

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES ASOCIADOS PARA OJO SECO CRONICO EN  
PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGÍA REFRACTIVA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA: ESTEFANI SABRINA SANDOVAL YUPAICCANA**

**ASESOR: DR. JORGE POMATANTA PLASENCIA**

**TRUJILLO - PERÚ**

**2019**

**Asesor: Dr. Jorge Pomatanta Plasencia**

# INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
MATERIAL MÉTODO.....	15
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	30
RECOMENDACIÓN.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS.....	39

## DEDICATORIA

*A **Dios**, por sostener y guiar mis decisiones desde el primer instante, por llenarme de fuerza y sabiduría en cada momento y por su infinita misericordia para permitirme llegar hasta aquí.*

*A mis padres, **Gloria Yupaiccana** y **Carlos Sandoval**, por dejarme soñar con esta meta, por su apoyo incondicional, su comprensión inigualable, por sus cuidados y valores, por su sobre esfuerzo para verme llegar hasta aquí y sobre todo por amarme tanto.*

*A mis hermanos y sobrinos: **Yuri, Susan, Criss, Paul, Camila** y **Carlo**, por el ejemplo que me brindan con su propia vida, por sus fuerzas para ser mejores, por su apoyo, por inspirarme y mostrarme lo importante en la vida.*

## AGRADECIMIENTO

*Incansablemente a **mi familia** por ser amor, fuerza, ejemplo, valores pero sobre todo la muestra de un Dios infinitamente bueno, A mis padrinos Fanny y Cristobal y hasta el cielo a mis tíos y abuelos: Juana, Santos, Sebastian y Fernando Gracias por creer en mí.*

*A mi asesor, el **Dr. Jorge Pomatanta Plasencia**, por su tiempo y paciencia, por brindarme las facilidades para realizar este trabajo de investigación, y por el ejemplo de ser un excelente médico.*

*A todas las personas que un día fueron pacientes, por permitirme aprender de la medicina y la enfermedad en esa etapa difícil, por enseñarme lo que en los libros no se encuentra. En especial a Valentina por enseñarme de medicina, Dios, vocación y familia.*

*Al **Sr. Giuseppe** y su hermana **Paola Reina**, por el inmenso apoyo y cariño hacia mi familia.*

*A mis buenos **amigos**, aquellos que me llevaron a Dios, los que me acogieron en sus familias, los que me dieron ánimos para continuar y me mostraron una amistad de verdad.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los factores asociados para ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva.

**Material y método:** Estudio de tipo retrospectivo de corte transversal, incluyó 95 pacientes post operados de cirugía refractiva con más de 3 meses post intervención, en quienes se les aplicó Test de fluoresceína y test de Schirmer I para determinar la presencia de ojo seco crónico, además del test de OSDI y se obtuvo datos de interés de su historia clínica. Los datos se analizaron con el programa SPSS 25, se obtuvo la prueba de independencia del Chi-cuadrado con el riesgo es significativo si  $p < 0.05$  y la prueba de T- Student para las variables cuantitativas.

**Resultados:** En la población que presentó ojo seco crónico, el género femenino alcanzó el 62.5% y el masculino 37.5% ( $\chi^2 = 9.919$ ;  $p = 0.338$ ), la edad promedio fue 32.9 años (T Student= 1,23;  $p = 0.221$ ) esta muestra fue ecuaníme para los tipos de cirugía refractiva (LASIK Y PRK) ( $\chi^2 = 1,98$ ;  $p = 0,160$ ), el grado de miopía leve (50%) moderada (43.8%) y severa (6,3%) ( $\chi^2 = 1,69$ ;  $p = 0,430$ ) y el de uso de computadora en un tiempo mayor a 5 horas al día (56.3%) no mostraron razones suficientes ( $p > 0.005$ ) para asociarlas con el ojo seco crónico. Sin embargo la historia del uso de lentes de contacto en un 68.8% evidenció su asociación al ojo seco crónico ( $\chi^2 = 5,60$   $p = 0,018$ ). Del test de OSDI y su clasificación se obtuvo que el 9.6% de los pacientes con ojo seco crónico manifestaron una puntuación de 23 a 50 considerado como severo. **Conclusión:** El uso de lentes de contacto es un factor asociado a ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva

**Palabras clave:** Ojo seco, Factor asociado Cirugía refractiva, lentes de contacto.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify the factors associated to dry eye in patients after refractive surgery

**Material and Methods:** Cross-sectional retrospective study, included 95 postoperative refractive surgery patients over 3 months post intervention, to whom it was applied fluorescein test and Schirmer I test to determine the presence of chronic dry eyes, also the OSDI test and it was obtained data of interest from clinical history. The data were analyzed with the program SPSS 25, was obtained the Chi-square Independence test with risk is significant if  $p < 0.05$

**Results:** In the population with chronic dry eye, female was 62.5% and male was 37.5% ( $\chi^2 = 9.919$ ;  $p = 0.338$ ), the average age was 32.9 years (T Student = 1,23;  $p = 0.221$ ) this group was equitable for types of surgery (LASIK Y PRK) ( $\chi^2 = 1,98$ ;  $p = 0,160$ ), the degree slight myopia (50%) moderate (43.8%) and severe (6,3%) ( $\chi^2 = 1,69$ ;  $p = 0,430$ ) and computer use in a time longer than 5 hours (56.3%) didn't show enough reason ( $p > 0.005$ ) to associate it with chronic dry eye. However the history of wearing contact lenses Sin embargo la historia del uso de lentes de contacto on a 68.8% evidenced its association with the chronic dry eye ( $\chi^2 = 5,60$   $p = 0,018$ ). OSDI test and its classification was obtained that 9.6% of patients with chronic dry eye showed a score of 23 to 50 considered to be severe.

**Conclusions:** Contact lens use is a factor associated with chronic dry eye in postoperative refractive surgery patients

**Key words:** Dry eye, associated factor, refractive surgery, contact lenses.

## **I. Introducción**

El ojo seco es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y la superficie ocular que se presenta como síntomas de molestias, alteraciones visuales e inestabilidad lagrimal (1). Los síntomas incluyen irritación, sensación de cuerpo extraño, ardor, dolor, lagrimeo y alteraciones visuales, posiblemente afectando uno o ambos ojos y puede ser ampliamente dividido en dos tipos, la deficiencia acuosa y el ojo seco evaporativo (2) El ojo seco es una de las principales causas de las visitas clínicas y aproximadamente el 30% de los pacientes reportan síntomas de enfermedad de ojo seco leve o crónica(3), además se conoce que puede llegar a reducir significativamente la calidad de vida de la persona que lo padece(4).

La prevalencia estimada a nivel mundial varía de 10% a 30%(5, 6), aunque en algunas literaturas se ha reportado hasta en un 75%(7). Esta variación en la prevalencia está determinada por las diferentes definiciones de ojo seco, sin embargo, se le ha reconocido como una entidad de frecuente consulta. Aproximadamente afecta a 3.23 millones de mujeres y 1.68 millones de hombres de 50 años o más (8). En Estados Unidos, el 7.8% de las mujeres y el 4.7% de hombres lo padecen, mientras que en España, los estudios catalogan al ojo seco como la causa más frecuente de irritación ocular en mayores de 65 años, presente en el 75% en mayores de 50 años, afectando principalmente a mujeres(9, 10).

En Perú, la prevalencia aproximada es de un 20%(11), la cual ha aumentado en los últimos años, debido al envejecimiento de la población, al mayor uso de

medicamentos y al incremento de irritantes y alérgenos en el ambiente(12), pero también se le vincula con estilos de vida modernos que incluyen el uso intensivo de pantallas retro iluminadas como pantallas de ordenador o teléfonos inteligentes, el uso de lentes de contacto(13, 14) y cirugía refractiva corneal por lo que su incidencia entre los sujetos jóvenes ha aumentado(13, 15).

Como se ha mencionado, el ojo seco puede clasificarse tomando en consideración la etiología, mecanismos y estadio de la enfermedad en, deficiencia acuosa y ojo seco evaporativo (2). La deficiencia de lágrima acuosa es la causa más común de ojo seco y se debe a la producción insuficiente de lágrimas, mientras que el ojo seco por evaporación puede estar causado por alteración en la glándula de Meibomio, baja tasa de parpadeo, deficiencia de vitamina A, entre otras como medicamentos o lentes de contacto (16).

El diagnóstico se realiza mediante la obtención de datos en el interrogatorio, la exploración y en base a algunas ayudas diagnósticas. La mayoría de las pruebas de diagnóstico para el ojo seco están mal estandarizadas, lo que a la par genera distorsión en la frecuencia de presentación de los casos (17), más aún no existe un "estándar de oro". Además, se ha determinado que algunas de estas pruebas están mal asociadas con la sintomatología referida por los pacientes (18).

Dentro de las pruebas se encuentran los test de diagnóstico específicos (prueba de Schirmer I y II, tiempo de ruptura de la lagrima, tinción con rosa de Bengala, fluoresceína o lisamina verde), los cuales pueden ser apoyados por exámenes complementarios como la medición de la osmolaridad lagrimal (19),

concentración de lactoferrina, citología de impresión y biopsia conjuntival (9, 20) y la presencia de metaloproteinasa 9 de la matriz como un marcador de inflamación de la superficie ocular (21).

Por otro lado, Debido a la variabilidad de los resultados sobre la evaluación clínica de ojo seco, algunos profesionales basan su evaluación en los resultados de cuestionarios validados (8). Dentro de ellos, Grubbs J, et al(22) (2014), realizó una revisión sistemática donde concluye que el Cuestionario de índice de enfermedad de superficie ocular (OSDI, por sus siglas en inglés de Ocular Surface Disease Index) y el cuestionario de Impacto del ojo seco sobre la vida cotidiana son los de mayor empleo y cuentan con alta validación a nivel internacional (23, 24).

Los errores refractivos son defectos de la visión provocados por cambios en la forma de la córnea, resultando en el enfoque inadecuado de los rayos de luz sobre la retina (25). Se le reconoce como una de las causas más importantes de discapacidad visual corregible a nivel mundial, con una carga de morbilidad del 43% de todas las discapacidades visuales (26, 27) y afecta a personas de todas las edades, estados socioeconómicos y grupos étnicos (25). La Organización Mundial de la Salud estima que existen 285 millones de casos con discapacidad visual, y que el 80%, incluida la ceguera, era evitable (prevenible o tratable) (27), y que alrededor del 90% se encontraban en países en desarrollo (28).

La cirugía refractiva con láser se utiliza para corregir errores refractivos, como la miopía, hipermetropía o astigmatismo, y es la técnica con mayor rentabilidad

(29). Básicamente utiliza un láser para remodelar la curvatura de la córnea y restaurar la refracción del ojo. Al respecto existen dos técnicas principales, una en donde a través de un láser excimer se crea un flap, se elimina una determinada cantidad de tejido corneal para modificarla de acuerdo al defecto refractivo (queratoplastia, queratomileusis in situ asistida por láser "LASIK"), y otra conocida como cirugía refractiva de superficie, que desepiteliza la córnea, llamada PRK (*photorefractive keratectomy*) (30). Ambas mundialmente difundidas, y con resultados visuales similares según un meta análisis reciente que evaluó la agudeza visual, calidad, visual y seguridad de ambas técnicas (31).

La cirugía refractiva ha permitido a las personas ingresar o retomar sus trabajos de las que anteriormente se encontraban impedidos por su condición. La técnica LASIK se informa comúnmente como la cirugía con mayores tasas de conformidad y resultados visuales favorables en el tratamiento de la miopía y el astigmatismo (32, 33). El ojo seco es una complicación presente después de una cirugía refractiva, en el caso de PRK el ojo seco es una de las complicaciones posoperatorias debida a la ruptura de los nervios estromales de la córnea la cual compromete la inervación sensorial que da lugar a la producción del componente acuoso (34).

Los factores de riesgo identificados en la progresión hacia el ojo seco crónico luego de la cirugía refractiva, no han sido bien estudiados. Dentro de ellos, el sexo femenino, la historia de lentes de contacto y de alergia ocular predisponen al desarrollo de síntomas asociados con ojo seco (35, 36). Además, se debe investigar antes de la operación por síntomas de sequedad ocular, irritación o

cansancio en los ojos. Así mismo, una mayor corrección refractiva y una ablación estromal más profunda se asocian con mayor gravedad de ojo seco después de cirugía refractiva (37).

Cohen E, et al (2018), mediante una revisión de la literatura, informa que el factor de riesgo más importante para desarrollar sequedad ocular severa después de la cirugía LASIK es la sequedad preexistente en los ojos, de forma similar se ha identificado a las personas con un valor de Schirmer menor a 10mm, necesidad de mayor corrección refractiva antes de la cirugía, además refiere que el mecanismo por el cual se produce no está del todo claro (38).

Bower K, et al (2015), con el objetivo de evaluar la presencia de ojo seco después de la queratectomía fotorrefractiva (PRK) y la queratomileusis in situ con láser (LASIK) y los factores predictivos del ojo seco crónico llevaron a cabo un estudio clínico prospectivo, no aleatorizado que incluyó a 143 pacientes operados por PRK o LASIK. Luego de 1 año de seguimiento, 5% de pacientes post PRK y 0.8% post LASIK desarrollaron ojo seco crónico, además la puntuación de Schirmer baja pre PRK y LASIK, y la puntuación más alta en la tinción de la superficie ocular con fluoresceína pre LASIK se asociaron significativamente a la presencia de ojo seco al año de la cirugía refractiva (39).

De lo anterior, podemos percatarnos que los pacientes con problemas refractivos pueden solucionar sus molestias visuales con la operación refractiva, sin embargo, un grupo de pacientes desarrollará una condición conocida como ojo seco, la cual influye negativamente sobre la calidad de vida del paciente.

Identificar los factores que influyen sobre la progresión hacia ojo seco es un tema de interés pues se podrían prevenir y evitar las consecuencias de esta enfermedad sobre la vida cotidiana de los pacientes, es así que se plantea la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores asociados para ojo seco en pacientes post operado de cirugía refractiva? cuyos resultados aumentarán la literatura conocida, y ayudarán a replantear el seguimiento de los pacientes postoperados de cirugía refractiva a fin de evitar su progresión hacia el ojo seco.

## **1. Enunciado del problema**

¿Cuáles son los factores asociados para ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva de la Clínica Oftalmocenter en el periodo 2017-2018?

## **2. Objetivos**

### **Objetivo general**

- Identificar si el tipo de cirugía refractiva, sexo, grado de miopía preoperatoria, uso de lentes de contacto, uso de computadora, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial son factores asociados para ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la proporción de post operados por LASIK o PRK que tienen ojo seco crónico

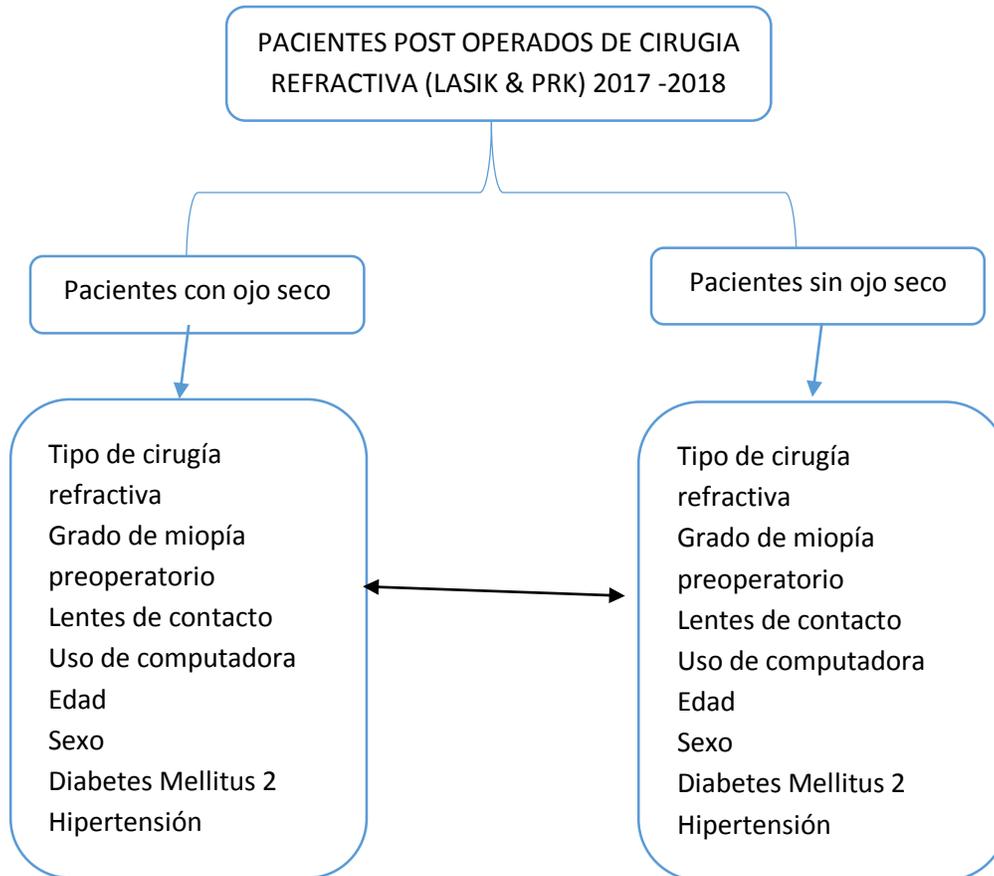
- Determinar la proporción de post operados de cirugía refractiva de sexo femenino con ojo seco crónico.
- Determinar la proporción de post operados de cirugía refractiva con alto grado de miopía y ojo seco crónico.
- Determinar la proporción de post operados de cirugía refractiva con historia de uso de lentes de contacto y ojo seco crónico.
- Determinar la proporción de post operados de cirugía refractiva con uso de la computadora más de 5 horas/día y ojo seco crónico.
- Determinar la proporción de post operados de cirugía refractiva con diabetes mellitus e hipertensión arterial y ojo seco crónico.

### **3. Hipótesis**

El sexo femenino, la queratectomía fotorreactiva (PRK) , alto grado de miopía, historia de uso de lentes de contacto, uso de la computadora más de 5 horas/día, la presencia de diabetes mellitus e hipertensión son factores asociados a ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva.

## II. Material y método

### 1. Diseño de estudio: Retrospectivo, corte transversal



### 2. Población, muestra y muestreo:

#### Población

- **Población objetivo:** pacientes postoperados por cirugía refractiva.
- **Población accesible:** pacientes postoperados por cirugía refractiva, el 2017-2018.

### **Criterios de Inclusión:**

- Antecedente de cirugía refractiva mayor a tres meses que acepten participar de este estudio, de sexo femenino y masculino, con historia clínica con los datos necesarios para el estudio, incluido el reporte operatorio que confirme la técnica quirúrgica por el mismo oftalmólogo

### **Criterios de exclusión:**

- Diagnóstico de ojo seco antes de la cirugía refractiva
- Complicaciones después de la cirugía refractiva.
- Tratamiento quirúrgico después de la cirugía refractiva
- Diagnóstico de patología como colagenopatías, enfermedad inflamatoria crónica, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso, pterigion, glaucoma, disfunción de la glándula de Meibonio.

### **3. Muestra y muestreo**

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Historia clínica y hoja de recolección de datos (ANEXO 01).

Test de OSDI ( ANEXO 02)

- **UNIDAD DE MUESTREO**

Paciente postoperado por cirugía refractiva, en el 2017-2018 y que cumpla los criterios de selección.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

$$n = z^2 (PQ)/d^2$$

Donde:

n = Tamaño de muestra

Z = Nivel de confianza, igual a 1.96 para el nivel de significación del 5%

P = Prevalencia de la característica en la población (PRK y LASIK: 5.8)

$$Q = 1 - P$$

d= precisión o error admitido

Para estimar la prevalencia de ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva, con Z= 95% y d = 5%. Basado en los antecedentes Bower K, et al (2015) se estima P= 5.8%, por lo que se obtiene:

$$n = 3.84 (5.8*94) / 25$$

$$n = 95$$

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple.

#### 4. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
<b>Variable Independiente</b>			
<b>Tipo de cirugía refractiva</b>	Técnica quirúrgica empleada para la corrección del problema refractivo, consignado en reporte operatorio	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PRK</li> <li>• LASIK</li> </ul>
<b>Grado de miopía preoperatoria</b>	Graduación de la miopía en dioptrías, previo a la cirugía.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dpt</li> </ul>
<b>Historia de uso de lentes de contacto</b>	Uso de lentes de contacto previa cirugía refractiva, consignado en historia clínica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
<b>Uso de computadora</b>	Escenario en donde la persona está expuesta al uso del ordenador por más de 5 horas(X).	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la hospitalización y registrada en la historia clínica (HC).	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> <li>• años</li> </ul>
<b>Sexo</b>	Género del paciente, registrado en la HC.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombre</li> <li>• Mujer</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)</b></li> </ul>	Diagnóstico médico de Diabetes Mellitus tipo 2 en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipertensión arterial (HTA)</b></li> </ul>	Diagnóstico de hipertensión arterial en la historia clínica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
<b>Variable Dependiente</b>			

<b>Ojo seco crónico</b>	Presencia de las pruebas realizada después de la cirugía refractiva: test de Schirmer I $\leq 10$ mm en 5 minutos y tinción con fluoresceína $\leq 1$ punto(40) Test de Osdi $> 13$ puntos	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
-------------------------	--	--------------------------------------	--

## 5. Procedimientos y técnicas

Con la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego y la Clínica de ojos Oftalmocenter para la ejecución del proyecto y el acceso al área de archivos:

1. Se seleccionó a los pacientes post operados de cirugía refractiva que tuvieron más de 3 meses de haber sido operados para que acudan al control oftalmológico previa explicación del mismo.
2. Simultáneamente se revisó la historia clínica y el reporte operatorio para extraer los datos concernientes a la cirugía de los pacientes asistentes a la consulta, en la cual se realizó test de Schirmer I, tinción con fluoresceína y se aplicó el Test de OSDI para evaluar ojo seco crónico y sus factores asociados.
3. Esta información recabada se almacenó en la hoja de datos (ANEXO 01), hasta cumplir la cantidad de personas según la muestra de este trabajo, para luego realizar el análisis estadístico.

### 3.1. Plan de análisis y datos

Culminada la recolección de datos, fueron ordenados en una base de datos Excel 2016 y analizados con el programa SPSS versión 25 para Windows, según:

1. **Estadística descriptiva**: mediante tablas de frecuencias y porcentajes, promedios y desviación estándar.
2. **Estadística analítica**: los factores politómicos fueron analizados mediante la prueba de independencia de criterios Chi-cuadrado, aceptando que existe asociación significativa cuando  $p < 0,05$ , y la prueba de T- Student para las variables cuantitativas.

### **3. Aspectos éticos**

Este trabajo de investigación cuenta con los permisos correspondientes de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la Clínica de ojos Oftalmocenter. En el consentimiento informado y en la revisión de las historias clínicas, se tomó en cuenta la confidencialidad de la información, según se menciona en la declaración de Helsinki (41), ley general de salud del Perú (42) y código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú (43).

### III. RESULTADOS

Con la muestra obtenida de 95 pacientes post operados de cirugía refractiva para este trabajo, se ilustra en las siguientes tablas y gráficos, las características como sexo y edad de los pacientes operados en la Clínica Oftalmocenter en el periodo 2017 -2018 en el cual basamos nuestro estudio relacionado con ojo seco crónico.

Aparentemente existiría relación entre el sexo y la edad y la presencia de ojo seco, sin embargo según las pruebas estadísticas determinadas para cada tipo de variable, se demuestra en este estudio que no existe relación estadística entre ambas

**Tabla 1: Sexo de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

Sexo	Ojo Seco Crónico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Femenino</b>	10	62.5%	39	49.4%
<b>Masculino</b>	6	37.5%	40	50.6%
Total	16	100.0%	79	100.0%
X <sup>2</sup> de Pearson = 0,919		p = 0,338		

**Tabla 2: Edad de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

<b>Ojo Seco Crónico</b>			
<b>Si</b>		<b>No</b>	
Media	D.E	Media	D.E.
32.9	11.2	29.6	9.8

T-Student = 1,23 p = 0,221

No existen razones suficientes al nivel del 5% ( $p > 0,05$ ) para afirmar que la edad está asociada a ojo seco crónico

La disposición de ojo seco crónico y el tipo de cirugía (LASIK o PRK) en el total de la muestra identifica de manera ecuánime que de un total de 16 pacientes con ojo seco crónico, la mitad de los pacientes fueron operados por LASIK y la otra mitad por PRK.

**Tabla 3: Tipo de cirugía de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

<b>Tipo de Cirugía</b>	<b>Ojo Seco Crónico</b>			
	<b>Si</b>		<b>No</b>	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>LASIK</b>	8	50.0%	54	68.4%
<b>PRK</b>	8	50.0%	25	31.6%
<b>Total</b>	16	100.0%	79	100.0%

$\chi^2$  de Pearson = 1,98 p = 0,160

En relación al grado de miopía asociada a ojo seco crónico, observamos que aun habiendo diferencia porcentual, estadísticamente se concluye que no existe relación entre ambas variables

**Tabla 4: Grado de miopía preoperatoria de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

Grado de miopía	Ojo Seco Crónico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Leve</b>	8	50.0%	52	65.8%
<b>Moderada</b>	7	43.8%	25	31.6%
<b>Severa</b>	1	6.3%	2	2.5%
<b>Total</b>	16	100.0%	79	100.0%

X<sup>2</sup> de Pearson = 1,69 p = 0,430

De los pacientes con ojo seco crónico el 68.8% usaron lentes de contacto a diferencia de los que no hicieron uso de los mismos (36.7%) por la prueba de Chi cuadrado con p= 0.018 se evidencia que existe relación del uso de lentes de contacto con la entidad de ojos seco crónico, como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 5: Historia del uso de lentes de contacto de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

Historia del uso de lentes de contacto	Ojo Seco Crónico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Si</b>	11	68.8%	29	36.7%
<b>No</b>	5	31.3%	50	63.3%
<b>Total</b>	16	100.0%	79	100.0%

X<sup>2</sup> de Pearson = 5,60 p = 0,018

**Tabla 6: Uso de computadora de los pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

Uso de computadora	Ojo Seco Crónico			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Si</b>	9	56.3%	41	51.9%
<b>No</b>	7	43.8%	38	48.1%
<b>Total</b>	16	100.0%	79	100.0%

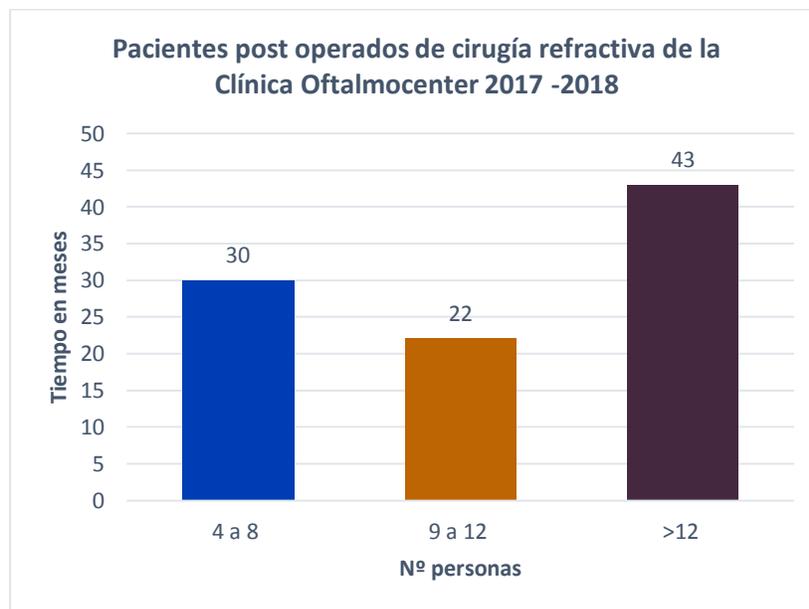
X<sup>2</sup> de Pearson = 0,101 p = 0,751

No existen razones suficientes al nivel del 5% para afirmar que el uso de computadora esta asociada a ojo seco crónico en los pacientes de este estudio

**Tabla 7: Test de OSDI en pacientes post operados de cirugía refractiva asociada a ojos seco crónico en pacientes de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**

Clasificación	Frecuencia	%
<b>Normal</b>	74	78%
<b>Leve-Moderado</b>	15	16%
<b>Severo</b>	6	6%
Total	95	100.0%

**Gráfico 8: Pacientes post operados de cirugía refractiva de la Clínica Oftalmocenter 2017 -2018**



#### IV. DISCUSIÓN

El ojo seco crónico es una entidad que afecta de manera principal a la película lagrimal produciendo en el paciente molestias que van desde irritación hasta alteraciones visuales, esta enfermedad tiene una prevalencia en discrepancia desde un 30% a un 75% de la población, es probable que esta sea por el tipo de diagnóstico que abarca la subjetividad de los síntomas y el umbral de dolor(2,3,7), es por esta razón que en este estudio se toma en cuenta las pruebas que consideren con mayor amplitud los signos y síntomas para su diagnóstico, como el test de Schirmer I, tinción de fluoresceína y el test de Oodi, además para efectos de este estudio se toma en cuenta algunas características sociodemográficas y comorbilidades relacionadas con el ojo seco crónico.

Según nuestros resultados obtenidos de 95 pacientes post operados de cirugía refractiva, se obtuvo 16 casos de pacientes con ojo seco crónico, que como se muestra en la Tabla 1, 10 de ellas fueron del sexo femenino y 6 del sexo masculino. Además muestra la mayor frecuencia del ojo seco crónico en el sexo femenino, sin embargo al ser estas variables estudiadas estadísticamente con la prueba correspondiente se obtiene ( $\chi^2$  de Pearson = 9.919;  $p = 0.338$ ) que no existe relación a nivel del 5% entre el sexo y ojo seco crónico.

Estos resultados divergen de los resultados encontrados en el meta análisis de Courtin E. et. al. donde se describe la relación del sexo y el ojo seco (IC 95% 0.04 a 0.24,  $p = 0.010$ ) a favor del sexo femenino (28) , sin embargo cabe mencionar la correlación con los resultados encontrados por Denoyer A, et al (2016) donde no se

encuentra relación entre ambas variables además de la edad (41) como se describe en este trabajo en ambas variables (Tabla 1) (Tabla 2) teniendo como promedio de edad para este estudio 32.9 años en los pacientes que presentan ojo seco crónico ( $p= 0.221$ ).

Según el tipo de cirugía (LASIK o PRK) en el total de pacientes post operados con ojo seco crónico, se identifica una distribución ecuánime entre ambos tipos de cirugía (Tabla 3). Mediante la medida de asociación de Chi cuadrado de Pearson ( $X^2 = 1,98$ ), se muestra una prevalencia no significativa ( $p= 0.160$ ) por lo que se concluye que el tipo de cirugía no se relaciona a ojo seco crónico. De los pacientes que no tuvieron ojo seco crónico 68.4% fueron operados por LASIK y 34.6% por PRK. Debemos resaltar que Bower K, et al (2015), menciona una diferencia de 5% y 0.8% de ojo seco crónico en pacientes post PRK y LASIK respectivamente (40) resultados que difieren a los encontrados en este estudio.

El ojo seco se considera una complicación posoperatoria con mayor prevalencia debido a la creación del flap el cual expone los nervios corneales encargados del componente acuoso. En relación a lo mencionado Shoja MR et. al. Menciona que el grado de miopía que exige mayor corrección es un factor asociado para esta entidad. Considerando que en este estudio realizado en la misma cantidad de pacientes (190 ojos) con el estudio mencionado y considerando los grados de miopía en leve, moderada y severa (Tabla 4) obtuvimos diferencia porcentual entre los que tienen mayor grado de miopía asociada a ojo seco crónico, sin embargo estadísticamente se demuestra que la frecuencia de ojos seco crónico en pacientes

con un grado de miopía severo es de 6.3% ( $\chi^2= 1.69$ ,  $p=0.430$ ) que nos permite concluir en una falta de relación entre el grado de miopía y ojo seco.

Los lentes de contacto suelen ser usados por sus ventajas ópticas y estéticas antes de la cirugía refractiva, no obstante esta puede llevar a complicaciones por adelgazamiento de la córnea, aumento de osmolaridad de la lágrima, mayor evaporación de la misma lo que explica el ojo seco crónico (13,14,16), como se muestra en la Tabla 5, el 68.8% de las personas que tienen antecedente de uso de lentes de contacto presentan ojo seco crónico versus 31.3% sin este antecedente, definiendo esto como una correspondencia del uso de lentes de contacto como factor asociado a ojo seco crónico ( $\chi^2= 5.60$   $p =0.018$ ).

El estilo de vida en relación con la tecnología ha incrementado la prevalencia de ojos seco en nuestra población (11) cabe mencionar también el incremento del síndrome visual informático. Según Ana Tauster et. al. (2014) en la revisión sistemática presentada, describe el uso de pantallas retroiluminadas como las computadoras como factor de riesgo para estas entidades. Sin embargo en este estudio no se encuentra razón suficiente a nivel del 5% en relación al uso de computadora y ojo seco crónico en personas post operadas de cirugía refractiva ( $\chi^2= 0.101$   $p =0.751$ ) (Tabla 6). Puesto que de los pacientes post cirugía refractiva que no tienen ojo seco crónico representa el 51.9% que hacen uso de pantallas más de 5 horas al día.

El cuestionario de índice de enfermedad de superficie ocular (OSDI) validado internacionalmente es la herramienta que en este estudio recopila los síntomas de

ojo seco crónico en los pacientes post operados de cirugía refractiva, de acuerdo a su clasificación se encontró que del total de pacientes estudiados el 6% presentó una puntuación menor de 13 considerado como normal, de los paciente con ojo seco crónico el 9.6% presentó una puntuación de 23 a 50 considerado como severo.

En el Gráfico 8, se muestra la cantidad de personas que participaron de este estudio correlacionado con el tiempo en meses de post operados, la mínimo de tiempo fue 4 meses con 3 personas, que en el intervalo de 4 a 8 meses son un total de 30, de 9 a 13 meses fueron 22 personas y mayor a un año 43 personas, que son el grupo más representativo.

En este estudio no se encontró registro de comorbilidades en los pacientes post operados de cirugía refractiva.

### **Limitaciones**

Por ser un estudio de corte transversal, no se pudo homogeneizar la muestra con respecto al tiempo de post operados de cirugía refractiva.

## V. CONCLUSIONES

1. En una muestra ecuánime para LASIK o PRK el 16% de los pacientes tienen ojo seco.
2. En relación al sexo femenino en pacientes post operados de cirugía refractiva no se encontró asociación estadística significativa con ojo seco crónico,
3. El grado de miopía alta en pacientes post operados de cirugía refractiva no se asocia a ojo seco crónico.
4. La historia de uso de lentes de contacto en pacientes post operados de cirugía refractiva se asocia a ojo seco crónico en 68.8%
5. El uso de la computadora más de 5 horas/día en pacientes post operados de cirugía refractiva o se asocia a ojo seco crónico.
6. Este estudio no tuvo pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial
7. El test de OSDI nos permitió encontrar 9.6% de pacientes con clasificación según este test: Severo en relación al ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva.

## **VI. Recomendaciones**

1. De acuerdo a los resultados de este trabajo de investigación, se incita considerar medidas preventivas frente al uso de lentes de contacto en pacientes pretendientes a cirugía refractiva con el fin de mejorar aún más la calidad de vida después del procedimiento.
2. Se sugiere realizar una investigación más específica relacionada a la asociación del sexo femenino y ojo seco, considerando una población homogeneizada.
3. Además sería conveniente realizar estudios comparativos, aleatorizados que permita dilucidar la asociación del grado de miopía y ojo seco crónico
4. Considero importante la investigación en diferentes poblaciones inmersas en nuestro país para identificar los factores asociados de este estudio en relación al ojo seco crónico, para identificarlas y a través de medidas preventivas reducir la prevalencia de esta en los pacientes.
5. Habiendo mencionado factores modificables y la diferencia de los resultados encontrados con la fuente bibliográfica, respecto al uso de computadora, es oportuno mayor investigación con el propósito profundizar en el tema y plantear estrategias adecuadas frente a lo encontrado.
6. Se recomienda investigación multicéntrica tomando en cuenta las comorbilidades más frecuentes en pacientes post operados de cirugía refractiva.

## Referencias bibliográficas

1. Craig J, Nichols K, Akpek E, Caffery B, Dua H, Joo C, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017; 15(3): 276-83.
2. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2012; 133: 181-6.
3. Bhargava R, Kumar P, Kaur A. The diagnostic value and accuracy of conjunctival impression cytology, dry eye symptomatology, and routine tear function tests in computer users. *J Lab Physicians* 2014; 6: 102-8.
4. Vitale S, Goodman L, Reed F, Smith J. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjogren's syndrome related dry eye. *HealthQual Life Outcomes*. 2004; 2: 44.
5. Vehof J, Kozareva D, Hysi P, Hammond C. Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *The British journal of ophthalmology*. 2014; 98: 1712-7.
6. Li J, Zheng K, Deng Z, Zheng J, Ma H, Sun L, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease among a hospital-based population in southeast China. *Eye and contact lens*. 2015; 41: 44-50.
7. Asiedu K, Kyei S, Ayobi B, Okyere F, Kwame R. Survey of eye practitioners' preference of diagnostic tests and treatment modalities for dry eye in Ghana. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016; 39(6): 411-5.
8. Smith J, Albeitz J, Begley C. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. 2007; 5(2): 93-107.

9. Goyal S, Chauhan S, El Annan J, Nallasamy N, Zhang Q, Dana R. Evidence of corneal lymphangiogenesis in dry eye disease: a potential link to adaptive immunity? *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(7): 819-24.
10. Avni I, Garzosi H, Barequet I, Segev F, Varssano D, Sartani G, et al. Treatment of dry eye syndrome with orally administered CF101: data from a phase 2 clinical trial. *Ophthalmology*. 2010; 117(7): 1287-93.
11. Polanco A. El síndrome del ojo seco. Gerencia regional de Salud Arequipa. *Boletín semanal*. 2012; 1(31): 1-2.
12. Ozdemir M, Temizdemir H. Age and gender related tear function changes in normal population. *Eye* 2010; 24: 79-83.
13. Ong N, Purcell T, Roch A, Wang D, Isidro M, Bottos K, et al. Epithelial healing and visual outcomes of patients using omega-3 oral nutritional supplements before and after photorefractive keratectomy: A pilot study. *Cornea*. 2013; 32: 761-5.
14. Tauste A, Ronda E, Segul, Crespo M. Alteraciones oculares y visuales en personas que trabajan con ordenador y son usuarias de lentes de contacto: una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Publica*. 2014; 88(2): 203-15.
15. Ahn J, Lee S, Rim T, Park R, Yang H, Kim T, et al. Prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158: 1205-14.
16. Kanski J. *Oftalmología clínica*. Elsevier Saunders. Séptima edición. 2012; pp: 127- 129
17. Sullivan B, Crews L, Sonmez B, Paz M, Comert E, Charoenrook V, et al. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and

- implications for clinical trials and disease management. *Cornea*. 2012; 31 (9): 1000-8.
- 18.** Begley C, Himebaugh N, Renner D, Liu H, Chalmers R, Simpson T, Varikooty J. Tear breakup dynamics: a technique for quantifying tear film instability. *Optom vis Sci*. 2006; 83(1): 15-21.
  - 19.** Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011; 151:792.
  - 20.** Wang H. Diagnosis of dry eye. *Sem Ophthalmol*. 2005; 20(2): 53-62.
  - 21.** Sambursky R, Davitt WF 3rd, Lasky R, et al. Sensitivity and specificity of a point-of-care matrix metalloproteinase 9 immunoassay for diagnosing inflammation related to dry eye. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:24.
  - 22.** Grubbs J, Tollenson S, Huyhn K, Davis R. A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires. *Cornea*. 2014; 33(2): 215-8.
  - 23.** Guillemin I, Begley C, Chalmers R, Baudouin C, Arnould B. Appraisal of patient-reported outcome instruments available for randomized clinical trials in dry eye: revisiting the standards. *Ocul Surf*. 2012; 10(2):84-99.
  - 24.** Hernández G, Sánchez T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2013; 42: 627–39.
  - 25.** Gomez F, Campos A, Gomez H, Cruz C, Chaidez M, Leon N, et al. Refractive errors among children, adolescents and adults attending eye clinics in Mexico. *Int J Ophthalmol*. 2017 May 18;10(5):796-802.
  - 26.** Bourne R, Price H, Taylor H, Leasher J, Keeffe J, Glanville J, et al. New systematic review methodology for visual impairment and blindness for the 2010 global burden of disease study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2013; 20:33–39.

- 27.** Bourne R, Jonas J, Bron A, Cicinelli M, Das A, Flaxman S, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol.* 2018 ;102(5):575-585.
- 28.** Courtin R, Pereira B, Naughton G, et al Prevalence of dry disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016
- 29.** Organización Mundial de la Salud. WHO Universal eye health: a global action plan 2014-2019.
- 30.** Silva J, Mújica O, Vega E, Barcelo A, Lansingh V, McLeod J, et al. A comparative assessment of avoidable blindness and visual impairment in seven Latin American countries: prevalence, coverage, and inequality. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;37(1):13-20.
- 31.** Seyed M, Alinia C, Tavakkoli M Lashay A, Chams H. Refractive surgery: the most cost-saving technique in refractive errors correction. *Int J Ophthalmol.* 2018; 11(6): 1013-19.
- 32.** Kezirian G, Parkhurst G, Brinton J, Norden R. Prevalence of laser vision correction in ophthalmologists who perform refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41(9): 1826-32.
- 33.** Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, Tu R, Wang Q, Alio J, et al. Postoperative efficacy, predictability, safety, and visual quality of laser corneal refractive surgery: a network meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2017; 178: 65-78.

34. López P, Valdez J, Loya D, Hernandez J. Safety, efficacy and refractive outcomes of LASIK surgery in patients aged 65 or older. *Int Ophthalmol*. 2018; 38(4): 1515-20.
35. Cohen E, Oriel Spierer. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018; 2018: 4903831.
36. Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K. Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea*. 2017;36(1):85-91.
37. Wang B, Rajeev K. Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *Journal of Ophthalmology* 2015; 3 (5): 7-12.
38. Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. *J Ophthalmol*. 2018; 2018: 4903831.
39. Bower K, Sia R, Ryan D, Mines M, Dartt D. Chronic dry eye in photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: Manifestations, incidence, and predictive factors. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(12): 2624-34.
40. Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(1):1–6.
41. Denoyer A, Landman E, Trinh L. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*. 2016;122(4):669-76.
42. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.

**43.** Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.

**44.** Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2007.

## ANEXO 01

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Factores asociados para ojo seco crónico en pacientes post operados de cirugía refractiva”**

**Datos de los pacientes (iniciales):**

**Tiempo post operatorio:** \_\_\_\_\_

**OJO SECO CRÓNICO:** SI ( ) NO ( )

**Test de Schirmer** \_\_\_\_\_ **Test de Fluoreceína** \_\_\_\_\_

- **Historia pre quirúrgica de ojo seco:** SI ( ) NO ( )
- **Tipo de cirugía refractiva:** LASIK ( ) PRK ( )
- **Grado de miopía preoperatoria:** \_\_\_\_\_ dpt (Alto) (Medio) (Bajo)
- **Historia de uso de lentes de contacto:** SI ( ) NO ( )
- **Tiempo de uso del ordenador:** \_\_\_\_\_ horas/día (> 5 h/d) (≤ 5 h/d)
- **Sexo:** M ( ) F ( ) **Edad:** \_\_\_\_\_ años
- **Comorbilidades:** SI ( ) NO ( )  
  
DM-2 ( ) HTA ( )

## ANEXO 02

### TEST DE OSDI

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

Síntomas Físicos	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0
Sensación de arenilla en los ojos	4	3	2	1	0
Dolor de ojos	4	3	2	1	0
Visión borrosa	4	3	2	1	0
Mala visión	4	3	2	1	0

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

Actividades diarias	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Leer	4	3	2	1	0

Conducir de noche	4	3	2	1	0
Trabajar con un ordenador o utilizar un cajero automático	4	3	2	1	0
Ver la televisión	4	3	2	1	0

¿Ha tenido incomodidad en los ojos en algunas de las siguientes situaciones durante la última semana?

Factores ambientales	En todo momento	Casi en todo momento	En el 50% del tiempo	Casi en ningún momento	En ningún momento
Viento	4	3	2	1	0
Lugares con baja humedad (muy secos)	4	3	2	1	0
Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0

Puntuación total:

Total de preguntas sin contestar:

## **ANEXO 03:**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Esta es una invitación para que usted participe en un estudio realizado por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, que tiene como objetivo establecer cuáles son los factores asociados a ojo seco en pacientes post operados de cirugía, no tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, lea cuidadosamente este consentimiento. Se le realizarán dos pruebas denominada Test de Schirmer y Test de Fluoresceína que permitirá determinar la cantidad y calidad de sus lágrimas, además a través de una encuesta validada internacionalmente (Test de OSDI) se indagará sobre molestias relacionadas al ojo seco. Todos los datos aportados son de naturaleza confidencial y serán utilizados exclusivamente para los fines de este estudio. Si usted participa en esta investigación y se le encuentra dentro de la población afectada por las variables de estudio se le recomendará médicos especialistas para que le atiendan y contribuyan a mejorar su calidad de vida, por la naturaleza de este estudio no se presentan riesgos para usted. Además no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectara en ninguna forma a que sea tratado en esta entidad. Usted no recibirá pago económico por su participación en el mismo y puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento. Por favor, haga todas las preguntas que usted tenga para asegurarse de que entienda los procedimientos de estudio, incluyendo los riesgos y beneficios, puede informarse conmigo, Estefani Sabrina Sandoval Yupaiccana, para cualquier duda acerca de esta investigación. Celular: 959409041 Correo: estefsy @gmail.com

-----  
Firma de participante

-----  
Firma de investigador