

Rubi Maricela González Hurtado

COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS CON EL USO DE INSULINA TÓPICA A
DIFERENTES CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDAD DE OJO SECO

2026



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS CON EL USO DE INSULINA TÓPICA A
DIFERENTES CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDAD DE OJO SECO**

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de

ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

Presenta:

Médico general Rubi Maricela González Hurtado

Dirigido por:

Médico Especialista Gwendolyne Montoya Guardiola

Clave de trabajador UAQ: 13919

Querétaro, Qro. a 8 enero 2026.

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

**COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS CON EL USO DE INSULINA TÓPICA A
DIFERENTES CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDAD DE OJO SECO**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA

Presenta:

Médico general Rubi Maricela González Hurtado

Dirigido por:

Médico Especialista Gwendolyne Montoya Guardiola

Med. Esp. Gwendolyne Montoya Guardiola
Presidente
Med. Esp. Javier Alegría Martínez
Secretario
Med. Esp. Lilia Susana Gallardo Vidal
Vocal
Med. Esp. Elba Susana Padilla Ávila
Suplente
Med. Esp. Raúl Melo Acevedo
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario 28 de mayo 2025
México.

Resumen

Introducción: El TFOS DEWS II define al ojo seco como una enfermedad multifactorial con una pérdida de homeostasis de la película lagrimal como principal evento fisiopatológico, junto con hiperosmolaridad, inflamación y daño de la superficie ocular, incluyendo alteraciones neurosensoriales asociadas. Los receptores de insulina han sido el objetivo de investigaciones en tratamiento de ojo seco y defectos epiteliales, que favorezcan la curación de los daños epiteliales corneales. Siendo la administración tópica de insulina un tratamiento prometedor para el manejo de la enfermedad de ojo seco.

Objetivo: Determinar si existe una diferencia clínica y sintomatológicamente significativa con la mejoría del daño epitelial entre el uso de insulina tópica en dos concentraciones diferentes.

Material y métodos: Ensayo clínico cuasiexperimental, no aleatorizado, prospectivo, longitudinal, comparativo, explicativo moderado. Se aplicó insulina tópica en dos concentraciones (0.5 UI/ml y 1 UI/ml) en pacientes adultos con enfermedad de ojo seco moderado a severo, en el servicio de oftalmología del Hospital General de Querétaro. Se utilizó un análisis estadístico descriptivo, obteniendo promedios, proporciones y porcentajes, para posteriormente realizar un análisis estadístico inferencial para la interpretación de datos, y determinar si existe alguna diferencia clínicamente significativa entre las variables. Este estudio fue evaluado por los comités de investigación y bioética en salud, sometido a revisión y aprobación por el comité de ética de investigación del Hospital General de Querétaro garantizando el cumplimiento de las normativas éticas y metodológicas vigentes.

Resultados: La población estudiada fue predominantemente mayor de 60 años, sexo femenino y sin diabetes mellitus. El grupo A con insulina tópica al 0.5 UI/ml mostro una tendencia a mayor reducción en el puntaje OSDI. Se observo una disminución significativa en los valores OSDI ($p > 0.001$) y en las tinciones corneales con fluoresceína ($p < 0.001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas concentraciones de insulina tópica ($p > 0.005$) en la magnitud de la mejoría de ninguna variable analizada.

Conclusiones: No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ninguna de las variables analizadas (OSDI y tinción de OD y OI), ambos grupos mostraron una mejoría clínica significativa con reducción de puntaje en OSDI y disminución de la tinción de fluoresceína en ambos ojos. Lo que sugiere que los esquemas terapéuticos evaluados presentan eficacia comparable en la mejoría de los síntomas y el efecto reepitelizante sobre la superficie ocular.

Palabras clave: Insulina, epitelio, cornea, EOS

Summary

Introduction: The TFOS DEWS II defines dry eye disease as a multifactorial disorder primarily characterized by loss of tear film homeostasis, together with hyperosmolarity, inflammation, and ocular surface damage, incorporating for the first time associated neurosensory abnormalities. Insulin receptors have been identified as a therapeutic target in the management of dry eye disease and epithelial defects, favoring the healing of corneal epithelial damage. Topical insulin administration has emerged as a promising treatment option for dry eye disease.

Objective: To determine whether there is a clinically and symptomatically significant difference in epithelial damage improvement between two different concentrations of topical insulin.

Material and Methods: A quasi-experimental, non-randomized, prospective, longitudinal, comparative, and explanatory clinical trial was conducted. Topical insulin was administered in two concentrations (0.5 IU/ml and 1 IU/ml) in patients with moderate to severe dry eye disease. Adult patients diagnosed with moderate to severe dry eye attending the Ophthalmology Department of the General Hospital of Querétaro were included. Descriptive statistical analysis was performed, obtaining means, proportions, and percentages, followed by inferential statistical analysis in order to determine whether a clinically significant difference existed between variables. This study was evaluated by the institutional research and bioethics committees and approved by the Research Ethics Committee of the General Hospital of Querétaro, guaranteeing compliance with ethical and methodological regulations.

Results: The study population consisted predominantly of women older than 60 years without diabetes mellitus, a demographic profile consistent with the epidemiology of dry eye disease. The group receiving 0.5 IU/ml showed a tendency toward greater reduction in OSDI score. A significant decrease in OSDI scores ($p < 0.001$) and in corneal fluorescein staining ($p < 0.001$) was observed. No statistically significant differences were found between the two concentrations of topical insulin ($p > 0.05$) in the magnitude of improvement in any analyzed variable.

Conclusions: No statistically significant differences were observed between both groups in any of the evaluated variables (OSDI and fluorescein staining in OD and OS). Both treatment regimens demonstrated clinically significant improvement, with reduction in OSDI score and decreased corneal fluorescein staining in both eyes, suggesting comparable efficacy in symptomatic improvement and epithelial healing of the ocular surface.

Keywords: Insulin, epithelium, cornea, dry eye disease.

Dedicatorias

A mis padres por su amor incondicional, su enseñanza y su paciencia, por enseñarme que los sueños se construyen con disciplina, dedicación y fe, gracias por ser mi guía y mi apoyo en cada paso que doy, son mi más grande motivación.

A mis hermanos mayores quienes han sido mi apoyo y mi compañía desde la infancia, gracias por siempre creer en mi, por celerbar mis logros y recordarme quien soy.

A mis fieles compañeros Cody y Bruce, que ya no están físicamente conmigo, pero permanecen en cada recuerdo, gracias por su compañía y amor incondicional y por enseñarme la lealtad más sincera.

A Dios por sostenerme en cada momento, iluminar mi camino, fortalecer mi fe y darme la oportunidad de llegar hasta aquí.

Agradecimientos

A mis maestros de la residencia, quienes con paciencia, entrega y pasión por la oftalmología hicieron de mi formación un camino lleno de aprendizaje y calidad humana. Gracias por cada enseñanza, consejo y cada palabra de motivación que me acompañará siempre en mi vida profesional.

Al Dr. Alegría por ser un gran maestro y ejemplo de compromiso con la educación. Su guía, calidad humana y vocación marcaron mi formación, su apoyo y enseñanzas trascendieron el aula y el consultorio, inspirándome a ser mejor médico y persona.

A la Dra. Montoya directora de esta tesis, por su apoyo y orientación académica, gracias por guiarme con su conocimiento y calidez humana.

A mis amigos que conocí en la residencia, gracias por hacer este camino de enseñanza más divertido y fácil, y por celebrar conmigo los logros que alcanzamos juntos.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vi
Abreviaturas y siglas	vii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	4
III. Fundamentación teórica	10
IV. Hipótesis o supuestos	11
V. Objetivos	11
V.1 General	11
V.2 Específicos	11
VI. Material y métodos	12
VI.1 Tipo de investigación	12
VI.2 Población o unidad de análisis	13
VI.3 Muestra y tipo de muestra	13
VI. Técnicas e instrumentos	17
VI. Procedimientos	18
VII. Resultados	21
VIII. Discusión	24
IX. Conclusiones	26
X. Propuestas	28
XI. Bibliografía	29
XII. Anexos	32

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Características sociodemográficas de la muestra	21
VII.2	Comparación de resultados posterior al tratamiento con insulina tópica, grupos y variables.	22
VII.3	Comparación de resultados de la prueba OSDI al inicio y al final de la prueba por grupo estudio y global.	22
VII.4	Comparación de los resultados de la tinción corneal de fluoresceína en OD (ojo derecho) al inicio y al final del tratamiento por grupo de estudio y global.	22
VII.5	Comparación de los resultados de la tinción corneal de fluoresceína en OI (ojo izquierdo) al inicio y al final del tratamiento por grupo de estudio y global.	23
VII.6	Resultados generales de los resultados clínicos iniciales y finales por grupo.	23

Abreviaturas y siglas

OSDI: Ocular Surface Disease Index

EOS: enfermedad de ojo seco

OD: ojo derecho

OI: ojo izquierdo

AO: ambos ojos

TFOS DEWS II: Tear Film & Ocular Surface Society – Dry Eye Workshop II

DM: Diabetes Mellitus

I. Introducción

La enfermedad de ojo seco es un factor de riesgo subestimado para lesiones corneales y su prevalencia es tan alta como la de la diabetes en la población general con estrategias de tratamiento que son predominantemente sintomáticas.

La evidencia sobre la prevalencia de la enfermedad de ojo seco en la población mexicana es limitada. Se reporta una prevalencia en la población mexicana general, de síntomas de ojo seco del 41.1% en adultos de 50 años o mayores, con mayor riesgo de la enfermedad en mujeres, pacientes con antecedentes de consumo de tabaco y alcohol y el uso de medicamentos antihipertensivos . En otro estudio se encontró una prevalencia del 43% de síntomas graves de ojo seco en pacientes de 16 años o más que vivían en la ciudad de México, con una deficiencia lagrimal en el 22% y evaporativa en el 94% de los participantes. Un tercer estudio poblacional que incluyo pacientes de 10 estados de México, publicado en el 2019 reporto una prevalencia del 63% de la enfermedad de ojo seco, con una prevalencia de tinción positiva de córnea con fluoresceína del 66% al 92% dependiendo si los pacientes buscaban atención oftalmológica con uno o más cuatro síntomas oculares, respectivamente.

Existe un informe publicado en el 2022 el “Dry Eye Disease Industry 2022 Global Market Research Report”, donde mencionan que el tratamiento para la enfermedad de ojo seco alcanzo los 6 mil millones de dólares en el 2022 y se espera que crezca hasta 12.3 mil millones de dólares para el año 2032, lo que implica un aumento en la incidencia y diagnóstico de la enfermedad de ojo seco y la falta de opciones terapéuticas efectivas y más económicas en el mercado para el manejo de la enfermedad.

Actualmente el ojo seco es uno de los motivos más frecuentes de consulta oftalmológica en todo el mundo. El estudio Papas acerca de la de prevalencia de

la enfermedad de ojo seco, publicada en el 2021, reportó una prevalencia global estimada de la enfermedad de 11.59%.

El descubrimiento de receptores de insulina en la superficie ocular y la glándula lagrimal principal, indica la relación entre los receptores de insulina y la fisiopatología del ojo seco. Sugiriendo que la presencia de receptores IGF-1R en las células epiteliales corneales y conjuntiva actúa directamente en las células de la córnea y promueve la proliferación y migración de los epitelios corneales de un modo paracrino a través de las células de la conjuntiva.

El estudio busca comparar los resultados clínicos y sintomatológicos entre las dos diferentes concentraciones terapéuticas de insulina tópica, preparadas con una misma presentación de insulina, evaluando su efectividad clínica y sintomática en el manejo de la enfermedad de ojo seco moderado y severo, esto permitirá conocer si existe una diferencia significativa en los resultados dependiendo de su concentración.

Permitiendo reconocer si existe una concentración terapéutica con mejores resultados para la preparación de insulina tópica, y su efectividad en la reepitelización corneal, siendo la insulina tópica un tratamiento complementario en el manejo de la enfermedad de ojo seco junto el manejo de la etiología de base, por su capacidad de reepitelización corneal, ya previamente demostrada en múltiples estudios clínicos, pero aún existe interrogantes respecto a la concentración eficaz y seguridad a largo plazo como tratamiento complementario en una enfermedad crónica como es la enfermedad de ojo seco, lo que evaluar de manera comparativa las concentraciones de insulina tópica aportaría información crucial para optimizar su uso clínico y poder incorporarla como tratamiento de enfermedad de ojo seco.

Dentro de los beneficios del uso de insulina tópica esta su fácil preparación y bajo costo, además de su disponibilidad en el sistema de salud mexicano, lo que permite al paciente mexicano tener a acceso a tratamientos más prolongados y disminuir el uso de tratamientos costosos que tienen el mismo efecto reepitelizante y su implementación en las instituciones de salud pública.

Además del aporte científico y contribución en la introducción de un medicamento eficaz y seguro para el manejo de la enfermedad de ojo seco, para

su uso en pacientes en el Hospital General de Querétaro y la población general mexicana.

II. Antecedentes

El ojo seco se describió por primera vez hace 30 años, su primera definición fue publicada en 1995 bajo el consenso NEI/industria sobre ensayos clínicos de ojo seco, quienes lo definieron como un trastorno de la película lagrimal o evaporación excesiva con daño de la superficie ocular interpalpebral asociado con síntomas de malestar ocular, considerándolo un trastorno y no una enfermedad. (Lemp, M. A., 1995)

En el 2006 el consenso Delphi propuso un nuevo nombre para el ojo seco, nombrándolo síndrome lagrimal disfuncional, donde reflejó la importancia de la calidad y cantidad de las lágrimas. (Behrens, A, 2006) En el 2007 se publicó la primera definición de ojo seco de TFO-DEWS, definiendo al ojo seco por primera vez como una enfermedad multifactorial de las lágrimas y superficie ocular, que presenta síntomas como malestar, alteración visual e inestabilidad de la película lagrimal con daño en la superficie ocular, aumento de la osmolaridad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular como marcadores causales de la enfermedad. (Dry Eye Workshop, 2007).

El TFOS DEWS II (Tear Film and Ocular Surface Society, Dry Eye Workshop II), define al ojo seco como una enfermedad multifactorial que se caracteriza con una pérdida de homeostasis de la película lagrimal como principal evento fisiopatológico, junto con hiperosmolaridad, inflamación y daño de la superficie ocular, incluyendo por primera vez las alteraciones neurosensoriales asociadas. (Craig, J. P., 2017)

Reconociendo que estos cambios pueden inducir inestabilidad focal o global de la película e hiperosmolaridad lagrimales en respuesta a la evaporación excesiva en la superficie ocular. (Craig, J. P., 2017) En la última década se ha comprobado las alteraciones neurosensoriales asociadas con el ojo seco, como el dolor nociceptivo que se produce como respuesta al daño tisular local, por activación de los nociceptores corneales que transmiten información

somatosensorial de dolor al sistema nervioso central, que lo diferencia del dolor neuropático que se produce por el daño en el sistema nervioso somatosensorial. (Craig, J. P., 2017)

Desde 1995 se identificó la incomodidad como uno de los principales síntomas que presentaban los pacientes con ojo seco, actualmente se incluye la alteración visual, como la visión borrosa transitoria y sensación de cuerpo extraño como parte de la clínica de esta enfermedad (Craig, J. P., 2017).

Actualmente el ojo seco es uno de los motivos más frecuentes de consulta oftalmológica en todo el mundo. (Rodríguez-García, 2022) El estudio Papas acerca de la de prevalencia de la enfermedad de ojo seco, publicada en el 2021, reportó una prevalencia global estimada de la enfermedad de 11.59%. (Papas, E. B., 2021).

La clasificación de la enfermedad de ojo seco es una guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente. Desde que se definió por primera vez el ojo seco, se clasificó en dos principales categorías como deficiente en la producción de lágrimas y como evaporativo, las cuales han sido modificadas en los últimos años, reconociendo que estas dos categorías no siempre se consideran como distintas y en muchos casos la enfermedad de ojo seco representa una combinación de ambas, recomendando que además de clasificarlo en estas dos grandes categorías, subclasificar la enfermedad con referencia a la fisiopatología donde hace referencia a la etiología predominante. (Craig, J. P., 2017)

Es determinante clasificar la gravedad de la enfermedad de ojo seco para orientar el manejo y tratamiento del paciente dependiendo de su categoría, lo cual se puede realizar dependiendo de sus características clínicas, frecuencia de síntomas, pruebas clínicas y cuestionarios para los pacientes. Al existir múltiples formas de clasificación de gravedad, el Panel Mexicano de Expertos en Ojo Seco, propone un sistema de clasificación práctico y simplificado basado en la gravedad de la enfermedad, que se puede aplicar fácilmente sin la necesidad de realizar pruebas complicadas y costosas, junto con algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el abordaje de pacientes con enfermedad de ojo seco con base a su clasificación de gravedad. (Rodríguez-García, 2022)

Existen múltiples cuestionarios que se pueden aplicar al paciente para la clasificación de gravedad de la enfermedad de ojo seco, útiles para poder cuantificar la sintomatología subjetiva, que emplean preguntas dirigidas y específicas para ojo seco, entre ellos tenemos el Ocular Surface Disease Index (OSDI) el cuestionario más utilizado para los ensayos clínicos de enfermedad de ojo seco, mide la frecuencia de los síntomas, desencadenantes ambientales y calidad de vida relacionada con la visión (Schiffman, R. M, 2000), además de estar validado para su aplicación en la población mexicana. (Beltrán, F., 2013)

También existe el cuestionario sobre la enfermedad de ojo seco (DEQ-5) como alternativa para clínicas oftalmológicas con alto volumen de pacientes, por el menor tiempo que se necesita para contestarlo, excelente capacidad discriminatorio y esta validado al español para su uso en la población mexicana. (Martínez, J. D., 2019)

El manejo y tratamiento de los pacientes con enfermedad de ojo seco depende de su gravedad y curso clínico, dando un tratamiento escalonado e integral, incluyendo educación del paciente, mejora de las condiciones ambientales, manejo de patologías sistémicas y oculares que contribuyan a la enfermedad, junto con el manejo de ojo seco dependiendo de su categoría y respuesta al tratamiento (Rodríguez-García, 2022)

Este padecimiento se maneja con múltiples opciones incluyendo lágrimas artificiales, antiinflamatorios, lentes de contacto, suero autólogo, plasma rico en plaquetas, inmunosupresores y técnicas quirúrgicas. Buscando opciones de tratamiento más accesibles, disponibles y tolerables con una eficacia duradera y menor cantidad posible de efectos secundarios. (Rocha, E. M., 2002) Incluyendo nuevas opciones terapéuticas como insulina tópica, por sus buenos resultados en diferentes ensayos clínicos (Bremond-Gignac, 2019)

La córnea es un tejido transparente, especializado del segmento anterior del ojo, interfaz refractiva para transmitir y enfocar la luz que ingresa al ojo, su superficie es una estructura avascular, cubierta por células epiteliales escamosas no queratinizadas. El epitelio corneal representa el 10% del espesor corneal total,

proporciona una superficie lisa y representa una barrera física e inmunológica. La alteración de la integridad del epitelio corneal como ocurre en enfermedades de la superficie ocular como es el ojo seco, desencadena respuestas rápidas de cicatrización por las células madre epiteliales del limbo a través de la interacción y dinámica de diferentes factores de crecimiento y vías de señalización celular incluyendo receptores de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina tipo I (IGF-I) presentes en la superficie ocular, como epitelio corneal, queratocitos y células conjuntivales. La falla o incapacidad de llevar a cabo la reepitelización y restauración de la córnea puede contribuir a la persistencia de defectos epiteliales corneales. (Pau Cid-Bertomeu, 2024)

El descubrimiento de receptores de insulina en la superficie ocular y la glándula lagrimal principal, indica la relación entre los receptores de insulina y la fisiopatología del ojo seco. (Cruz-Cazarim, 2019) Sugiriendo que la presencia de receptores IGF-1R en las células epiteliales corneales y conjuntiva actúa directamente en las células de la córnea y promueve la proliferación y migración de los epitelios corneales de un modo paracrino a través de las células de la conjuntiva. (Peterson, C., 2022)

La insulina es una hormona polipeptídica, producida y secretada por las células β pancreáticas, con efectos metabólicos y mitogénicos en diferentes tejidos diana, siendo los factores de crecimiento responsables de la proliferación y diferenciación celular, cicatrización de heridas y supresión de la inflamación de respuesta local. (Peterson, C., 2022) Estrechamente relacionado con el factor de crecimiento de similar a la insulina (IGF) (Rocha, E. M, 2002)

La insulina NPH (protamina neutra Hagedorn) es una preparación de insulina insoluble de acción intermedia. Actúa como insulina basal y estimula el hígado para promover la síntesis de glucógeno hepático y el metabolismo de los ácidos grasos para la síntesis de lipoproteínas, en el músculo esquelético, promueve la síntesis de glucógeno y proteínas. En el tejido adiposo, contribuye a la síntesis de triglicéridos y regula la lipólisis al inhibir su hidrólisis. A nivel celular,

permeabiliza la membrana celular a iones como potasio, magnesio y fósforo, aumentando su captación celular (Galvis, V., 2019)

Reportes de experimentos en animales se ha demostrado que la mejora de la cicatrización con el uso de insulina está asociada con la fosforilación del sustrato 1 del receptor de insulina (IRS1) en las células epiteliales y la posterior regulación positiva de la vía de señalización Wnt/ β -catenina en el tejido epitelial corneal y en las células madre epiteliales corneales en ratones, lo que refleja la base fisiológica de la acción directa de la insulina en la reparación y cicatrización de heridas, junto con la recuperación de la sensibilidad del epitelio corneal lesionado. (Yang, S., Zhang, 2020)

La insulina tópica promueve la epitelización corneal a través de mecanismos celulares y moleculares. Los principales y más estudiados son el mecanismo de la activación de la vía de señalización PI3K/Akt/mTOR necesaria para la migración y proliferación celular, esta vía se activa con la interacción de la insulina con sus receptores en la superficie ocular, facilitando la cicatrización de las heridas corneales al promover la migración de las células epiteliales corneales. (Lyu, J., Lee, 2006)

Otro mecanismo de acción por lo cual la insulina tópica participa en la reparación de la córnea es a través de la vía de señalización Wnt/ β -catenina, vía implicada en la proliferación celular y homeostasis tisular, donde se ha demostrado que la insulina es capaz de potencializar esta vía, favoreciendo la cicatrización de heridas y recuperación de la sensibilidad corneal (Saleem, F., & Sharma, A., 2023).

Por último, otro mecanismo por el cual actúa es a través de la transactivación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que se ha observado que la insulina puede inducir, la activación del EGFR está asociada con la fosforilación del ERK1/2, mejorando la migración celular y la cicatrización de heridas en el epitelio corneal. (Aynsley, T. R., 1945).

Existen ensayos clínicos que han demostrado buenos resultados con respecto al uso de insulina tópica para el tratamiento de ojo seco y defectos epiteliales persistentes, representando una opción terapéutica segura y efectiva

para pacientes con o sin diabetes en enfermedad de ojo seco y defectos epiteliales persistentes. (Abdi, P., Ghaffari, 2024)

El uso de insulina como tratamiento en lesiones corneales se describió por primera vez en 1945, en cinco casos, en uno de ellos se administró mediante vía tópica, sin mencionar concentración o dosis terapéutica y los otros cuatro casos se utilizó vía sistémica, con buenos resultados en todos los pacientes. (Bartlett, J. D., 1994)

En el 2019 se publicó el caso de un paciente con un defecto epitelial persistente, donde se utilizó como tratamiento insulina tópica a una concentración de 1UI/ml, la mezcla se preparó diluyendo insulina humana "Humulina N" en una solución de polietilglicol "Systane Ultra" 400/propilenglicol, administrándose una gota cuatro veces al día. (Giannaccare, G., 2024)

Durante años los receptores de insulina han sido el objetivo de investigaciones en tratamiento de ojo seco y defectos epiteliales, que favorezcan la curación de los daños epiteliales corneales. Siendo la administración tópica de insulina un tratamiento prometedor para el manejo de la enfermedad de ojo seco. (Cruz-Cazarim, 2019)

A pesar de la existencia de diferentes ensayos clínicos que han demostrado la presencia de insulina y sus receptores en la película lagrimal y epitelio corneal, así como los beneficios terapéuticos, su alta tolerabilidad y complicaciones reducidas en experimentos con animales, aún existe un número limitado de estudios de resultados prospectivos acerca de los mecanismos por los cuales la insulina tópica promueve la reparación epitelial corneal en humanos, el tipo de insulina con mejor efectividad y la dosis terapéutica más recomendable, por lo que carece hasta el momento de un protocolo terapéutico bien establecido. (Fernández, M. A., et al., 2021).

Reportando variaciones en las concentraciones, diluciones y pautas de dosificación, con datos limitados sobre la penetración ocular, toxicidad ocular y efectos secundarios sistémicos (Cruz-Cazarim, 2019)

III. Fundamentación teórica

El mayor conocimiento que tenemos sobre la eficacia de la insulina tópica en humanos deriva principalmente de ensayos clínicos retrospectivos en pacientes diabéticos con defectos epiteliales corneales que no respondieron a intervenciones quirúrgicas y farmacológicas (Yang, S., 2020) con la falta de ensayos clínicos y estudios terapéuticos del uso de insulina tópica en pacientes con enfermedad de ojo seco, que nos apoyen la decisión terapéutica de incluirla como opción terapéutica para pacientes diabéticos y no diabéticos, con enfermedad de ojo seco que no responden a tratamientos convencionales.

La seguridad y experiencia con el uso de insulina tópica en el ojo humano es limitada actualmente, tanto en vitro como en la clínica, existe un estudio prospectivo que investigo la toxicidad local de la insulina en el ojo humano durante periodos prolongados en múltiples dosis, demostrando que la insulina 1 UI/ml administrado en una solución de suero fisiológico con aplicación cada doce horas no es toxica para el ojo humano. (Dasrilsyah, A. M., 2023)

En el 2023 se publicó un estudio en malasia donde se comparó la efectividad del uso de insulina tópica a una concentración de 0.5 UI/ml, cuatro veces al día contra el uso de hialuronato de sodio al 0.18% cuatro veces al día para el manejo de defectos epiteliales corneales posterior al desbridamiento del epitelio en la cirugía de vitrectomía en pacientes diabéticos, donde se observó que el grupo de pacientes que utilizaron insulina tópica tuvo una tasa de curación significativamente más alta en comparación con el uso de hialuronato de sodio (Dry Eye Disease Industry, 2022)

Para el 2024 se publica un estudio, realizado en Italia que se utilizó insulina tópica a una dosis de 1UI/ml a una frecuencia de cuatro veces al día para el manejo de un defecto epitelial posterior a múltiples tratamientos sin mejoría clínica, con buena respuesta clínica. (Dasrilsyah, A. M., 2023)

IV. Hipótesis

HIPOTESIS ALTERNA

El tratamiento con insulina tópica preparada a concentración de 1UI/ml, mejora significativamente los hallazgos clínicos y sintomatológicos en comparación con el uso de insulina tópica a concentración de 0.5 UI/ml en la enfermedad de ojo seco moderado y severo.

HIPÓTESIS NULA

No existe una diferencia clínicamente significativa entre los dos tipos insulina tópica como tratamiento de enfermedad de ojo seco moderado y severo.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar los resultados clínicos y sintomatológicos con la mejoría del daño epitelial con el uso de insulina tópica en dos concentraciones diferentes.

V.2 Objetivos específicos

1. Describir la población en estudio.
2. Describir los hallazgos clínicos y grado de daño epitelial corneal en los pacientes con enfermedad de ojo seco moderado a severo, previo y posterior al uso de insulina tópica a dos concentraciones diferentes.
3. Determinar diferencias clínicas y sintomatológicas encontradas entre los dos grupos de pacientes en el tratamiento de insulina tópica a dos concentraciones diferentes.
4. Comparar el tipo de insulina tópica y su concentración con los hallazgos clínicos y sintomatología del paciente, al final del tratamiento.
5. Comparar los resultados obtenidos con el cuadro clínico inicial y los hallazgos clínicos al final del tratamiento y determinar si existe una

diferencia clínicamente significativa en la mejoría del daño epitelial entre ambos tipos de insulina tópica utilizada.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Ensayo clínico cuasiexperimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, explicativo moderado.

Se aplicó insulina tópica en dos concentraciones (0.5 UI/ml y 1 UI/ml) en pacientes con enfermedad de ojo seco moderado a severo. La asignación se realizó mediante muestreo por conveniencia, evaluando cambios clínicos y sintomáticos mediante el cuestionario OSDI y tinción corneal, pre y post tratamiento.

Se dividió en dos grupos:

- Grupo A: pacientes que recibieron insulina tópica a una concentración de 0.5 UI/ml preparada con solución fisiológica estéril, aplicada en ambos ojos 1 gota cada 6 horas por 4 semanas.
- Grupo B: pacientes que recibieron insulina tópica a una concentración de 1 UI/ml preparada con solución fisiológica estéril, aplicada en ambos ojos 1 gota cada 6 horas por 4 semanas.

Ambas formulaciones fueron preparadas bajo condiciones controladas según estándares del hospital, almacenadas bajo refrigeración entre 2-8 °C.

La asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento se realizó de manera aleatorizada, la selección se hizo pidiéndole al paciente que tomara un papel al azar que asignó su grupo A (0.5 UI/ml) o Grupo B (1 UI/ml) y así sucesivamente, hasta completar el tamaño de muestra requerido, lo que garantizó un equilibrio proporcional entre ambos grupos, facilitó la implementación operativa

en el entorno clínico y mantiene un enfoque éticamente aceptable para una terapia en fase exploratoria.

Los pacientes al tener un diagnóstico de enfermedad de ojo seco moderado y severo pueden encontrarse con tratamiento lubricante colirio o gel oftálmico al momento de ingresar al protocolo, por lo que solicitó al paciente suspender cualquier tratamiento lubricante durante un periodo de lavado de 7 días previos, antes de iniciar con la aplicación de insulina tópica, durante este tiempo solo se permitió el uso de solución salina balanceada en caso de ser necesario antes de iniciar con la aplicación de insulina tópica. Esta medida tuvo como objetivo controlar el efecto residual de otros tratamientos y evaluar de forma más precisa la respuesta terapéutica a la insulina tópica.

VI.2 Población

Pacientes adultos diagnosticados con enfermedad de ojo seco moderado a severo que acudieron al servicio de oftalmología del Hospital General de Querétaro, desde junio a diciembre del 2025.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

Se estimó el tamaño de muestra para el estudio cuasi-experimental sobre el uso de insulina tópica en pacientes con ojo seco moderado a severo, utilizando el módulo de "Comparación de dos medias en muestras relacionadas" en el programa Epidat.

Utilizando los siguientes parámetros :

- Nivel de confianza (α): 95% ($Z = 1.96$)
- Potencia estadística ($1-\beta$): 80% ($Z = 0.84$)
- Diferencia mínima esperada (Δ): 5 puntos en la puntuación del OSDI
- Desviación estándar de la diferencia (σ_d): 7 puntos

- Correlación entre mediciones pre y post: 0.5

$$n = \left(\frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}) \sigma_d}{\Delta} \right)^2$$

- n = número de **pacientes** (pares pre–post)
- $Z_{1-\alpha/2}$ = valor Z para el nivel de confianza (95% → 1.96)
- $Z_{1-\beta}$ = valor Z para la potencia (80% → 0.84)
- Δ \Delta = **diferencia mínima esperada** (5 puntos OSDI)
- σ_d \sigma_d = **desviación estándar de la diferencia** (7)

$$n = \left(\frac{(1.96 + 0.84) \cdot 7}{5} \right)^2 = \left(\frac{2.8 \cdot 7}{5} \right)^2 = \left(\frac{19.6}{5} \right)^2 = (3.92)^2 = 15.37 \Rightarrow 16 \text{ pacientes}$$

Resultando un mínimo de 16 pacientes, estimando que si anticipamos una tasa de pérdida o deserción del 15%, aumentamos el tamaño de muestra a 20 pacientes por grupo para mantener la potencia estadística con un total de 40 pacientes.

Al tener nuestro estudio dos grupos comparativos, cada uno recibiendo una concentración diferente de insulina tópica (0.5 UI/ml vs 1 UI/ml) se necesitaron 20 pacientes en cada grupo (grupo 1: insulina 0.5 UI/ml, grupo 2: insulina 1 UI/ml) para que el estudio tuviera la potencia estadística suficiente para detectar una diferencia significativa entre los tratamientos.

VI.3.1 Criterios de selección

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad igual o mayor a 18 años
- Pacientes de sexo indistinto
- Raza o etnia indistinta
- Diagnóstico clínico de enfermedad de ojo seco.

- Pacientes con test de OSDI con una puntuación entre 23 y 48
- Pacientes con o sin enfermedad de diabetes mellitus

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedente de uso de insulina tópica
- Mujeres embarazadas o en lactancia
- Pacientes con enfermedades reumatológicas
- Pacientes con otro tipo de patología de superficie ocular
- Pacientes con antecedentes de reacción alérgica o intolerancia a la insulina
- Pacientes con enfermedad ocular activa (glaucoma, uveítis, queratitis infecciosa, alergias oculares) que requieran el uso de otros colirios oftálmicos indicados para su tratamiento, distintos a insulina tópica.
- Pacientes que estén utilizando algún otro tipo de tratamiento para enfermedad de ojo seco (suero autólogo, ciclosporina, plasma rico en plaquetas, etc.) dentro de las 4 semanas previas al ingreso al estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acepten y firmen el consentimiento del estudio.
- Pacientes que retiren su consentimiento informado en cualquier momento del estudio.
- Pacientes que utilicen otro tipo de tratamiento tópico oftálmico durante el estudio no contemplado en el protocolo.
- Pacientes que presenten efectos adversos como una reacción de hipersensibilidad o efecto secundario relacionados con la insulina tópica.
- Incumplimiento en el seguimiento o pérdida del paciente para la segunda evaluación postratamiento.

VI.3.2 Variables estudiadas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<i>Edad</i>	Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento.	En años de vida hasta el momento del estudio.	Cuantitativa	Discreta	18-44 años 45-59 años >60 años
<i>Sexo</i>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Lo registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
<i>Índice de enfermedad de superficie ocular</i>	Escala que evalúa la severidad de la enfermedad de ojo seco con base a la sintomatología que presente el paciente	OSDI. Cuestionario basado en 12 ítems.	Cuantitativa	Ordinal	Puntaje 0 -13: leve 14-22: Leve-moderado 23-48: Moderado-severo
<i>Grado de desepitelización</i>	Escala que evalúa la severidad del daño epitelial de la córnea.	Cantidad de área teñida con fluoresceína en la superficie corneal observada mediante luz azul cobalto	Cualitativo	Ordinal	Leve Moderado Grave
<i>Concentración de insulina tópica</i>	Proporción o relación que hay entre la cantidad de soluto y la cantidad de disolución	Cantidad de insulina por cada mililitro de solución salina balanceada.	Cuantitativo	Nominal	0.5 UI/ml 1 UI/MI
<i>Reacciones</i>	Eventos clínicos no	Registro de	Cualitativa	Nominal	Numero de

<i>adversas</i>	deseados	signos y síntomas durante el tratamiento			eventos registrados
<i>Diabetes Mellitus</i>	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre	Enfermedad en la que el cuerpo no controla la cantidad de glucosa en la sangre.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
<i>Niveles de glucosa</i>	Cantidad de glucosa en sangre en ayuno.	Miligramos de glucosa por cada decilitro de sangre en ayuno.	Cuantitativa	Nominal	90-130 mg/dl >131 mg/dl

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se seleccionó pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de ojo seco, clasificados como enfermedad moderada y severa con base al cuestionario de OSDI, además que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos para este estudio, incluyendo las características clínicas definidas y la aceptación del paciente de ingreso al estudio mediante la firma de un consentimiento informado, se incluyó pacientes diabéticos y no diabéticos, para poder realizar la comparación entre ambos grupos y conocer si existe una diferencia clínica en la efectividad del tratamiento dependiendo si está presente o ausente la enfermedad.

La información se recolectó directamente de los pacientes mediante el uso de instrumentos estandarizados y validados para el diagnóstico y clasificación de severidad y daño epitelial para enfermedad de ojo seco.

Los datos sintomáticos se obtuvieron mediante el cuestionario OSDI traducido y validado para su uso en población mexicana, el cual midió la severidad de los síntomas y permitirá la clasificación de la enfermedad con base a su severidad.

Los datos clínicos se obtuvieron mediante las evaluaciones realizadas por el investigador durante la primera consulta y consultas subsecuentes, los cuales se obtuvieron mediante la tinción de fluoresceína sobre la superficie corneal y la clasificación de hallazgos clínicos encontrados con la escala de severidad de daño epitelial publicada por el panel mexicano de enfermedad de ojo seco.

La obtención de datos empezó con el diagnóstico de enfermedad de ojo seco en la primera consulta del paciente, donde se registró los datos del paciente en la hoja de recolección de datos, clasificando al paciente por grupo de edad según la OMS, se seleccionó si el paciente es diabético y no y su última glicemia para conocer el control de la enfermedad, con base a las cifras recomendadas por la OMS en ayuno en pacientes diabéticos, se registró los resultados del cuestionario de OSDI y los hallazgos clínicos encontrados.

VI.5 Procedimientos

Se realizó el cuestionario de OSDI para obtener el grado de severidad, tanto el diagnóstico, la evaluación clínica y aplicación del cuestionario, se realizaron por el investigador principal quien cuenta con entrenamiento clínico validado tanto para la aplicación del cuestionario de OSDI y para la aplicación de tinción corneal con fluoresceína, bajo la supervisión de adscritos del departamento de oftalmología del Hospital General de Querétaro, donde se verificaron el cumplimiento de los criterios clínicos por medio del expediente clínico.

En caso de tener un grado moderado y severo, el paciente debió cumplir con los criterios de inclusión para poder ingresar al estudio. El paciente que cumplió con todos los criterios de inclusión se asignó a uno de los dos grupos del

estudio, de manera aleatorizada, pidiéndole al paciente que tomara un papel al azar para poder asignarlo a un grupo A o B.

Se realizó una segunda valoración a las 4 semanas de tratamiento, donde se repitió el cuestionario de OSDI y la valoración clínica con fluoresceína en epitelio corneal, para clasificar el daño epitelial y conocer los cambios sintomáticos del paciente y clínicos en el daño epitelial corneal.

Durante el seguimiento clínico, cualquier evento adverso ocular o sistémico fue documentado en una bitácora individual por paciente, especificando tipo de reacción, fecha, duración, severidad y acciones tomadas. Los eventos adversos serían evaluados por oftalmólogos adscritos y reportados al comité de bioética e investigación del hospital general de Querétaro en un lapso no mayor a 72 horas en caso de que se presentaran.

Los incumplimientos, como el abandono del tratamiento, pérdida de seguimiento o uso de colirios no permitidos, también fueron registrados, y estos pacientes fueron considerados para análisis por intención de tratar o eliminados según los criterios establecidos. La investigadora principal notificó al comité en caso de cualquier modificación protocolaria necesario por motivos de seguridad o ética. Finalmente, se analizaron los resultados y datos obtenidos.

VI.5.1 Análisis estadístico

La recopilación, sistematización e interpretación de los datos de este presente estudio se hizo mediante un análisis estadístico descriptivo con la captación de la información obtenida en el estudio, obteniendo promedios, proporciones y porcentajes, para posteriormente realizar un análisis estadístico inferencial para la interpretación de datos, y determinar si existe alguna diferencia clínicamente significativa entre las variables.

El procesamiento de datos fue electrónico, utilizando SPSS v26 y Excel. Se evaluó normalidad con Kolmogorov-Smirnov, para análisis de diferencias, se usó Mann-Whitney U para la comparación de diferencias entre ambos grupos, y

chi cuadrado. Se consideró $p < 0.05$ como significativo. Los resultados se presentaron mediante tablas.

El estudio utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar de forma voluntaria en el estudio, durante el periodo de recolección de datos. Esta estrategia fue adecuada debido a las condiciones logísticas, el acceso al universo clínico y los objetivos exploratorios del estudio.

VI.5.2 Consideraciones éticas

Este estudio fue evaluado por los comités de investigación y bioética en salud, sometido a revisión y aprobación por el comité de ética de investigación del Hospital General de Querétaro garantizando el cumplimiento de las normativas éticas y metodológicas vigentes.

El estudio se llevó a cabo con los aspectos éticos, con forme lo que establece a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud mexicana, título segundo aspectos éticos para la investigación en seres humanos, capítulo I, vigente al momento de la realización del estudio, con la solicitud de su consentimiento informado previo a la participación que deberá realizarse por escrito y con base a lo establecido por la Ley General de Salud en materia de investigación, capítulo I, artículo 20, 21 y 22, donde se le explicó al paciente los objetivos, procedimientos, benéficos y posibles riesgo al ingresar al estudio.

Se respetó los principios éticos encontrados en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, adoptada en la 18va Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en 1975, incluida la más reciente realizada en octubre del 2024.

Se respetó los lineamientos de la norma técnica 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de salud, que establece los requisitos que deberán observarse en la presentación de proyectos de investigación en las instituciones de salud pública, social o privado

donde se realice la investigación, cumpliendo sus requisitos y lineamientos mencionados para llevar a cabo este proyecto de investigación.

Se protegió y se hizo uso correcto de los datos personales obtenidos en el estudio, así como su confidencialidad y anonimato de estos, con base a la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico y la Ley de protección de Datos en Posesión de Sujetos Obligados en México.

VII. Resultados

Los resultados se interpretaron en función de las variables principales que es la prueba de OSDI y tinción corneal con fluoresceína, correlacionados con los factores demográficos.

La población estudiada estuvo compuesta predominantemente por pacientes mayores de 60 años, con una mayor proporción de mujeres y una frecuencia mayor de pacientes sin diabetes mellitus. (Tabla 1)

Cuadro VII. 1 características sociodemográficas de la muestra dividan por sexo

	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Total
Total	20 (50)	20 (50)	40 (100)
- Grupo A	9 (22.5)	11 (27.5)	20 (50)
- Grupo B	15 (37.5)	5 (12.5)	20 (50)
Edad			
- 49-59 años	7 (17.5)	5 (12.5)	12 (30)
- 60 y más	17 (42.5)	11 (27.5)	28 (70)
Diabetes Mellitus			
- Grupo A	4 (10)	5 (12.5)	9 (22.5)
- Grupo B	7 (17.5)	3 (7.5)	10 (25)
Pacientes sin diabetes mellitus			
- Grupo A	5 (12.5)	6 (15)	11 (27.5)
- Grupo B	8 (20)	2 (5)	10 (25)

Cuadro VII.2 Comparación de resultados posterior al tratamiento con insulina tópica, por grupos y variables.

Variable	Grupo A (media \pm DE)	Grupo B(media \pm DE)	U de Mann-Whitney	P
OSDI	15.85 \pm 4.12	13.80 \pm 3.96	172.5	0.184
Tinción OD	8.70 \pm 2.31	8.10 \pm 2.44	190.0	0.132
Tinción OI	8.65 \pm 2.28	8.10 \pm 2.39	188.5	0.287

Cuadro VII. 2 muestra la diferencia de ganancia al final del tratamiento con insulina tópica en cada uno de los grupos estudiados, separados por las variables de la prueba de OSDI (Ocular Surface Disease Index) y los resultados por tinción de fluoresceína en OD (ojo derecho) y OI (ojo izquierdo).

Cuadro VII.3 Comparación de resultados de la prueba OSDI al inicio y al final de la prueba por grupo de estudio y global.

Grupo	n	OSDI inicial (media \pm DE)	OSDI final (media \pm DE)	Diferencia (Final-Inicial)
A	20	27.45 \pm 8.12	11.50 \pm 3.46	15.85
B	20	26.85 \pm 7.84	13.05 \pm 3.61	13.80
Global	40	27.15 \pm 7.98	12.28 \pm 3.54	14.88

Cuadro VII.3 Muestra la diferencia de ganancia entre la prueba de OSDI (Ocular Surface Disease Index) al inicio del estudio y al finalizar el tratamiento por grupo de estudio y global.

Cuadro VII.4 Comparación de los resultados de la tinción corneal de fluoresceína en OD (ojo derecho) al inicio y al final del tratamiento por grupo de estudio y global.

Grupo	n	Tinción OD inicial (media \pm DE)	Tinción OD final (media \pm DE)	Diferencia (Final-Inicial)
A	20	10.80 \pm 2.95	2.10 \pm 1.37	8.70
B	20	10.45 \pm 2.88	2.35 \pm 1.42	8.10
Global	40	10.63 \pm 2.91	2.23 \pm 1.40	8.40

Cuadro VII.4 Muestra la diferencia de la ganancia en la prueba de tinción corneal de fluoresceína en OD (ojo derecho) al inicio del estudio y al finalizar el tratamiento, por grupo de estudio y global.

Cuadro VII.5 Comparación de los resultados de la tinción corneal de fluoresceína en OI (ojo izquierdo) al inicio y al final del tratamiento por grupo de estudio y global.

Grupo	n	Tinción OI inicial (media \pm DE)	Tinción OI final (media \pm DE)	Diferencia (Final-Inicial)
A	20	10.95 \pm 3.01	2.30 \pm 1.50	8.65
B	20	10.50 \pm 2.90	2.40 \pm 1.35	8.10
Global	40	10.73 \pm 2.95	2.35 \pm 1.42	8.38

Cuadro VII.5 Muestra la diferencia de la ganancia en la prueba de tinción corneal de fluoresceína en OI (ojo izquierdo) al inicio del estudio y al finalizar el tratamiento, por grupo de estudio y global.

Cuadro VII.6 Resultados generales de los resultados clínicos iniciales y finales por grupo.

Variable	Grupo	Grupo B(media \pm DE)	U de Mann-Whitney	Diferencia (Δ)	P
OSDI	A	27.45 \pm 8.12	11.50 \pm 3.47	0.184	0.193
	B	26.85 \pm 7.84	13.05 \pm 3.61		
Tinción OD	A	10.80 \pm 2.65	2.10 \pm 1.37	0.132	0.188
	B	10.45 \pm 2.88	2.35 \pm 1.42		
Tinción OI	A	10.95 \pm 3.01	2.30 \pm 1.50	0.287	0.147
	B	10.50 \pm 2.90	2.40 \pm 1.35		

Cuadro VII 6. Resultados generales de los resultados clínicos iniciales y finales por grupo. Ambos grupos mostraron reducciones significativas en los valores de OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) y de tinción corneal en OD (ojo derecho) y OI (ojo izquierdo) ($p < 0.001$, prueba de Wilcoxon). El grupo A presentó una tendencia a mayor disminución del OSDI, aunque sin diferencias significativas respecto al grupo B en las pruebas intergrupales ($p > 0.05$, Mann-Whitney).

VIII. Discusión

Tendencia pre y post tratamiento en OSDI y tinción corneal en ambos grupos.

El grupo A mostró una tendencia a mayor reducción en el puntaje del cuestionario OSDI, reflejando una mejor percepción subjetiva de los síntomas, mientras que la tinción corneal con fluoresceína en OD y OI mostraron descensos paralelos y similares en ambos grupos, confirmando una respuesta objetiva y simétrica en la superficie ocular en ambos grupos estudiados. Estas tendencias concuerdan con los resultados estadísticos obtenidos mediante las pruebas de Wilcoxon y Mann-Whitney que demostraron una mejoría significativa intergrupar y eficacia comparable entre ambos tratamientos ($p > 0.05$).

Se observó una disminución significativa en los valores del cuestionario OSDI ($p > 0.001$) y en las tinciones corneales con fluoresceína ($p < 0.001$), confirmando la eficacia clínica de los tratamientos empleados para reducir los síntomas y favorecer la reepitelización corneal.

Correlación entre OSDI y tinción corneal

El análisis de correlación de Spearman (ρ) mostró una asociación positiva moderada entre la disminución del puntaje OSDI y la reducción de la tinción corneal ($\rho = 0.62$, $p < 0.01$), lo que sugiere que la mejoría sintomática percibida por los pacientes se correlaciona con la recuperación objetiva del epitelio corneal. Este hallazgo refuerza la validez clínica de los resultados obtenidos.

Discusión comparativa y contexto clínico

Los resultados del estudio concuerdan con reportes previos en los que se documenta una mejoría significativa del puntaje en cuestionario OSDI y de la tinción corneal tras el uso de insulina tópica. La ausencia de diferencias significativas entre los grupos A y B podrían atribuirse a la similitud en los mecanismos de acción de los tratamientos utilizados o al tamaño de muestra limitado.

Aun así, la reducción consistente de los puntajes y la ausencia de reacciones adversas respaldan la seguridad y efectividad de ambos tratamientos.

El patrón simétrico de mejoría en ojo derecho e izquierdo confirma la coherencia bilateral del efecto terapéutico, mientras que la correlación positiva entre el puntaje OSDI y la tinción corneal demuestra la relación entre mejoría sintomática y recuperación epitelial corneal.

Estas características demográficas coinciden con la epidemiología reportada para la enfermedad de ojo seco, donde la enfermedad avanzada y el sexo femenino son algunos de los factores de riesgo más comunes para esta enfermedad.

La población del grupo de estudio A fue de predominio mayores de 60 años y de sexo masculino, con una frecuencia de diabetes mellitus similar a la población global, en la población del grupo B igual presento una mayor tendencia de población mayor de 60 años y sexo femenino, con una frecuencia de diabetes mellitus mayor que en la población general.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio A y B en ninguna de las variables analizadas (Δ OSDI, Tinción OD y Tinción OI). Ambos grupos mostraron una mejoría clínica significativa intergrupar, evidenciada por la reducción de puntajes OSDI y disminución de la tinción de fluoresceína corneal en ambos ojos. La ausencia de diferencias intergrupales sugiere que los esquemas terapéuticos evaluados presentan eficacia comparable en la mejoría de los síntomas y los hallazgos objetivos de la superficie ocular.

El procesamiento de los datos de SPSS v26 permitió confirmar la consistencia y validez estadística de los resultados. Aunque las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$), la mejoría que se presentó en ambos apoya la efectividad de ambos esquemas terapéuticos para la reducción de síntomas por enfermedad de ojo seco y el efecto reepitelizante sobre la superficie corneal.

Discusión e interpretación clínica

Los resultados confirman la eficacia de ambos tratamientos para mejorar los síntomas subjetivos (OSDI) como los signos objetivos (tinción corneal con fluoresceína).

Estos hallazgos son congruentes con la fisiopatología de la enfermedad de ojo seco, donde la sintomatología se relaciona con la disfunción y pérdida epitelial e inflamación de la superficie ocular.

Consideraciones metodológicas

El uso de pruebas no paramétricas permitió mantener la validez del análisis pese al tamaño de la muestra y a la distribución no normal de los datos. La combinación de pruebas (Shapiro-Wilk, Wilcoxon y Mann-Whitney) proporcionó una evaluación robusta y consistente de las diferencias observadas.

Comparación de diferencias intergrupales

Para comparar la magnitud de los cambios entre el grupo A y B se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, considerando como variable de agrupación el grupo de estudio y como variables dependientes las diferencias (Δ) obtenidas entre los valores iniciales y finales de OSDI y la tinción corneal con fluoresceína en ojo derecho e izquierdo.

Criterio de significancia

Se estableció un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los valores de $p > 0.05$ se consideraron no significativos.

IX. Conclusiones

A pesar de la presencia de factores predisponentes en la población estudiada, no se encontraron diferencias significativas en la respuesta clínica entre hombres y mujeres ni entre pacientes con o sin diabetes.

Se observó una tendencia de valores iniciales más altos en el cuestionario OSDI y tinción corneal con fluoresceína en pacientes mayores de 60 años y diabéticos, reflejando mayor severidad basal, pero la mejoría final fue similar en todos los grupos.

Los resultados sugieren que los factores demográficos influyen en la severidad inicial del cuadro, pero no en la eficacia final del tratamiento, reafirmando la validez clínica de las intervenciones terapéuticas evaluadas en este estudio.

El análisis global respalda que ambos esquemas terapéuticos ofrecen beneficios clínicos equivalentes, con una respuesta ligeramente más favorable en el grupo A. Ambos tratamientos demostraron una eficacia clínica comparable y clínicamente relevante, con mejoría significativa en las evaluaciones objetivas y subjetivas estudiadas.

El análisis estadístico de los resultados demostró que tanto el grupo tratado con insulina tópica a concentración de 0.5 UI/ml (Grupo A) como el grupo con insulina tópica a 1 UI/ml (Grupo B) presentaron una mejoría clínica y sintomatológica significativa posterior al tratamiento, evidencia por la reducción de los puntajes de OSDI y de tinción corneal (OD y OI) en las pruebas intergrupales (Wilcoxon, $p < 0.001$).

La comparación entre ambos grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney no mostro diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.005$), en la magnitud de la mejoría de ninguna de las variables analizadas (Δ OSDI, Tinción OD, Tinción OI).

Se observó una tendencia clínica hacia una mayor reducción del OSDI en el grupo que recibió insulina tópica al 0.5 UI/ml, lo cual podría indicar una respuesta ligeramente más favorable en la percepción sintomática, sin relevancia estadística.

Los resultados obtenidos no sustentan la hipótesis alterna y se mantiene la hipótesis nula al no existir diferencia significativa entre los tratamientos evaluados, ya que no se encontró una diferencia clínicamente significativa entre las dos concentraciones de insulina tópica utilizadas.

Ningún paciente presentó reacciones adversas durante el tratamiento, lo que confirma seguridad, biocompatibilidad y tolerabilidad de la insulina tópica en las concentraciones evaluadas.

Las principales limitaciones fueron el tamaño de muestra reducido y la ausencia de seguimiento a largo plazo, factores que podrían influir en la capacidad de detectar diferencias pequeñas entre ambos grupos. A pesar de ello, el diseño metodológico y la homogeneidad de la muestra permiten una interpretación confiable de los resultados obtenidos.

Los resultados obtenidos respaldan el potencial terapéutico de la insulina tópica como alternativa viable, con buena seguridad y efectiva en el manejo de la sintomatología secundario a lesión endotelial por enfermedad de ojo seco.

IX. Propuestas

Los resultados respaldan el uso de insulina tópica como tratamiento complementario para la enfermedad de ojo seco moderado y severo. Se recomienda la realización de estudios con mayor tamaño de muestra, seguimiento longitudinal y evaluación de parámetros bioquímicos y morfológicos, a fin de establecer dosis óptimas y mecanismo de acción precisos.

Los resultados de este trabajo aportan evidencia novedosa sobre el potencial terapéutico de la insulina tópica y sus efectos en la regeneración epitelial corneal, contribuyendo al conocimiento actual sobre los beneficios del uso de la insulina tópica como tratamiento en el manejo de la enfermedad de ojo seco y su mejoría en la sintomatología relacionada.

X. Bibliografía

- Abdi, P., Ghaffari, R., Azad, N., et al. (2024). Topical insulin for refractory persistent corneal epithelial defects. *Scientific Reports*, 14(1), 12459. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63091-y>
- Aynsley, T. R. (1945). The use of insulin in the treatment of corneal ulcers. *British Journal of Ophthalmology*, 29, 361–363. <https://doi.org/10.1136/bjo.29.7.361>
- Bartlett, J. D., Turner-Henson, A., Atchison, J. A., Woolley, T. W., & Pillion, D. J. (1994). Toxicity of insulin administered chronically to the human eye in vivo. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 10(1), 101–107. <https://doi.org/10.1089/jop.1994.10.101>
- Behrens, A., Doyle, J. J., Stern, L., Chuck, R. S., McDonnell, P. J., Azar, D. T., ... Dysfunctional Tear Syndrome Study Group. (2006). Dysfunctional tear syndrome: A Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*, 25(8), 900–907. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000214802.40313.fa>
- Beltrán, F., Betancourt, N. R., Martínez, J. D., Amescua, G., & Graue-Hernández, E. O. (2013). Transcultural validation of the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire for the Mexican population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(15), 6050.
- Bremond-Gignac, D., Daruich, A., Robert, M. P., & Chiambaretta, F. (2019). Recent innovations with drugs in clinical trials for neurotrophic keratitis and refractory corneal ulcers. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 28(12), 1013–1020. <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1693096>
- Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., Caffery, B., Dua, H. S., Joo, C. K., & TFOS DEWS II Definition and Classification Report Subcommittee. (2017). TFOS DEWS II definition and classification report. *The Ocular Surface*, 15(3), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- Cruz-Cazarim, E. L. C., Cazarim, M. S., Ogunjimi, A. T., Petrilli, R., Rocha, E. M., & Lopez, R. F. V. (2019). Prospective insulin-based ophthalmic delivery systems for the treatment of dry eye syndrome and corneal injuries. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 140, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.04.012>
- Dasrihsyah, A. M., Wan Abdul Halim, W. H., Mustapha, M., et al. (2023). Randomized clinical trial of topical insulin versus artificial tears for healing

rates of iatrogenic corneal epithelial defects induced during vitreoretinal surgery in diabetics. *Cornea*. Advance online publication.

Dry Eye Disease Industry. (2022). Global market research report 2022.

Fernández, M. A., et al. (2021). Compounding an eyedrop formulation of topical insulin for corneal defects refractory to previous treatment: Experience in real clinical practice. *BMJ Open Ophthalmology*.

Galvis, V., Niño, C. A., Tello, A., Grice, J. M., & Gómez, M. A. (2019). Topical insulin in neurotrophic keratopathy after resection of acoustic neuroma. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 94(2), 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2018.10.007>

Giannaccare, G., Coco, G., Rossi, C., et al. (2024). Combined use of therapeutic hyper-CL soft contact lens and insulin eye drops for the treatment of recalcitrant neurotrophic keratopathy. *Cornea*, 43(1), 120–124. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003279>

Graue-Hernández, E. O., Serna-Ojeda, J. C., Estrada-Reyes, C., Navas, A., Arrieta-Camacho, J., & Jiménez-Corona, A. (2018). Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 years or more in Central Mexico. *Salud Pública de México*, 60(5), 520–527. <https://doi.org/10.21149/9024>

Lemp, M. A. (1995). Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO Journal*, 21(4), 221–232.

Lyu, J., Lee, K. S., & Joo, C. K. (2006). Transactivation of EGFR mediates insulin-stimulated ERK1/2 activation and enhanced cell migration in human corneal epithelial cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(4), 1403–1410.

Martínez, J. D., Galor, A., Amescua, G., Graue-Hernández, E. O., & Ramos-Betancourt, N. (2019). Transcultural validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire for the Mexican population. *International Ophthalmology*, 39(10), 2313–2324. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-01068-3>

Martínez, J. D., Galor, A., Ramos-Betancourt, N., Amescua, G., Graue-Hernández, E. O., & Anaya, J. M. (2016). Frequency and risk factors associated with dry eye in patients attending a tertiary care ophthalmology center in Mexico City. *Clinical Ophthalmology*, 10, 1335–1342. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106451>

- McDonald, M., Patel, D. A., Keith, M. S., & Snedecor, S. J. (2016). Economic and humanistic burden of dry eye disease in Europe, North America, and Asia: A systematic literature review. *The Ocular Surface*, 14(2), 144–167. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2015.11.002>
- Papas, E. B. (2021). The global prevalence of dry eye disease: A Bayesian view. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 41(6), 1254–1266. <https://doi.org/10.1111/opo.12888>
- Peterson, C., & Chandler, H. L. (2022). Insulin facilitates corneal wound healing in the diabetic environment through the RTK–PI3K/Akt/mTOR axis in vitro. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 548, 111611. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111611>
- Rocha, E. M., Cunha, D. A., Carneiro, E. M., et al. (2002). Insulin, insulin receptor and insulin-like growth factor-I receptor on the human ocular surface. In *Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndrome* (Vol. 3, pp. 607–610). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0717-8_120
- Rodríguez-García, A., Babayan-Sosa, A., Ramírez-Miranda, A., Santa Cruz-Valdés, C., Hernández-Quintela, E., Hernández-Camarena, J. C., ... Mexican Dry Eye Expert Panel. (2022). A practical approach to severity classification and treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology*, 16, 1331–1355. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S356063>
- Rodríguez-García, A., Loya-García, D., Hernández-Quintela, E., & Navas, A. (2019). Risk factors for ocular surface damage in Mexican patients with dry eye disease. *Clinical Ophthalmology*, 13, 53–62. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S190803>
- Schiffman, R. M., Christianson, M. D., Jacobsen, G., Hirsch, J. D., & Reis, B. L. (2000). Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archives of Ophthalmology*, 118(5), 615–621. <https://doi.org/10.1001/archopht.118.5.615>
- The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). (2007). *The Ocular Surface*, 5(2), 75–92. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70081-2](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70081-2)
- Yang, S., Zhang, Y., Zhang, Z., Dan, J., Zhou, Q., Wang, X., et al. (2020). Insulin promotes corneal nerve repair and wound healing in type 1 diabetic mice.

The American Journal of Pathology, 190(11), 2237–2250.
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.07.006>

Yu, K., Bunya, V. Y., Maguire, M. G., Ying, G. S., Liu, C., & Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. (2021). Systemic conditions associated with severity of dry eye signs. *Ophthalmology*, 128(10), 1384–1392. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.03.030>

Zagon, I. S., et al. (2007). Use of topical insulin to normalize corneal epithelial healing in diabetes mellitus. *Archives of Ophthalmology*, 125(8), 1082–1088. <https://doi.org/10.1001/archopht.125.8.1082>

XI. Anexos

TEST DE OSDI (OCULAR SURFACE DISEASE INDEX)

Cuestionario para clasificar el grado de ojo seco según su sintomatología.

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

Síntomas Físicos	En todo momento	Casi todo el tiempo	En el 50% de tiempo	Casi ningún momento	En ningún momento	No se
Sensibilidad a la luz	4	3	2	1	0	No se
Sensación de arenilla en el ojo	4	3	2	1	0	No se
Dolor de ojos	4	3	2	1	0	No se
Visión borrosa	4	3	2	1	0	No se
Mala visión	4	3	2	1	0	No se




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

Síntomas Físicos	En todo momento	Casi todo el tiempo	En el 50% de tiempo	Casi ningún momento	En ningún momento	No se
Leer	4	3	2	1	0	No se
Conducir de noche	4	3	2	1	0	No se
Trabajar en una computadora o cajero automático	4	3	2	1	0	No se
Ver televisión	4	3	2	1	0	No se

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

Síntomas Físicos	En todo momento	Casi todo el tiempo	En el 50% de tiempo	Casi ningún momento	En ningún momento	No se
Viento	4	3	2	1	0	No se
Lugares de baja humedad (lugares secos)	4	3	2	1	0	No se
Zonas con aire acondicionado	4	3	2	1	0	No se

CLASIFICACIÓN DE DAÑO EPITELIAL POR TINCIÓN EPITELIAL POR EL PANEL MEXICANO DE EXPERTOS DE OJO SECO.

	Criterios	Gravedad		
		Leve	Moderado	Grave
1	Frecuencia* (episodios clínicos)	Esporádico/intermitente	Recurrente	Persistente/crónico
2	DEQ-5 (puntaje)	6-8	9-11	≥ 12
3	TFBUT (segundos)	8-10	5-7	< 5
4	Tinción corneal con fluoresceína	Un cuadrante (pero no el centro) o sin tinción 	De dos a tres cuadrantes y/o tinción parcial del centro 	Todo el centro de la córnea y/o > 3 cuadrantes con 
5	Esquema de Oxford**	10-32 puntos (Log 2.0)	32-100 puntos (Log 2.0)	> 316 puntos (Log>2.5)
6	Prueba de Schirmer I	Normal ≥ 10 mm	Reducido 10-5 mm	Significativamente reducido < 5 mm
7	Hiperemia conjuntival#	1+	2+ / 3+	> 3+
8	Implicación del párpado (blefaritis/MGD) (Sí/No)	Puede estar presente o no; requiere un tratamiento adicional	Puede estar presente o no; requiere un tratamiento adicional	Puede estar presente o no; requiere un tratamiento adicional
9	Restauración de la superficie ocular##	Espontáneo	100% reversible con el tratamiento adecuado	No reversible al 100%, síntomas residuales permanentes

FICHA TECNICA INSULINA TÓPICA

Insulina tópica 0.5 UI/ml

1. **Nombre del medicamento:** Insulina tópica 0.5 UI/ml
2. **Composición:** Cada colirio de 10 ml contiene 0.5 UI/ml
3. **Forma farmacéutica:** Colirio oftálmico
4. **Posología:** Aplicación de 1 gota cada 6hrs en ambos ojos por 4 semanas
5. **Forma de administración:** tópica oftálmica

Insulina tópica 1 UI/ml

1. **Nombre del medicamento:** Insulina tópica 1 UI/ml
2. **Composición:** Cada colirio de 10 ml contiene 1 UI/ml
3. **Forma farmacéutica:** Colirio oftálmico
4. **Posología:** Aplicación de 1 gota cada 6hrs en ambos ojos por 4 semanas
5. **Forma de administración:** tópica oftálmica

X1.1 Hoja de recolección de datos

HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS CON EL USO DE INSULINA
TÓPICA A DIFERENTES CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN
ENFERMEDAD DE OJO SECO”**

Folio:

Nombre:

Edad:

18-44 años

45-59 años

>60 años

Sexo: F M

Diabetes Mellitus: Sí No

Última glicemia: N/A

Grupo de estudio: A B

Concentración de insulina tópica asignada:

Primera evaluación:

Fecha:

Puntaje de cuestionario OSDI:

13 puntos. Normal

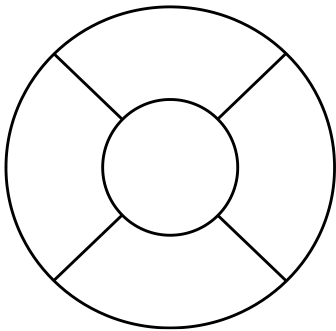
14 – 22 puntos. Leve a moderado

23 a 48 puntos. Moderado-severo

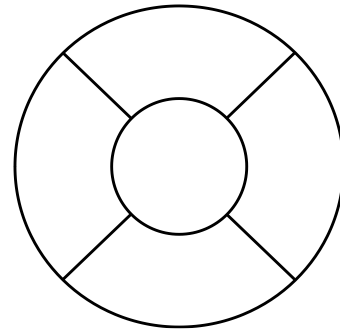
Tinción corneal de fluoresceína

(Marcar las zonas donde se encuentre tinción de fluoresceína positiva)

OD



OI



Segunda evaluación:

Fecha:

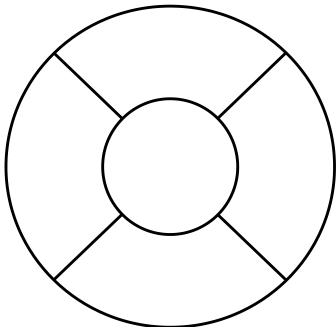
Puntaje de cuestionario OSDI:

- () 13 puntos. Normal
- () 14 – 22 puntos. Leve a moderado
- () 23 a 48 puntos. Moderado-severo

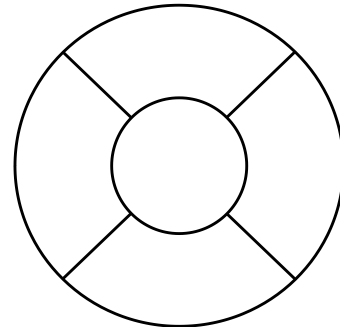
Tinción corneal de fluoresceína

(Marcar las zonas donde se encuentre tinción de fluoresceína positiva)

OD



OI



Reacciones adversas por el uso de insulina tópica:

() Si Especifique cuales: _____

() No

XI.3 Carta de consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Querétaro, Querétaro.

Fecha: ____/____/____

Consentimiento informado para la participación en proyecto de investigación:
**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS CON EL USO DE INSULINA
TOPICA A DIFERENTES CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN
ENFERMEDAD DE OJO SECO”**

Hospital General de Querétaro

Investigadora: Médico General Rubi Maricela González Hurtado

El presente consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Invitación a participar y descripción del proyecto.

Estimado

Sr(a). _____

el Hospital General de Querétaro le invita a participar en el estudio de investigación que tiene como objetivo conocer la efectividad de la insulina tópica como tratamiento para la enfermedad de ojo seco moderado y severo.

El estudio consiste en una evaluación inicial oftalmológica completa que incluye aplicación de una tinción naranja (fluoresceína) en ambos ojos y la aplicación de un cuestionario escrito (OSDI) para conocer el grado de severidad de su enfermedad de ojo seco, posteriormente se le indicara como tratamiento la aplicación de gotas de insulina tópica 4 veces al día por un periodo de 4 semanas,

para finalmente realizar una segunda evaluación clínica y sintomatológica al terminar el tratamiento indicado.

Los beneficios potenciales de su participación de este estudio y uso de insulina tópica son la mejoría de sus síntomas causados por la enfermedad de ojo seco y contribución a los avances médicos para la formulación de nuevos tratamientos.

Los riesgos que se pueden presentar con la aplicación de insulina tópica son: ojo rojo, prurito y ardor temporal posterior a la aplicación. Si presenta una reacción adversa se deberá notificar al equipo de investigación para su atención.

Los datos acerca de su identidad y su información médica NO serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley.

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital General de Querétaro o con su derecho a recibir atención médica o cualquier otro servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad de retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento. El investigador puede excluirlo del estudio si usted no tiene el apego suficiente al tratamiento o en caso de que su médico lo considere necesario para su beneficio.

El investigador responsable del proyecto es la Dra. Rubi Maricela González Hurtado, investigadora principal del Hospital General de Querétaro, quien le proporcionará la información de esta investigación y garantizarán la confidencialidad de esta información.

Yo, _____
declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al

