



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID  
IOBA (Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada)  
Grupo de Investigación en Superficie Ocular

TRABAJO FIN DE MÁSTER  
Máster en Subespecialidades Oftalmológicas:...

Síntomas del Síndrome de Ojo Seco: Análisis de su influencia en el  
estado de ánimo.

**Cristina Wong Pang**

Dirigido por:

Dra. M. Begoña Coco Martín

Dra. Valle Flores Lucas

Valladolid de 2013 – 2014



Universidad de Valladolid  
Servicio de Posgrado y Doctorado

Registro:

**SOLICITUD DE DEFENSA Y EVALUACIÓN DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER**  
**Reglamento sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster,**  
**aprobado en Consejo de Gobierno de 12 de Junio de 2008. Modificado en**  
**Comisión Permanente de 20 de enero de 2012 (BOCyL 20 de febrero de 2012)**

**DATOS DEL ALUMNO:**

D./D <sup>a</sup> . : Cristina Wong Pang
DNI: 1650824
MÁSTER: Subespecialidades Oftalmológicas
CENTRO: Instituto Oftamobiología Aplicada (IOBA)

Solicita la presentación y evaluación del Trabajo Fin de Máster, una vez superados todos los créditos necesarios para la obtención del título de Máster, salvo los correspondientes al propio trabajo.

**DATOS DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER:**

TÍTULO: Síntomas del Síndrome de Ojo Seco: Análisis de su influencia en el estado de ánimo	
Tutor/a: D./D <sup>a</sup> . Begoña Coco	DNI:
Si el Comité del Título ha autorizado la cotutela(*):	
Tutor/a 2: D./D <sup>a</sup> . Valle Flores Lucas	DNI:

**DOCUMENTACIÓN QUE SE ADJUNTA:**

<input checked="" type="checkbox"/> Memoria del Trabajo Fin de Máster en formato electrónico.
<input checked="" type="checkbox"/> Otro material relevante realizado en el marco del Trabajo Fin de Máster.
<input type="checkbox"/> Informe/s del tutor/es.

En Valladolid , a 15 de agosto de 2014

Firma del alumno/a

Vº Bº Tutor/a

Sr. Coordinador de Título del Máster en Dra. Margarita Calonge



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE (CEIC-VA-ESTE-HCUV)**

Valladolid a 26 de Febrero de 2014

En la reunión del CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE del 26 de Febrero de 2014, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

A continuación les señalo los acuerdos tomados por el CEIC ÁREA DE SALUD VALLADOLID – ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

PI-14-144	SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE OJO SECO: ANÁLISIS DE SU INFLUENCIA EN EL ESTADO DE ÁNIMO.	IOBA I.P.:LUCAS VALLE FLORES, BEGOÑA COCO MARTÍN OTROS INVESTIGADORES: CRISTINA WONG PANG RECIBIDO: 27-01-2014
-----------	---	---

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.



Dr. F. Javier Álvarez.  
CEIC Área de Salud Valladolid Este –  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid  
[alvarez@med.uva.es](mailto:alvarez@med.uva.es)  
[jalvarezgo@saludcastillayleon.es](mailto:jalvarezgo@saludcastillayleon.es)  
tel: 983 423077



### 3. Breve curriculum vitae

**Nombre** Cristina Elizabeth Wong Pang  
**Profesión** Máster de Subespecialidades oftalmológicas  
-Inflamaciones oculares y Uveitis- (IOBA)  
**Fecha de nacimiento** 5 de noviembre de 1982, 31 años, Ciudad de Panamá  
**Residencia de Oftalmología** Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid (Caja de Seguro Social)  
Panamá, Panamá, Octubre 2010 - Octubre 2013

#### Congresos Internacionales

28 de junio al 2 de julio de 2008 World Ophthalmology Congress 2008 XXXI Internacional Congress of Ophthalmology XXIII Congress of the Asia-Pacific Academy of Ophthalmology XIII Congress Of Chinese Ophthalmology Society XX Hong Kong Ophthalmological Symposium	3 al 5 febrero del 2014 VI Curso Teórico-Práctico de queratoplastia y técnicas quirúrgicas sobre la superficie corneal Instituto OftalmoBiología Aplicada(IOBA) Valladolid, España
22 al 26 de octubre del 2011 American Academy Ophthalmology The Eye M.D. Association Lo Mejor de la Academia en Español Pan-American Association of Ophtalmology(P.A.A.O) Orlando, Florida	27 febrero al 1 marzo 2014. 12th International ocular inflammation Society Congress 2nd International assembly of ocular inflammation societies 27th Spanish Uveitis Group meeting Valencia, España.
30 de octubre a 2 de noviembre 2011 XXXIII Curso Interamericano Curso Avanzado de Oftalmología Clínica Bascom Palmer Eye Institute University of Miami Miller School of Medicine.	2-6 abril 2014 World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology WOC2014 XXXIV International Congress of Ophthalmology 29th ASIA-PACIFIC ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY APAO 2014 118th ANNUAL MEETING OF THE JAPANESE OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY 118th JOS
9 al 13 de noviembre del 2012 American Academy Ophthalmology The Eye M.D. Association Subespeciality Day- Uveitis Chicago, Illinois	
14-16 marzo del 2013. Curso y Seminario de Uveitis “Progreso en el diagnóstico y tratamiento de Uveitis” Asociación Oftalmológica de Costa Rica Edificio Meridiano, Escazú, Costa Rica.	4-8 May 2014 ARVO 2014 Annual Meeting Orlando, United States

#### Investigaciones

ARVO. Program Number: 138 Poster Board Number: C0143. Visual outcome of ocular toxoplasmosis in an University Center in Argentina. Hospital Austral. Dr. Ariel Schlaen, Argentina 2012

#### 4. Agradecimientos

A mis tutoras, a las **Dra. Begoña Coco y Dra. Valle Flores Lucas** por su paciencia, ánimo y su apoyo incondicional,

A la **Dra. Margarita Calonge Cano**, por ser mi fuente de inspiración cada día, que me permitirá construir los espejos donde algún día deseo verme reflejada,

A la **Dra. Itziar Fernández**, por su inmeso trabajo en esta investigación, sin ti nada hubiera sido posible,

Al **Dr. Alberto López Miguel**, por el tiempo que me has dedicado, gracias por tu ayuda,

Al **Dr. José María Herreras Cantalapiedra**, por ser un hombre bendecido porque no hace lo que le gusta, sino que le gusta lo que hace,

A los futuros Dres. **Ronald Campos López, Gonzalo Martínez Manero, Lucía Ibares Frías, Lidia Cocho A, Laura Sen** por ser como las estrellas detenidas en el espacio, separadas por la distancia y unidas por el recuerdo,

Al **Prof. JC.Pastor Jimeno** por enseñarme, que existen algunas personas que sueñan con hacer grandes cosas, mientras otras están despiertas y las hacen

A **todo el personal del IOBA**, porque Valladolid tiene tres cosas que no tiene Panamá, la Catedral, la Plaza mayor y unos amigos como ustedes...!

...Muchas gracias...

## 5. Abreviaturas

**IOBA:** Instituto Oftalmobiología Aplicada

**TFM:** Trabajo de fin de máster

**SOS:** Síndrome de Ojo Seco

**AV:** Agudeza visual

**VA:** Visual acuity

**DED:** Dry eye disease

**DGM:** Disfunción de glándulas de meibomio

**MGD:** Meibomian gland dysfunction

**ETDRS:** Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

**BZP:** Benzodiazepinas

**ISRS:** Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina

**IMAO:** Inhibidores de la monoaminoxidasa

**EQZ:** Esquizofrénico

**V1:** Primera visita

**V2:** Segunda visita

## 6. Índice de tablas

**Tabla 1.** Distribución de *género* para el grupo caso y grupo control

**Tabla 2.** Media de *edad* tanto para el grupo caso y grupo control

**Tabla 3.** Comparación *media de edades* para el grupo caso y grupo control

**Tabla 4.** Comparación de *media de la agudeza visual* para el ojo derecho e izquierdo

**Tabla 5.** Comparación media de la *agudeza visual* para el grupo caso y grupo control

**Tabla 6.** Porcentaje del *tipo de SOS* para el grupo caso y control

**Tabla 7.** Frecuencia de la aparición y *qué síntomas depresivos* se presenta en el grupo caso

**Tabla 8.** Distribución por *grupo de medicación antidepresivas* en el grupo caso

**Tabla 9.** Porcentaje del grupo caso que fueron atendidos por *médico Psiquiatra*

**Tabla 10.** Distribución de frecuencia de síntomas oculares para el grupo caso y control

**Tabla 11.** Frecuencia de *signos de SOS*, en el grupo caso y el grupo caso, atendidos en el IOBA.

**Tabla 12.** Media de la duración del *tratamiento ocular* en meses para el grupo caso y grupo control

**Tabla 13.** Contraste de la normalidad con respecto a la *duración del tratamiento* para el grupo caso y control

**Tabla 14.** *Media de tratamiento ocular* para el grupo caso y grupo control, sin sujetos con prolongación del tratamiento

**Tabla 15.** Contraste de la *normalidad con respecto a la duración del tratamiento* para el grupo caso y control sin los sujetos con prolongación del tratamiento

## 7. Tabla de contenido

1. Solicitud de Defensa del Trabajo de Fin de Máster (TFM) .....	2
2. Comité ético de investigación clínica .....	3
3. Breve curriculum vitae .....	4
4. Agradecimientos.....	5
5. Abreviaturas.....	6
6. Índice de tablas.....	7
7. Tabla de contenido .....	8
8. Resumen del proyecto en inglés.....	11
9. Resumen del proyecto en español.....	12
10. Introducción	
10.1 Definición de Síndrome de Ojo Seco (SOS).....	13
10.2 Síntomas y signos de SOS.....	14
10.3 Clasificación de SOS .....	16
10.4 Gravedad de SOS.....	17
10.5 Tratamientos en SOS.....	19
10.6 Estado emocional.....	20
10.6.1 Estado emocional y síntomas de SOS.....	24
10.6.2 Estado emocional y Depresión/Ansiedad.....	26
10.6.3 Depresión y/o Ansiedad y síntomas de SOS.....	28
10.6.4 Medicación antidepresivo y síntomas de SOS.....	31
11. Justificación.....	33
12. Hipótesis.....	35

13. Objetivos Generales .....	35
14. Objetivos específicos .....	36
15. Material y métodos	
15.1 Tipo de estudio y tamaño muestra.....	38
15.2 Análisis estadístico.....	39
15.3 Criterios de inclusión y exclusión	
15.3.1 Criterios de inclusión para el grupo casos.....	39
15.3.2 Criterios de inclusión para el grupo control.....	39
15.3.3 Criterios de exclusión para el grupo de casos.....	39
15.3.4 Criterios de exclusión para el grupo de control.....	40
15.4 Materiales.....	41
16. Resultado	
16.1. Datos demográficos	
16.1.1 Pacientes.....	43
15.1.1 Género.....	43
15.1.2 Edad.....	44
16.2 . Función visual	
16.2.1 Agudeza visual.....	45
16.3 Síndrome de ojo seco (SOS)	
16.3.1 Tipo de SOS.....	46
16.4 Estado de ánimo	
16.4.1. Diagnóstico de depresión.....	47
16.4.1.1. Gráfica n1 .....	47

16.4.2. Síntomas depresivos.....	48
16.4.3. Grupo de medicación antidepressiva.....	49
16.4.4. Atendidos por médico especialista en Psiquiatría.....	49
16.5 Examen ocular	
16.5.1 Síntomas oculares.....	50
16.5.2 Signos oculares.....	51
16.5.3 Tratamiento ocular.....	51
15.6 Resultados de la encuesta telefónica.....	54
16. Discusión.....	56
17. Limitaciones del estudio.....	64
18. Conclusiones.....	65
19. Recomendaciones.....	67
20. Referencias.....	68
21. Apéndices	
21.1 Apéndice 1.....	71
21.2 Apéndice 2.....	72

## **8. Resumen del TFM en inglés. Summary**

The purpose of this study is to compare the clinical differences (symptoms, signs, treatment time, influence on their daily activities, medication group and the need for psychological support) among subjects with and without depressive symptoms and symptoms of DED (Dry Eye Disease) in order to determine the possible influences between each other. 716 clinical histories were revised of patients diagnosed of DED, evaluated in University Institute of Applied Ophthalmobiology (IOBA), from June 2003 to May 2014. A descriptive quantitative analysis was performed to measure the clinical differences of the 2 groups (with and without depressive symptoms). A telephone questionnaire was also performed to determine if there were any influence after DED treatment in the daily activities of the patients in both groups. A control paired controlled group was included. The average age of the whole group of patients was of 58 ( $58.22 \pm 11.06$ ) years, mainly women, whose mean visual acuity was 0.9 LogMAR (ETDRS) in both eyes, most who presented the type of mixed SOS. We can estimate after the statistical analysis that there were no significant differences between both groups in clinical symptoms, signs, influence of ocular symptoms in daily activities, the need for psychological support for both the case group and control group. However, the processing time was bigger for group control group. Psychiatric disorders and the use of antidepressants and / or anxiolytics should be considered in the differential diagnosis of DED.

## 9. Resumen del TFM

En este estudio se comparan las diferencias clínicas (síntomas, signos, tiempo de tratamiento, influencia en sus actividades diarias, grupo de medicación y la necesidad de apoyo psicológico) entre los sujetos con síntomas depresivos y síntomas de SOS, con el fin de determinar si los unos influyen sobre los otros o viceversa. Se revisaron 716 historias con diagnóstico de SOS del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), desde junio de 2003 hasta mayo de 2014. Se realizó un análisis cuantitativo descriptivo para medir las diferencias clínicas de los grupo caso y grupo control. Se realizó una encuesta telefónica para conocer si después del tratamiento de SOS existió influencia de este en las actividades cotidianas de los pacientes de ambos grupos. Los resultados se concluyó que los sujetos del grupo caso y grupo control, con síntomas de SOS fueron mayores de 58 ( $58.22 \pm 11.06$ ) años, principalmente mujeres, cuya agudeza visual fue de LogMar 0.9, quienes presentaron el tipo de SOS mixto. En la discusión de los resultados se concluye que no hubo diferencias clínicas significativas tanto en los síntomas, signos, influencia de los síntomas oculares en las actividades diarias, necesidad de apoyo psicológico tanto para el grupo caso y grupo control. Sin embargo, el tiempo de tratamiento fue mayor en el grupo caso que grupo control. Se llegó a observar que los trastornos psiquiátricos y el uso de los antidepresivos y/o ansiolíticos se deben considerar en el diagnóstico diferencial del SOS.

## 10. INTRODUCCIÓN

### 10.1 Definición y prevalencia de SOS:

De acuerdo con el informe del 2007 del International Dry Eye Workshop (DEWS), se define el Síndrome de Ojo Seco (SOS) como una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y de la superficie ocular que causa síntomas de incomodidad, perturbación visual e inestabilidad lagrimal, con un daño potencial a la superficie ocular. Se acompaña de incremento de osmolaridad de la lágrima e inflamación de la superficie ocular.<sup>[1]</sup>

El SOS es reconocido como una alteración de la unidad funcional lagrimal, un sistema integrado que comprende las glándulas lagrimales (glándula lagrimal principal y accesorias y las glándulas de Meibomio), la superficie ocular (córnea, conjuntiva y limbo) y la inervación senso-motora que conecta estos tejidos con los centros nerviosos<sup>[2, 3]</sup>

El SOS afecta a millones de personas a nivel mundial, siendo uno de los principales motivos de consulta a un oftalmólogo<sup>[4]</sup>

De acuerdo con los grandes estudios de ojo secos realizados hasta la fecha<sup>[5, 6]</sup>, se ha calculado aproximadamente 3,23 millones de mujeres y 1,68 millones de hombres para un total de 4.91 millones de personas en Estados Unidos de 50 años o más padecen de ojo seco<sup>[5-7]</sup>. En España, alrededor de 5,0 millones de personas que representa el 11% de la población<sup>[8]</sup>.

Las diferencias en las definiciones, los criterios de diagnóstico o de la población de estudio presentan una gran variación en la prevalencia y la incidencia,<sup>[4]</sup> oscilando entre 5%<sub>5</sub> y 35%<sup>[9]</sup>.

## 10.2 Síntomas y signos de SOS

Los síntomas del SOS son variados entre los que cabe destacar la sensación de cuerpo extraño, picor, dolor o escozor, sensibilidad a la luz y al contraste, visión borrosa, mala visión, sequedad ocular, al levantarse por las mañanas y dificultad para abrir los ojos. Los pacientes refieren frecuentemente que tienen los ojos llenos de tierra o arenilla, con un gran discomfort, incluso con ligera sensación de visión borrosa<sup>[10-12]</sup>.

Para cuantificar los síntomas de SOS se ha validado un cuestionario donde se valora la presencia o la ausencia de varios síntomas con una escala de 0-4. “Single Item Score Dry Eye Questionnaire” (SIDEQ)<sup>[13]</sup>, (AnexoII).

La calidad de visión de los pacientes con SOS habitualmente no se valora a pesar de las quejas de visión borrosa son bastante frecuentes<sup>[14]</sup>. La pérdida de calidad óptica en la superficie de la película lagrimal del ojo seco afecta a la función visual, repercutiendo en una reducción de la sensibilidad al contraste causada por la presencia de una fuente deslumbrante periférica, ésta dispersión de la luz se conoce como deslumbramiento discapacitante y se sabe que aumenta con la edad, catarata, edema de la córnea, usuarios de lentes de contactos así como otras enfermedades<sup>[15]</sup>; sin embargo existe disminución

de la sensibilidad al contraste sin o con deslumbramiento que repercute en la calidad visual, que se puede ver afectada en presencia de una agudeza visual buena. La valoración de la medida de la sensibilidad al contraste parece más idónea que la medida de la agudeza visual ya que ésta solo especifica la habilidad para resolver detalles espaciales pequeños y de máximo contraste, pero no informa sobre la visión de objetos relativamente grandes y de poco contraste<sup>[14]</sup>. Consecuentemente, es conveniente evaluar ambas medidas de forma complementaria para poder valorar adecuadamente la calidad de la visión en este tipo de pacientes<sup>[14]</sup>.

Entre los signos clínicos difusos del SOS se puede destacar la blefaritis, menisco lagrimal disminuido, restos orgánicos, secreción blanquecina, presentando además irregularidades en el borde palpebral, con enrojecimiento y/o escamas en el borde libre<sup>[1, 10-12]</sup>. Lo más característico del SOS es la queratitis punteada en el tercio inferior de la córnea, que se suele observar con tinción de fluorescencia. Cuando existe una queratitis punteada observamos que hay un gran enrojecimiento conjuntival, epífora y aumento de una secreción mucosa blanquecina. Si se tiñe con rosa de bengala se aprecian tanto en córnea como en conjuntiva las zonas sin la capa lagrimal de mucina<sup>[16]</sup>. En los casos de sequedad muy avanzada, se observa una secreción blanquecina filamentosa son pacientes que pueden tener zonas de desepitelización de la córnea y no es más que secreción mucosa palpebral que se adhiere a la córnea que está muy seca produciendo lo llamado queratitis filamentosa<sup>[10]</sup>.

Los oftalmólogos han intuído que podría existir un vínculo entre los signos de SOS y la

gravedad de los síntomas experimentados por los pacientes. Sin embargo, existen muchas diferencias entre los pacientes asintomáticos y el compromiso de la superficie ocular, por el contrario, existen pacientes con síntomas intolerables de sequedad en los que se puede observar los signos oculares clínicos en forma muy mínima<sup>[17]</sup>. El origen de los síntomas de SOS no se conoce con certeza pero podemos suponer cuál es, a partir de la consideración de las etiologías, mecanismos y respuesta de ojo seco a la terapia<sup>[18]</sup>. La ocurrencia de los síntomas implica la activación de la nocicepción auxiliar de los nervios sensitivos en la superficie ocular<sup>[18, 19]</sup>

### **10.3 Clasificación de SOS**

De acuerdo con la clasificación según DEWS<sup>[1]</sup>, el SOS se divide en dos grandes grupos: hiposecretor y evaporativo<sup>1</sup>. El SOS hiposecretor se debe a un fallo en la secreción de la película lagrimal, originando alteración de la osmolaridad en la lágrima y un daño en las células epiteliales de la superficie, estimulando una cascada de eventos inflamatorios.

El SOS hiposecretor se divide en dos subcategorías: asociado a Síndrome de Sjögren y no asociado a Síndrome de Sjögren. El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune en la que las glándulas exocrinas se ven afectadas, produce sequedad de las mucosas.

El SOS hiposecretor no Sjögren, incluyen a las enfermedades de la glándula lagrimal principal, obstrucción de las zonas de drenaje de las glándulas lagrimales, pérdida del reflejo de lagrimeo, o el uso de ciertos fármacos sistémicos que disminuyen la secreción de la película lagrimal<sup>[20]</sup>

El SOS evaporativo, se debe a la alteración de la lágrima por evaporación de la misma, sin embargo la función lagrimal suele ser normal es decir el volumen, la secreción y la eliminación de lágrima. El SOS evaporativo se puede originar por diferentes causas, intrínsecas (disfunción de las glándulas de Meibomio, alteración anatómica del párpado, disminución del parpadeo o la ingesta de ciertos medicamentos) o extrínsecas (deficiencia de vitamina A, conservantes de colirios tópicos de uso crónico, uso de lentes de contacto, asociados a alergias o la exposición a ambientes adversos)<sup>[1]</sup>.

Muchas veces pueden tener componente mixto, es decir hiposecretor y evaporativo, por ejemplo, es muy frecuente que los pacientes con síndrome de Sjögren presenten concomitantemente, alteración de las glándulas de Meibomio. También existen pacientes con diagnóstico de blefaritis crónica puedan desarrollar una deficiencia lagrimal<sup>[10, 20, 21]</sup>.

#### **10.4 Gravedad de SOS**

La clasificación de ojo seco con base en su gravedad fue dado por el Subcomité de definición y clasificación del taller internacional sobre el ojo seco (DEWS, 2007)<sup>[1]</sup>, que consideró que la utilidad clínica de utilizar una clasificación de la enfermedad con base en su gravedad era importante por lo que se adoptó un esquema básico del informe del panel de Delphi<sup>[22]</sup>

Nivel de gravedad de SOS	1	2	3	4*
Incomodidad, gravedad y frecuencia	Leve y/o episódico; ocurre bajo estrés ambiental	Episódico o crónico, con o sin estrés	Frecuente o constante grave sin estrés	Severo y/o discapacitante y constante.
Síntomas visuales	Ninguno o fatiga episódica leve	Episódico molesto y/o limitante	Molesto, crónico y/o constante, limitante	Constante y/o posiblemente discapacitante
Inyección conjuntival	Ninguno a leve		+/-	+ /+++
Tinción conjuntival	Ninguno a leve	Variable	Moderado a marcado	marcado
Tinción corneal (severidad/ ubicación)			Central marcado	Erosiones punteadas severas
Signos corneales/lagrimal	Ninguno a leve	↓ menisco lagrimal	Q. filamentosa, moco, ↑ de desechos en la lágrima	Q. filamentosa, moco, ↑ de desechos en la lágrima, ulceración
Párpados/glándula de meibomio	DGM variablemente presente		Frecuente	Triquiasis, queratinización, simblefarón
TFBUT(seg)	Variable	≤ 10 seg	≤ 5 seg	Inmediato
Puntuación de Schirmer (mm/5min)				≤ 2 seg

\* Debe presentar síntomas

Q: queratitis

TFBUT: tiempo de ruptura de la película lagrimal con tinción de fluoresceína

DGM: disfunción de las glándulas de Meibomio.

A pesar que el grupo de expertos Delphi<sup>[22]</sup>, identificó cuatro niveles de gravedad,

basándose en síntomas y signos del paciente, se utiliza principalmente para decidir el tratamiento adecuado dependiendo el nivel que se encuentra el paciente.

### **10.5 Tratamientos de SOS**

Las estrategias disponibles para el tratamiento del SOS son diversas e incluyen la mejora de las condiciones dietéticas, medio ambientales, eliminación de fármacos, lágrimas artificiales, tratamientos de párpados, fármacos antiinflamatorios dependiendo siempre la necesidad individual de cada paciente<sup>[11, 12]</sup>

La incomodidad crónica observada en los pacientes con síntomas de SOS puede tener un impacto negativo en otros aspectos como los procesos cognitivos, estado de ánimo y la salud<sup>[7]</sup>

Actualmente no existen estudios, donde se tomen en consideración el estado de ánimo del paciente, sin embargo sí que existe asociación entre los síntomas de SOS y trastornos psiquiátricos. Recientemente, Fernández, C.A., et al<sup>[23]</sup> han analizado algunas comorbilidades psiquiátricas asociadas a los síntomas del SOS. Otros autores afirman<sup>[24]</sup> en un estudio realizado con una población de adulta mayor de 50 años de Beijing, haber encontrado una asociación entre los síntomas de SOS y la depresión. Sin embargo el diseño del estudio, no pudo hacer frente a si la depresión se incrementó con los síntomas de SOS o viceversa, o si ambas condiciones se influenciaron entre sí.

Son pocos los estudios realizados hasta la fecha, en relación entre la gravedad de SOS y

la depresión,<sup>[23, 25]</sup> y un solo estudio en población adulta mayor de 50 años<sup>[24]</sup>

Los procesos cognitivos, estado de ánimo y la salud del paciente con síntomas de SOS son factores importantes a considerar en la planificación y evaluación de intervenciones de tratamiento. Las medidas objetivas clínicas del SOS, sólo forman parte de la evaluación que proporciona información sobre el paciente, pero no proporcionan experiencia en las intervenciones de tratamiento<sup>[3]</sup>

### **10.6 Estado de ánimo**

El estado de ánimo no es una situación emocional, es una forma de permanecer, de estar cuya duración es prolongada y atenúa sobre el resto del mundo psíquico. Se diferencia de las emociones en que es menos específico, menos intenso, más duradero y menos dado a ser activado por un determinado estímulo o evento<sup>[26]</sup>, es decir es una emocionalidad que no remite necesariamente a causas específicas y que no podemos relacionar con acontecimientos determinados. Sin embargo las diferentes épocas del año, diversos momentos de la vida, circunstancias, la edad, el lugar intervienen y modifican el estado de ánimo.

El estado de ánimo sufre oscilaciones a lo largo del tiempo. Cuando sucede dentro de unos límites normales se denomina eutimia. Cuando es anormalmente bajo se llama depresión. Cuando es anormalmente alto se llama hipomanía o manía. La alternancia de fases de depresión con fases de manía se llama trastorno afectivo bipolar.

También se diferencian del temperamento o la personalidad, los cuales generalmente no

suelen tener una componente temporal, si no que son actitudes permanentes en el tiempo. No obstante, determinados tipos de personalidades, como el optimismo o la neurosis pueden predisponer al sujeto a unos determinados estados de ánimo. Ciertas alteraciones del estado de ánimo como la depresión o el trastorno bipolar forman una clase de patologías denominadas trastornos del estado de ánimo.

Según algunos psicólogos como Robert Thayer, el estado de ánimo es una relación entre dos variables: energía y tensión<sup>[27]</sup>. Según esta teoría, el estado de ánimo divergiría entre un estado energético (de más cansado a más activo) y un estado referido al grado de nerviosismo (entre más calmado o más tenso), considerándose el mejor un estado calmado-energético y el peor un estado tenso-cansado. Thayer también defiende una conexión especial entre alimentación y ejercicio físico en el estado de ánimo<sup>[28]</sup>. En resumen, las investigaciones de Robert E. Thayer, afirman que los estados de ánimo surgen de la energía y la tensión y que éstos pueden entenderse a partir de cuatro estados básicos que dependen del espectro energía-tensión.

Sin embargo, la teoría de Thayer conduce a pensar que el estado de ánimo se trata únicamente de una condición reactiva ante estímulos externos y desestima los elementos psíquicos internos propios de la persona, reduciéndola así a una mera relación causa-efecto en la que el estado de ánimo es el resultado (efecto) de una causa o número de causas de origen exógeno.

Las experiencias emocionales pueden influir en la salud física mediante sus consecuencias fisiológicas, existiendo mucha evidencia de que los estados emocionales negativos pueden prolongar las infecciones y retardar cicatrización de heridas, así como hacer que el individuo sea más vulnerable a las enfermedades<sup>[29, 30]</sup>.

Durante mucho tiempo las emociones han estado consideradas poco importantes y siempre se le ha dado más relevancia a la parte más racional del ser humano, pero las emociones indican estados internos personales, motivaciones, deseos, necesidades e incluso objetivos. De todas las formas, es difícil saber a partir del estado emocional, cuál será la conducta del individuo, pero nos puede ayudar a intuirlo.

Se han estudiado que los individuos que son expuestos a un virus respiratorio, se observa que aquellos con mayor ánimo negativo desarrollan síntomas más severos que los individuos cuyo estado de ánimo es más positivo<sup>[31]</sup>.

El ánimo negativo se relaciona con la búsqueda de atención médica, se podría explicar por combinaciones de varios factores. Por una lado, las personas con estado emocional placentero utilizan estrategias de procesamiento cognitivo menos analíticas y están motivadas a involucrarse en conductas de mantener el estado emocional positivo. Entre estas conductas puede estar en busca de ayuda frente a un problema, con el fin de preservar el estado de bienestar que podría ser amenazado por la persistencia del problema, y por el otro lado, los estados emocionales negativos pueden interferir con la búsqueda de atención se relaciona con la disposición a enfrentarse con información potencialmente amenazante como hacer un examen preventivo o de reconocer la probabilidad de que le detecten algún problema de salud importante, por lo que dicha conducta es de riesgo psicológico y muchas veces la reticencia a practicarse chequeos preventivos puede reflejar un deseo de no enfrentar tal riesgo<sup>[30, 32]</sup>. Una parte de la

investigaciones se han focalizado en una disposición crónica a experimentar un estado de ánimo negativo, llamado como afectividad negativa o rasgo de afectividad negativa (RAN)<sup>[33]</sup>. El RAN es similar a neuroticismo, ansiedad de rasgo y pesimismo, refleja diferencias individuales estables respecto al ánimo negativo y al auto-concepto. Estos individuos experimentan niveles de tensión e insatisfacción en el tiempo y a través de diversas situaciones, tienden a ser negativistas en el sentido de focalizarse en los aspectos negativos. Los individuos informan consistentemente mayor cantidad e intensidad de sensaciones y síntomas físicos que aquellos con bajo RAN o ninguno, aún cuando no existan diferencias entre ambos grupos en indicadores objetivos del estado de salud; se puede plantear que los individuos con alta RAN parecen ser hipervigilantes respecto a su funcionamiento corporal y presentarían menor umbral para percibir y reportar las sensaciones corporales sutiles, ya que tienen una visión general ansiosa y pesimista de la realidad, es más probable que se preocupen acerca las implicaciones de los síntomas percibidos e interpreten sensaciones menores como dolorosas o patológicas<sup>[34]</sup>. También es probable que existan reportes de síntomas en diversas situaciones y durante largos períodos de tiempo, y sin una medida concurrente del RAN puede llevar a una visión distorsionada del significado y carácter de los síntomas. La asociación de las emociones y coexistencias con experiencias traumáticas se reportan tasas significativamente superiores de problemas menores de salud y así como condiciones más serias<sup>[34]</sup>. La relación entre experiencias traumáticas no reveladas y reporte de síntomas físicos podría tener varias explicaciones, entre ellas, los efectos fisiológicos a largo plazo del estrés traumático, el posible carácter defensivo y distractivo de los síntomas y un diagnóstico erróneo de los cambios corporales asociados a respuestas emocionales y autonómicas.

### **10.6.1 Estado emocional y síntomas de SOS**

Las molestias derivadas del SOS van más allá de la afección ocular, las personas en las que se manifiesta el síndrome se sienten incómodas, molestas e irritables y suelen sufrir síntomas de ansiedad generalizada, fobia social o síntomas depresivos. Así, los síntomas de SOS se revela como una enfermedad crónica que puede impedir a las personas trabajar, estudiar o disfrutar de su vida diaria, siendo equiparable a otras dolencias crónicas que incapacitan a quienes las sufren alterando cambios significativos en la vida de los pacientes afectando la calidad de vida, el bienestar y requieren la aplicación de estrategias de afrontamiento que permitan superar la situación<sup>[35]</sup>.

Muchos pacientes con enfermedades crónicas que enfrentan un desafío para su salud mental y emocional. Si bien, la ciencia médica ha logrado grandes progresos en el desarrollo de tratamientos eficaces para los efectos físicos de estas enfermedades. Lamentablemente, cerca del 30% de los individuos no logran adaptarse al padecimiento de una enfermedad crónica<sup>[35]</sup>.

El SOS no es sólo un fenómeno natural del envejecimiento. Las evidencias clínicas demuestran que está relacionada a la exposición a determinadas condiciones del medio ambiente (contaminación, computadoras), edad avanzada, menopausia en las mujeres, medicamentos (antihistamínicos, antihipertensivos, antidepresivos)<sup>[36]</sup>, uso incorrecto de lentes de contacto, trauma (quemaduras térmica y química), enfermedades reumatológicas, y otras enfermedades del sistema inmunológico (penfigoide, síndrome de Stevens-Johnson). Estas patologías a veces pueden forzar muchos cambios de estilo de

vida potencialmente estresantes como por ejemplo, dejar de realizar actividades placenteras, adaptarse a nuevas limitaciones físicas y necesidades especiales, y aumenta los gastos en tratamientos y servicios de salud.

El impacto de los síntomas del SOS sobre la calidad de vida viene determinado por: dolor y síntomas irritativos, impacto sobre la función visual, efecto sobre la salud general y el bienestar<sup>[4]</sup>.

La necesidad de instilación frecuente de colirios lubricantes puede afectar a la interacción social y laboral <sup>[4]</sup>

Con el paso del tiempo, la falta de progreso en la recuperación o el empeoramiento de los síntomas de SOS pueden desencadenar pensamientos negativos que aumentan los sentimientos de ansiedad y tristeza, que con frecuencia llevan a la depresión.

Sintomáticamente, esta situación se ajusta perfectamente a la definición de un síndrome de dolor crónico. Aunque los síntomas pueden variar durante el día, los pacientes presentan dolor constante y son relegados a pensar en sus ojos todo el día, lo que hace más difíciles tareas que de otro modo serían rutinarias. Un amplio porcentaje de estos pacientes se vuelven clínicamente con síntomas depresivos y requieren terapia.

El equipo del doctor Liang Xu, del Instituto de Oftalmología de Beijing, utilizó datos de 1.456 participantes del Estudio Ocular de Beijing para investigar la conexión entre los síntomas depresivos y los resultados de pruebas objetivas y subjetivas del ojo seco<sup>[37]</sup>. sin embargo el diseño del estudio, esta investigación no pudo resolver si la depresión elevaba los síntomas de ojo seco o viceversa, o si ambos trastornos se retroalimentan.

### **10.6.2 Trastorno del estado de ánimo y Depresión/Ansiedad**

Los trastornos del estado de ánimo son un conjunto de trastornos definidos en el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM IV TR), cuya principal característica subyacente sería una alteración del estado de ánimo del individuo<sup>[38]</sup>. La CIE 10 clasifica estos trastornos bajo el apartado denominado Trastornos del humor (afectivos).

Suelen diferenciarse dos grupos de trastornos del estado de ánimo, en función de si incluyen o no la presencia de episodios de manía o hipomanía: los trastornos depresivos y los trastornos bipolares. De los trastornos depresivos, el más conocido es el trastorno depresivo mayor, habitualmente conocido como depresión clínica o depresión mayor. Por su parte, los trastornos bipolares, anteriormente conocidos como psicosis maníaco-depresiva, se caracterizan por la presencia intermitente de episodios de manía o hipomanía, entremezclados con episodios depresivos. No obstante, también existen formas menos graves de ambos grupos. La forma leve de los trastornos depresivos se denomina trastorno distímico, y la de los trastornos bipolares, trastorno ciclotímico<sup>[39]</sup>.

En las sociedades avanzadas modernas, esta característica innata del hombre se ha desarrollado de forma patológica y conforma, en algunos casos, cuadros sintomáticos que constituyen los denominados trastornos de ansiedad, que tiene consecuencias negativas y muy desagradables para quienes lo padecen. Entre los trastornos de ansiedad se encuentran las fobias, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de pánico, la agorafobia, el trastorno por estrés postraumático, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de ansiedad social.

En el caso del trastorno de ansiedad generalizada, la ansiedad patológica se vive como una sensación difusa de angustia o miedo y deseo de huir, sin que quien lo sufre pueda identificar claramente el peligro o la causa de este sentimiento. Esta ansiedad patológica es resultado de los problemas de diversos tipos a los que se enfrenta la persona en su vida cotidiana, y sobre todo de sus ideas interiorizadas acerca de sus problemas.

Los trastorno de ansiedad y depresión son dos trastornos emocionales complejos, que implican también problemas en pensamientos y conductas.

Estas no siempre se presentan claramente, o simplemente, ambos trastornos se presentan unidos. De tal modo que en determinadas personas es posible encontrar depresión con algunos de los rasgos enunciados para la ansiedad, y a la inversa, personas con ansiedad patológica que presentan características propias de la depresión. Tanto la ansiedad como la depresión son formas de reaccionar ante eventos externos o internos. Por lo que en ellas son muy importantes las atribuciones. Si un evento lo vemos como una amenaza se disparará nuestro sistema de alerta (la ansiedad), si lo interpretamos como una pérdida o un fallo, seguramente se activará nuestro sistema de conservación de energía (la depresión). Las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales se han hecho eco de estas coincidencias. La CIE-10, clasificación efectuada por la Organización Mundial de la Salud, incluye el trastorno mixto ansioso-depresivo donde se dan diferentes posibilidades de combinación de síntomas propios de la ansiedad y propios de la depresión. En el DSM-IV, clasificación de la Asociación Psiquiátrica Americana, se propone para nuevos estudios un trastorno ansioso-depresivo caracterizado por estado de ánimo disfórico (inquietud, tristeza, ansiedad, preocupación, falta de energía, baja

autoestima) que afecta a diferentes parcelas de la vida de la persona y provoca un malestar clínicamente significativo. No se diagnostica si se explica mejor por otro trastorno mental, o si la persona ha padecido ya depresión mayor, trastorno distímico, trastorno por ansiedad generalizada o trastorno de angustia. De manera no tan explícita ambas clasificaciones también reflejan la coexistencia entre ansiedad y depresión, en las reacciones de adaptación (CIE-10) o trastornos adaptativos (DSM-IV). En ambos casos se trata de una respuesta exagerada a una situación estresante que aparece en los 3 meses siguientes al acontecimiento. Estas reacciones o trastornos se pueden manifestar con síntomas predominantemente de ansiedad, de depresión, de un combinación de ambas o de otras emociones o conductas perturbadoras (ira, preocupación, violencia, etc...).

### **10.6.3 Depresión/Ansiedad y síntomas de SOS**

Individuos con diagnóstico de depresión mayor es un factor de riesgo de incumplimiento de pautas de cuidado personal. La aparición de depresión afecta el cumplimiento del tratamiento en pacientes con SOS y otras enfermedades crónicas. No obstante, aún no se comprende la relación causal entre el cuidado personal y la adaptación psicológica a la enfermedad.

El trastorno de ansiedad es más prevalente y afecta uno de cada cuatro personas a través de su vida<sup>[40, 41]</sup>. Las estimaciones de prevalencia en el rango de la edad adulta del 1,2% al 14,2 %<sup>[42, 43]</sup>, según el procedimiento de muestreo, herramientas de diagnóstico utilizadas, como de edad avanzada y de la exclusión o no de casos de ansiedad debido a enfermedad médica .

Al igual que en los adultos más jóvenes, la ansiedad y la depresión son comorbilidad frecuentes. Se encuentra en una gran muestra comunitaria de 55 años y más, el 23 % de los con trastornos de ansiedad también se reunieron los criterios de diagnóstico para los principales trastorno depresivo a través del World Composite Salud Mental Entrevista Diagnóstica Internacional<sup>[44]</sup>

Mientras que la depresión se ha mostrado de forma consistente como un factor de riesgo independiente para la pérdida funcional en el anciano<sup>[45, 46]</sup>, poco se sabe actualmente sobre la asociación entre los trastornos de ansiedad y limitaciones de la actividad: estudios previos que en gran medida se han basado en observaciones de cortes transversales<sup>[44, 47-50]</sup>. Hasta la fecha sólo dos estudios prospectivos tienen llevado a cabo. En una muestra de mujeres funcionalmente limitadas de 65 y más, los síntomas de ansiedad predecían las actividades de limitaciones la vida diaria y el trabajo doméstico discapacidad leve durante un período de 3 años<sup>[51]</sup>, y en un año.

Estudio prospectivo de los adultos de 72 años y más, la ansiedad síntomas se mantuvo asociado con limitaciones en las actividades de la vida diaria incidentes después del ajuste para el funcionamiento físico<sup>[52]</sup>

Existe una asociación bidireccional entre el bienestar y la adhesión a las pautas de cuidado personal. El estado de ánimo adecuado favorece el compromiso con el estilo de vida saludable. A su vez, los pacientes que practican el cuidado personal refieren una mejoría de su bienestar. Estos hallazgos pueden tener consecuencias terapéuticas ya que los sujetos se ven beneficiados al mejorar su habilidad para resolver problemas y efectuar tareas dirigidas a un objetivo.

La calidad de vida de los pacientes con enfermedades crónicas generalmente es inferior respecto de lo observado en sujetos sanos. No obstante, la diferencia es menor o nula al considerar los aspectos relacionados con la salud mental. El efecto negativo de la enfermedad sobre el bienestar puede contrarrestarse mediante diferentes estrategias cognitivas.

A medida que aumenta la expectativa de vida y progresa el conocimiento médico, se incrementa la prevalencia de enfermedades crónicas. En estos casos, la adaptación psicológica a la nueva situación resulta fundamental. Si bien la mayoría de las investigaciones sobre la adaptación a las enfermedades crónicas se efectuaron para explicar las dificultades psicológicas que tienen los pacientes, existen trabajos que indican cómo éstos mantienen un estilo de vida favorable. Muchos de ellos logran adaptarse a los cambios que impone una enfermedad crónica.

La comprensión de la necesidad de adaptación a largo plazo ayuda a afrontar la disminución de las actividades. Dicha adaptación permite confrontar y trabajar sobre la aparición de emociones negativas inducidas por la enfermedad y poner en práctica la habilidad personal para mejorar la condición de vida. La superación de las consecuencias negativas de la enfermedad puede resultar en el hallazgo de beneficios.

La adaptación psicológica no debe ser impuesta al paciente ya que se corre el riesgo de generar estrategias maladaptativas de afrontamiento de la enfermedad. Resulta más provechoso centrar la terapia en la mejoría de la autonomía y la participación activa en el tratamiento de la enfermedad.

Debe considerarse que la adaptación psicológica requiere que el paciente enfrente la realidad de estar crónicamente enfermo y se esfuerce por adecuarse a la nueva situación. La presencia de trastornos psicológicos indica la necesidad de aplicar el tratamiento correspondiente con el objetivo de favorecer la adaptación a la enfermedad crónica. En el resto de los casos, se recomienda alentar a los individuos a que participen en actividades placenteras, reconozcan las emociones generadas por la enfermedad y se comprometan con el cuidado personal.

La prevalencia de la depresión en las personas con una discapacidad visual es alta, pero la detección de la depresión y referencia para tratamiento aún no es parte integrante de la prestación de servicios de rehabilitación visual<sup>[54]</sup>. Una razón para esto puede ser que no hay una buena evidencia sobre la efectividad de los tratamientos en este grupo de pacientes.

#### **9.6.4 Medicación antidepresivo y/o ansiolítica y síntomas de SOS**

La enfermedad del ojo es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y las superficies oculares, es frecuente en los pacientes con depresión, especialmente en pacientes de edad avanzada y que toman la medicación antidepresiva durante un período de tiempo más largo<sup>[36]</sup>. Por efecto secundario de fármacos y tóxicos por razones extraoculares, hacen segregar menos lágrima, saliva, pueden provocar una disminución en la producción de lágrimas, como efectos colaterales podemos mencionar: *Ansiolíticos*: diazepam, bromazepam, clorazepato dipotásico; *Antidepresivos*: imipramina, amitriptilina; *Antipsicóticos*: clorpromazina, haloperidol, levomepromazina, flufenazina<sup>[12]</sup>. Los inhibidores selectivos de la recapatación de

serotonina (ISRS) son los antidepresivos más usados para el tratamiento de la depresión, tienen un buen perfil de seguridad, en un bajo porcentaje de pacientes se producen trastornos visuales que llevan a la interrupción del tratamiento. Estas drogas inhiben al transportador presináptico de serotonina.

Los ISRS se metabolizan a través de las enzimas del sistema enzimático citocromo P450, localizadas principalmente en hígado e intestino delgado. Ciertos polimorfismos genéticos y enfermedades adquiridas son capaces de inducir cambios en la actividad de estas enzimas, lo que da como resultado variaciones individuales en la biotransformación de los ISRS, con modificación de su eficacia antidepresiva, sus interacciones con otras drogas, la tendencia que tienen a inducir efectos adversos, y la posibilidad de causar reacciones tóxicas.

Los efectos adversos relacionados con su uso son principalmente gastrointestinales (constipación, diarrea, boca seca, dispepsia y náuseas), neuropsiquiátricos (agitación, ansiedad, vértigo, cefaleas, insomnio, nerviosismo, somnolencia y temblor) u otros (astenia, disfunción sexual, sudoración). El uso de antidepresivos y/o ansiolíticos puede considerarse como posible causa de los síntomas del SOS<sup>[36]</sup>.

## 10. JUSTIFICACIÓN

Actualmente 19 millones de españoles padecen de enfermedades crónicas, una estas enfermedades que se les dan controles está el síndrome de ojo seco, que lo padece alrededor 5 millones de habitantes. Un número significativo de pacientes a pesar de que los síntomas pueden desaparecer con los cuidados médicos, siguen padeciendo la enfermedad subyacente, aunque los tratamientos que reciben pueden implicar que se sientan sanos y se encuentren bien a priori, lamentablemente cerca del 30% de los pacientes no logran adaptarse a la enfermedad<sup>[35]</sup>.

En numerosas ocasiones no existe una correlación entre las pruebas clínicas objetivas y los síntomas subjetivos como ojos sensibles a la luz, sensación de arenilla, variabilidad del dolor/escozor, visión borrosa e inclusive mala visión que puede ser muy variable durante la enfermedad. Estos síntomas pueden alterar de forma significativa la calidad de vida de los pacientes con Síndrome de Ojo Seco (SOS), incluyendo aquellos marcadores que afectan de forma negativa al estado emocional. Todos estos síntomas del SOS pueden producir malestar emocional tanto al profesional como a los pacientes, en alguna terapia eficaz o coadyuvante para mejorar la salud en el contexto de biopsicosocial. Muchas veces se ha dejado de explorar la calidad de vida de los pacientes, que podría estar afectando de forma significativa en la mejora de los síntomas de SOS.

En un estudio reciente, Pouyeh et al<sup>[37]</sup> mostraron que la presencia de los síntomas del SOS se correlacionaba negativamente con el desempeño de las actividades diarias, la

capacidad para trabajar, así como el bienestar emocional. Estos síntomas del SOS, afectan de forma considerable las actividades de la vida diaria y podrían contribuir en el desarrollo de la depresión en los pacientes con SOS, no obstante es importante conocer que en este estudio los participantes eran varones, adultos mayores de 50 años y veteranos en el hospital de Miami.

Aunque el SOS es una enfermedad crónica, algunos pacientes pueden haber experimentado alivio de sus síntomas del SOS y otros pueden haber desarrollado recientemente SOS o sus síntomas pueden haber empeorado con el tiempo.

En relación con los signos oculares y los parámetros objetivos clínicos del SOS, existen muchos estudios, donde no encontraron una correlación significativa con la depresión<sup>[23, 25, 38]</sup>.

Aunque se han identificado algunos factores de riesgo modificables para el SOS, se requiere más estudios prospectivos para determinar otros factores de riesgo.

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de depresión o trastorno de ansiedad, el SOS es frecuente, especialmente en pacientes de edad avanzada, que tienen una mayor duración de la depresión<sup>[39]</sup>, y el uso de un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS). Los trastornos psiquiátricos y el uso de los antidepresivos deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial del SOS<sup>[36]</sup>, ya que en este estudio se muestra que el uso de estos fármacos de forma continuada produce con más frecuencia SOS.

El propósito de este estudio por lo tanto es investigar la relación que existe entre la depresión y los síntomas de SOS y determinar si ambas enfermedades se retroalimentan entre sí. A su vez se pretende analizar si los síntomas de SOS influyen de una manera

negativa sobre los marcadores de estado emocional estudiados, aportando herramientas para la creación de estrategias en el futuro en cuanto al tratamiento y rehabilitación de los síntomas y/o el estado emocional de los pacientes con SOS repercutiendo así en la agudeza visual y en la calidad de vida.

## **11. HIPÓTESIS**

1. Es posible determinar aquellos marcadores que tendrán una repercusión negativa en el estado emocional del paciente asociado a los síntomas de SOS
2. Es posible determinar los síntomas de SOS que tendrán repercusiones negativas en los síntomas depresivos.

## **12. OBJETIVO GENERAL**

1. Identificar los marcadores de la sintomatología del SOS que afectan de forma negativa al estado emocional
2. Analizar si dichos problemas emocionales tienen repercusiones negativas en la percepción de los síntomas del SOS por el paciente.
3. Analizar si los problemas emocionales derivados del SOS afectan negativamente al seguimiento y aceptación del paciente del tratamiento ocular.

**14. OBJETIVO ESPECIFICOS:**

- 14.1. Describir las diferencias clínicas entre los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad versus los sujetos controles apareados por edad, género, AV, y tipo de SOS
- 14.2. Comparar los síntomas de SOS entre los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y el grupo control
- 14.3. Comparar los signos de SOS entre los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y el grupo control
- 14.4. Determinar el tiempo en meses del tratamiento contra el SOS en los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y el grupo control
- 14.5. Especificar la influencia de los síntomas de SOS en las actividades diarias de los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y el grupo control
- 14.6. Describir los grupos de medicación antidepressiva o ansiolítica (triclínicos, inhibidores selectivo de la recaptura de serotonina [ISRS], inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO], duales y atípicos) que utilizan los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y síntomas de SOS
- 14.7. Determinar si los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad necesitan apoyo psicológico durante su tratamiento de los síntomas de SOS

## **15. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **15.1 Tipo de estudio y tamaño muestral**

Estudio clínico descriptivo, retrospectivo desde junio 2003 hasta mayo 2014. Se revisaron un total de 716 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de SOS reclutados por el grupo de superficie ocular del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) de la Universidad de Valladolid desde junio 2003 hasta mayo 2014. Se realizó el análisis estadístico descriptivo y diferencias de medias entre los 36 sujetos deprimidos con diagnóstico de SOS pareados en edad, género, AV y tipo de SOS con una muestra de casos control de 36 individuos sin diagnóstico de depresión y/o ansiedad con SOS sin diagnóstico de depresión y/o ansiedad, y sin medicación antidepresiva o ansiolíticos. Se selecciona de acuerdo con los criterios de inclusión y de exclusión

Para el estudio clínico retrospectivo, se recogieron los datos clínicos relevantes: motivo de consulta, edad, género, agudeza visual, antecedentes personales (diagnóstico de depresión y/o ansiedad) [si es diagnosticado antes o después del diagnóstico de SOS], síntomas de SOS (lagrimeo, escozor, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, visión borrosa, dolor, picor), síntomas depresivos (tristeza/llanto frecuente, disminución de la capacidad de disfrutar de las actividades preferidas, sentirse aburrido frecuentemente, pensamiento de suicidio/muerte, disminución de energía, mala concentración, fatiga); signos oculares (queratitis, secreción blanquecina, hiperemia, disfunción de las glándulas de meibomio, blefaritis, alteración del menisco lagrimal), medicación antidepresiva y/o

ansiolítica (triclínicos, inhibidores selectivo de la recaptura de serotonina, inhibidores de la monoaminoxidasa, duales y atípicos) y evolución del caso (tiempo de tratamiento), pertinentes a la variables seleccionadas mediante las bases de datos específicos reclutados en la historia clínica.

Todos los pacientes reclutados firmaron el consentimiento informado para formar parte de este estudio.

## **15.2. Análisis estadístico**

Se le realizó análisis estadístico a dos tipos de variables:

- Variables cuantitativas: Los estadísticos descriptivos que se utilizan son la media, desviación típica (DT), el intervalo de confianza del 95% para la media, la mediana y los valores máximo (Max) y mínimo (Min). Además se comprueba la hipótesis de normalidad utilizando el contraste de Shapiro-Wilk. Para comparar los grupos se contrasta la hipótesis de igualdad de medias para dos muestras pareadas, utilizando el contraste t-Student, o su equivalente no paramétrico el test de Wilcoxon, dependiendo de que sea posible o no asumir normalidad en las diferencias. Gráficamente utilizamos un plot de perfiles, en el que cada línea representa a un individuo y las aspas las medidas de localización, medias (en rojo) o medianas (en naranja), en cada momento considerado, y un boxplot para la diferencia entre mediciones, marcando en verde la caja si la diferencia es estadísticamente significativa a nivel 0.05. En la variable fluoresceína (ordinal) se utiliza el contraste no paramétrico para comparar los grupos.

- Variables cualitativas: Los estadísticos descriptivos son los porcentajes de cada categoría junto con un intervalo de confianza del 95%. Para comparar los grupos, se contrasta la hipótesis de simetría, es decir si los cambios de categoría de la variable analizada se producen en ambas direcciones con igual probabilidad. Para ello se utiliza el contraste de McNemar. Para los síntomas y signos oculares, en los que se tiene información de dos visitas, se compara los grupos en términos del porcentaje de individuos que dejan de tener el síntoma o signo, y del porcentaje de individuos que presentan el síntoma en la visita 2 y no en la 1.

Todo el análisis se realizó en R versión 3.1.0<sup>[40]</sup>

### **15.3 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **15.3.1. Criterios de inclusión para el grupo casos**

- ✓ Sujetos mayores de 18 años
- ✓ Sujetos con diagnóstico de SOS (tipo mixto, evaporativo o hiposecretor)
- ✓ Sujetos con historia médica y ocular con información necesaria para la recolección de datos y variables a investigar como edad, género, tipo de SOS y AV.
- ✓ Sujetos con síntomas depresivos
- ✓ Sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad
- ✓ Sujetos con medicación antidepressiva (tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina, inhibidores de la

monoaminooxidasa, duales o atípicos) o ansiolíticos

### **15.3.2. Criterios de inclusión para el grupo control**

- ✓ Sujetos mayores de 18 años
- ✓ Sujetos con diagnóstico de SOS (tipo mixto, evaporativo o hiposecretor)
- ✓ Sujetos con historia médica y ocular con información necesaria para la recolección de datos y variables a investigar como edad, género, tipo de SOS y AV.
- ✓ Sujetos sin síntomas depresivos
- ✓ Sujetos sin diagnóstico de depresión y/o ansiedad
- ✓ Sujetos sin medicación antidepresiva o ansiolíticos

### **15.3.3. Criterios de exclusión para el grupo de casos**

- ✗ Sujetos menores de 18 años
- ✗ Sujetos que no tengan diagnóstico de SOS
- ✗ Sujetos que no cumplieron con el tratamiento o no regresaron a la consulta
- ✗ Sujetos que no deseen participar en el estudio
- ✗ Sujetos con deterioro cognitivo, discapacidades asociadas y trastornos psiquiátricos distintos a la depresión
- ✗ Sujetos que no tengan firmado consentimiento informado en la historia clínica

#### **15.3.4. Criterios de exclusión para el grupo de control**

- ✗ Sujetos menores de 18 años
- ✗ Sujetos que no tuvieran diagnóstico de SOS
- ✗ Sujetos que no cumplieron con el tratamiento o no regresaron a la consulta
- ✗ Sujetos que no desearan participar en el estudio
- ✗ Sujetos con deterioro cognitivo, discapacidades asociadas y trastornos psiquiátricos distintos a la depresión
- ✗ Sujetos que no tengan firmado consentimiento informado en la historia clínica

#### **15.4. Materiales**

- Se utilizó un instrumento de recolección de las variables clínicas a estudiar analizando la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de SOS, que cumplan con los criterios de inclusión. (ver apéndice 1)
- Para el grupo control: sujetos con diagnóstico de SOS, se pareo de acuerdo a género, edad, agudeza visual y tipo de SOS, sin embargo no deben tener síntomas depresivos, sin diagnóstico de depresión y/o ansiedad, y sin medicación antidepressiva o ansiolíticos
- Se realizó una encuesta vía telefónica para ambos grupos(a los sujetos de estudios y al grupo control) con previo consentimiento verbal para realizar cinco pregunta. La primera se refería sobre la utilización de algún

medicamento ansiolítico o antidepresivo después del diagnóstico de SOS. La segunda versaba sobre la influencia del diagnóstico de SOS en el estado de ánimo. La tercera pregunta se dirigía a saber si el padecimiento de SOS había dificultado de forma severa sus actividades cotidianas. La cuarta pretendía encontrar si los pacientes describían como efectos del diagnóstico de SOS alguno de estos síntomas: tristeza o llanto fácil, disminución de la capacidad de realizar sus labores, sentirse aburrido o con falta de concentración, impulso de suicidio o pulsión de muerte, disminución de energía, o bien cambios en el patrón de comer o dormir. Por último, se les consultó si ellos creían que era necesario complementar el tratamiento de SOS con algún tipo de apoyo psicológico. ( ver apéndice 2)

## 16. Resultados

### 16.1. Datos demográficos

#### 16.1.1 Pacientes

Se revisaron retrospectivamente 716 historias de pacientes con diagnóstico de síndrome de ojo seco (SOS), de los que se seleccionaron aquellos en cuyas historias clínicas estuviesen reflejados signos o síntomas de alteración del estado de ánimo. Dichos pacientes formaron el grupo de casos n=60. Se incluyó un grupo control de 36 pacientes pareados por edad, género, agudeza visual (AV) y tipo de SOS.

#### 16.1.2 Género

En la tabla 1 se muestra a los sujetos de estudio (n=36), en los cuales predomina el género femenino en un 88.89 % (n=32) y el masculino en un 11.11% (n= 4) porque ambos grupos están equiparados en género.

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo al género tanto para el grupo caso y grupo control

	n	%	IC 95% para el %	
			Inf.	Sup.
F	32	88.89	72.997	96.38
M	4	11.11	3.62	27.003
Total	36	100	.	.

F: Femenino, M: Masculino

### 16.1.3 Edad

De los 36 sujetos (72 ojos) tanto para el grupo caso y control, la edad media fue de 58.22  $\pm$  11.06 años como se expresa en la tabla 2 ya que estaban equiparados por edad.

**Tabla 2:** Medias de edades para el grupo caso y el grupo control

	N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H <sub>0</sub> : normalidad	
				Inf.	Sup.				SW	p-valor
Caso	36	58.22	11.06	54.48	61.96	62	29	79	0.938	0.043
Control	36	58.17	11.05	54.43	61.9	61	29	79	0.94	0.0526

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, SW = Shapiro-Wilk

No se rechaza la hipótesis de igualdad de medias para el grupo caso y grupo control ( $p < 0.0001$ ). Ver **Tabla 3**

**Tabla 3.** Comparación medias de edades para el grupo caso y grupo control

H <sub>0</sub> : normalidad de las diferencias		H <sub>0</sub> : igualdad de medianas		Distribución de la diferencia		
SW	p-valor	Wilcoxon	p-valor	Control-Caso	IC 95%	
0.158	<0.0001	0	1	0	0	0

SW = Shapiro-Wilk test;

## 16.2. Función visual

### 16.2.1 Agudeza visual

La media de agudeza visual para ambos ojos en visión lejana fue de 0.9 logMAR, según el test de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), para ambos grupos como se puede ver en la tabla 4

**Tabla 4.** Comparación de media de la agudeza visual para el ojo derecho e izquierdo

	N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H <sub>0</sub> : normalidad	
				Inf.	Sup.				SW	p-valor
OD	36	0.97	0.07	0.94	0.99	1	0.8	1	0.4952	<0.0001
OI	36	0.98	0.06	0.95	1	1	0.8	1	0.4623	<0.0001

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, SW = Shapiro-Wilk.

En la tabla 5, no se rechaza la hipótesis de igualdad de medias para el grupo caso y grupo control ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 5.** Comparación media de la variable de la agudeza visual para el grupo caso y grupo control

H <sub>0</sub> : normalidad de las diferencias		H <sub>0</sub> : igualdad de medianas		Distribución de la diferencia	
SW	p-valor	Wilcoxon	p-valor	Control-Caso	IC 95%
0.158	<0.0001	0	1	0	0   0

## 16.3 Síndrome de ojo seco (SOS)

### 16.3.1 Tipo de SOS

De los tipos de SOS, predominó el tipo mixto con un 91.67 % ( n=33 ), en los sujetos de estudio para el grupo caso y control ya que estaban equiparados en tipo de SOS. Ver Tabla 6

**Tabla 6.** Porcentaje del tipo de SOS para el grupo caso y control

	Caso				Control			
	n	%	IC 95% para el %		n	%	IC 95% para el %	
			Inf.	Sup.			Inf.	Sup.
Evaporativo	2	5.56	0.968	20.014	2	5.56	0.968	20.014
Hiposecretor	1	2.78	0.145	16.204	1	2.78	0.145	16.204
Mixto	33	91.67	76.409	97.823	33	91.67	76.409	97.823
Total	36	100	.	.	36	100	.	.

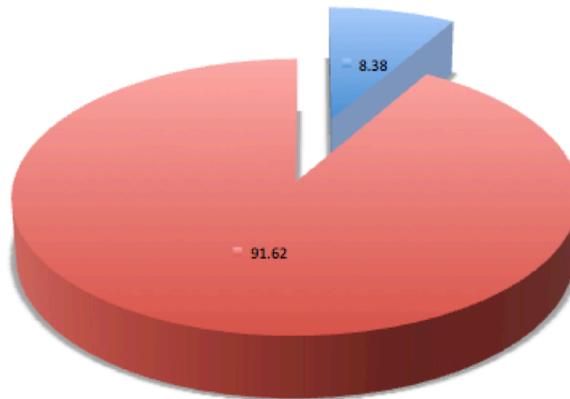
Con base en la información expuesta desde la tabla 1 hasta la 6, no se rechaza la hipótesis de igualdad de medias entre pacientes de caso y control, porque ambos grupos están equiparados en edad, género, agudeza visual y tipo de ojo seco.

## 16.4 Estado de ánimo

### 16.4.1. Diagnóstico de depresión

El porcentaje de deprimidos representa el 8.38% ( n = 60 ) en el total de pacientes con diagnóstico de SOS, atendidos en el IOBA. Ver **gráfica 1**

Gráfica 1 : Relación de sujetos deprimidos con síndrome de ojo seco atendidos en el IOBA



El porcentaje de deprimidos con diagnóstico de SOS representaba el 8.38% ( n = 60 ) de un total de pacientes con diagnóstico de SOS (n=716), y el 91.62% (n=656) no tenían síntomas depresivos

### 16.4.2. Síntomas depresivos

La frecuencia de los síntomas depresivos fue de un 50% (n=18) de los pacientes del grupo caso, como se muestra en la tabla 7. El síntoma con mayor predominancia fue la disminución de la capacidad de disfrutar en sus labores cotidianas en un 33.33% (n=12). Esta variable solo estaba disponible en el grupo de casos.

**Tabla 7.** Frecuencia de la aparición y *qué síntomas depresivos* se presenta en el grupo caso

		n	%	IC 95% para el %	
				Inf.	Sup.
Síntomas depresivos	No	18	50	34.474	65.526
	Sí	18	50	34.474	65.526
	Total	36	100	.	.
Qué sintoma	1. Tristeza llanto frecuente	1	2.78	0.145	16.204
	2. Disminución capacidad de disfrutar	12	33.33	19.103	51.052
	3. Aburrido o disminución de la concentración	1	2.78	0.145	16.204
	4. Pensamiento suicidio / muerte	0	0	0	12.007
	5. Disminución energía	5	13.89	5.228	30.288
	6. Cambios comer / dormir	1	2.78	0.145	16.204

### 16.4.3. Grupo de medicación antidepresiva

En el grupo de medicamentos utilizado para el tratamiento del síndrome de depresión predominaron los ansiolíticos 41.67% (n=15) y, en segundo lugar, las benzodiazepinas 27.78% (n=10). Ver **Tabla 8**

**Tabla 8.** Distribución por grupo de medicación antidepresivas en el grupo caso.

	n	%	IC 95% para el %	
			Inf.	Sup.
Ansiolítico	15	41.67	25.957	59.115
BZP	10	27.78	14.792	45.431
Antidepresivo	4	11.11	3.62	27.003
ISRS	6	16.67	6.963	33.47
Duales	2	5.56	0.968	20.014
EQZ	1	2.78	0.145	16.204
Total	36	100	.	.

BZP: benzodiazepina, ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina, EQZ: esquizofrénico

### 16.4.4. Atendidos por médico especialista en Psiquiatría

Los sujetos con diagnóstico de SOS y con un tratamiento establecido por un psiquiatra fueron un 58% (n=21) del grupo caso. Ver **Tabla 9**

**Tabla 9.** Porcentaje de sujetos del grupo caso atendidos por médico Psiquiatra

	n	%	IC 95% para el %	
			Inf.	Sup.
No	15	41.67	25.957	59.115
Si	21	58.33	40.885	74.043
Total	36	100	.	.

## 16.5 Examen ocular

### 16.5.1 Síntomas oculares

En la tabla 10, se observó en la visita 1, en el grupo de los casos, la frecuencia de sensación de cuerpo extraño fue de 66.67% (n=24), mientras que para el grupo control, un 61.11% (n=22). En la visita 2, la frecuencia de sensación de cuerpo extraño fue de 11.11% (n=4) en el primero, contrapuesto a un 13.89% (n=5) del grupo control. Con base en las observaciones de las dos visitas de ambos grupos, se rechaza la hipótesis de simetría para el síntoma fotofobia, cuya frecuencia fue significativamente mayor en el grupo control.

**Tabla 10.** Distribución de frecuencia de síntomas oculares para el grupo caso y control

		Caso				Control				Test McNemar		
		n	%	IC 95% para el %		n	%	IC 95% para el %		Test	gl	p-valor
				Inf.	Sup.			Inf.	Sup.			
V1	Lagrimeo	15	41.67	25.957	59.115	11	30.56	16.919	48.268	0.5	1	0.4795
	Cuerpo extraño	24	66.67	48.948	80.897	22	61.11	43.527	76.376	0.071	1	0.7893
	Fotofobia	6	16.67	6.963	33.47	19	52.78	35.735	69.242	8.471	1	<b>0.0036</b>
	Escozor	17	47.22	30.758	64.265	13	36.11	21.339	53.786	0.5	1	0.4795
	Visión Borrosa	6	16.67	6.963	33.47	10	27.78	14.792	45.431	0.643	1	0.4227
	Dolor	11	30.56	16.919	48.268	11	30.56	16.919	48.268	0	1	1
	Picor	10	27.78	14.792	45.431	4	11.11	3.62	27.003	2.5	1	0.1138
V2	Lagrimeo	3	8.33	2.177	23.591	4	11.11	3.62	27.003	0	1	1
	Cuerpo extraño	4	11.11	3.62	27.003	5	13.89	5.228	30.288	0	1	1
	Fotofobia	3	8.33	2.177	23.591	16	44.44	28.335	61.712	9.6	1	<b>0.0019</b>
	Escozor	4	11.11	3.62	27.003	6	16.67	6.963	33.47	0.125	1	0.7237
	Visión Borrosa	3	8.33	2.177	23.591	5	13.89	5.228	30.288	0.167	1	0.6831
	Dolor	5	13.89	5.228	30.288	0	0	0	12.007	3.2	1	0.0736
	Picor	4	11.11	3.62	27.003	2	5.56	0.968	20.014	0.167	1	0.6831

V1: Primera Visita , V2: Segunda Visita

### 16.5.2 Signos oculares

En cuanto a los signos oculares, tanto los pacientes del grupo caso como los del grupo control ingresaron en la visita 1 y terminaron en la visita 2 con el mismo porcentaje de disfunción de glándulas de meibomio (DGM). Para el grupo caso fue de un 88.89% (n=32) y para el de control un 80.56% (n=29) con una  $p = 0.5465$ .

El signo de blefaritis, en el grupo caso, reportó un 33.33% (n =12) en la visita 1; sin embargo, disminuyó en la visita 2 a un 5.56% (n=2) Respecto de este mismo signo, el grupo control presentó un 58.3% (n=21) en la visita 1 y se redujo a un 25% (n=9) en la visita 2. Por lo tanto, debido a tales reducciones porcentuales, el signo blefaritis se queda al límite de la significación ( $p = 0.06$ ) como se observan en la tabla 11.

**Tabla 11.** Frecuencias de signos de SOS, en el grupo caso y el grupo caso, atendidos en el IOBA.

		Caso				Control				Test McNemar		
		n	%	IC 95% para el %		n	%	IC 95% para el %		Test	gl	p-valor
				Inf.	Sup.			Inf.	Sup.			
V1	Queratitis	5	13.89	5.228	30.288	6	16.67	6.963	33.47	0	1	1
	Hiperemia	9	25	12.725	42.539	3	8.33	2.177	23.591	2.5	1	0.1138
	Secreción	14	38.89	23.624	56.473	9	25	12.725	42.539	1.067	1	0.3017
	Menisco	3	8.33	2.177	23.591	16	44.44	28.335	61.712	7.579	1	<b>0.0059</b>
	DGM	32	88.89	72.997	96.38	29	80.56	63.434	91.199	0.364	1	0.5465
	Blefaritis	12	33.33	19.103	51.052	21	58.33	40.885	74.043	3.368	1	<i>0.0665</i>
V2	Queratitis	0	0	0	12.007	0	0	0	12.007	.	.	.
	Hiperemia	3	8.33	2.177	23.591	0	0	0	12.007	1.333	1	0.2482
	Secreción	4	11.11	3.62	27.003	0	0	0	12.007	2.25	1	0.1336
	Menisco	0	0	0	12.007	5	13.89	5.228	30.288	3.2	1	<i>0.0736</i>
	DGM	32	88.89	72.997	96.38	29	80.56	63.434	91.199	0.364	1	0.5465
	Blefaritis	2	5.56	0.968	20.014	9	25	12.725	42.539	5.143	1	<b>0.0233</b>

**DGM:** Disfunción de glándulas de Meibomio, V1: Primera Visita, V2: Segunda Visita

### 16.5.3 Tratamiento ocular

El tiempo de tratamiento prescrito para el grupo caso tuvo una media de 8.61 meses (n=36); para el grupo control, 3.25 meses (n=36), con un p-valor = 0.0004. Ver **Tabla 12**

**Tabla 12.** Medias de la duración del tratamiento ocular en meses para el grupo caso y grupo control

	N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H <sub>0</sub> : normalidad	
				Inf.	Sup.				SW	p-valor
Caso	36	8.61	14.98	3.54	13.68	4.5	1	72	0.434	<b>&lt;0.0001</b>
Control	36	3.25	1.56	2.72	3.78	3	1	8	0.865	<b>0.0004</b>

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, SW = Shapiro-Wilk

Por ende, se rechaza la hipótesis de igualdad de medias respecto de la duración del tratamiento (p = 0.0059), ya que es significativamente más largo en el grupo caso. Ver **Tabla 13**

### Tabla 13

**Tabla 13.** Contraste de la normalidad con respecto a la duración del tratamiento para el grupo caso y control

H <sub>0</sub> : normalidad de las diferencias		H <sub>0</sub> : igualdad de medianas		Distribución de la diferencia		
SW	p-valor	Wilcoxon	p-valor	Control-Caso	IC 95%	
0.505	<b>&lt;0.0001</b>	107.5	<b>0.0059</b>	-2	-3.5	-0.5

SW = Shapiro-Wilk test

En el grupo caso, hubo tres pacientes cuyo tratamiento requirió una prolongación de más de 12 meses, por lo que se decidió excluirlos de la muestra para comprobar si existía sesgo en la mediana del tiempo de recuperación. El resultado indicó que no. Se mantiene, entonces, la mediana a partir del número de todos los pacientes del grupo caso, incluidos los tres individuos antedichos. Ver Tabla 14.

**Tabla 14.** Medias de tratamiento ocular para el grupo caso y grupo control, sin sujetos con prolongación del tratamiento

	N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H <sub>0</sub> : normalidad	
				Inf.	Sup.				SW	p-valor
Caso	33	4.3	1.93	3.62	4.99	4	1	7	0.891	<b>0.0032</b>
Control	33	3.24	1.52	2.7	3.78	3	1	8	0.867	<b>0.0008</b>

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, SW = Shapiro-Wilk

Se sigue rechazando la hipótesis de igualdad de media en el tiempo de tratamiento, puesto que fue significativamente más prolongado en el grupo caso, aunque el  $p = 0.047$  se queda al límite de la significación. Ver **Tabla 15**

**Tabla 15.** Contraste de la normalidad con respecto a la duración del tratamiento para el grupo caso y control sin los sujetos con prolongación del tratamiento

H <sub>0</sub> : normalidad de las diferencias		H <sub>0</sub> : igualdad de medias		Distribución de la diferencia		
SW	p-valor	t-tes	p-valor	Control-Caso	IC 95%	
0.956	0.1966	-2.06	<b>0.0476</b>	-1.06	-2.109	-0.012

SW = Shapiro-Wilk test;

## **16.6 Resultados de la encuesta telefónica**

A los 36 sujetos de casos y controles se les ofreció participar vía telefónica en una encuesta, después de la visita 2. Solamente 7 pacientes del grupo caso y 9 del grupo control dieron su consentimiento verbal.

La encuesta incluía cinco preguntas.

La primera se refería sobre la utilización de algún medicamento ansiolítico o antidepresivo después del diagnóstico de SOS. Solo un paciente del grupo caso dijo tomar alguna medicación (no deseó indicar cuál). Del grupo control ninguno utilizó algún medicamento.

La segunda versaba sobre la influencia del diagnóstico de SOS en el estado de ánimo.

Tres de siete de los pacientes del grupo caso mencionaron que dicho diagnóstico sí influyó en su estado de ánimo: uno dijo sentirse triste; otro, nervioso; y el tercero, ansioso.

La tercera pregunta se dirigía a saber si el padecimiento de SOS había dificultado de forma severa sus actividades cotidianas. Todos los sujetos señalaron que no.

La cuarta pretendía encontrar si los pacientes describían como efectos del diagnóstico de SOS alguno de estos síntomas: tristeza o llanto fácil, disminución de la capacidad de realizar sus labores, sentirse aburrido o con falta de concentración, impulso de suicidio o pulsión de muerte, disminución de energía, o bien cambios en el patrón de comer o dormir. Ninguno de los sujetos sintió algún síntomas de estos después del diagnóstico.

Por último, se les consultó si ellos creían que era necesario complementar el tratamiento de SOS con algún tipo de apoyo psicológico. Tanto los sujetos del grupo caso como los de control respondieron que no se necesitaba.

## 17. Discusión

De la población de 716 sujetos con SOS, se reconoció a 60 sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad, síntomas depresivos o que utilizaban medicación antidepresiva y ansiolítica. Estos pacientes representaron el 8.38% ( IC 95%: 6.5%, 10.72%). Solo 36 sujetos cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Actualmente en la población de España, se estima que más de diez millones las personas sufren un trastorno mental como depresión, ansiedad, esquizofrenia o trastorno bipolar según López-Rodríguez, además, la Asociación Española de Psiquiatría Privada (ASEPP) señalan que estos padecimientos psiquiátricos representan entre el 25% y el 30% de las consultas en Atención Primaria y son la causa del 30% de la discapacidad. Sin embargo, a la población adulta de la comunidad de Castilla y León se le realizó la encuesta Nacional de Salud del Instituto Nacional de Estadística (INE) 2011-2012, con el fin de identificar la calidad de vida relacionada con la salud (problemas de movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor o malestar y ansiedad o depresión). Como resultado se determinó que el 9.98% de la población de la comunidad de Castilla y León presenta trastornos psiquiátricos, porcentaje que pareciera coincidir con los sujetos atendidos en el IOBA por diagnóstico de SOS y depresión.

En cuanto a la función visual de los sujetos con síntomas de SOS y con diagnóstico de depresión, se encontró que la agudeza visual (AV) de lejos, medida en el momento de la consulta a través de la cartilla de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS),

fue de LogMAR 0.9 para ambos ojos, con una mediana de una unidad ( $p < 0.0001$ ). Sin embargo, algunos pacientes ( $n = 12$ ) se quejaban de una disminución de la AV durante sus actividades diarias, posiblemente por inestabilidad de la película lagrimal y una superficie corneal irregular, signos imperceptibles o irrelevantes para los médicos, pero que pueden llevar a que el paciente perciba una disminución de su calidad visual. Por eso, pacientes con síntomas de SOS se quejaban de alteraciones en la calidad de la visión a pesar de tener una AV normal, medida objetivamente con la cartilla. De ahí que una forma de conocer el verdadero estado visual de los sujetos sea medir la sensibilidad al contraste, técnica que debe realizarse también en la evaluación de estos sujetos<sup>[41]</sup>.

El promedio de edad de los sujetos en estudio fue de  $58.22 \pm 11.06$  años (IC 95% 54.48%, 61.9%). La prevalencia del SOS aumenta con la edad, aunque la asociación con el envejecimiento no es estadísticamente significativa en todos los estudios<sup>[42]</sup>. En los estudios de Maryland<sup>[43]</sup> y Taiwán<sup>[9]</sup>, realizados en mayores de 65 años, no fue posible verificar que la edad se asociara con el SOS. Empero, en trabajos de mayor rango etario, como el de Melbourne<sup>[5]</sup>, se establece que este diagnóstico sí se relaciona con la variable edad. Esta, se ha comprobado, por ende, ha tendido a ser la norma. Este resultado es reforzado por la observación de Moss et al<sup>[44]</sup> de que a medida que se la edad aumenta las posibilidades de padecer SOS son mayores.

En el presente estudio se ha encontrado una mayor frecuencia de SOS en la población femenina, un 88% (IC 95%: 72.99%, 96.38% ), con una edad mayor a 40 años. Con esto, se podría encontrar cierta relación con los datos de Gagliano<sup>[45]</sup>, quien observó que

después de la menopausia las posibilidades de padecer SOS se incrementan, debido al descenso de las hormonas sexuales que produce alteraciones en el epitelio de la superficie ocular, las glándulas lagrimales y las glándulas de meibomio; con ello se genera una molesta sensación de arenilla, es decir, sequedad en los ojos. Las mujeres con otras condiciones hormonales como las causadas por el embarazo y la menstruación también pueden tener síntomas del SOS. Sin embargo, de acuerdo con Gagliano<sup>[45]</sup>, no se sabe si el SOS es consecuencia de los cambios hormonales o simplemente de un proceso exógeno, producido por los cambios físicos y la edad. Por lo tanto, no ha llegado a conocer con exactitud si el sexo femenino y la edad intervienen como causas del SOS, pero cuanto sí se puede observar en el 88% de las mujeres mayores de 40 años del grupo caso es que el factor depresión se aúna a las condiciones hormonales, la edad y, por consiguiente, se incrementan las molestias subjetivas similares a los síntomas de SOS que, como concluyó Srinivasan<sup>[46]</sup>, en la menopausia se agrava cuando hay un cierto grado de depresión.

El tipo de SOS en los sujetos con diagnóstico de depresión predomina el mixto, con un 91.67 % (IC 95%: 76.40%, 97.82%). El tipo mixto quiere decir que existe un componente hiposecretor y otro evaporativo. El primero se debe a una alteración de la función lagrimal o un fallo en el paso del fluido lagrimal al saco conjuntiva, a diferencia del segundo donde la función lagrimal es normal, pero existe alguna anormalidad lagrimal (causada por una patología periocular) que produce una mayor evaporación de lágrima. El evaporativo se asocia a la disfunción de las glándulas de meibomio (DGM), por alteración en la segregación lípidos de peor calidad, lo que provoca que la lágrima se evapore más fácilmente. Aunque sí se ha señalado la aparición de este tipo frecuente en

pacientes con SOS según Driver et al<sup>[47]</sup> como se ha observado con los grupos caso y control, no existen estudios en donde se advierta la presencia exclusiva del tipo mixto en pacientes con depresión.

Los síntomas de la depresión según el Instituto Nacional de Salud Mental (NIH sus siglas en inglés) incluyen irritabilidad, depresión, tristeza persistente, llanto frecuente, pensamientos acerca de la muerte o el suicidio, disminución en la capacidad para disfrutar de sus actividades preferidas, quejas frecuentes de malestares físicos, tales como el dolor de cabeza y de estómago, nivel bajo de energía, fatiga, mala concentración y queja de sentirse aburrido, cambio notable en los patrones de comer o de dormir. La disminución de la capacidad de disfrutar (12), la reducción de energía (5), la tristeza con llanto frecuente (1), el aburrimiento o pérdida de concentración (1) y los cambios en hábitos de comer y dormir (1) estaban presentes dentro del 50% (IC 95%: 34.47%, 65.52%) de los sujetos con diagnóstico de SOS. Por lo tanto, pese a la falta de estudios que señalen esta relación, los síntomas de SOS generan síntomas depresivos que pueden conducir en largo plazo a un diagnóstico de trastorno psiquiátrico depresivo. De ahí que se deba detectar en los pacientes con SOS los síntomas depresivos para evitar en ellos el desarrollo de la depresión.

De los grupos de medicamentos utilizados para el tratamiento del síndrome de depresión predomina el grupo de los ansiolíticos en un 41.67% (IC 95%: 25.95, 59.11) y, en segundo lugar, las benzodiazepinas 27.78% (IC 95%: 14.79, 45.43). Existen fármacos que disminuyen la producción de lágrimas, entre ellos los ansiolíticos<sup>[48]</sup>. Los resultados

del grupo casos coinciden con lo reportado por Yunieski<sup>[49]</sup>, Du Toit R<sup>[50]</sup>, Erb C<sup>[51]</sup>, Kavroulaki D<sup>[52]</sup>, aunque no siempre se describe el consumo de los mismos medicamentos, lo que puede estar en relación con los diferentes patrones de morbilidad de los países. Por tanto, la relación entre el uso de los antidepresivos y/o ansiolíticos y el diagnóstico de trastorno psiquiátricos debe ser considerada en los pacientes con SOS<sup>[36]</sup>

Como se mencionó anteriormente, uno de los primeros servicios médicos demandados en la Atención Primaria en España es la consulta psiquiátrica y por discapacidad derivada de problemas mentales. El 80.4% de estas personas acude por un dolor sin origen etiológico concreto, o con una intensidad mayor de la que se podría esperar. El 30% indica que ese dolor se manifiesta en el ojo. Debido a que existen diferentes grados de depresión, solo se les ofrece tratamiento farmacológico a aquellos con depresión moderada o grave; aquellos con depresión entre leve y moderada reciben terapias psicológicas, como las cognitivo-conductuales (TCC) y la psicoterapia interpersonal (TIP). Un 58% (IC 95%: 40.88%, 74.04%) de los pacientes con SOS del grupo caso de esta investigación sigue un tratamiento farmacológico prescrito por un psiquiatra, de ahí que se encuentren una depresión moderada o grave. Este diagnóstico fue consignado en el historial clínico de cada paciente. Sin embargo, aquellos pacientes con terapias psicológicas no consideran estas como un tratamiento y no lo refieren al oftalmólogo. Por eso, al desconocer estas terapias se está omitiendo un indicador clave para detectar el padecimiento de SOS y sus consecuencias en el estado anímico del paciente o viceversa. Por lo tanto, al plan terapéutico del oftalmólogo se debe sumar el antecedente de preguntarle no solo si está consumiendo algún fármaco contra la depresión, sino también si está recibiendo o ha

recibido alguna terapia psicológica.

Los síntomas oculares experimentados por pacientes con SOS son descritos en su mayoría de dos maneras. Según Lanuza García<sup>[53]</sup>, los pacientes sufren un picor ocular (72.6%). Para Balado et al<sup>[54]</sup>, Gálvez et al<sup>[55]</sup>, Donate<sup>[56]</sup> y Chia et al<sup>[57]</sup> el síntoma cardinal es más una sensación de arenilla o cuerpo extraño. Particularmente, Chia et al<sup>[57]</sup> se indica que un 14.4% de los pacientes con SOS presenta como síntoma ocular la sensación de cuerpo extraño; refieren que esta situación se compara con un dolor crónico, aunque los síntomas pueden variar durante el día y la noche; los pacientes piensan constantemente en sus ojos, lo cual vuelve más difícil la realización de las tareas que de otro modo serían rutinarias. Este dolor crónico los conduciría a padecer síntomas de depresión y a requerir terapia antidepresiva, es decir, el dolor crónico podría ser un factor de riesgo de padecer síntomas de depresivos. Sin embargo, en su consulta diaria, el oftalmólogo se ocupa de los signos oculares que dificultan o alteran el desarrollo de las actividades cotidianas del pacientes, pero no aquellas malestares inherentes a su estado anímico, que puedan vincular síntomas de SOS con los de depresión o viceversa. Por su parte, el 66.67% de los pacientes del grupo caso (IC 95%: 48.94%, 80.89%) y el 61.11% (IC 95%: 43.52%, 76.37%) del grupo control de esta investigación manifestaron la sensación de un cuerpo extraño, en la visita 1. Durante la visita 2, luego del tratamiento instaurado, la frecuencia de dicha sensación disminuyó en a un 11.11% (IC 95%: 3.62%, 27.00%) y un 13.89% (IC 95%: 5.22%, 30.28%) para los grupos de caso y control, respectivamente. Por tanto, los resultados de este estudio en relación con los síntomas oculares coinciden con los de Balado et al<sup>[54]</sup>, Gálvez et al<sup>[55]</sup>, Donate<sup>[56]</sup> y Chia et al<sup>[57]</sup>,

dichos síntomas tienden a mejorar de forma que se aminora el dolor, se incrementan las actividades cotidianas y, en consecuencia, se beneficia el estado anímico.

En cuanto a los signos oculares observados con el biomicroscopio, se encontraron cuatro con mayor frecuencia. En primer lugar, la disfunción en las glándulas de meibomio (DGM), sobre la cual se ha discutido anteriormente. Tanto en la visita 1 como visita 2 en el grupo casos el signo ocular de mayor frecuencia fue la disfunción de glándulas de meibomio (DGM) en un 88.89% (IC 95%: 72.99%, 96.38%) en oposición al 80.56% (IC 95%: 63.43%, 91.1%) del grupo control, con una  $p = 0.5465$ , aspecto coincidente entre el tipo de SOS y DGM, que según Driver et al<sup>[47]</sup> está justificada por el disfuncionalismo de estas glándulas al alterar la película lagrimal y, en consecuencia es, por definición, un factor determinante del tipo SOS. En segundo lugar, se encuentra la blefaritis, la cual obtuvo un 33.33% (IC 95%: 19.10%, 51.05%) en el grupo casos durante la visita 1, pues disminuyó a un 5.56% (IC 95%: 0.968%, 20.01%) en la visita 2; mientras el grupo control pasó desde un 58.3% (IC 95%: 40.88%, 74.04%) hasta un 25% (IC 95%: 12.72%, 42.53%) en la visita 2. Esto demuestra, como el estudio de Balado et al<sup>[54]</sup>, que la queratitis punteada y la blefaritis son los signos más frecuentes del SOS evaporativo y en menor medida del hiposecretor. La blefaritis, en otros estudios realizados en España según Benítez del Castillo et, es la causa de que el 66% de los pacientes acuda a la consulta oftalmológica general. Sin embargo, en esta investigación este signo queda al límite de la significación. En la visita 1 se presentaron con blefaritis 12 pacientes de 36 en el grupo caso; y 21 de 36 en el grupo control; por eso, hay mayor cantidad de sujetos con blefatiris en el grupo control que en el grupo caso; de ahí que se rechace la hipótesis

para este signo. En tercer lugar, el menisco lagrimal se queda también al límite de la significación. En cuarto lugar, estudios como los de Mederos et al<sup>[58]</sup> y Torres et al<sup>[59]</sup> reportan que la hiperemia conjuntival es un signo frecuente con el 100% y el que el 27,7% de sus pacientes, respectivamente; mientras en este estudio el 25% (IC 95%: 12.72%, 42.53%) del grupo caso y el 8.33% (IC 95% 2.177, 23.59) del grupo control presentaron hiperemia ocular, con una  $p = 0.1138$ .

### **18. Limitaciones del estudio**

A pesar de la muestra con que se trabajó, existe un grupo de pacientes con alteraciones del estado de ánimo, debido a los síntomas de SOS; sin embargo, estos síntomas no son demostrables objetivamente, porque los signos oculares y las pruebas complementarias son negativas. Por ende, se decidió no incluir dicho grupo en este estudio.

## 19. Conclusiones

1. No hubo diferencias clínicas entre los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad entre el grupo caso y control, porque fueron apareados por edad, género, AV y tipo de SOS. De acuerdo con la variable edad, se registró una media de  $58.22 \pm 11.06$  años para el género femenino, con agudeza visual de LogMar 0.9 y con SOS de tipo mixto. El SOS, por tanto, es frecuente en las mujeres menopaúsicas que toman medicación contra la depresión y/o trastornos de ansiedad.
2. Los síntomas de SOS en los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad fueron, en la visita 1, sensación de cuerpo extraño, escozor y lagrimeo para ambos grupos. Dichos síntomas disminuyeron notablemente luego del tratamiento. Por ende, los síntomas de SOS antes de la visita 1 dificultaron de alguna manera las actividades cotidianas de los pacientes, aunados a los cambios fisiológicos de cada individuo. Los síntomas, en la visita 2, tendieron a mejorar y, por consiguiente, su estado de ánimo. Esta es una observación indirecta del oftalmólogo porque, aunque no se midió con ayuda del diagnóstico de un psiquiatra, es perceptible en el aspecto y comportamientos de los pacientes.
3. El signo ocular de mayor frecuencia para ambos grupos de estudio fue la disfunción de glándulas de meibomio (DGM), tanto para el grupo caso y grupo control, con una  $p = 0.5465$ . Estadísticamente la diferencia no fue significativa.
4. El tiempo de tratamiento contra el SOS en los sujetos con diagnóstico de depresión/ansiedad fue de 8.61 meses en contraste con los 3.25 meses del grupo

- control. Se observa una notable diferencia en el tiempo, ya que quizás el estado anímico, los síntomas de la depresión y los medicamentos contra esta son factores que contribuyan en prolongar la duración del tratamiento.
5. Los sujetos con síntomas de SOS y diagnóstico de depresión y/o ansiedad manifestaron en la encuesta telefónica que no tuvieron dificultad en sus actividades cotidianas de forma severa. Sin embargo, en las historias clínicas revisadas retrospectivamente y en la consulta diaria los paciente se quejaron de que tenían dificultades para leer, ver televisión, conducir e, inclusive, salir a caminar o socializar.
  6. El grupo de medicación antidepresiva o ansiolítica utilizados por los sujetos con diagnóstico de depresión y/o ansiedad y síntomas SOS fueron, en primer lugar, los ansiolíticos y, en segundo lugar, las benzodiazepinas. Los trastornos psiquiátricos y el uso de los antidepresivos y/o ansiolíticos deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de la SOS.
  7. Los sujetos del grupo caso y control expresaron que no necesitaban apoyo psicológico durante su tratamiento de los síntomas de SOS, en ningún momento se les informó que los síntomas de SOS y depresión se encuentren relacionados, para no alterar la medición de las variables y las respuestas abiertas de los pacientes sobre el SOS.

## 20. Recomendaciones

Con base en el estudio realizado, se pueden establecer como recomendaciones:

1. Consignar en la historia clínica los datos sobre los síntomas de SOS que afecten el estado de ánimo y puedan tener relación con los síntomas de la depresión
2. Analizar no solo los antecedentes farmacológicos sino también las terapias psicológicas de los sujetos con síntomas de SOS, pues se ha tendido a omitir la el vínculo de este tratamiento con los síntomas de SOS en la consulta diaria y, en consecuencia en estudios científicos
3. Investigar los factores que alteran el estado de ánimo de aquellos pacientes con síntomas de SOS pero que no se los puede demostrar objetivamente como signos oculares ni con pruebas complementarias. Por eso se debería confeccionar un plan metodológico (cuestionario, historia clínica, encuestas, valoraciones psicológicas) que permita determinar las posibles causas de esta manifestación.
4. Generar capacitaciones sobre los síntomas de SOS y síntomas de la depresión, dirigidas a oftalmólogos, con el fin de brindarles herramientas interdisciplinarias que ayuden a diagnosticar y tratar con mayor precisión el SOS

## 21. Referencias

1. *The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)*. Ocul Surf, 2007. 5(2): p. 75-92.
2. Stern, M.E., et al., *The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye*. (0014-4835 (Print)).
3. Mertzanis, P., et al., *The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a U.S. normative sample*. (0146-0404 (Print)).
4. Lemp, M.A., *Epidemiology and classification of dry eye*. (0065-2598 (Print)).
5. Schaumberg, D.A., et al., *Prevalence of dry eye syndrome among US women*. (0002-9394 (Print)).
6. Schiffman, R.M., et al., *Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index*. (0003-9950 (Print)).
7. Fine, P.G., *Long-term consequences of chronic pain: mounting evidence for pain as a neurological disease and parallels with other chronic disease states*. (1526-4637 (Electronic)).
8. Viso, E., F. Rodriguez-Ares Mt Fau - Gude, and F. Gude, *Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study)*. (1744-5086 (Electronic)).
9. Lin, P.Y., et al., *Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study*. (0161-6420 (Print)).
10. Spalton DJ, H.R., Hunter PA, ed. *Oftalmología clínica*. segunda edición ed. 1995, Mosby/Doyma libros. 5.13-5.16.
11. Carreras B, B.J., Guerrero JC, *Inflamaciones oculares de Alió JL*, E. Med, Editor. 1995. p. 145-177.
12. J., M., *Ojo seco* in *Dry Eye de Murube J.*, T. editorial, Editor. 1997. p. 39-44.
13. Sakane, Y., et al., *Development and validation of the Dry Eye-Related Quality-of-Life Score questionnaire*. (2168-6173 (Electronic)).
14. Sekuler R Fau - Hutman, L.P., C.J. Hutman Lp Fau - Owsley, and C.J. Owsley, *Human aging and spatial vision*. (0036-8075 (Print)).
15. Elliott, D.B., et al., *Visual acuity versus letter contrast sensitivity in early cataract*  
*Relative sensitivity of clinical tests to hydrophilic lens-induced corneal thickness changes*. (0042-6989 (Print)).
16. RC, A., *Enfermedades de la córnea*, G.M.Y. Books, Editor. 1992. p. 310-323.
17. van Landingham, S.W., et al., *Impact of dry eye on reading in a population based sample of the elderly: the Salisbury Eye Evaluation*. LID - 10.1136/bjophthalmol-2013-303518 [doi]. (1468-2079 (Electronic)).
18. Afonso, A.A., et al., *Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms*. (0161-6420 (Print)).
19. Belmonte C, T.T., *Pain in and around the eyes*. 5th edition, London. ed. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 2005: Elsevier Science.

20. Shimazaki, J., et al., *Meibomian gland dysfunction in patients with Sjogren syndrome*. (0161-6420 (Print)).
21. Herreras, J.M., et al., *Influence of topical anesthesia on tests diagnostic of blepharitis-associated dry eye syndrome*. (0927-3948 (Print)).
22. Behrens, A., et al., *Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations*. (0277-3740 (Print)).
23. Fernandez, C.A., et al., *Dry eye syndrome, posttraumatic stress disorder, and depression in an older male veteran population*. (1552-5783 (Electronic)).
24. Wang, T.J., et al., *Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study*. (1755-3768 (Electronic)).
25. Li, M., et al., *Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients*. (1552-5783 (Electronic)).
26. Thayer, R.E., *The Biopsychology of Mood and Arousal*. Paperback ed. 1989 ed. 1989, New York: Oxford University Press.
27. Thayer, R.E., *The Origin of Everyday Moods*, ed. O.U. Press. 1996, New York: Paperback ed. 1997.
28. Thayer, R.E., *Cal Energy: How People Regulate Mood With Food and Exercise*. Paperback ed. 2003, ed. O.U. Press. 2001, New York.
29. Kiecolt-Glaser, J.K., et al., *Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology*. (0066-4308 (Print)).
30. Salovey, P., et al., *Emotional states and physical health*. (0003-066X (Print)).
31. Cohen, S., et al., *Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults*. (0278-6133 (Print)).
32. Rothman, A.J. and P. Salovey, *Shaping perceptions to motivate healthy behavior: the role of message framing*. (0033-2909 (Print)).
33. Watson D Fau - Pennebaker, J.W. and J.W. Pennebaker, *Health complaints, stress, and distress: exploring the central role of negative affectivity*. (0033-295X (Print)).
34. Pennebaker, J.W., *Psychological factors influencing the reporting of physical symptoms*. . The science of self-report: Implications for reasech and practice, 2000. **En A. Stone, J.Turkkan, C.Bachrach, J.Jobbe, H. Kurtzman, & V. Cain**(Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates.): p. 299-315.
35. de Ridder, D., et al., *Psychological adjustment to chronic disease*. (1474-547X (Electronic)).
36. Wen, W., et al., *Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai*. (1536-4798 (Electronic)).
37. Pouyeh, B., et al., *Impact of ocular surface symptoms on quality of life in a United States veterans affairs population*. (1879-1891 (Electronic)).
38. Kim, K.W., et al., *Association between depression and dry eye disease in an elderly population*. (1552-5783 (Electronic)).
39. Mrugacz, M., et al., *[Dry eye disease in patients treated with antidepressants]*. (0023-2157 (Print)).
40. Fernández, I., *R Corte Team*. 2014: Valladolid, Spain.
41. Ishida, R., et al., *The application of a new continuous functional visual acuity measurement system in dry eye syndromes*. (0002-9394 (Print)).
42. *The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and*

- Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007).* (1542-0124 (Print)).
43. Schein, O.D., et al., *Prevalence of dry eye among the elderly.* (0002-9394 (Print)).
  44. Moss, S.E., B.E.K. Klein R Fau - Klein, and B.E. Klein, *Incidence of dry eye in an older population.* (0003-9950 (Print)).
  45. Gagliano, C., et al., *Low levels of 17-beta-oestradiol, oestrone and testosterone correlate with severe evaporative dysfunctional tear syndrome in postmenopausal women: a case-control study.* (1468-2079 (Electronic)).
  46. Srinivasan, S., L.W. Joyce E Fau - Jones, and L.W. Jones, *Tear osmolality and ferning patterns in postmenopausal women.* (1040-5488 (Print)).
  47. Driver, P.J. and M.A. Lemp, *Meibomian gland dysfunction.* (0039-6257 (Print)).
  48. Shalabi O, Z.C., *Ojo Seco - Dry eye*, ed. Tecnimedia. Vol. Capítulo 9. 1997.
  49. Yunieski Victorero Malagón, Z.C.M.L., Idalia Triana Casado, Raúl Sablón González, Catherine Hernández Cedeño, Zailyt Morell Ochoa, *Clinical and epidemiological characteristics of dry eye syndrome in policlinic "Ferdérico Capdevila" during the year 2010.* MECIEGO, 2010. **19**.
  50. Du Toit R, S.P., Simpson T, Fonn D, *The effects of six months of contact lens wear on the tear film, ocular surfaces, and symptoms of presbyopes.* Optom Vis Sci., 2001: p. 78(6).
  51. Erb C, G.U., Schremmer D., *German register for glaucoma patients with dry eye I. Basic outcome with respect to dry eye.* Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008. **246(11)**: p. 1593-601.
  52. Kavroulaki D, G.K., Kochkorov A, Katamay R, Flammer J, Orgul S., *Influence of gender and menopausal status on peripheral and choroidal circulation.* Acta Ophthalmol Scand., 2010. **88(8)**: p. 850-3.
  53. Lanuza García, A.A.V., C.; Morcillo Claramunt, M., *Valoración del síndrome de "ojo seco" ante síntomas de sequedad ocular.* Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, May 1998: p. 275-277.
  54. Balado AM, C.L., *Ojo seco.* Guías clínicas, 2004. **4(30)**: p. 1-6.
  55. Gálvez Tello JF, L.R.M., Andreu Yela E. *Ojo seco, diagnóstico y tratamiento,* *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* 1998. **22(5)**: p. 117-22.
  56. VICO E, B.D.C.J., GIMÉNEZ RA, FERNÁNDEZ C, GARCÍA SÁNCHEZ J, *VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE FUNCIÓN LAGRIMAL . PARA EL DIAGNÓSTICO DEL OJO SECO. TEAR FUNCTION INDEX VALIDATION FOR DRY EYE DIAGNOSIS.* Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 2004. **79**.
  57. Chia, E.M., et al., *Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study.* (1442-6404 (Print)).
  58. Mederos González ME, M.P.M., Landrían Iglesias B, Zayas Ribalta Y., *Comportamiento clínico y epidemiológico del ojo seco en el Servicio de Oftalmología del Hospital Provincial de Ciego de Ávila.* Rev Misión Milagro, Junio 2006 - Diciembre 2006.
  59. Torres García D, V.N.F., Suárez Herrera V, Alemán Suárez I, Morán Martín Y., *Síndrome de ojo seco.* Rev Cubana Oftalmol, 2005.

## 20. Apéndice

## 20.1. Apéndice 1:

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_ N° Historia \_\_\_\_\_



UNIVERSIDAD de VALLADOLID

**Trabajo de Fin de Máster de Subespecialidades Oftalmológicas**  
**Síntomas del Síndrome de Ojo Seco: Análisis de su influencia en el estado de ánimo.**

**Estudio Fase I: Retrospectivo**

Agudeza visual ETDRS:	<input type="text" value="&lt;0.1"/>	Síntomas depresivos:	
	<input type="text" value="0.1"/>		
	<input type="text" value="0.2"/>		
	<input type="text" value="0.3"/>		
	<input type="text" value="0.4"/>		
	<input type="text" value="0.5"/>		
	<input type="text" value="0.6"/>		
	<input type="text" value="0.7"/>		
	<input type="text" value="0.8"/>		
	<input type="text" value="0.9"/>		
	<input type="text" value="1.0"/>	<input type="text" value="Tristeza/llanto frecuente"/>	<input type="text" value="Pensamiento suicidio/muerte"/>
Sexo:	<input type="text" value="F"/>	<input type="text" value="Disminución de la capacidad de disfrutar de las actividades preferidas"/>	<input type="text" value="Disminución de energía, mala concentración, fatiga"/>
	<input type="text" value="M"/>	<input type="text" value="Sentirse aburrido frecuentemente"/>	<input type="text" value="Cambios en el patrón de comer o dormir"/>
Edad:	<input type="text" value="18-25"/>		
	<input type="text" value="25-45"/>		
	<input type="text" value="&gt;45"/>		
Profesión:	<input type="text" value="Lugar cerrado"/>		
	<input type="text" value="Aire libre"/>		
	<input type="text" value="Inactivo"/>		
Tipo de SOS:	<input type="text" value="Hiposecretor"/>		
Fecha: _____	<input type="text" value="Evaporativo"/>		
	<input type="text" value="Mixto"/>		
Diagnóstico de depresión: Fecha: _____	<input type="text" value="SI"/>		
	<input type="text" value="NO"/>		
Antes o después del Diagnóstico de SOS?:	<input type="text" value="Antes"/>		
	<input type="text" value="Después"/>		
Medicamentos antidepresivos o ansiolíticos: Fecha: _____	<input type="text" value="SI"/>		
	<input type="text" value="NO"/>		
Antes o después del Diagnóstico de SOS:	<input type="text" value="Antes"/>		
	<input type="text" value="Después"/>		
	<input type="text" value="Tricíclicos"/>		
	<input type="text" value="ISRS"/>		
	<input type="text" value="IMAO"/>		
	<input type="text" value="DUALES"/>		
	<input type="text" value="Atípicos"/>		

20.2. Apéndice 2



**Trabajo de Fin de Máster de Subespecialidades Oftalmológicas  
Síntomas del Síndrome de Ojo Seco: Análisis de su influencia en el estado de ánimo.**

**Estudio: Encuesta telefónica**

1. Utiliza medicación ansiolítica o antidepresiva después del SOS .

Si \_\_\_\_\_ , la causa fue por padecer SOS?

\_\_\_\_\_SI \_\_\_\_\_NO

No \_\_\_\_\_

2. Influyó el diagnóstico de SOS en su estado de ánimo?

Si \_\_\_\_\_ ¿De qué forma? (indique las opciones que considere):

\_\_\_\_\_Me deprimí,

\_\_\_\_\_Me creó ansiedad,

\_\_\_\_\_Estoy muy desanimado ,

\_\_\_\_\_Estoy triste por esa causa,

\_\_\_\_\_Estoy muy nervioso,

\_\_\_\_\_Tengo miedo,

No \_\_\_\_\_

3. El padecer SOS dificulta de forma severa sus actividades.

a. Sí \_\_\_\_\_ Señale en qué ámbitos:

i. \_\_\_\_\_ Laboral

ii. \_\_\_\_\_ En el diario vivir

iii. \_\_\_\_\_ En el entorno social

iv. \_\_\_\_\_ Todas

b. No o muy poco \_\_\_\_\_

4. Ha sentido algunos de estos síntomas después y por su causa del diagnóstico de SOS:
- i. \_\_\_\_\_ tristeza, llanto fácil
  - ii. \_\_\_\_\_ disminución de la capacidad de realizar sus labores
  - iii. \_\_\_\_\_ sentirse aburrido o mala concentración
  - iv. \_\_\_\_\_ suicidio o muerte
  - v. \_\_\_\_\_ disminución de energía
  - vi. \_\_\_\_\_ cambios en el patrón de comer o dormir
  - vii. \_\_\_\_\_ no me ha afectado
5. Qué actividades ha dejado de hacer después del diagnóstico de SOS?
- i. \_\_\_\_\_ Leer, ver tv
  - ii. \_\_\_\_\_ salir a caminar
  - iii. \_\_\_\_\_ conducir el coche
  - iv. \_\_\_\_\_ usar el ordenador
  - v. \_\_\_\_\_ Trabajar
  - vi. \_\_\_\_\_ Salir con amigos o familiares
  - vii. \_\_\_\_\_ ninguno
6. Cree que se necesita apoyo psicológico junto con el tratamiento de SOS?
- a. \_\_\_\_\_ SI
  - b. \_\_\_\_\_ NO