

VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA OSMOLARIDAD LAGRIMAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN EN EL CENTRO DE LA VISIÓN ENTRE 2020 Y 2023

Javiera Gaete Pérez^{a*}

Sofía Sánchez Lizama^a

^aEstudiante de Tecnología Médica, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 09 de julio, 2023. Aceptado en versión corregida el 18 de diciembre, 2023.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los valores de osmolaridad lagrimal en pacientes con ojo seco Sjögren en el Centro de La Visión entre 2020 y 2023. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo retrospectivo no experimental cuantitativo a partir de las fichas clínicas de pacientes con Síndrome de Sjögren obtenidas desde Salutem. De una muestra de 16 pacientes se analizaron los puntajes Ocular Surface Disease Index y la osmolaridad lagrimal por ojo. Respecto a los aspectos éticos, se obtuvo aprobación del Comité de Ética del Centro de la Visión. **Resultados:** Se obtuvo una media de osmolaridad de 306,61 mOsm/L, lo que se corresponde con una alteración leve. Respecto al Test de Schirmer, se encontró una gran variación entre pacientes con una media de 10,25 ± 9,93 mm. La mayoría de los pacientes presentaba un puntaje Ocular Surface Disease Index alterado (81,25%). **Discusión:** Se encontró que la osmolaridad lagrimal estaba aumentada y se relacionaba positivamente con el puntaje Ocular Surface Disease Index, estando ambos alterados en el grupo de estudio. También se encontró una relación de correlación negativa con el Test de Schirmer I, sin ser estadísticamente significativa. **Conclusión:** Se comprobó que los valores de osmolaridad están por sobre lo normal en pacientes con Síndrome de Sjögren, corroborando la hipótesis de este estudio. Sin embargo, se estima que se requiere de una muestra de mayor tamaño para determinar y correlacionar de forma predictiva los valores de osmolaridad en población con Síndrome de Sjögren.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren, Concentración osmolar, Síndromes de ojo seco.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjögren (SS) es una de las enfermedades autoinmune más frecuente, en donde el sistema inmune ataca a las células de las glándulas salivales y lagrimales. Suele presentarse principalmente en mujeres y generalmente se da en personas entre 45 y 55 años. Su prevalencia en la población general es entre un 0,5% y 1%, sin embargo, es una enfermedad poco diagnosticada¹.

El Síndrome de Ojo Seco (SOS) es una alteración de la película lagrimal muy frecuente en el SS, que se manifiesta con molestias y alteraciones de la visión. Por lo tanto, como el SS provoca SOS, para su estudio y respectivo diagnóstico se requiere de una batería de exámenes oftalmológicos, dentro de los cuales se incluye al Test de Schirmer, el Breaking Up Time (BUT) y la evaluación de la osmolaridad lagrimal que puede estar aumentada en estos pacientes².

La medición de la osmolaridad es importante porque la hiperosmolaridad lagrimal es tóxica para la superficie ocular debido a que daña la córnea de manera gradual y escalonada, comenzando con una desecación de las células epiteliales, seguido de una apoptosis celular, inflamación corneal y liberación de citoquinas 2, además del daño sensorial, lo que contribuye al círculo vicioso del ojo seco³. Por ende, el conocimiento de este valor es un apoyo y una guía para predecir la severidad del SOS, conocer las características lagrimales del paciente y brindar un tratamiento completo, sin embargo, no todos los centros oftalmológicos disponen de esta tecnología.

Se han realizado múltiples estudios a nivel internacional que han demostrado que existe una osmolaridad mayor a la normal en pacientes con SS, como un estudio realizado en un Hospital de Seúl² y otros donde se encuentra dentro de los valores de normalidad, como en dos estudios realizados en Turquía y en Estados Unidos^{4,5}. Sin embargo, estos estudios se han realizado en otros países, por lo que, sería de gran importancia realizar un estudio de características similares en Chile para determinar el comportamiento de la osmolaridad en pacientes chilenos con SS.

La pregunta de investigación se basa en conocer cuáles son los valores de osmolaridad lagrimal de los pacientes con SOS asociado a SS atendidos en el Centro de la Visión (CDV) entre los años 2020 y 2023, asociado a la hipótesis planteada en referencia que los valores de osmolaridad se encontrarán sobre la normalidad en los pacientes del Centro de la Visión con ojo seco asociado a Sjögren entre los años mencionado anteriormente. El objetivo general de la investigación es determinar los valores de osmolaridad lagrimal en pacientes con ojo seco Sjögren en el Centro de la Visión entre 2020 y 2023, donde se proponen los siguientes objetivos específicos: caracterizar biodemográfica y oftalmológicamente a pacientes con SOS asociados a SS atendidos en el Centro de la Visión entre 2020 y 2023, y determinar la osmolaridad lagrimal en pacientes con SOS y SS atendidos en el CDV, describir la sintomatología mediante la aplicación del

*Correspondencia: jgaetep@udd.cl
2023, Revista Confluencia, 6(2), 70-73



cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI) en pacientes con SOS y SS atendidos en el Centro de la Visión entre 2020 y 2023.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo no experimental cuantitativo descriptivo, mediante una revisión en el repositorio de exámenes del CDV entre los años 2020 y 2023.

La población considera a todos los pacientes atendidos en el CDV entre los años 2020 y 2023. La muestra incluyó a todos los pacientes con SS y SOS confirmados y que se hayan realizado el Test de Osmolaridad Lagrimal, Test de Schirmer I y II, y que hayan respondido el cuestionario OSDI. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

El método de selección de los pacientes consistió en la búsqueda mediante el sistema SaluTem, búsqueda que fue realizada solo en el repositorio de exámenes el Centro de la Visión, por lo que, se obtuvo una muestra reducida de 40 ojos pertenecientes a 20 pacientes con SS y SOS diagnosticados, debido a que el SS es una patología rara y muy frecuente, con una prevalencia de solo 0,5% y 1% en la población general¹. Dentro de las variables estudiadas se encuentran, la osmolaridad lagrimal, el Test de Schirmer, cuestionario OSDI, sexo, edad, y tratamiento ocular.

Esta investigación fue autorizada por el Comité de Ética del Centro de la Visión.

RESULTADOS

Solo se consideraron los resultados de los test que evalúan la capa acuosa de la película lagrimal que es la afectada por el SS. Entre estos se consideró el Test de Schirmer y la osmolaridad. Además, se obtuvo acceso a la ficha clínica del paciente para determinar si se encontraba bajo un tratamiento ocular.

La edad de los pacientes tuvo un rango de entre 28 a 76 años, con una media de 48,6 y una desviación estándar de 12,91. De los 16 pacientes, 15 eran de sexo femenino (93,75%) y además 4 de ellos se encontraron dentro del rango etario entre los 31 y 40 años (25%) (Figura 1).

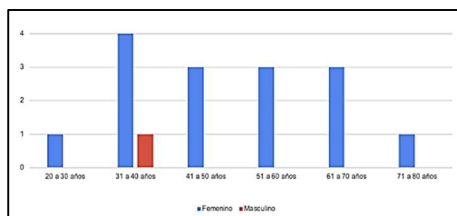


Figura 1. Distribución por rango etario y sexo de pacientes diagnosticados con SS y SOS. N=16 pacientes.

Respecto a los resultados de la osmolaridad, se obtuvieron las mediciones de cada ojo por separado y se obtuvo una media de 306,61 mOsm/L, que se corresponde con una alteración leve dentro de los rangos de normalidad, además de la muestra de 31 ojos habían 6 que tenían valores correspondientes a

una alteración severa de la osmolaridad (9,67%) (Figura 2). En cuanto a la diferencia de osmolaridad entre ambos ojos, se encontró que, de 15 pacientes, 4 tenían una diferencia dentro de lo normal, es decir, menor a 8 mOsm/L (26,66%) y 11 tenían una diferencia mayor a 8 mOsm/L entre ambos ojos (73,33%).

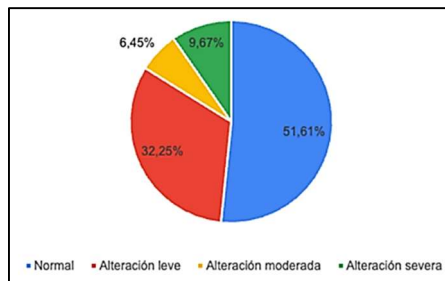


Figura 2. Resultados obtenidos en el test de osmolaridad separados de acuerdo a los respectivos rangos de normalidad según frecuencia relativa. N=31 ojos.

En el Test de Schirmer, en relación con los datos obtenidos de los pacientes, la media fue de 10,25 mm en el Test de Schirmer I con una desviación estándar de 9,93 y de 7,92 mm en el Test de Schirmer II con una desviación estándar de 8,97. Los valores máximos encontrados fueron de 35 mm y el mínimo fue de 0 mm en los dos tipos de Schirmer. Los valores de la media de ambos test se encuentran dentro del rango normal considerado en el CDV, sin embargo, es importante destacar que, del total de ojos evaluados, 17 estaban por debajo del rango normal (60,71%) en el Schirmer tipo I (Tabla 1).

Tabla 1. Valores del test de osmolaridad y test de Schirmer en la muestra analizada.

Pruebas aplicadas	Media	DS	Valor mínimo	Valor máximo	N
Osmolaridad (mOsm/L)	306,61	23,69	276	387	31
Test de Schirmer I (mm)	10,25	9,93	0	35	28
Test de Schirmer II (mm)	7,92	8,97	0	35	28

En la evaluación de la encuesta OSDI el valor mínimo encontrado fue de 0 y el máximo de 72 puntos. El promedio de los pacientes fue de 41,58 puntos con una desviación estándar de 22,99, esto se correspondería con una alteración severa. La gran mayoría de los pacientes (62,5%) obtuvo puntajes OSDI correspondientes a una alteración severa, lo que se corresponde con una mayor manifestación de molestias y síntomas oculares (Figura 3).

Otro factor importante a considerar es el tratamiento ocular que los pacientes estaban utilizando al momento de la realización de los exámenes, ya que, del total de 16 pacientes, se encontró que 11 pacientes estaban utilizando tratamiento (68,75%).



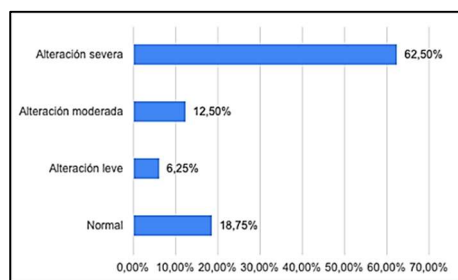


Figura 3. Resultados obtenidos en el cuestionario OSDI en base a rangos de normalidad. N=16 pacientes.

DISCUSIÓN

Durante este estudio se encontró que la media de osmolaridad fue de $306,61 \pm 23,69$ mOsm/L, que se corresponde con una alteración leve dentro de los rangos de normalidad ya presentados. Se encontró que un poco más de la mitad de los pacientes tenía una osmolaridad dentro de lo normal, y que un 48,4% tenían una osmolaridad por fuera de los límites normales siendo en su mayoría correspondiente a una alteración leve de la osmolaridad (32,25%). Estos resultados se pueden deber al alto porcentaje de los pacientes que estaban con tratamiento al momento de la toma del examen (68,75%), lo que pudo alterar los resultados acercando más los valores al rango de normalidad. Por esto, se podría esperar que de repetir el estudio en una población con SS sin tratamiento oftalmológico se pudieran encontrar resultados de osmolaridad más altos.

En todos los pacientes, excepto en un caso, se determinó la diferencia de osmolaridad entre ambos ojos, lo que permitió determinar que esta estaba alterada, es decir, era mayor a 8 mOsm/L en 73,33% de los pacientes. Lo encontrado en este estudio se correlaciona con lo que fue encontrado en el estudio de Özek et al. en Turquía, donde se encontró una osmolaridad media de $306,48 \pm 19,35$ mOsm/L en una población de 58 pacientes⁴. Sin embargo, es necesario destacar una diferencia importante, ya que en el estudio de Özek et al. solo se estudió un ojo por paciente, mientras que en el presente estudio ambos ojos fueron estudiados para poder identificar la diferencia de osmolaridad presente entre ambos ojos. Lo anterior se debe a existen estudios que apoyan la noción de que una mayor variabilidad en las mediciones entre ambos ojos se relaciona con una mayor severidad del ojo seco⁶.

Los resultados encontrados también son similares a los encontrados por Bunya et al. en Estados Unidos, donde en una población de 18 pacientes, encontraron una osmolaridad media de 307 ± 6 mOsm/L⁷. El estudio de Bunya et al. también consideró una población con una edad media mayor, $55,2 \pm 11,2$ años, pero también con un mayor porcentaje de pacientes femeninos (89%). Además, este estudio también contó con una población mayoritariamente utilizaba un tratamiento oftalmológico (94%)⁷.

El Test de Schirmer I y II miden la producción lagrimal. Dentro de los 16 pacientes de este estudio,

2 pacientes no se realizaron el Test de Schirmer, por lo que la N fue de 28 ojos de 14 pacientes. Tanto en el Test de Schirmer I y II, se encontró valores máximos y mínimos muy diferentes de la media (35 mm y 0 mm respectivamente), lo que se puede corresponder con una mayor variabilidad de la producción lagrimal dentro de la muestra debido al uso de lágrimas artificiales o ungüentos en la mayor parte de los pacientes y a la distinta respuesta ante este⁸.

En el estudio de Kim et al. solo se estudió el Test de Schirmer I y se consideró como anormal todos los valores por debajo de 5 mm, lo que varía de lo considerado como anormal en el CDV que correspondería a valores bajo 10 mm². Este estudio encontró una media de $5,4 \pm 6,9$ mm, lo que está por debajo de lo encontrado en el presente estudio ($10,25 \pm 9,93$ mm). Esta diferencia puede deberse a la diferencia del porcentaje de población bajo tratamiento, ya que este estudio contó con una población mayoritariamente bajo tratamiento oftalmológico lo que pudo alterar los resultados.

El estudio realizado por Bunya et al. encontró una media de 11 mm en el Test de Schirmer I⁷. Esta media tiene más similitud con la media encontrada por este estudio. Además, la población en estudio tenía un porcentaje de uso de gotas oculares similar a la población estudiada en este estudio. Özek et al.⁴, quienes encontraron una correlación negativa con los resultados del Test de Schirmer I, al igual que la correlación negativa también fue encontrada en el presente estudio ($\rho = -0.146$).

En cuanto al cuestionario OSDI, Kim et al. encontraron una media de puntaje mucho menor a la encontrada en este estudio ($23,4 \pm 18,9$ puntos vs $41,58 \pm 22,99$ puntos)².

Aquawi et al. encontraron una media de $33,9 \pm 18,4$ puntos⁵. Mientras que Bunya et al. encontraron una media un poco más alta de 38 puntos⁷. Traipe et al. encontraron que existía una alta proporción de pacientes con SOS grave (puntaje > 33). A pesar de que los pacientes estaban diagnosticados con SOS, el 19% presentó un puntaje OSDI normal lo que podría ser explicado debido a que el cuestionario pregunta por las molestias presentadas en base a la última semana y que la sintomatología en pacientes con SOS es variable, además de la influencia del efecto memoria⁹.

En el presente estudio se encontró una media de edad 48,6 años con un predominio de pacientes de sexo femenino (93,75%) lo cual se condice con la literatura encontrada¹⁰. Este resultado es similar al reportado por otro estudio en el cual se plantea que el SS presenta un predominancia en pacientes por encima de los 40 años y de sexo femenino, en una muestra de 417 pacientes de sexo femenino y masculino diagnosticados con SS donde existió un predominio del sexo femenino de 88,25%¹¹.

Una de las limitaciones de este estudio fue que, debido a que el SS es una patología rara, el tamaño de la muestra estudiada fue reducida. Por otro lado, también fue imposible determinar el tiempo de diagnóstico de los pacientes con SS, debido a que generalmente los síntomas oftalmológicos no son los que conducen al diagnóstico sistémico y solo suelen ser estudiado una vez que producen molestias al paciente. El tiempo de diagnóstico sería importante de determinar debido a que un mayor tiempo de diagnóstico podría asociarse a una mayor afectación oftalmológica, especialmente si el paciente no ha comenzado con un tratamiento tópico o si tiene mala adherencia a este. Como ya se ha remarcado, de los pacientes en estudios un 68,75% estaba en tratamiento, pero no fue posible determinar si el tratamiento fue aplicado de manera anterior a la toma de los exámenes, cuánto tiempo habían estado bajo el tratamiento y la adhesión a este. Esto imposibilita saber si las mediciones reflejan las características lagrimales reales del paciente al momento de ser diagnosticado con SS, o si estas fueron alteradas por el tratamiento.

Por todo lo anterior, sería importante realizar un estudio a lo largo del tiempo de un mismo grupo de pacientes para observar las variaciones de osmolaridad y de producción lagrimal con y sin tratamiento, con el objetivo de determinar cuáles son algunas de las características lagrimales en pacientes con SS sin la modificación de un factor externo como lo es la aplicación de gotas oculares.

CONCLUSIÓN

En base a las mediciones del test de osmolaridad lagrimal se comprobó que los valores están por sobre el rango de normalidad en pacientes con SS, corroborando la hipótesis planteada en este estudio. Además, se pudo caracterizar la muestra biogeográficamente teniendo en cuenta que es una patología que afecta en mayor número a mujeres de edad adulta y observar que la gravedad de síntomas del paciente está relacionada de forma positiva con el aumento del nivel osmolar en la lágrima. Sin embargo, se propone que es necesario una muestra de mayor tamaño para determinar y correlacionar de forma predictiva los valores de osmolaridad en la población de pacientes con SS. En Chile no se han realizado estudios en relación a la osmolaridad lagrimal en este tipo de pacientes, por lo que se considera que los hallazgos son un aporte a la literatura del área oftalmológica y para estudios a futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fernández Castro M. Síndrome de Sjögren. *Medicine* [Internet]. 2013 [citado el 6 de noviembre de 2022];11(30):1865–73. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000456.htm>
- Kim M, Kim HS, Na K-S. Correlación entre la osmolaridad de las lágrimas y otros parámetros de la superficie ocular en el síndrome de Sjögren primario. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado el 31 de agosto de 2022];31(1):25–31. Disponible en: <https://www.ekjo.org/journal/view.php?number=1278>
- Volles DF, Mckenney JM, Miller WG, Ruffen D, Zhang D. Rendimiento analítico y clínico de dos dispositivos compactos para la medición del colesterol. *Pubmed*. [Internet]. 2017 [citado el 31 de agosto de 2022]; 184(92). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9469692/>
- Ozek D, Kemer OE, Omma A. Asociación entre el índice de actividad sistémica y la gravedad del ojo seco en pacientes con síndrome de Sjögren primario. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2019 [citado el 31 de agosto de 2022];82(1):45–50. Disponible en: <http://www.aboonline.org.br/details/5805/en-US/a-associacao-entre-o-indice-de-atividade-sistemica-e-a-severidade-do-olho-seco-em-pacientes-com-sindrome-de-sjogren-primaria>
- Aqrabi LA, Chen X, Jensen JL. La gravedad de las manifestaciones clínicas del ojo seco influye en la expresión de proteínas en el fluido lagrimal de pacientes con síndrome de Sjögren primario. *PLOS ONE*. [Internet]. 2018 [citado el 31 de agosto de 2022]; 13(10). Disponible en: <https://www.clinise.com/novedades-ojo-seco/60-sequedad-ocular-y-s%C3%ADndrome-de-sj%C3%B6gren.html>
- Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Osmolaridad de la película lagrimal y enfermedad del ojo seco: una revisión de la literatura. *Clin Ophthalmol*. [Internet]. 2015 [citado el 31 de agosto de 2022];9:2039-47. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.07>
- Bunya VY, Fuerst NM. Variabilidad de la osmolaridad de las lágrimas en pacientes con ojo seco. *JAMA Ophthalmology*. [Internet]. 2015 [citado el 01 de junio de 2022];133(6):662. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-185188>
- López García JS, García Lozano I, Smaranda A, Martínez Garchitorena J. Estudio comparativo del test de Schirmer y el tiempo de ruptura de la película lagrimal en relación con la etiología y gravedad del ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2005 [citado el 1 de julio de 2023];80(5):289–96. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000500006
- Traipe Leonidas, Gauro Fuad, Goya María Claudia, et al. Adaptación cultural y validación del cuestionario Ocular Surface Disease Index en una población chilena. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2020 Feb [citado 1 de julio de 2023];148(2):187-195. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000200187>.
- Boyd K. ¿Qué es el Síndrome de Sjogren?. *Academia Americana de Oftalmología*. [Internet]. 2021 [citado el 1 de julio de 2023] Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/que-es-el-sindrome-de-sjogren>
- Guajardo JM. Alteraciones de la calidad del fluido lagrimal y de la sensibilidad corneal en pacientes con síndrome de ojo seco. *Facultad de Medicina de la Universidad de Chile*. [Internet]. 2016 [citado el 1 de julio de 2023];4(1):5-20. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/181357>

