

# Eficacia de gotas lubricantes de nanoemulsión de propilenglicol-hidroxipropil guar en pacientes con artritis reumatoide: correlación entre OSDI y medidas objetivas de la película lagrimal

Claudia Castro, María Catalina Palacio, Jordan Maresca, Daniela Soledad Contartese, Herminio Pablo Negri

*Centro Oftalmológico de Diagnóstico (COD), Buenos Aires, Argentina.*

**Recibido:** 2 de noviembre de 2025.

**Aprobado:** 21 de noviembre de 2025.

## Autor corresponsal

Dr. Herminio Pablo Negri

Pres. José Evaristo Uriburu 29  
(1027) Buenos Aires

Argentina.

+54 (11) 4127-0500

herminegri@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e481-e486.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.467>

## Conflictos de intereses

Este estudio fue financiado parcialmente por Alcon Laboratorios Argentina S.A., pero el patrocinador no tuvo influencia en el diseño del estudio, el análisis de datos o la preparación del manuscrito.

## Resumen

**Propósito:** Evaluar los beneficios clínicos de Systane Complete® en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad del ojo seco mediante la combinación de medidas subjetivas (OSDI) y parámetros objetivos obtenidos con el dispositivo IDRA®.

**Métodos:** Estudio prospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron 29 pacientes con artritis reumatoide estable y diagnóstico de enfermedad de la superficie ocular. Las evaluaciones incluyeron el cuestionario OSDI, el tiempo de ruptura no invasivo de la película lagrimal (NIBUT) y la altura del menisco lagrimal, además del tiempo de ruptura convencional (BUT). Todos los pacientes utilizaron Systane Complete® cuatro veces al día durante 28 días. Las mediciones fueron realizadas en tres visitas dentro de un intervalo máximo de un mes.

**Resultados:** El puntaje OSDI mostró una reducción significativa, de 20,16 a 11,0 ( $p=0,00019$ ), equivalente a una mejoría del 45% en los síntomas. El NIBUT presentó un aumento discreto, de 6,59 a 7,05 segundos ( $p=0,27$ ), sin alcanzar significación estadística. La altura del menisco lagrimal evidenció variaciones leves sin correlación clínica consistente. El BUT convencional tampoco mostró cambios significativos ( $p > 0,25$ ).

**Conclusión:** Systane Complete® produjo una mejoría sintomática marcada según el OSDI, aunque

los parámetros objetivos evaluados mediante IDRA y lámpara de hendidura no reflejaron cambios estadísticamente significativos. Estos resultados sugieren que Systane Complete® es una alternativa eficaz para el alivio sintomático en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad del ojo seco; sin embargo, estudios multicéntricos de mayor tamaño y con inclusión de biomarcadores adicionales, como osmolaridad lagrimal son necesarios para confirmar y ampliar estos hallazgos.

**Palabras clave:** artritis reumatoide, enfermedad del ojo seco, Systane Complete®, cuestionario OSDI, IDRA.

## **Efficacy of propylene glycol–hydroxypropyl guar nanoemulsion eyedrops in patients with rheumatoid arthritis: correlation between OSDI and objective tear film measurements**

### **Abstract**

**Objective:** To evaluate the clinical benefits of Systane Complete™ in patients with stable rheumatoid arthritis and dry eye disease, using both subjective measures (OSDI) and objective parameters obtained with the IDRA® device.

**Methods:** This was a prospective, single-center study including 29 patients with stable rheumatoid arthritis and confirmed ocular surface disease. Assessments included the Ocular Surface Disease Index (OSDI), non-invasive tear break-up time (NIBUT), tear meniscus height, and conventional tear break-up time (BUT). All participants used Systane Complete™ four times daily for 28 days. Measurements were performed over three visits within a maximum interval of one month.

**Results:** OSDI scores decreased significantly from 20.16 to 11.0 ( $p=0.00019$ ), representing a 45% improvement in symptoms. NIBUT showed a mild increase from 6.59 to 7.05 seconds ( $p=0.27$ ), without statistical significance. Tear meniscus height exhibited small variations without consistent clinical correlation. Conventional BUT also showed no significant change ( $p > 0.25$ ).

**Conclusion:** Systane Complete™ produced a marked symptomatic improvement as reflected by OSDI scores, although objective parameters measured with

IDRA and slit-lamp evaluation did not demonstrate significant changes. These findings suggest that Systane Complete™ is an effective option for symptomatic relief in patients with rheumatoid arthritis and dry eye disease. Larger multicenter studies, including additional biomarkers such as tear osmolarity, are needed to confirm and expand upon these results.

**Keywords:** arthritis rheumatoid, dry eye disease, Systane Complete™, OSDI questionnaire, IDRA.

## **Eficácia de colírios lubrificantes de nanoemulsão de propilenoglicol-hidroxipropil guar em pacientes com artrite reumatoide: correlação entre o OSDI e medidas objetivas do filme lacrimal.**

### **Resumo**

**Objetivo:** Avaliar os benefícios clínicos do Systane Complete® em pacientes com artrite reumatoide estável e síndrome do olho seco, combinando medidas subjetivas (OSDI) e parâmetros objetivos obtidos com o dispositivo IDRA®.

**Métodos:** Foi realizado um estudo prospectivo, unicêntrico, incluindo 29 pacientes com artrite reumatoide estável e diagnóstico de doença da superfície ocular. As avaliações incluíram o questionário OSDI, o tempo de ruptura do filme lacrimal não invasivo (NIBUT) e a altura do menisco lacrimal, além do tempo de ruptura do filme lacrimal convencional (BUT). Todos os pacientes utilizaram Systane Complete® quatro vezes ao dia durante 28 dias. As medições foram realizadas em três consultas, com intervalo máximo de um mês entre elas.

**Resultados:** A pontuação OSDI apresentou uma redução significativa, de 20,16 para 11,0 ( $p=0,00019$ ), equivalente a uma melhora de 45% nos sintomas. O NIBUT apresentou um leve aumento, de 6,59 para 7,05 segundos ( $p=0,27$ ), que não atingiu significância estatística. A altura do menisco lacrimal apresentou pequenas variações sem correlação clínica consistente. O BUT convencional também não apresentou alterações significativas ( $p > 0,25$ ).

**Conclusão:** Systane Complete® produziu uma melhora sintomática acentuada de acordo com o

OSDI, embora os parâmetros objetivos avaliados por IDRA e exame com lâmpada de fenda não tenham apresentado alterações estatisticamente significativas. Esses resultados sugerem que Systane Complete® é uma alternativa eficaz para o alívio dos sintomas em pacientes com artrite reumatoide e síndrome do olho seco; no entanto, estudos multicênicos de maior porte, incluindo biomarcadores adicionais, como a osmolaridade lacrimal, são necessários para confirmar e ampliar esses achados.

**Palavras-chave:** artrite reumatoide, síndrome do olho seco, Systane Complete®, questionário OSDI, IDRA.

## Introducción

La enfermedad de la superficie ocular (ESO) representa un trastorno multifactorial caracterizado por la inestabilidad de la película lagrimal, hiperosmolaridad e inflamación crónica con impacto significativo en la calidad de vida<sup>1-3</sup>. Su prevalencia se incrementa en pacientes con enfermedades autoinmunes, especialmente en aquellos con artritis reumatoide, donde la alteración inmunológica sistémica contribuye a un deterioro progresivo de la homeostasis lagrimal<sup>4-5</sup>. En este contexto, el ojo seco asociado a artritis reumatoide presenta patrones clínicos más severos y persistentes que los observados en la población general<sup>4</sup>.

En la Argentina, la caracterización clínica de la ESO y su respuesta terapéutica ha sido abordada en distintos trabajos recientes<sup>3,5</sup>. Entre ellos, un estudio previo evaluó la eficacia de lubricantes en nanoemulsión (PG-HPG) en pacientes con ojo seco leve a moderado, demostrando reducciones significativas en el OSDI y mejoría del NBUT tras 28 días de tratamiento<sup>6</sup>. Este antecedente subraya la utilidad de integrar medidas subjetivas y objetivas de la película lagrimal para valorar la respuesta terapéutica.

Sin embargo, existe escasa evidencia específicamente orientada a pacientes con artritis reumatoide estable, quienes representan un subgrupo con mayor grado de inflamación sistémica, disfunción lagrimal y patrones particulares de afec-

tación de la superficie ocular<sup>4</sup>. En este escenario, el análisis integral de la película lagrimal mediante plataformas objetivas como IDRA® (SBM Sistemi; Orbassano, Torino, Italia), que evalúa parámetros como el tiempo de ruptura no invasivo (NIBUT) y la altura del menisco lagrimal, resulta especialmente útil para complementar la valoración sintomática tradicional<sup>7</sup>.

El beneficio clínico de Systane Complete®, un lubricante multicomponente en nanoemulsión de PG-HPG, diseñado para estabilizar todas las capas de la película lagrimal, ha sido escasamente investigado en el contexto específico de artritis reumatoide. Esta población podría obtener ventajas particulares debido a la combinación de disfunción de glándulas de Meibomio, alteración acuosa y compromiso inflamatorio. En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar los beneficios clínicos de Systane Complete en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad del ojo seco mediante un régimen programado durante 28 días, utilizando tanto medidas subjetivas (cuestionario OSDI) como medidas objetivas derivadas del dispositivo IDRA® (NIBUT y altura del menisco lagrimal), complementadas con la evaluación tradicional del BUT en lámpara de hendidura.

## Materiales y métodos

Este fue un estudio prospectivo, unicéntrico y no comparativo que incluyó a 29 pacientes con artritis reumatoide estable. El trabajo se desarrolló en el Centro de Diagnóstico Oftalmológico de Buenos Aires (ciudad de Buenos Aires, Argentina). El estudio se llevó a cabo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones. El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron evaluados y aprobados por el comité de ética de la institución y todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Los pacientes elegibles tenían entre 18 y 65 años y contaban con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide según los criterios ACR/EULAR 2010, en condición estable durante al menos los tres meses previos, lo que se verificó

mediante tasa de sedimentación eritrocitaria y puntaje DAS28. Todos debían presentar diagnóstico de enfermedad de la superficie ocular determinado por un examen oftalmológico completo —incluyendo tiempo de ruptura lagrimal, prueba de Schirmer y tinción de superficie— y un puntaje OSDI entre 13 y 32. Asimismo, los participantes debían referir síntomas compatibles con ojo seco tales como sensación de sequedad, ardor, irritación, cuerpo extraño o visión borrosa. Se exigió una mejor agudeza visual corregida de 20/40 o superior en ambos ojos, así como la capacidad y disposición para asistir a todas las visitas programadas y cumplir con el tratamiento prescrito. Todos los sujetos otorgaron consentimiento informado previo al inicio de cualquier procedimiento.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento en estudio o a compuestos relacionados, así como aquellos con historia reciente ( $\leq 5$  años) de cualquier malignidad sistémica, excepto carcinoma basocelular cutáneo localizado o cáncer de cuello uterino *in situ*. También se excluyeron quienes hubieran utilizado colirios con cloruro de benzalconio u otros agentes perjudiciales para la capa lipídica de la película lagrimal durante el mes previo, o quienes hubieran recibido tratamiento con tapones lagrimales o diatermia dentro de los 30 días anteriores.

No fueron incluidos pacientes con antecedentes de cirugía oftálmica —incluyendo procedimientos refractivos—, tratamiento antiglaucomatoso, uso simultáneo de otros colirios, o usuarios frecuentes de lentes de contacto. Se excluyeron mujeres embarazadas o en período de lactancia y cualquier individuo con infección, inflamación, traumatismo o lesión ocular en los tres meses previos. También quedaron excluidos aquellos con enfermedades corneales o conjuntivales capaces de interferir con la evaluación, con enfermedad severa de superficie ocular (como cicatrización marcada o tinción intensa) o con condiciones médicas o psiquiátricas que comprometieran la adherencia o la validez de los resultados. Se excluyó además a pacientes en tratamiento crónico con medicamentos sistémicos conocidos por inducir sequedad ocular —como antihista-

mínicos, diuréticos o antidepresivos— y a quienes hubieran participado en otro ensayo clínico o recibido tratamientos experimentales dentro de los 30 días previos.

La evaluación objetiva de la película lagrimal se realizó utilizando el dispositivo IDRA® (Essilor Instruments, París, Francia), un sistema que permite analizar en detalle múltiples componentes de la superficie ocular. Para este estudio se emplearon específicamente el menisco lagrimal y el tiempo de ruptura no invasivo (NIBUT), seleccionados como los parámetros principales. Además, cada paciente completó el cuestionario OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) con el fin de correlacionar los hallazgos objetivos con la sintomatología subjetiva. El tiempo de ruptura lagrimal (BUT) también se midió mediante lámpara de hendidura.

Todas las evaluaciones fueron realizadas por el mismo investigador bajo condiciones ambientales homogéneas y en tres visitas distribuidas dentro de un intervalo máximo de un mes entre la primera y la última consulta. A cada participante se le entregó un frasco de Systane Complete® con indicación de instilar una gota en cada ojo cuatro veces al día durante todo el período del estudio.

Los cambios respecto de la línea de base en OSDI e IDRA se analizaron mediante la prueba t de Student para muestras apareadas o, en caso de distribución no normal, mediante la prueba de Wilcoxon. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con Stata 14.1, comparando los parámetros registrados en la primera y en la última visita.

## Resultados

El análisis sintomático mediante el cuestionario OSDI mostró una mejoría clínicamente y estadísticamente significativa. El puntaje promedio descendió de 20,16 en la visita basal a 11,0 en la visita final ( $p=0,00019$ ), lo que representa una reducción del 45% (8,9 puntos respecto del valor inicial).

Tiempo de ruptura no invasivo (NBUT) evaluado mediante el IDRA®, al inicio el promedio fue de 6,59 s en el ojo derecho (OD) y 6,56 s en

el ojo izquierdo (OI). En la visita final, los valores aumentaron a 7,05 s y 7,00 s, respectivamente, lo que representa una mejoría relativa del 7%. No obstante, estas variaciones no alcanzaron significación estadística (OD:  $p=0,27$ ; OI:  $p=0,36$ ). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 3,72 y 2,93 y SD3 = 3,78 y 3,80 para OD y OI, respectivamente.

Respecto de la altura inicial del menisco lagrimal fue de 0,26 mm (OD) y 0,32 mm (OI). En la visita final, los valores fueron 0,30 mm y 0,28 mm. Esto supone un incremento del 15 % en OD y una disminución del 12,5 % en OI. El cambio fue estadísticamente significativo en OD ( $p=0,02$ ), mientras que en OI no alcanzó significación ( $p=0,16$ ). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 0,06 y 0,15 y SD3 = 0,11 y 0,30, para OD y OI respectivamente.

El BUT basal fue de 6,8 s en ambos ojos. En la visita final, los tiempos fueron 6,3 s (OD) y 6,4 s (OI), correspondientes a una variación del -0,73% respecto del valor inicial. Ninguno de estos cambios fue estadísticamente significativo (OD:  $p=0,25$ ; OI:  $p=0,31$ ). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 2,44 y 2,48 y SD3 = 2,40 y 2,28, para OD y OI respectivamente.

## Discusión

La enfermedad del ojo seco es una condición multifactorial que afecta aproximadamente a 1 de cada 7 personas mayores de 48 años, con una mayor prevalencia en poblaciones de edad avanzada, en enfermedades autoinmunes y en escenarios de estrés oxidativo elevado, entre otros factores que contribuyen a la inestabilidad de la película lagrimal<sup>1,5,8</sup>. Uno de esos factores son las enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoide que generan un círculo vicioso de inestabilidad lagrimal mediante aumento de interleuquinas inflamatorias, elevación de la osmolaridad y mayor secreción de mediadores de superficie ocular<sup>4-5</sup>.

En el contexto argentino, un reciente estudio poblacional a gran escala realizado en el país documentó una prevalencia del 42% de enfermedad de superficie ocular sintomática, identificando entre sus factores de riesgo a enfermeda-

des reumatológicas (OR 2,80), lo que confirma el elevado impacto de la artritis reumatoide en este escenario<sup>4</sup>. Esta evidencia puntualiza la necesidad de considerar la artritis reumatoide como un elemento relevante en la fisiopatología del ojo seco en nuestro medio.

En nuestro estudio se observó una mejoría significativa en los síntomas según el cuestionario OSDI, mientras que las mediciones objetivas (mediante IDRA® y tiempo de ruptura convencional) presentaron resultados menos concluyentes. En particular, hubo una correlación mínima entre las medidas objetivas y las mejoras subjetivas referidas por los pacientes. Esto plantea la cuestión de si las herramientas objetivas empleadas realmente reflejan la condición clínica del paciente o si se ha generado un efecto placebo, especialmente plausible en población mayor de 40 años<sup>9</sup>.

Las mediciones con IDRA y los resultados del BUT en lámpara de hendidura mostraron discrepancias notables. El IDRA mostró una mejora mayor en NBUT, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos en todos los parámetros. Esta observación sugiere que el dispositivo IDRA puede ofrecer una mayor sensibilidad u objetividad frente al método convencional de lámpara de hendidura que está sujeto a más variables de medición y dependencia del operador. Sin embargo, es necesario realizar investigaciones adicionales con mayor tamaño de muestras para confirmar si estas diferencias tienen valor clínico y relación con los síntomas del paciente.

La principal limitación fue el reducido tamaño de muestra, determinado en parte por los estrictos criterios de inclusión y exclusión y por la prevalencia de pacientes mayores de 65 años en nuestro centro, lo que pudo afectar la dispersión de los datos y limitar la significación estadística para varias variables objetivas. La osmolaridad lagrimal, aunque reconocida como factor relevante en la fisiopatología del ojo seco, no fue evaluada y debería ser incluida en futuros trabajos. Aunque los datos objetos mostraron cambios leves, la falta de correlación con los datos del cuestionario OSDI destaca una brecha en la conexión entre medidas clínicas y experiencia del paciente. Además, por razones operativas, no se realizó

aleatorización en la asignación del tratamiento y la mayoría de los participantes provinieron de una población homogénea, lo que podría haber introducido un sesgo de selección.

## Conclusiones

Los pacientes incluidos en este estudio presentaron una mejora significativa en los síntomas evaluados por el índice OSDI, aunque las mediciones objetivas mediante IDRA y BUT no mostraron cambios estadísticamente significativos. Por tanto, el uso de Systane Complete® parece eficaz para el alivio sintomático en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad de la superficie ocular. No obstante, para reforzar esta conclusión se requieren estudios multicéntricos con mayor tamaño de muestra, mayor poder estadístico y con evaluación de variables adicionales como osmolaridad lagrimal para lograr una mejor correlación entre hallazgos objetivos y subjetivos.

## Referencias

1. Stapleton F, Argüeso P, Asbell P et al. TFOS DEWS III: digest. *Am J Ophthalmol* 2025; 279: 451-553. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.040.
2. Rodríguez-García A, Nuñez MX, Pereira-Gomes JA et al. Latin American Consensus on Ocular Lubricants and Dry Eye Disease (LUBOS): a report on severity classification, diagnosis, and therapy. *Cornea*. doi: 10.1097/ICO.0000000000003886.
3. Núñez MX, Rodríguez García A, Garza M, Pereira Gómez JA, Aguilar A, Henríquez MA et al. Consenso Latinoamericano de Lubricantes Oculares y Ojo Seco (LUBOS). *Oftalmol Clin Exp* 2024; 17(supl.1): eS1-eS103. doi: 10.70313/2718.7446.v17.nS1Esp.360.
4. Ruiz-Lozano RE, Prida-Espaillat LA, Molí-Auais RA et al. Ocular inflammatory manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2025; 21(5): 501891. doi: 10.1016/j.reumae.2025.501891.
5. Marini MC, Liviero B, Torres RM, Galperin G, Galletti JG, Alves M. Epidemiology of dry eye disease in Argentina. *Discover Public Health* 2024; 21: 59. doi: 10.1186/s12982-024-00185-y.
6. Galperin G, Berra M. Impact of propylene glycol-hydroxypropyl guar nanoemulsion eyedrops on mild to moderate dry eye. *Oftalmol Clin Exp* 2024; 17(4): e554-e562. doi: 10.70313/2718.7446.v17.n04.381.
7. Rinert J, Branger G, Bachmann LM et al. Accuracy of a new noninvasive automatic ocular surface analyzer for the diagnosis of dry eye disease-two-gate design using healthy controls. *Cornea* 2023; 42(4): 416-422. doi: 10.1097/ICO.0000000000003052.
8. Huang R, Su C, Fang L, Lu J, Chen J, Ding Y. Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials. *Int Ophthalmol* 2022; 42(10): 3253-3272. doi: 10.1007/s10792-022-02320-7.
9. Imanaka T, Sato I, Tanaka S, Kawakami K. Predictive factors for the placebo effect in clinical trials for dry eye: a pooled analysis of three clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(11): 1471-1474. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309887.