

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



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

---

“Anticonceptivo Oral asociado a Síndrome de Ojo Seco en mujeres de 20 - 50 años”

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades no transmisibles y crónicas degenerativas

**Autora:**

Br. Moreno Cuadra, Luisa Fernanda

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Becerra Gutierrez, Lizzie Karen

**Secretario:** Namoc Hoyos, Juan Carlos

**Vocal:** Barba Chirinos, Carlos Enrique

**Asesor:**

Serna Alarcón, Víctor

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-9803-6217>

**Trujillo – Perú**

**2021**

**Fecha de sustentación:** 2021/12/07

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Jull y Gala, porque ellos me dieron la vida y gracias a ellos soy lo que soy. Con ellos recorro cada paso de mi vida y sin su esfuerzo nada hubiera sido posible.

A mi hermana, Jimena, porque siempre me motiva, anima y apoya en las prácticas.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por guiar siempre mi camino, por no dejarme caer y por permitirme culminar mi carrera profesional.

Agradezco a mi asesor Víctor Serna Alarcón por haberme brindado su apoyo, tiempo y confianza en la culminación de mi tesis.

Agradezco a cada docente que me enseñó y compartió sus conocimientos, los cuáles ahora son parte de mi formación.

Finalmente agradezco al Hospital Regional Docente de Trujillo, por haberme permitido realizar mi tesis, a pesar de las circunstancias que atravesamos.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si existe asociación entre el uso del anticonceptivo oral y el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de corte casos y controles. La muestra de estudio estuvo constituida por 303 mujeres de 20 - 50 años que han sido atendidas por el consultorio de Oftalmología en el hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo de 2013 al 2018, de los cuales 101 fueron los casos y 202 los controles. Se valoró el Síndrome de Ojo Seco con la Prueba de Ruptura de la Película Lagrimal. Para el análisis de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson.

**Resultados:** Se evidenció que la variable anticonceptivos orales combinados [ $p < 0.05$  ( $p = 0.000$ )] sí influye en el Síndrome de Ojo Seco. Se determinó que el 35.1% de las mujeres que acuden al consultorio oftalmológico hacen uso de anticonceptivos orales combinados. El riesgo de Síndrome de Ojo Seco aumentó en personas que han estado expuestas al uso de anticonceptivos orales (OR = 3.23; IC95% 1.96-5.33). Si existe una relación altamente significativa entre el Síndrome de Ojo Seco y el uso de anticonceptivos orales. De las mujeres que presentaron Síndrome de Ojo Seco el 53.5% utilizó anticonceptivos orales, mientras que solo el 26.2% de quienes no presentaron el Síndrome los utilizaba. En cuanto a la edad promedio fue de 31 años y el tiempo de uso de anticonceptivos orales promedio fue de 11 meses.

**Conclusión:** Existe una asociación entre el uso del anticonceptivo oral combinado y el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018.

**Palabras clave:** Mujeres, Anticonceptivos orales combinados, Síndromes de Ojo Seco.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if there is an association between the use of oral contraceptives and Dry Eye Syndrome in female patients aged 20-50 years seen in the outpatient office of Ophthalmology at Hospital Regional Docente of Trujillo in the period from 2013 to 2018.

**Materials and Methods:** An analytical, observational, retrospective study of cases and controls was carried out. The study sample consisted of 303 women aged 20 - 50 who have been treated by the Ophthalmology office at the Hospital Regional Docente of Trujillo between the period 2013 and 2018, of which 101 will be cases and 202 controls. Dry Eye Syndrome was evaluated by Tear Breakup time (TBUT). The Chi test was used for the analysis of qualitative variables.

**Results:** It was evidenced that the variable combined oral contraceptives [ $p < 0.05$  ( $p = 0.000$ )] does influence Dry Eye Syndrome. It is determined that 35.1% of women who go to the ophthalmological office used combined oral contraceptives. The risk of Dry Eye Syndrome increases in people who have been exposed to the use of oral contraceptives (OR = 3.23; IC95% 1.96-5.33). If there is a highly significant relationship between Dry Eye Syndrome and the use of oral contraceptives. Of the women who presented Dry Eye Syndrome, 53.5% used oral contraceptives, while only 26.2% of those who didn't present the Syndrome used them. As for the average age, it was 31 years and the average time of use of oral contraceptive was 11 months.

**Conclusion:** There is an association between the use of combined oral contraceptives and Dry Eye Syndrome in female patients aged 20-50 years seen in the outpatient office of Ophthalmology at Hospital Regional Docente of Trujillo in the period from 2013 to 2018.

**Keywords:** Women, Combined oral contraceptives, Dry Eye Syndrome.

## INDICE

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN .....	7
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	12
III. HIPOTESIS.....	13
IV. OBJETIVOS.....	13
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
5.1 Diseño de Investigación.....	14
5.2 Población y muestra.....	15
5.3 Definición Operacional de variables.....	17
5.4 Procedimientos y técnicas.....	18
5.5 Plan de análisis de datos.....	19
5.6 Aspectos éticos.....	21
VI. RESULTADOS.....	22
VII. DISCUSIÓN.....	25
VIII. CONCLUSIONES.....	28
IX. RECOMENDACIONES.....	29
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
XI. ANEXOS .....	34

## I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de ojo seco es una enfermedad donde múltiples factores intervienen y alteran la función de las lágrimas y de la superficie ocular, causando así la aparición de síntomas como afección de la agudeza visual, malestar, estabilidad fluctuante de la película lagrimal con posterior injuria de la capa más superficial del globo ocular.<sup>1, 2</sup>

Actualmente el Síndrome de ojo seco representa un motivo de consulta frecuente en oftalmología. Perjudica a gran parte de la población a nivel mundial, con un aproximado de 12 a 20%; Sin embargo, en los países del medio oriente este porcentaje aumenta hasta un 33%. Se estima que dos de diez pacientes que asisten a un oftalmólogo, sufren de esta patología.<sup>3, 4</sup>

Factores influyentes, como el aumento de la población de la tercera edad, uso indiscriminado de medicamentos, contaminación ambiental con aumento de sustancias irritantes y alergénicas ha generado una mayor prevalencia anual de esta enfermedad.<sup>5</sup> Múltiples estudios han reportado una mayor incidencia en pacientes del sexo femenino, por consiguiente, las hormonas sexuales juegan un rol importante en el desarrollo de este síndrome.<sup>10</sup>

Los cambios hormonales son el principal mecanismo fisiopatológico por el que la producción de lágrimas disminuye y se agrava con el uso de excesivo de celulares y otros equipos electrónicos, el envejecimiento, que genera menor síntesis del componente lipídico de la lágrima, cambios climáticos bruscos que provocan un aumento en la utilización de sistemas de calefacción y aire acondicionado, la microcirugía con éxcimer laser y uso de medicamentos sin un control adecuado ocasionando el ojo seco. Todos estos agravantes terminan afectando el estilo de vida de cada paciente e impide que lleven una vida dentro de lo normal debido a que comienzan a desarrollar síntomas como dolor, sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento ocular, etc. Las personas con diagnóstico de ojo seco tienen una probabilidad tres veces mayor de no poder

continuar con sus actividades cotidianas ya que se alteran en el aspecto laboral, familiar y social.<sup>6, 7</sup>

La depresión y la ansiedad son trastornos psiquiátricos que están más presentes en aquellos pacientes con síndrome de ojo seco y se ha evidenciado su correlación. Gracias a ello nos permite darle más importancia ya que termina generando un problema de salud grande. Por tanto, es pertinente darle una mayor atención, enfoque y recursos que permitan la disminución de esta patología.<sup>8</sup>

Los pacientes afectados por el síndrome de ojo seco tienen más dificultad para hacer actividades tan simples como caminar sin incomodidad, leer, manejar, utilizar la computadora y disfrutar de programas de televisión.<sup>9</sup>

Existen múltiples patologías (trastornos epiteliales, alteraciones anatómicas en la superficie palpebral, el síndrome de Sjogren, síndrome de Reiter, etc.) que afectan de forma primaria o secundaria por presentar un déficit en los elementos que conforman la película lagrimal (componente graso, mucoso y acuoso).<sup>11</sup>

El síndrome de Ojo seco se clasifica en dos grupos: el primero es por falta en la producción de lágrimas y el segundo por daño en la evaporación u Ojo seco evaporativo.<sup>12,13</sup> Además hay otra clasificación de Ojo Seco que incluye etiología, fisiopatología e impacto sobre el estilo de vida del paciente.<sup>6</sup>

Estudios avalan que el Síndrome de ojo seco está vinculado con el uso de anticonceptivos orales combinados, resaltando a los andrógenos y estrógenos cómo hormonas que influyen en la fisiología lagrimal.<sup>14,15</sup>

Actualmente se registran receptores de estrógeno y progesterona en múltiples tejidos oculares, como la coroides, la retina, el cristalino, la conjuntiva, la córnea y la glándula de Meibomio.<sup>16</sup> Por lo tanto decimos que la fisiología de las glándulas lagrimales se asocia a hormonas como: prolactina, estrógenos y progesterona.<sup>17</sup>

Entre los efectos oculares que producen los anticonceptivos están: malestar y disminución en la secreción de las lágrimas mediante el mecanismo de disminución de la producción de lípidos y el tamaño de las glándulas sebáceas. Además, produce alteraciones en la secreción de moco y alteraciones en el grosor y biomecánica de la córnea al estimular la producción de metaloproteinasas de matriz, colagenasas y glicosaminoglucanos.<sup>18</sup> Asimismo el impacto de las hormonas gonadales es más prominente en las células caliciformes, lo que produce alteraciones en la secreción de moco.<sup>18</sup>

Se reporta que las Glándulas de Meibomio presentan receptores de estrógenos y éstas tienen un papel fundamental en el componente graso de la película lagrimal. Además, se muestra que los estrógenos incrementan la sensación de cuerpo extraño, reducen la tolerancia al uso de lentes de contacto y disminuyen la visión.<sup>19</sup>

Los anticonceptivos producen cambios sobre los niveles de estrógenos y con ello variación en la hormona prolactina, la cual incrementa los receptores de acetilcolina de la glándula lagrimal.<sup>19</sup>

Para el diagnóstico del Síndrome de ojo seco se le realiza al paciente una evaluación rigurosa donde incluye cada detalle de molestias del paciente.<sup>20</sup> Se le realiza la Prueba de ruptura de la película lagrimal: la cual es una prueba que permite medir la estabilidad de la película lagrimal. Esta prueba se define como el intervalo entre el último parpadeo completo y la primera aparición de una mancha. Para visualizar el punto de ruptura de la película lagrimal se basa en aplicar una gota de fluoresceína y una gota de suero fisiológico en el saco conjuntival inferior. Para observar la película lagrimal se utiliza el filtro azul cobalto en la lámpara de hendidura con objetivo de 16X mientras la paciente mira al frente sin pestañear. Con un cronómetro se calculó el tiempo entre el último parpadeo y la aparición de una zona de ruptura en la película lagrimal. Se considera el valor para el Síndrome de Ojo Seco cuando es inferior a 10 segundos. Cuando mayor es el número de manchas secas, más inestable es la película lagrimal.<sup>21</sup>

**Sharma et al;** investigaron el efecto de los anticonceptivos orales combinados sobre el perfil de los andrógenos y los parámetros de la película lagrimal en mujeres en edad fértil. Realizaron un estudio donde involucró a 100 mujeres sanas entre 20 – 45 años, quienes acudieron a planificación familiar. Se trabajó con dos grupos según el uso de píldoras anticonceptivas orales. El grupo de estudio constó de 50 mujeres que tomaban anticonceptivos orales combinados y 50 que no tomaban ningún anticonceptivo hormonal. Los niveles séricos de testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona de todas las participantes se realizaron mediante un ensayo inmunológico enzimático en muestras de sangre que se recogieron durante el día 3 al 7 del ciclo menstrual. La prueba cuantitativa de la secreción de lágrimas se realizó mediante la prueba de Schirmer. La estabilidad de la película lagrimal se midió mediante Tear Breakup time (TBUT). Se realizó un análisis estadístico para determinar la correlación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el perfil de andrógenos y los parámetros de la película lagrimal. Los resultados mostraron disminución de los niveles de andrógenos en las mujeres que tomaron anticonceptivos orales combinados en comparación con las mujeres de la misma edad que no tomaron anticonceptivos orales combinados. La secreción de lágrimas se redujo significativamente en el grupo de estudio, como lo indicó la disminución de los valores de la prueba de Schirmer en comparación con el grupo control, la estabilidad de la película lagrimal también disminuyó significativamente en las mujeres que tomaban anticonceptivos orales. Este estudio concluyó que el perfil de andrógenos disminuyó en mujeres que tomaron anticonceptivos orales combinados y por ello apoyaron que el uso de anticonceptivos orales combinados fueron un factor etiológico importante en la patogénesis del Síndrome de Ojo Seco en mujeres en edad reproductiva.<sup>22</sup>

**Saif M Yasser et al;** determinó el efecto de diversos tipos de anticonceptivos hormonales sobre la función de la glándula y película lagrimal. Realizó un estudio prospectivo aleatorizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Beni Suef y la Universidad de Fayoum de Egipto donde Sesenta pacientes se dividieron en 6 grupos (cada grupo contuvo 10 pacientes) y analizaron los diferentes tipos de anticonceptivos que fueron: anticonceptivos orales combinados, inyección mensual combinada; inyección de Depo - Provera; pastillas solamente de progesterona; implantes subdérmicos y el grupo control. Todos los casos pasaron por exámenes ginecológicos y oftalmológicos completos, incluida la prueba de Schirmer, el tiempo de rotura de la película lagrimal y seguimiento durante al menos 3 meses. La edad media de todas las pacientes fue de  $31.03 \pm 6.97$  años. No hubo significancia estadística entre los grupos en relación con la edad, la paridad y la gravidez. Las píldoras combinadas mostraron el porcentaje más alto de Síndrome de Ojo Seco, seguido de inyección mensual combinada, Depo – Provera, píldoras solo de progesterona, implantes subdérmicos y el grupo control. Este estudio concluyó que los métodos anticonceptivos que contenían tanto estrógeno y progesterona tuvieron más probabilidades de tener Síndrome de Ojo seco que aquellos que usaron anticonceptivos solo de progesterona.<sup>14</sup>

**He et al;** determinó la asociación entre anticonceptivos hormonales y el Síndrome de Ojo Seco en mujeres en edad reproductiva. Realizó un estudio de cohorte retrospectivo que utilizó datos de la historia clínica electrónica de IQVIA, EE.UU; dónde siguió a 4 871 504 mujeres de 15 a 45 años de edad entre 2008 y 2018 hasta el primer diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco según lo definió un código ICD – 9/10. Los casos de Síndrome de Ojo Seco requirieron al menos dos prescripciones de ciclosporina o gotas tópicas dentro de los 60 días posteriores al primer código. La fecha del primer código se designó como fecha índice. Los usuarios habituales de anticonceptivos hormonales debían tener al menos dos recetas. Para cada caso, se seleccionaron 5 controles y se emparejaron con los casos por edad y tiempo de seguimiento. Se utilizó un modelo de regresión logística condicional para calcular las razones de probabilidad (Odds ratio). Los resultados mostraron que las usuarias de

anticonceptivos hormonales tenían un mayor riesgo de Síndrome de Ojo Seco que las no usuarias. Las usuarias habituales tenían dos veces más probabilidades de desarrollar Síndrome de Ojo Seco (OR=2.73) que las usuarias irregulares. Este estudio indicó un mayor riesgo de Síndrome de Ojo Seco con el uso de anticonceptivos hormonales en mujeres en edad fértil.<sup>26</sup>

En Perú, el 57% de las mujeres usa anticonceptivos orales combinados en un estudio donde participan 581 mujeres de 18 a 40 años. Debido al alto número de mujeres que usan anticonceptivos orales en el Perú, el impacto que tienen las hormonas sobre la superficie ocular y la escasez de suficientes estudios ejecutados en Latinoamérica, que involucren a mujeres jóvenes, es considerable llevar a cabo un estudio con población peruana.<sup>33</sup>

El propósito de este trabajo fue identificar las pacientes de sexo femenino que tienen Síndrome de ojo seco y que usan anticonceptivos orales combinados.<sup>10</sup>

Los datos obtenidos en este estudio permitieron determinar la asociación entre las dos variables presentadas y los resultados ayudarán a mejorar la consejería anticonceptiva dándonos información acerca de los beneficios y efectos secundarios de su uso. Con ello las mujeres podrán optar por el método de protección que prefieran.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿El uso de Anticonceptivos Orales está asociado al Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018?

### **III. HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis nula:**

La utilización del anticonceptivo oral no se asocia con el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años de edad que hayan sido atendidas por el consultorio de Oftalmología en el hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo de 2013 y 2018.

#### **Hipótesis alternativa:**

La utilización del anticonceptivo oral se asocia con el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años de edad que hayan sido atendidas por el consultorio de Oftalmología en el hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo de 2013 y 2018.

### **IV. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general:**

Determinar si existe asociación entre el uso del anticonceptivo oral combinado y el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018.

#### **Objetivos específicos:**

Identificar la proporción de mujeres de 20 - 50 años que utilizan anticonceptivos orales combinados.

Identificar la proporción de mujeres de 20 - 50 años que presentan Síndrome de ojo seco.

Identificar la proporción de mujeres de 20 - 50 años con Síndrome de Ojo Seco que utiliza anticonceptivos orales combinados.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **5.1 Diseño de estudio**

#### **5.1.1 Tipo de Estudio: Cuantitativo**

**5.1.2 Diseño específico:** observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles.

### **5.2 Población, muestra y muestreo:**

#### **- Población Universo:**

La población está formada por las mujeres atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018.

Para el diseño de casos y controles se considerará:

**Casos:** Mujeres atendidas en el consultorio externo de oftalmología del Hospital Regional de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018 con diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco.

**Controles:** Mujeres atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018 sin diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **- Criterios de inclusión:**

#### **CASOS:**

- Mujeres entre 20 a 50 años de edad.
- Mujeres con diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco.
- Mujeres que usen y no usen anticonceptivos orales combinados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan datos completos.

#### **CONTROLES**

- Mujeres entre 20 a 50 años de edad.

- Mujeres sin diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco.
- Mujeres que usen y no usen anticonceptivos orales combinados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan datos completos.

- **Criterios de exclusión:**

**CASOS**

- Mujeres con diagnóstico de Síndrome de Sjogren.
- Mujeres con trauma ocular o injuria química previa
- Mujeres que usen anticonceptivos orales combinados con una dosis menor de 30ug.

**CONTROLES**

- Mujeres que usen anticonceptivos orales combinados con una dosis menor de 30ug.
- Mujeres con trauma ocular o injuria química previa.

- **Muestra y muestreo**

**Unidad de Análisis**

Mujeres de 20-50 años de edad que usaron anticonceptivos orales combinados con y sin Síndrome de Ojo Seco atendidas en el hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo comprendido entre 2013 - 2018.

**Tamaño muestral**

Tamaño de muestra para estudios de casos y controles

[Machin (1997, p. 19-20)]

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P1: es la proporción de mujeres que usan anticonceptivos orales.
- P2: es la proporción de mujeres con Síndrome de Ojo Seco.
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $$\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  un nivel de confianza del 95%
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  para una potencia de prueba del 80%

Según ESTUDIO PILOTO

CÁLCULO USANDO EL EPIDAT 4.2

Tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes

Proporción de casos expuestos: 35.300%  
 Proporción de controles expuestos: 20.200%  
 OR esperado: 2.155  
 Controles por caso: 2  
 Nivel de Confianza: 95.0%

Potencia (%)	Ji- cuadrado	Tamaño de muestra	
-----	-----	Casos	Controles
-----	-----	-----	-----
80.0	Sin corrección	101	202

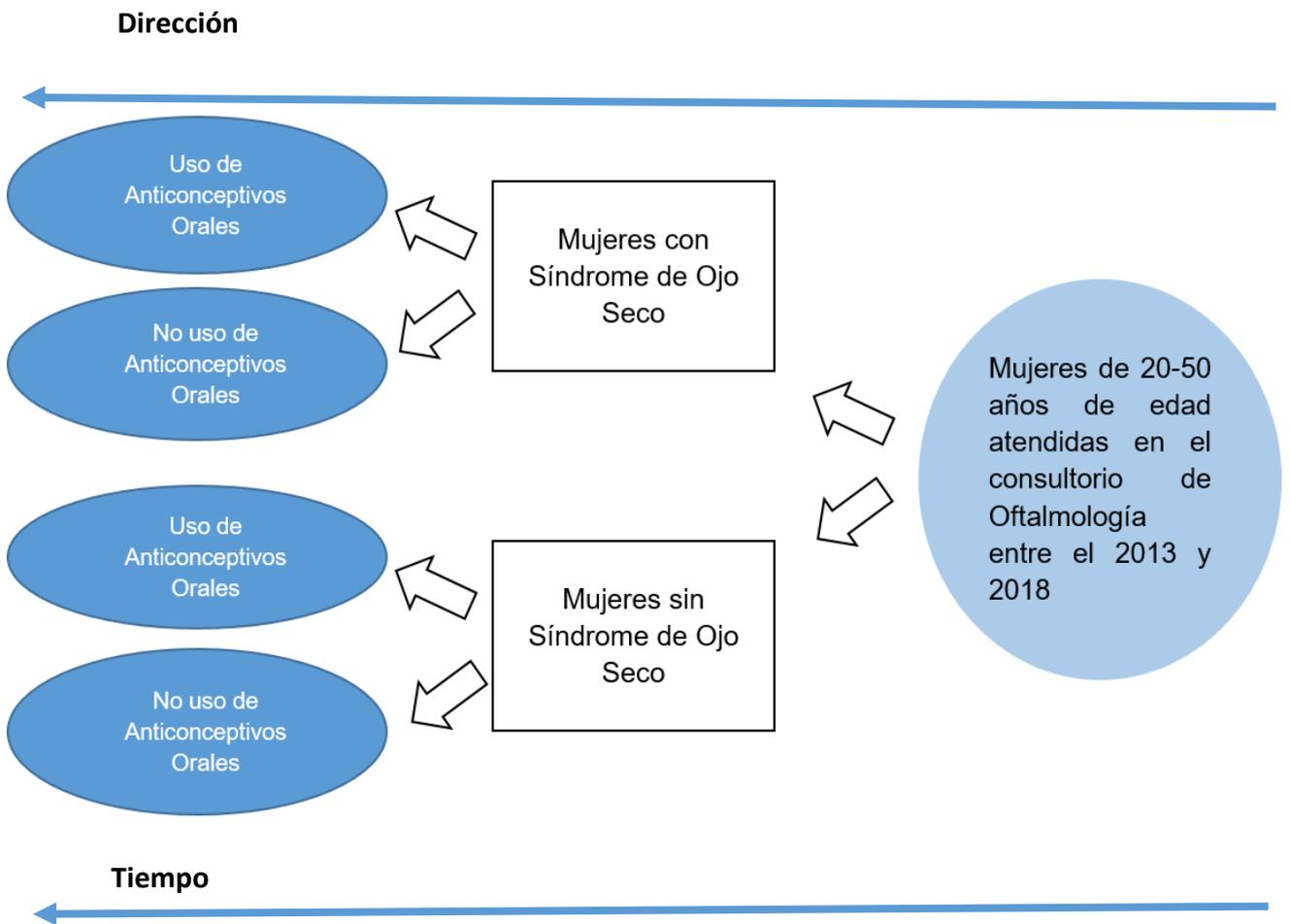
El tamaño de la muestra para el estudio fue de 303 mujeres, de los cuales 101 fueron los casos y 202 los controles.

### Diseño de Estudio

#### Tipo de Estudio:

Observacional, analítico, de casos y controles retrospectivo

#### Diseño de Estudio:



### 5.3 Definición operacional de variables

CARACTERIZACIÓN DE LA VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	CRITERIO OBSERVABLE
<b>USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS</b> Variable independiente, cualitativa, nominal, dicotómica	-Combinados (Estrógenos/ Progesterona)	Píldora anticonceptiva oral combinada de uso diario por un tiempo mayor de 6 meses	Uso de anticonceptivo oral combinado, Etinilestradiol 0.03mg + Levonorgestrel 0.15mg por un tiempo mayor de 6 meses.	(SI) (NO)
<b>SÍNDROME DE OJO SECO</b> Variable dependiente, cualitativa, nominal, dicotómica	_____	Alteración de la película lagrimal <10 segundos Prueba de ruptura de la película lagrimal, realizado por un oftalmólogo en uno o ambos ojos.	Prueba de ruptura de la película lagrimal <10 segundos realizado por un oftalmólogo.	(SI) (NO)

#### **5.4 Procedimientos y Técnica de recolección de datos**

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplen con los criterios de selección, que acudieron al Hospital Regional Docente de Trujillo entre el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2018.

1. Para ejecutar esta investigación primero se presentó a la Escuela de Medicina y al Comité de Ética de la Universidad para adquirir los permisos respectivos, una vez obtenidas las autorizaciones de ejecución del proyecto, se acudió al Hospital Regional Docente de Trujillo para continuar los permisos.
2. Para obtener la información requerida en la presente investigación se realizó coordinaciones con las autoridades correspondientes del hospital ya mencionado, para lo cual, se presentó la solicitud donde se pidió permiso para la ejecución del estudio y la revisión de las historias clínicas de las pacientes estudiadas que cumplen con los criterios de selección durante el periodo entre enero del 2013 a diciembre del 2018.
3. Teniendo la autorización, se llevó el documento al Departamento de Estadística hospitalario solicitando las historias clínicas de las pacientes estudiadas.
4. Se aplicó como método de recolección de datos la Observación Indirecta ya que se recurrió a una fuente secundaria; que se basó en tomar los datos ya constatados por otra persona (médico o personal de la salud) en las historias de las pacientes.
5. La información de las pacientes se colocaron en una hoja de recolección de datos (ANEXO 1).

## **Hoja de recolección de datos.**

La hoja de recolección de datos consta de la edad la paciente, el tiempo de uso de anticonceptivos y la Prueba de ruptura de la película lagrimal realizado por un oftalmólogo en cada ojo

### **5.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

El registro de la información fue consignado en las hojas de recolección, las cuales fueron procesadas utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 25 y EPIDAT vs 4.1, las que posteriormente fueron presentadas en cuadros de entrada simple y doble.

#### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron tablas de distribución de frecuencias simples y porcentuales.

#### **Estadística Analítica:**

En el análisis estadístico se usó la prueba de Chi Cuadrado ( $X^2$ ) para evaluar la asociación entre el uso del anticonceptivo oral combinado y el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20-50 años atendidas en el consultorio externo de Oftalmología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 al 2018. Se consideró significativa si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

#### **Estadística de estudio:**

Dado que es un estudio que evaluó la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles, se obtuvo el odds ratio (OR) que ofrece el factor de riesgo en relación a la aparición del Síndrome de Ojo Seco.

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadístico correspondiente.

		Síndrome de Ojo Seco		Total
		Si	No	
Anticonceptivos Orales Combinados	Si	a	B	a+b
	No	c	D	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

## **5.6 Aspectos éticos**

La presente investigación cumplió con las condiciones y recomendaciones de los principios éticos y de investigación médica, puesto que se respetó el derecho de la confidencialidad de los datos, los cuáles fueron empleados únicamente por la investigadora, respetando sus derechos, salvaguardando con decoro el cumplimiento de éstos.

Este proyecto contó con el permiso del comité de ética e investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego mediante la “Resolución Comité de Bioética N°0136-2021-UPAO”. Además, para la ejecución del proyecto se consideraron las recomendaciones internacionales dispuestas en la Declaración de Helsinki II, que tiene como fundamento que la investigación que involucre a seres humanos debe ser conducida sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico. Asimismo, se basó en el código de ética y deontología del colegio médico del Perú, respetando el artículo n° 95, donde precisa que se debe mantener el anonimato de los pacientes cuando los datos son obtenidos a partir de las historias clínicas y con propósito de estudio. Se solicitó también el consentimiento del Hospital Regional Docente de Trujillo.

## VI. RESULTADOS

Se obtuvo que la edad promedio en las pacientes que fueron casos fue de 34.8 y en las que fueron controles fue de 28.7 años. Además, el tiempo de uso de anticonceptivos promedio fue de 10.8 meses en las pacientes que fueron casos y 10.6 meses en las pacientes que fueron controles (tabla 1).

**Tabla 1. Características de las mujeres de 20-50 años atendidas en el consultorio de oftalmología en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 - 2018**

<b>Características</b>	<b>Casos (101) %</b>	<b>Controles (202) %</b>	<b>Total (303) %</b>
	<b>95% (IC Inf-Sup)</b>	<b>95% (IC Inf-Sup)</b>	<b>95% (IC Inf-Sup)</b>
Edad (años)			
Media (DE)	34.8 ± 6.86 DE	28.7 ± 5.44 DE	30.7 ± 6.61 DE
Tiempo de uso de anticonceptivos (meses)			
Media (DE)	10.8 ± 1.83 DE	10.6 ± 1.70 DE	10.7 ± 1.76 DE

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Se determinó que el 35.1% de las mujeres que acuden al consultorio oftalmológico hicieron uso de anticonceptivos orales, mientras que el 64.9% no los utilizó (tabla 2).

**Tabla 2. Mujeres de 20-50 años que presentaron uso de anticonceptivo oral combinado atendidas en el consultorio de oftalmología en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013 – 2018**

<b>Anticonceptivo oral combinado</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Si	107	35.1
No	196	64.9
Total	303	100

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Existe una relación altamente significativa entre el Síndrome de Ojo Seco y el uso de anticonceptivos orales combinados. El Síndrome de Ojo seco se asoció tres veces con el uso de anticonceptivos orales combinados que el de una paciente que no usó anticonceptivos orales combinados con un (OR = 3.23; IC95% 1.96-5.33).

De las mujeres que presentaron Síndrome de Ojo Seco, el 53.5% usaron anticonceptivos orales combinados, mientras que solo el 26.2% de quienes no presentan el Síndrome de Ojo Seco los utilizó. El valor de  $p=0.000$  (si el valor de  $p<0.05$  es significativo) (tabla 3).

**Tabla 3. Asociación del uso de anticonceptivo oral combinado y la presencia de Síndrome de Ojo Seco en mujeres de 20-50 años atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo del 2013-2018.**

Anticonceptivos orales	Casos (101)		Controles (202)		Total (303)		OR (95% IC)	Valor p
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Si	54	53.5	53	26.2	107	35.1	3.23 (IC: 1.96; 5.33)	0.000
No	47	46.5	149	73.8	196	64.9		
Total	101	100%	202	100%				

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

## VII. DISCUSIÓN

La importancia de haber realizado este trabajo fue porque el Síndrome de Ojo Seco se produce por numerosos factores<sup>23</sup> y está caracterizado por ser una de las principales causas de visitas de pacientes a oftalmólogos, cuya prevalencia sigue aumentando debido a la pandemia COVID-19 y el aislamiento social que vivimos<sup>24</sup>. Además, es importante prevenir infecciones oculares.<sup>25</sup> Generalmente afecta a las mujeres lo que demuestra que las hormonas sexuales tienen un papel importante.<sup>10</sup>

En este estudio, se observó que el riesgo de Síndrome de Ojo Seco aumenta tres veces en personas que han estado expuestas al uso de anticonceptivos orales combinados, presentando un OR = 3.23; IC 95% 1.96 - 5.33. Publicaciones previas señalaron resultados similares como el de He et al<sup>26</sup> en Inglaterra, quienes indican que el uso de anticonceptivos orales combinados se asocia 2.7 veces más al Síndrome de Ojo Seco que el de una paciente que no usa anticonceptivos orales combinados. Esta asociación es estadísticamente significativa, con un OR =2.73; IC 95% 2.21–3.73, por su parte Asiedu et al<sup>27</sup> en Ghana reportó que la prevalencia del ojo seco sintomático se asocia cuatro veces con el uso de anticonceptivos orales que el de una paciente que no usa anticonceptivos orales combinados con un OR= 4.04; 95% CI, 1.02-16.01.

En la tabla 1 se puede apreciar que la edad promedio en las pacientes fue de  $30.7 \pm 6.61$  años y el tiempo de uso de anticonceptivos combinados promedio fue de 11 meses. Nuestras cifras concuerdan con la publicación de Saif M Yasser et al<sup>14</sup> quién halló que la edad promedio fue  $31.03 \pm 6.97$  años y el tiempo de uso de anticonceptivos orales combinados promedio fue de 12 meses. Por su parte Chen et al<sup>28</sup> en Estados Unidos, señaló que la edad promedio fue de  $26 \pm 3.7$  años y Matos LL et al<sup>25</sup> en Brasil reportó una edad promedio de 33.4 años en un estudio donde 207 mujeres participaron haciendo uso de un cuestionario llamado Índice de enfermedades de superficie ocular (OSDI).

Sin embargo, nuestras cifras difieren del estudio realizado por Delgadillo et al<sup>29</sup> en Colombia, puesto que realizó un estudio entre mujeres de edad entre 18-27 años y reportó que el rango de las edades para ambas muestras fue de 18-25 años siendo el promedio de la edad para la muestra de estudiantes que toman anticonceptivos fue de 22 años, mientras que el de la muestra control, de las estudiantes que no toman anticonceptivos fue de 21 años y el tiempo de uso de anticonceptivos orales combinados promedio fue de 12 meses.

En la tabla 2 se observa la distribución de mujeres de 20-50 años de acuerdo con el uso de anticonceptivo oral combinado, hallando que el 35.1% de las mujeres que acudieron al consultorio oftalmológico hacen uso de anticonceptivos orales, mientras que el 64.9% no los utiliza. Nuestros datos difieren de los obtenidos por Cárdenas et al<sup>21</sup> en Quito dónde estudió los cambios de la película lagrimal por la utilización de levonorgestrel 0.15mg y etinilestradiol 0.03mg como anticonceptivo oral en mujeres de 18 a 40 años y dónde señaló que el 70% de las mujeres usaban anticonceptivos orales combinados mientras que el 30% no hacían uso. Esta diferencia podría relacionarse con la discordancia entre el tamaño muestral nuestro y del mencionado, quienes reportaron 100 pacientes, a diferencia de nuestro estudio integrado por 303 pacientes.

En la tabla 3 se evidencia la asociación de las variables: uso de anticonceptivo oral combinado y la presencia de Síndrome de Ojo Seco ( $p < 0.05$ ), la cual es significativa y concuerda con el estudio realizado por Manoj et al<sup>30</sup> en la India, quién demostró que la concentración de andrógenos disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ) en mujeres de 20-49 años quienes tomaban anticonceptivos orales combinados en comparación con mujeres de la misma edad que no tomaban anticonceptivos. Las pruebas de Schirmer y TBUT se redujeron significativamente en las mujeres que tomaban anticonceptivos orales combinados. Por su parte Boga et al<sup>31</sup> en Australia reportó que las puntuaciones de los síntomas de la superficie ocular fueron significativamente más altas en el grupo de 36 mujeres que usaban anticonceptivos orales combinados ( $p = 0.02$ ), haciendo uso de un cuestionario llamado encuesta instantánea de síntomas oculares.

Los anticonceptivos orales combinados que contienen tanto estrógenos como progesterona son uno de los más populares métodos utilizados a nivel mundial

y tienen efectos adversos como producir cambios en la película lagrimal. Entre los mecanismos están que las glándulas de meibomio presentan receptores de estrógenos y éstos tienen un rol notable en la capa lipídica que está asociada con el trastorno de las glándulas y el síndrome de ojo seco. También mostraron que los estrógenos aumentan la sensación de cuerpo extraño, disminuyen la intolerancia a lentes de contacto, reducen la agudeza visual e incrementan el riesgo de Síndrome ojo seco en las mujeres. Además, las glándulas lagrimales y los tejidos superficiales del ojo son susceptibles a las variaciones en el nivel de estrógenos, lo que acorta el periodo de ruptura de la película lagrimal y la secreción de la glándula de meibomio. Por otra parte, la falta de andrógenos es también un factor etiológico notable en la patogenia del ojo seco y los anticonceptivos orales ocasionan la disminución de éstos en el grupo de mujeres en edad fértil.<sup>32</sup>

Por otro lado, se sabe que entre los efectos oculares que producen los anticonceptivos resaltan malestar y disminución en la secreción de las lágrimas mediante el mecanismo de disminución de la producción de lípidos y el tamaño de las glándulas sebáceas. Además, se pueden producir alteraciones en la secreción de moco y alteraciones en el grosor y biomecánica de la córnea al estimular la producción de metaloproteinasas de matriz, colagenasas y glicosaminoglucanos.<sup>18</sup>

En el presente trabajo se hallaron algunas limitaciones, puesto que al ser un estudio retrospectivo nos llevó a excluir pacientes que no contaban con datos completos. Además, otra restricción fue que las pruebas de ruptura de la película lagrimal fueron medidas por valores cualitativos y no cuantitativos (tiempo en segundos) ya que el hospital no registró esos datos.

## **VIII. CONCLUSIONES**

1. Se demostró que si existe asociación entre el uso de anticonceptivos orales combinados y el Síndrome de Ojo Seco en pacientes de sexo femenino de 20 - 50 años atendidas en el consultorio de Oftalmología.
2. Se determinó que el 35.1% de las mujeres entre 20 - 50 años que acuden al consultorio oftalmológico hacen uso de anticonceptivos orales combinados.
3. Se identificó que de las mujeres entre 20 - 50 años que presentaron Síndrome de Ojo Seco, el 53.5% usaron anticonceptivos orales combinados, mientras que solo el 26.2% de quienes no presentaron el Síndrome los utilizó.
4. La edad promedio entre las mujeres fue de 31 años y el tiempo de uso de anticonceptivos orales combinados promedio fue de 11 meses.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. Se aconseja educar a las mujeres en edad fértil sobre los riesgos y beneficios del uso de anticonceptivos a largo plazo ya que así las mujeres podrán optar por el método de protección que prefieran.
2. Se debería mejorar la consejería anticonceptiva teniendo en cuenta el historial sistémico y ocular de cada paciente.
3. Se sugiere incentivar a realizar una vigilancia específica de las pacientes que usan anticonceptivos orales para prevenir molestias futuras.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ginés JC. Síndrome del Ojo Seco. Revista Paraguaya de Reumatología, Vol.1, N° 1, 2015. ISSN 2413-4341.
2. García-Catalán MR, Jerez E, Benítez-del-Castillo-Sánchez JM. Ojo seco y calidad de vida . Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Sociedad Española de Oftalmología[Internet].2009 [citado 2017Abr29];84 (9):451- 458.
3. Osuna VN. Tratamiento terapéutico térmico en el Síndrome de Ojo Seco. loba. Valladolid 2016/17. 1-33.
4. Guadamuz A. Test de Schirmer para síndrome de ojo seco [Internet]. España. Salud y Medicina [citado 14 Jul 2017]; 2014.
5. Armas Hernández N, Armengol Oramas Y, Alemán Suárez I, Suárez Herrera V, Ribot Ruiz LA. Comportamiento clínico-oftalmológico del síndrome de ojo seco. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Ene-Feb
6. Machín YF. Caracterización de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco atendidos en el Policlínico «Mario Muñoz Monroy». :12.
7. Gestión R. Ojo seco: El temible resultado del uso excesivo de equipos tecnológicos [Internet]. Gestion. 2017 [citado 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://gestion.pe/tendencias/ojo-seco-temible-resultado-excesivo-equipos-tecnologicos-137044>

8. Li M, Gong L, Chapin WJ, Zhu M. Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 17 de agosto de 2012;53(9):5722-7.
9. Artículo sobre el síndrome de ojo seco [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.retina.es/retina/novedades/noticias-cientificas/1317-articulo-sobre-el-sindrome-de-ojo-seco>
10. Truong S, Cole N, Stapleton F, Golebiowski B. Sex hormones and the dry eye. Clin Exp Optom 2014;97(4):324-33
11. D. Vaughan (2012). Vaughan & Asbury's general ophthalmology. McGraw-Hill Professional
12. Orcha I. Actitud de enfermería ante pacientes con síntomas de Ojo Seco. Junio 2016. 1- 55
13. Pérez Alcántara N. Enfermedades del sistema lagrimal [Internet]. España: Salud y Medicina; 2017 [citado 14 Jul 2017]
14. Saif M yasser, Sayed M, Saif A. Effect of Hormonal Contraception on Lacrimal Gland Function. International Eye Science. 8 de julio de 2016;7.
15. Askeroglu U, Alleyne B, Guyuron B. Pharmaceutical and herbal products that may contribute to dry eyes. Plast Reconstr Surg 2013;131(1):159- 167
16. The Effect of Oral Contraceptive Pills on the Macula, the Retinal Nerve Fiber Layer, and Choroidal Thickness. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29176540>
17. Cordillera. Evaluación de la película lagrimal en mujeres jóvenes entre 18 y 35 años durante el ciclo menstrual del Barrio Bicentenario (Pomasqui), de la ciudad de Quito, en el periodo 2016.
18. Moschos MM. The impact of combined oral contraceptives on ocular

- tissues: a review of ocular effects. Department of Ophthalmology, Medical School, National & Kapodistrian University of Athens, Greece. *Int J Ophthalmol*, Vol. 10, No. 10, Oct.18, 2017
19. *Cien. tecnol. salud. vis. ocul.* / vol. 15, no. 1 / enero-junio del 2017 / pp. 79-89 / issn: 1692-8415 / issn-e: 2389-8801
20. Messmer ME. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112(5):71–82.(11/12/15)
21. Cordillera. Estudio de las alteraciones de la película Lagrimal por el uso de Levonorgestrel 0.15mg y Etinilestradiol 0.03mg como anticonceptivo oral, en mujeres del Distrito Metropolitano de Quito, en el periodo 2015-2016.
22. Sharma A, Porwal S, Tyagi M. Effect of oral contraceptives on tear film in reproductive age group women. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 27 de febrero de 2018;7(3):860-3.
23. Golden MI, Meyer JJ, Patel BC. Dry Eye Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
24. Condori-Meza IB, Dávila-Cabanillas LA, Challapa-Mamani MR, Pinedo-Soria A, Torres RR, Yalle J, et al. Problematic Internet Use Associated with Symptomatic Dry Eye Disease in Medical Students from Peru. *Clin Ophthalmol.* 29 de octubre de 2021;15:4357-65.
25. Li M. The Influence of Estrogen on Dry Eye Prevalence in Women. 2021;5(1):4.

26. He B, Iovieno A, Etminan M, Kezouh A, Yeung SN. Effects of hormonal contraceptives on dry eye disease: a population-based study. *Eye*. 6 de abril de 2021;1-5.
27. Asiedu K, Kyei S, Boampong F, Ocansey S. Symptomatic Dry Eye and Its Associated Factors: A Study of University Undergraduate Students in Ghana. *Eye Contact Lens*. julio de 2017;43(4):262-6.
28. Chen SP, Massaro-Giordano G, Pistilli M, Schreiber CA, Bunya VY. Tear Osmolarity and Dry Eye Symptoms in Women Using Oral Contraception and Contact Lenses. *Cornea*. abril de 2013;32(4):423-8.
29. Delgadillo VL, Tello IJG. Sintomatología de la superficie ocular en jóvenes universitarias que usan anticonceptivos hormonales orales. :56.
30. Dry eye syndrome in reproductive age group women on oral contraceptives. *IJCEO*. 28 de diciembre de 2020;4(2):263-7.
31. Boga A, Stapleton F, Briggs N, Golebiowski B. Daily fluctuations in ocular surface symptoms during the normal menstrual cycle and with the use of oral contraceptives. *Ocul Surf*. octubre de 2019;17(4):763-70.
32. Caro AJ, Forero CJ. Cambios en la película lagrimal con el uso de lentes de contacto y tratamiento anticonceptivo. :32.
33. Cáceres Chú E, Thornberry J, Má Cárdenas L, Ramos-Castillo J. Proyecto PIENSA (Programa de Investigación y Educación en Salud Reproductiva): impacto de la asesoría en la elección anticonceptiva en mujeres peruanas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. julio de 2014;60(3):227-32.

## XI. ANEXOS

### ANEXO 1

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° Pte	EDAD	UTILIZA ANTICONCEPTIVOS	TIEMPO DE USO DEL ANTICONCEPTIVO	TEST			
				OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
				SCHIRMER	BUT	SCHIRMER	BUT