderado hasta 78.1%, severo hasta 100%. Instrumento válido y confiable para medir la severidad (normal, leve, moderado, severo) de la enfermedad del ojo seco (25). Se considera un tratamiento efectivo cuando se consigue disminuir los valores a grado leve (25).

**Tinción con verde de lisamina:** Siendo la lisamina un derivado de la fluoresceína nos permite teñir las células degeneradas y filamentos de mucina en la superficie del ojo y la lágrima respectivamente (26).

**Ácido hialurónico:** Glucosaminoglicano de origen natural, es no sulfatado y tiene carga aniónica, lo podemos encontrar en diversos tejidos como el humor vítreo y el acuoso. Es de gran utilidad para aumentar la viscosidad en las lágrimas artificiales y de esta forma mejora la lubricación del ojo. También está demostrado que es bien tolerado y tiene múltiples efectos, como son: acción antiinflamatoria, reparadora, mitiga los síntomas del ojo seco, propiedad viscoelástico y cicatrizante (25).

**Efectividad terapéutica:** Esta dada por los indicadores que a continuación de describen: pacientes postratamiento normalizan el T. Schirmer y test de tiempo de ruptura lagrimal, así también aquellos que lograron disminuir el puntaje del cuestionario de síntomas; todo esto desde el estado basal al inicio del estudio y su variación tras la terapia por 6 semanas después de iniciar tratamiento con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel o carboximetilcelulosa al 1% (25, 26).

**Suero autólogo:** Es un hemoderivado en base a la sangre del mismo paciente a tratar. Tiene dentro de sus funciones humidificar y aportar factores de crecimiento durante

los procesos de reepitelización, aportes nutricionales, y componentes bactericidas que disminuyen el riesgo de desarrollar infección (19, 27).

**Citología de impresión:** Técnica mínimamente invasiva para obtención de células de capas más superficiales de la superficie ocular (cornea o conjuntiva), utiliza papel filtro de acetato de celulosa y solución fijadora, usa diversidad de técnicas de procesamiento y nos brinda características de las células epiteliales caliciformes y no caliciformes de la superficie ocular, confirmando el diagnóstico clínico y estadios de la misma, siendo de 5 grados: subclínico, leve, moderado, grave e incapacitante (28).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

El tratamiento con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel es mejor comparado con carboximetilcelulosa al 1%, tanto clínica y clínico-patológico del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren del Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología, enero a marzo de 2020.

### **3.2 Variables y su operacionalización**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA MEDICIÓN	CATEGORIAS Y SUS VARIABLES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
<b>INDEPENDIENTE</b> Polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel	Solución estéril que contiene polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar, ácido bórico, cloruro potásico, cloruro sódico, y polyquaternium 0,001%, se utiliza para aliviar los síntomas del ojo seco	Cualitativa	Si - No	Nominal	DROGA: 1 Dosis: 1 gotac/4hrs.	Hoja de recolección de datos
Carboximetilcelulosa al 1%	Lágrima artificial el cual es un polímero hidrosoluble derivado de la celulosa, se utiliza en el ojo seco para aliviar los síntomas.	Cualitativa	Si - No	Nominal	DROGA: 2 Dosis: 1 gotac/4hrs.	Hoja de recolección de datos
<b>DEPENDIENTE</b> Test de Schirmer I	Test que se utiliza para valorar la producción de lagrimeo en el ojo seco	Cuantitativa	Longitud	Intervalo	Normal: >10mm/5min leve <10mm/5min moderado <5mm/5m severo <2mm/5min	Hoja de recolección de datos
Tiempo de ruptura lagrimal	EITBUT mide que tan estable es la película lagrimal.	Cuantitativa	Tiempo	Intervalo	Normal: >10seg. Leve <10seg. Moderado <5seg. Severo: inmediato	Hoja de recolección de datos
Índice de enfermedad de la superficie ocular (OSDI)	El OSDI consiste en 12 preguntas, las cuales valoran síntomas oculares, función visual y factores ambientales; de esta forma nos permite medir la sintomatología asociada a la enfermedad estudiada	Cualitativa	Puntos	Ordinal	Normal: <26.05% Leve: <46.9% Moderado: <78.1% Severo: 100%	Hoja de recolección de datos
Citología de impresión	Técnica mínimamente invasiva para obtención de células de las capas más superficiales de la superficie ocular (cornea y conjuntiva), y sus características.	Cualitativa	Puntos	Ordinal	Subclínico Leve Moderado Grave Incapacitante	Hoja de recolección de datos

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipos y diseño

Es un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Siendo el diseño de estudio del presente trabajo de investigación cuantitativo.

### 4.2 Diseño muestral

#### Población universo

Pacientes con diagnóstico de ojo seco que ingresaron al Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología, enero a marzo 2020.

#### Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de ojo seco secundario a síndrome de Sjögren que fueron atendidos durante el periodo enero a marzo del 2020 en el Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología.

#### Tamaño de la muestra

Considerando el total de la población de estudio a 89 pacientes con diagnóstico de ojo seco secundario a síndrome de Sjögren que fueron atendidos durante enero a marzo del año 2020. El cual aplicando la fórmula estadística con un intervalo de confianza de 95%, desviación estándar de 0.5 y precisión de 5% (0.05) nos da un tamaño de muestra de 72 pacientes.

$$n = \frac{z^2 * N * \delta^2}{((N-1) * e^2 + \delta^2 * z^2)}$$

n: tamaño de la muestra buscado

Z: nivel de confianza adoptado

e: error muestral considerado

N: el tamaño de la población.

$\delta$ : desviación estándar

**Muestreo:** Probabilístico

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de ojo seco no evaporativo moderado a severo secundario a síndrome de Sjögren.

Edad entre 45 hasta 90 años.

Test Schirmer menor o igual a 10 mm por 5 minutos.

TBUT menor o igual a 10 segundos.

Pacientes recibieron tratamiento con lágrimas artificiales de polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel y carboximetilcelulosa al 1%.

Adherencia al tratamiento y control a las 6 semanas.

### **Criterios de exclusión**

Ojo seco evaporativo.

Alergias o procesos infecciosos del ojo

Pterigión o pingüecula en la superficie del ojo.

Otras patologías de córnea: queratitis infecciosas, traumas, entre otras.

Antecedente de cirugía refractiva o uso de lentes de contacto.

Pacientes en tratamiento de glaucoma.

Pacientes en tratamiento con fármacos vía sistémica que disminuyen la producción de lágrimas: antihistamínicos, antidepresivos y antihipertensivos.

### **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Se obtendrá la información de las historias clínicas(HC), para lo cual se hará uso como instrumento de recolección y medición de variables una ficha de recolección de datos y test OSDI validados. El investigador recolectará la información de la HC al inicio del tratamiento y en el control a las 6 semanas después del inicio de la terapia con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel y carboximetilcelulosa al 1% para el primer y segundo grupo respectivamente.

El personal médico oftalmólogo del servicio de córnea que brindó la atención en



consultorio durante el periodo de enero - marzo 2020 realizaron la evaluación del paciente, registro de datos en historia clínica y test OSDI.

Se recolectarán datos registrados en historia clínica de las evaluaciones de las variables en los dos grupos de estudio al inicio en su estado basal y control a las 6 semanas.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Con el fin de tabular y procesar resultados se creará una base de datos, en el cual se aplicará el test de chi cuadrado; de esta manera en el presente estudio estableceremos la relación existente entre variables, el software estadístico a utilizar es el SPSS, asimismo los resultados se mostrarán en tablas.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Al ser un estudio retrospectivo, no se necesita la aplicación de consentimiento informado. Los datos serán obtenidos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados para este estudio.

El estudio será aprobado por el comité de ética e investigación de la USMP y también será autorizado por el Comité Institucional de Ética e Investigación del INO. Se mantendrá la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación de acuerdo declaraciones éticas vigentes para la investigación en humanos, como los principios de la Declaración de Helsinki.

Así mismo, se deslinda conflicto de intereses en el presente trabajo de investigación.



## PRESUPUESTO

El presente trabajo de investigación será financiado por el investigador.

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
Material de escritorio	300.00
Soporte especializado	550.00
Empastado de la tesis	350.00
Transcripción	550.00
Impresiones	600.00
Logística	350.00
Refrigerio y movilidad	550.00
<b>Total</b>	<b>3,250.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Michael A, Christophe B, Jules B, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. Ocul Surf [Internet]. 2007[extraído el 7 de febrero del 2019];5(2):75-92. Disponible en <https://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>
2. Janine S, Julie A, Carolyn B, et al. The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. Ocul Surf [Internet]. 2007[extraído el 7 febrero del 2019];5(2):93-107. Disponible en <https://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>
3. Craig J, Nichols K, Akpek E, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf [Internet]. 2017[extraído el 7 de febrero del 2019];15(3):276-283. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335>
4. Ana P. Síndrome del ojo seco. Región de salud Arequipa. [Internet].2012 [extraído el 7 de febrero del 2029];1(31):1. Disponible en [http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1303/1/ISHIKANE\\_VANESSA\\_SUE RO\\_AUT%C3%93LOGO\\_OJO%20SECO.pdf](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1303/1/ISHIKANE_VANESSA_SUE RO_AUT%C3%93LOGO_OJO%20SECO.pdf)
5. José M; Yusimí R. Sjögren syndrome. Rev cubana med [Internet]. 2010 [extraído el 7 de febrero del 2019]; 49 (2). Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232010000200006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000200006)
6. Stephen C, Gerd G, Shigero K, et al. Management and Therapy of Dry Eye Disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. Ocul Surf [Internet]. 2007[extraído 10 de febrero del 2019];5(2):163- 78 Disponible en <https://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>
7. Jorge C, Egdda V. Efectividad y seguridad de carboximetilcelulosa tópica para el tratamiento sintomático del ojo seco. IETS [Internet].2013 [extraído el 10 de febrero del 2013];21: 1-15. Disponible en <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/07/847413/sindrome-de-ojo-seco-lagrimas-artificiales.pdf>

8. Baudouin et al. Randomized, phase III study comparing osmoprotective carboxymethylcellulose with sodium hyaluronate in dry eye disease. Eur J Ophthalmol [Internet]. 2012 [extraído el 10 de febrero del 2019];22(5):751-61. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22287172>
9. Song Jk, Lee K, Yeon H, et al. Park Efficacy of Carboxymethylcellulose and Hyaluronate in Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Korean J Fam Med [Internet]. 2017[extraído el 10 de febrero del 2019];38(1):2-7. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/28197326/>
10. Eli L, Tatiana D, Penny A. Impression cytology: Recent Advances and applications in Dry Eye Disease. [Internet]. 2009 [extraído el 10 de febrero del 2019];7(2):93-110.. [https://www.researchgate.net/publication/24345453\\_Impression\\_Cytology\\_Recent\\_Advances\\_and\\_Applications\\_in\\_Dry\\_Eye\\_Disease](https://www.researchgate.net/publication/24345453_Impression_Cytology_Recent_Advances_and_Applications_in_Dry_Eye_Disease)
11. Lievens C, Berdy G, Douglass D, Montaquila S, Lin H, Simmons P. Evaluation of an enhanced viscosity artificial tear for moderate to severe dry eye disease: A multicenter, double-masked, randomized 30-day study. Cont Lens Anterior Eye. [Internet]. 2018 [Extraído el 24 de febrero del 2019];42(4):443-449. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30573298>
12. Alan N, Facpesen K . Treatment of dry eye in Sjögren's syndrome: General principles and initial therapy. Literature review current [Internet]. 2018 [Extraído el 24 de febrero del 2019];17:1-15. Disponible en <https://hopkinscme.cloud-cme.com/assets/HopkinsCME/data/80040923.pdf>
13. Groß, Dorothea, Childs M, Piaton J. «Comparative Study of 0.1% Hyaluronic Acid versus 0.5% Carboxymethylcellulose in Patients with Dry Eye Associated with Moderate Keratitis or Keratoconjunctivitis». Clinical Ophthalmology [Internet]. 2018[extraído el 24 de febrero del 2019];12:1081-1088. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29928109>
14. Essa L, Laughton D, Wolffsohn J. «Can the Optimum Artificial Tear Treatment for Dry Eye Disease Be Predicted from Presenting Signs and Symptoms? » Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association. [Internet].

2018 [Extraído el 24 de febrero del 2019];41(1):60-68. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28811095>

15. Labetoulle M, Chiambaretta F, Shirlaw A, Leaback R, Baudouin C. «Osmoprotectants, Carboxymethylcellulose and Hyaluronic Acid Multi-Ingredient Eye Drop: A Randomised Controlled Trial in Moderate to Severe Dry Eye». Eye (London, England) [Internet]. 2017[Extraído el 24 de febrero del 2019];31(10):1409-1416. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28452989>

16. Batallas S, Síndrome de ojo seco, queratoconjuntivitis seca en el personal de salud que labora en el “Hospital Alfredo Noboa Montenegro” Ecuador. [Internet]. 2017[extraído el 24 de febrero del 2019]. Disponible en <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/6972/1/PIUAMED098-2017.pdf>

17. Vivino F, Carsons S, Foulk G, Daniels T, Parke A, et al. «New Treatment Guidelines for Sjogren disease». Rheumatic Diseases Clinics of the North America [Internet]. 2016 [Extraído el 24 de febrero del 2019];42(3): 531 – 51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5812283/>

18. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, Forstot JZ, Goldstein MH, Lemp MA, et al. «Clinical Guidelines for Management of Dry Eye Associated with Sjögren Disease». Ocular Surf [Internet]. 2015 [Extraído el 24 de febrero del 2019]; 13(2): 118-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25881996>

19. Ishikane F, Pomatanta P, Vera Q. Tesis Efectividad del suero autólogo comparado con lágrimas artificiales en el tratamiento de ojo seco moderado, en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo -Perú. [Internet]. 2015[Extraído el 24 de febrero del 2019];1: 1-50. Disponible en [https://studylib.es/doc/1317519/ishikane\\_vanessa\\_suero\\_autologo\\_ojo-seco.pdf](https://studylib.es/doc/1317519/ishikane_vanessa_suero_autologo_ojo-seco.pdf)

20. Cohen S, Martin A, Sall K. Evaluation of clinical outcomes in patients with dry eye disease using lubricant eye drops containing polyethylene glycol or carboxymethylcellulose. Clin Ophthalmol [Internet]. 2014[Extraído el 31 de octubre del 2019]; 8:157-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403819>

21. Lavado L. Tratamiento del ojo seco severo con suero autólogo. Horiz Med [Internet]. 2013 [extraído el 31 de octubre del 2019];13(3):6-14.

- Disponible en <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/54/0>
22. Michael A, Baum M. Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). Subcommittee of the International Dry Eye Workshop [Internet]. 2007 [extraído el 31 de octubre del 2019];5(2):67-152. Disponible en <https://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>
23. Hal S, Steven H, Brian V, James J, et al. American Academy of Ophthalmology (AAO). Enfermedades de la superficie ocular: abordaje diagnóstico. editors. 1a ed. Enfermedades de superficie ocular y córnea. Madrid: Elsevier; 2013. p 45-90.
24. Craig J, Nichols K, Akpek E, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf [Internet]. 2017 [extraído el 20 de noviembre del 2019];15(3):276-283. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28736335>
25. Michael A, Baum M. The definition and classification of dry eye disease: Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Ocular Surf [Internet]. 2007[extraído el 20 de noviembre del 2019]; 5(2): 75-92. Disponible en <https://www.tearfilm.org/dewsreport/pdfs/TOS-0502-DEWS-noAds.pdf>
26. Merayo L, Del Castillo S, Montero I, Galarreta M, Alejandro A. Sociedad Española de la Superficie Ocular y Cornea (SESOC). Guía española para el tratamiento del ojo seco [Internet]. 2018 [extraído el 21 de noviembre 2019]; 1:7-61. Disponible en [http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias\\_ojo\\_seco\\_SESOC\\_TH EA.pdf](http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias_ojo_seco_SESOC_TH EA.pdf)
27. Rocha A, Gandoy S. Treatment with autologous serum to patients with dry eye diagnosis [Internet]. 2012 [extraído el 21 de noviembre del 2019]; 18: 5-12. Disponible en [http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1303/1/ISHIKANE\\_VANESSA\\_SUE RO\\_AUT%C3%93LOGO\\_OJO%20SECO.pdf](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/1303/1/ISHIKANE_VANESSA_SUE RO_AUT%C3%93LOGO_OJO%20SECO.pdf)
28. Lopin E, Deveney T and Asbell P. Impression cytology: Recent Avances and applications in Dry Eye Disease [Internet]. 2009 [extraído el 22 de noviembre del

2019];7(2):93-110.Disponible en

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012412703014>

29. Universidad de San Martín de Porres. Manual para elaborar Proyecto de investigación de segunda especialidad. Lima; 2018
30. Alarcón V, JO. Guía para elaborar un plan de investigación. Lima; 2006
31. Alarcón, J. Principios y Técnicas de la Investigación Científica. Lima; 1999



## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
EFICACIA DEL POLIETILENGLICOL 400, PROPILENGLICOL, HIDROXIPROPILGUAR GEL COMPARADO CON CARBOXIMETILCELULOSA AL 1% PARA EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN EN EL DEPARTAMENTO DE CÓRNEA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2020	¿Es mejor el polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% para el tratamiento del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren en el Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología 2020?	<p>General</p> <p>Es mejor el polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% para el tratamiento del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren en el Departamento de Córnea en el Instituto Nacional de Oftalmología, enero a marzo 2020.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar las características basales clínicas y patológica clínica del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren, los cuales ingresarán a ser tratados con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel (Systane® gel) versus carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología de enero a marzo</p>	El tratamiento con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel es mejor comparado con carboximetilcelulosa al 1%, tanto clínica y laboratorial del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren en el servicio de córnea del instituto nacional de oftalmología, enero a marzo 2020	El proyecto de investigación es un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Siendo el diseño de estudio del presente trabajo de investigación cuantitativo.	<p>La muestra serán pacientes con diagnóstico de ojo seco secundario a síndrome de Sjögren que serán atendidos en el departamento de córnea del instituto nacional de oftalmología, enero a marzo 2020.</p> <p>Con el fin de tabular y procesar resultados se creará una base de datos, en el cual se aplicará el test de chi cuadrado; de esta manera en el presente estudio estableceremos la relación existente entre variables, el software estadístico a utilizar es el SPSS asimismo los resultados se mostrarán</p>	Ficha de recolección de datos y test de OSDI validados.

		<p>del 2020.</p> <p>Evaluar la mejoría del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren tratados con polietilenglicol 400, propilenglicol, hidroxipropilguar gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología de enero a marzo de 2020.</p> <p>Comparar la mejoría clínica y patológica del grupo tratado con polietilenglicol 400, propilenglicol, gel comparado con carboximetilcelulosa al 1% en el Departamento de Córnea del Instituto Nacional de Oftalmología 2020.</p> <p>.</p>			en tablas.	
--	--	--	--	--	------------	--

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Datos Generales</b>		
Nro. Historia Clínica:	DNI:	Edad:
Sexo:	Fecha Nacimiento:	Teléfono:
<b>Antecedentes familiares o personales (marca con un X en el casillero que corresponde)</b>		
DM2 ( )	Conectivopatía ( )	Uso de lentes de Contacto ( )
Usuario de gotas tópicas ( )	Usuario de gotas sistémicas ( )	Otros ( )
<b>Pruebas diagnósticas (consignar valor que corresponde)</b>		
INICIAL		
T. Schimer ( )	Tiempo de ruptura lagrimal ( )	OSDI ( )
POSTRATAMIENTO		
T. Schimer ( )	Tiempo de ruptura lagrimal ( )	OSDI ( )
<b>Tratamiento empleado (consignar valor que corresponde)</b>		
Carboximetilcelulosa al 1% ( )		
Polietilenglicol 400, prolilenglicol, hidroxipropilguar gel ( )		
<b>Citología de impresión (marca con un X el grado que corresponde)</b>		
BASAL		
Subclínico ( )	Leve ( )	Moderado ( )
Severo ( )	Incapacitante ( )	
POSTERAPEÚTICO		
Subclínico ( )	Leve ( )	Moderado ( )
Severo ( )	Incapacitante ( )	

## TEST OSDI (OCULAR SURFACE DISEASE INDEX)

Responda a las siguientes preguntas colocando un aspa en la casilla que mejor represente su respuesta:

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

	FRECUENCIA				
	Todo momento	Casi en todo momento	50% del tiempo	Casi en ningún momento	Ningún momento
Sensibilidad a la luz					
Sensación de arenilla en los ojos					
Dolor de ojos					
Visión borrosas					
Mala visión					

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

	FRECUENCIA					
	Todo momento	Casi en todo momento	50% del tiempo	Casi ningún momento	Ningún momento	No sé
Leer						
Conducir de noche						
Trabajar con ordenador						
Ver televisión						

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

	FRECUENCIA					
	Todo momento	Casi en todo momento	50% del tiempo	Casi ningún momento	Ningún momento	No sé
Viento						
Lugares con baja humedad (secos)						
Zonas con aire acondicionado						