



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

TREBALL FINAL DE GRAU

VARIACIÓ DELS VALORS DE LA QUALITAT DE LA LLÀGRIMA SEGONS LA SOLUCIÓ UTILITZADA

ESTEL·LA BLANCH OLIVA

DIRECTORA: CARMEN SERÉS REVÈS
FACULTAT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

DATA DE LECTURA

25/06/2013

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2013. Tots els drets reservats



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

La Sra. Carme Serés Revès com a directora del treball

CERTIFICA

Que la Sra. Estel·la Blanch Oliva ha realitzat sota la seva supervisió el treball **VARIACIÓ DELS VALORS DE LA QUALITAT DE LA LLÀGRIMA SEGONS LA SOLUCIÓ UTILITZADA** que es recull en aquesta memòria per optar al títol de grau en Òptica i Optometria.

I per a què consti, signo aquest certificat.

Sra Carme Serés Revès
Directora del treball

Terrassa, 11 de juny de 2013

AGRAÏMENTS

M'agradaria donar les gràcies a totes aquelles persones que han col·laborat d'alguna manera en aquest treball final de grau.

Primerament, voldria donar les gràcies a la meva directora, Carme Serés, per ajudar-me en el treball, per guiar-me i fer les correccions necessàries, ja que sense ella no hagués pogut fer el treball.

Al Genís Cardona, professor de contactologia de la FOOT, per ajudar-me amb l'estadística del treball.

A les meves companyes de residència, per donar-me suport i ajudar-nos en moments d'estrès.

A la meva amiga Maria, per ajudar-me amb la traducció en anglès.

I finalment, a la meva família, per animar-me, per estar sempre al meu costat i confiar en mi.

Moltes gràcies a tots!



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

VARIACIÓ DELS VALORS DE LA QUALITAT DE LA LLÀGRIMA SEGONS LA SOLUCIÓ UTILITZADA

RESUM

Una de les proves més utilitzades, en les consultes oftalmològiques i optomètriques, per determinar la qualitat de la llàgrima és el "temps de ruptura lacrimal" (TRL). Aquesta prova és de les considerades invasives, ja que s'ha de tenyir la superfície ocular anterior amb fluoresceïna sòdica per tal de poder observar-la mitjançant la seva tinció. És necessari fer aquest test seguint el més acuradament possible les pautes del *Subcommittee of the International Dry Eye Workshop*, ja que els resultats poden variar si no s'utilitza la solució adequada, així com el volum de líquid per humectar la tira de fluoresceïna.

Per la realització d'aquest treball s'han pres les dades del TRL a 58 estudiants de la *Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa* amb edats compreses entre 19 i 32 anys. Dels resultats obtinguts podem extreure que cap dels participants presentaven ull sec sever, però sí que en un 17,24% del total dels estudiants s'ha observat simptomatologia relacionada amb la sequedat ocular.

Seguint les pautes establertes per tal d'aconseguir resultats correctes de la prova TRL, s'ha trobat que hi ha variacions significatives dependents de la solució utilitzada per mullar la tira de fluoresceïna sòdica. Resultats similars s'han trobat en estudis d'altres autors que han utilitzat la mateixa tècnica que en el nostre treball.

Podem concloure, tal com hem comentat anteriorment, que és molt important realitzar adequadament les proves si es volen obtenir resultats fiables.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

VARIACIÓN DE LOS VALORES DE LA CALIDAD DE LA LÁGRIMA SEGÚN LA SOLUCIÓN UTILIZADA

RESUMEN

Una de las pruebas más utilizadas, en las consultas oftalmológicas y optométricas, para determinar la calidad de la lágrima es el “tiempo de ruptura lagrimal” (TRL). Esta prueba es de las consideradas invasivas, ya que se ha de teñir la superficie ocular anterior con fluoresceína sódica para poder observarla mediante su tinción. Es necesario hacer este test siguiendo lo más cuidadosamente posible las pautas del *Subcommittee of the International Dry Eye Workshop*, ya que los resultados pueden variar si no se utiliza la solución adecuada, así como el volumen de líquido para humectar la tira de fluoresceína.

Para la realización de este trabajo se han tomado los datos del TRL a 58 estudiantes de la *Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa* de edades comprendidas entre 19 y 32 años. De los resultados obtenidos podemos extraer que ninguno de los participantes presentaba ojo seco severo, pero sí que en un 17,24% del total de los estudiantes se ha observado sintomatología relacionada con la sequedad ocular.

Siguiendo las pautas establecidas para conseguir resultados correctos de la prueba TRL, se ha encontrado que hay variaciones significativas dependientes de la solución utilizada para mojar la tira de fluoresceína sódica. Resultados similares se han encontrado en estudios de otros autores que han utilizado la misma técnica que en nuestro trabajo.

Podemos concluir, tal como hemos comentado anteriormente, que es muy importante realizar adecuadamente las pruebas si se quieren obtener resultados fiables.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

VARIATION OF THE VALUES OF THE QUALITY OF THE TEAR DEPENDING ON THE APPLIED SOLUTION

SUMMARY

One of the most commonly used tests in ophthalmic and optometric consultations to determine the quality of the tear is the "break-up time" (BUT). This test is considered invasive because the anterior ocular surface has to be stained with sodium fluorescein in order to observe it through its staining. It is necessary to do this test following the *Subcommittee of the International Dry Eye Workshop* guidelines in the most carefully way, because not using the correct solution or the correct liquid volume (the one used to wet the fluorescein strip) can make the results vary.

To carry out this work, we have taken the data from the BUT of 58 students of the *Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa* of 19 to 32 years of age. We can extract from the results that none of the participants had severe dry eye, but that only 17.24% of students observed symptoms related to dry eye.

It has been discovered, following the established guidelines to achieve correct results at the BUT test, that there are significant variations depending on the solution used to wet the sodic fluorescein strip. Similar results have been found in studies of other authors who have used the same technique that we have used in our work.

We conclude, as we discussed earlier, that it is very important to perform testing properly if you want to obtain reliable results.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

VARIATION OF THE VALUES OF THE QUALITY OF THE TEAR DEPENDING ON THE APPLIED SOLUTION

EXTENSIVE SUMMARY

Dry Eye is one of the main complaints many patients present in ophthalmologic and optometric consultations, reaching to be the 10% and 25% of the population who suffers from it (Bandein Roche et al. 1997).

Nowadays, there is no universal consensus for the diagnosis of this pathology and the medical screenings are not standardized. Therefore, it is difficult to compare the studies conducted by different authors (Foulks 2003). For this reason, in 2007 the Subcommittee of the International Dry Eye Workshop was created in order to reach a major consensus in the study of the tear. Their main aim was to succinctly tackle the screening methodology so as to obtain reliable results which could be compared by different eye care professionals.

For diagnosing Dry Eye, the lachrymal film needs to be examined; it covers the eyeball which is exposed to the exterior and by keeping its composition, the lachrymal film provides a visual functional system. Wolff (1946) was the first to establish the basis for the current conceptions of the lachrymal film. He stated that it was composed by three layers: the lipid layer, aqueous layer and mucin layer. Despite the fact that other models were developed, Wolff's conception is still applied for describing the lachrymal film structure.

The lipid layer is the most superficial and the thinnest one; it is produced by the Meibom, Zeiss and Moll glands. These glands provide an important source of lipids. The main function of this layer is to retard evaporation of tears. The aqueous layer is the intermediate and the thickest one; it is mainly secreted by the main lachrymal gland and is responsible for the reflexed lachrymal secretion. The main

function of the aqueous layer is to lubricate the cornea. Finally, the mucin layer, which is the innermost layer is produced by the goblet cells of the conjunctiva which contain mucus-secreting vesicles. The main function of the mucin layer is as to aqueous layer's function, to lubricate the cornea.

Thus, the main function of the lacrimal film is not only to provide a perfect optics surface but also to remove the cell debris from the ocular surface and to provide the necessary oxygen for granting the metabolism of corneal stroma and the epithelium. The lachrymal film will be eliminated through two mechanisms: evaporation (25%) and the pumping caused by the flickering (75%).

This structure can be damaged by factors such as: wearing contact lenses (Begley et al. 2000), an environment exposed to the air conditioning (Doughty et al.2002), use of computers (or any kind of terminal with visual representation) (Nakamura et al. 2010; Uchino et al.2008) and the hormonal state (Schaumberg et al. 2008). Other factors that can damage it are to consider could be ocular surgeries such as LASIK (Toda et al. 2008), and autoimmune diseases such as, Sjörger syndrome (Nakamura, Hawakami i Eguchi, 2006).

The tear's main physical-chemical properties to consider are the superficial tension, the pH, and the values of osmolarity and viscosity. Superficial tension is required for providing stability to the lachrymal film. Moreover, superficial tension is closely linked with the moisturizing of the surface of the cornea. The pH level of the tear should range from 7,14 and 7,82. Otherwise, severe irritation can be cause to the eye. The osmolarity is defined as the concentration of dissolved particles in suspension in the tear, an increase in osmolarity is due to aqueous insufficiency, factor that causes dry eye. Finally, viscosity is the property of the tear to resist the phenomenon that makes it flow; this is determined by the content of lipids, mucin, and proteins.

Nowadays, different screenings might be conducted in order to evaluate the quantity and quality of the lachrymal film. The volumetric content of the lachrymal film is based on the estimation of the value of the aqueous layer and can be tested by conducting different tests, some of them are: **observation of the lachrymal meniscus**, it is a non-invasive technique, regarded as one of the most reliable evidence so as to measure the quantity of the tear. It consists of measuring the reservoir of the tear found at the bottom of the inferior eyelid and the adjacent ocular conjunctiva. **Schimer's test**, contrarily, is an invasive technique as a filt paper strip is introduced in the inferior, temporal bulbar conjunctiva so as to mesure the length of the moisturized strip after the first five minutes of the test. This test has different variants, the aforementioned by instilling anesthesia and also by stimulating the ocular surface with a shining light. The test of the **red phenol thread** is an adaptation of Schimer's test.



Aiming to reduce the conjunctival irritation and the discomfort in the lower eyelid, the thread is placed in the conjunctival sac for 15 seconds and the moisturized length of it is measured. **Fluorophotometry** is a technique that determines the waste disposal fee of the tear. Finally, the **lachrymal osmolarity** is a core evidence on Dry Eye diagnosis, as previously said.

The quality of the lachrymal film is of main importance when facing these symptoms: eye itching, redness, discomforts related to the use of computers, air conditioning, and the uncomfotability to wear contact lenses. The quality of the lachrymal film can be evaluated by conducting the following tests: the exact lachrymal **break-up time** is an invasive test that determines the stability of the pre-corneal lachrymal film. For carrying out this screening, sodium fluorescein is instilled in the corneal surface so as to dye the tear. Then, the break-up time is measured. There is a non-invasive variation of this test, the test is projected in the cornea and its distortion is observed. The **tearscope** is an electronic non-invasive gadget; it quantifies the thickness of the lipid layer. **Ocular thermography** is another non-invasive technique that enables to measure the temperature of the ocular surface through a colour code by detecting infrared. **Meibomigraphy** is applied so as to observe the morphology of Meibom glands and to see if there are morphological changes associated to getting older that contribute to increase Dry Eye symptomatology (Foulks 2007). Finally, we find the **graduation of the superficial staining**, which through the instillation of Sodium Fluorescein in the internal part of the cornea, permits the observation of the zones on staining caused by corneal dryness.

Not only do we have to value the clues for Dry Eye, but also the symptomatology that patients present, needs to be quantified. Symptomatology is evaluated through questionnaires which have the objective to conduct an easier, quicker and more reliable diagnosis. The most applied questionnaires to evaluate the Dry Eye symptomatology in clinic praxis are those by McMonnies (1986), Ocular Surface Disease Index (OSDI) (Shiffman, Christianson and Jacobsen 2000) and Dry Eye questionnaire (DEQ) (Begley, Caffrey, Chalmers and Mitchell 2002).

So as to conduct this project, a transversal and prevailing study has been effectuated with the generic aim to analyse if the break-up time of the lachrymal film varies depending on the different solutions applied when moisturizing the Sodium Fluorescein strip. Totally, a range of 58 students participated; the subjects were healthy boys and girls from the Optics and Optometry Faculty in Terrassa, aged among 19 and 32 years old. The measures were conducted with students who did not wear contact lenses or at least, in the last six hours. The measures were evaluated through six solutions and therefore, they had to be applied for six days, this way the tear would not be altered. In the



examination room, where the study was conducted, different factors needed to be constant every day: the draughts, lighting, and humidity.

It has been discovered that among the total of participants, an 82,76% of students do not present symptomatology, while a 17,4% present moderate Dry Eye symptomatology. It has been observed that there is a slight trend to increase ocular dryness with age.

Moreover, differences in the lachrymal break-up time were spotted depending on the solutions which were applied for moisturizing the Sodium Fluorescein' strip. Similar results were found in other studies where similar techniques were applied. When comparing the average values obtained between the saline solution (6,17 seconds) and the physiologic solution (6,19 seconds), we can draw that they are very similar. However, when comparing the average values obtained between the artificial tear (7,15 seconds) and the lubricant (6,49 seconds), we find bigger differences. The difference is due to the content of the artificial tear, which includes hylauronic acid, which is the cause of the BUT more elevated values (Prabhasawat, Tesavibul, Kasetuwan 2007). Moreover, the lubricant contains hydroxypropyl methycellulose (HPMC), which thanks to its mucinadhesive properties, serves as a viscous agent, and expands the time that takes for the break-up time of the lachrymal film by increasing the stability of the tear, despite it's lack of effectiveness in comparison with hyaluronic acid. Finally, when comparing the average values between the multi-purpose Opti-free (5,88 seconds) and the Biotrue (5,80 seconds), we obtain very similar values, however there is a significant difference between each other. In the BUT values, by applying different solutions, we observe a trend to decrease the break-up time with age.

This study was conducted on the basis of the average value of another study, this value is 5 seconds when instilling little and fixed volumes of fluorescein so as to carry out the test (Abelson et al. 2002). Using this average value suggests that, throughout the study, most of the students presented a normal eye. Furthermore, a significant inverse correlation between the results obtained in the OSDI test and what it takes for a break-up time have been observed.

Consequently, we might conclude that it is very important to follow the proper guidelines when conducting the tests for determining the quality of the tear for obtaining reliable results.

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	3
2. MARC TEÒRIC	5
2.1. COMPOSICIÓ I ESTRUCTURA DE LA LLÀGRIMA	5
2.1.1. CAPA LIPÍDICA	6
2.1.2. CAPA AQUOSA	8
2.1.3. CAPA MUSCÍNICA	10
2.2. FISIOLOGIA I FUNCIÓ DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL	11
2.3. PROPIETATS FISCOQUÍMIQUES DE LA LLÀGRIMA	12
2.4. AVALUACIÓ VOLUMÈTRICA DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL	13
2.4.1. OBSERVACIÓ DEL MENISC LACRIMAL	13
2.4.2. TEST DE SCHIRMER	14
2.4.3. TEST DEL FIL VERMELL DE FENOL	14
2.4.4. FLUOROFOTOMETRIA	15
2.4.5. OSMOLARITAT LACRIMAL	15
2.5. AVALUACIÓ DE LA QUALITAT DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL	16
2.5.1. TEMPS DE RUPTURA LACRIMAL	16
2.5.2. TEMPS DE RUPTURA LACRIMAL NO INVASIU	18
2.5.3. TEARSCOPE	19
2.5.4. TERMOGRAFIA OCULAR	19
2.5.5. MEIBOMIGRAFIA	20
2.5.6. TINCIONS	21
2.6. QÜESTIONARIS DE SIMPTOMATOLOGIA D'ULL SEC	21
2.6.1. TEST DE MCMONNIES	22
2.6.2. TEST OSDI	22
2.6.3. TEST DEQ	23

3. ESTUDI EXPERIMENTAL	24
3.1. OBJECTIUS	24
3.2. HIPÒTESIS	24
3.3. MATERIAL I METODOLOGIA	25
3.3.1. IMPLICACIONS ÈTIQUES, LEGALS I DE PROTECCIÓ DE DADES	25
3.3.2. METODOLOGIA	26
3.3.3. SOLUCIONS EMPRADES	27
3.3.4. TÈCNICA D'OBSERVACIÓ	29
3.4. RESULTATS	29
3.5. DISCUSSIÓ	38
3.6. CONCLUSIÓ	40
4. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	42
5. ANNEXES	47

1. INTRODUCCIÓ

Una de les proves que més s'utilitzen en els establiments d'òptica per valorar la qualitat de la llàgrima dels pacients en general, i més específicament d'aquells que volen utilitzar lents de contacte, és el temps de ruptura lacrimal (TRL). Aquesta prova ens indica la qualitat de la llàgrima, condició molt important per mantenir sana la superfície del segment anterior de l'ull.

Antigament, en el cinquè i quart segles abans de Crist, Hipòcrates va classificar l'ull com a sec o com a humit. En canvi, al 1946, Wolff va presentar el nou concepte de pel·lícula lacrimal, formada per tres capes (capa mucínica, capa aquosa i capa lipídica), model acceptat universalment.

Per valorar la importància de la pel·lícula lacrimal, s'han de conèixer les conseqüències que la poden comprometre i causar la malaltia multi factorial anomenada "ull sec". L'ull sec acostuma a anar acompanyat de símptomes com el dolor i la picor (McMonnies i Ho 1986), i en condicions severes de dany a la superfície ocular es pot presentar disminució de la visió (Lemp 1995) i intolerància a les lents de contacte (Korb i Henriquez 1980).

En la pràctica clínica s'ha de donar molta importància a la pel·lícula lacrimal ja que hi ha una alta prevalença de població adulta amb simptomatologia d'ull sec, aproximadament entre un 10% i un 25% de la població (Bandeem Roche et al. 1997), tot i que en alguns estudis es demostra que es tracta d'un 30% de la població (Gálvez, Lou i Andreu 1998). L'ull sec es defineix com una malaltia multi factorial de la llàgrima i de la superfície ocular que cursa amb malestar, alteracions visuals, inestabilitat de la llàgrima i dany potencial sobre la superfície ocular, que s'acompanya per un augment de l'osmolaritat de la pel·lícula lacrimal i inflamació de la superfície ocular (Subcommitte of the International Dry Eye Work Shop, 2007).

En l'actualitat, encara no existeix un consens universal per al diagnòstic d'aquesta patologia. Aquest fet és degut a la manca de valors de tall ben definits que permetin la distinció que s'ha de fer entre ulls sans i ulls afectats (Savini et al. 2008). A més, s'ha d'incloure el fet que les proves que s'utilitzen per al diagnòstic estan poc estandarditzades, això fa que sigui difícil comparar els estudis realitzats per diferents autors (Foulks 2003). També s'ha de tenir en compte la gran sensibilitat que presenta la superfície ocular davant de qualsevol estímul extern, ja que aquestes proves són molt invasives i els resultats poden ser fàcilment influenciats per factors mecànics o químics (Yokoi i Komuro 2004). Per aquests motius, després de molts anys, el diagnòstic de l'ull sec segueix sent difícil.

Per la valoració d'aquesta patologia, entre altres, es realitzen les proves del test de Schirmer, el temps de ruptura lacrimal i la tinció de la superfície ocular (Khanal et al. 2008 i Savinit et al. 2008). D'una banda, el test de Schirmer, és la prova la més utilitzada per mesurar el volum lacrimal degut al seu baix cost, la fàcil aplicació i la manca de disponibilitat d'una altra prova més acceptable (Lamberts 1987). D'altra banda, el temps de ruptura lacrimal es considera més fiable que el test de Schirmer, ja que és menys invasiu (Nichols 2004); s'utilitza per valorar l'estabilitat de la llàgrima. La prova de la tinció de la superfície ocular mesura el grau de dany que pateix la superfície ocular i per tant, no és una prova específica per detectar l'ull sec (Caffery i Josephson 1991).

Quan Norn (1969) va crear la prova del temps de ruptura lacrimal (TRL) va trobar un valor promig per les dones de 24,4 segons i pels homes de 36,4 segons. Va comentar que el TRL "semblava ser independent de l'edat en les persones amb edats d'entre 10 i 70 anys". Vanley et al. (1977) van obtenir un rang de TRL que anava des dels 5 segons als 100 segons, sense trobar diferències segons l'edat. En un altre estudi es van obtenir valors promig de TRL de 13,2 segons (Shapiro i Merin 1979). En canvi, Cho et al. (1992) i Cho i Brown (1993) van demostrar que un TRL per sota de 10 segons no és anormal per la població xinesa, ja que la mitjana que van trobar va ser inferior als 10 segons. Cho i Yap (1993) van realitzar un estudi en el que es va mostrar que el TRL disminueix amb l'edat. Cho i Douthwaite (1995) van obtenir que el valor promig del TRL és de 5,8 segons en la població estudiada per ells.

El tractament per aquesta patologia és difícil, ja que normalment no té una etiologia específica i el pacient s'ha de conformar amb un tractament pal·liatiu però no sempre eficaç. Les llàgrimes artificials són la millor opció per al tractament i de fet, a vegades, són la única opció.

2. MARC TEÒRIC

La pel·lícula lacrimal cobreix la part del globus ocular que està exposada a l'exterior, formada per la còrnia i la conjuntiva. La seva composició s'ha de mantenir molt estable per tal d'aportar a l'ull un sistema visual funcional. Quan la seva composició varia, s'observen ràpidament disfuncions en la pel·lícula lacrimal i en la conjuntiva, que poden afectar la transparència de la còrnia (Records 1979).

Pel que fa a l'examen clínic, la part més important de la pel·lícula lacrimal a valorar és la pel·lícula lacrimal preorneal, perquè cobreix la part de l'ull que està exposada a l'exterior i aporta la humectabilitat i els nutrients necessaris per la còrnia.

2.1. COMPOSICIÓ I ESTRUCTURA DE LA LLÀGRIMA

La pel·lícula lacrimal és una estructura bàsicament líquida que recobreix la còrnia i la conjuntiva bulbar, permet mantenir la integritat òptica i la funció normal de l'ull. Tot i ser tant important per l'ull, la informació disponible sobre la morfologia de la pel·lícula lacrimal és força escassa. Podem distingir tres zones ben definides en la pel·lícula lacrimal: la banda marginal, la qual forma el menisc lacrimal, la banda que cobreix les superfícies conjuntivals palpebral i tarsal, i la pel·lícula que cobreix la còrnia.

La pel·lícula lacrimal està composta per més d'un 90% d'aigua, conjuntament amb altres components que fan millorar la tensió superficial per tal de mantenir-la estable.

Wolff (1946) va ser el primer en establir les bases de les concepcions actuals de l'estructura de la pel·lícula lacrimal al proposar que estava formada per tres capes: la capa lipídica, la capa aquosa i la capa mucínica. En canvi, Holly (1988) va suggerir que la pel·lícula lacrimal únicament estava formada per dues capes: la capa lipídica i la capa aquosa glicoproteica que va augmentant la seva viscositat cap a la superfície corneal. Tiffany (1988) va proposar un model de pel·lícula lacrimal format per 6 capes: una capa anterior lipídica, una capa lipídica polar, una capa mucosa absorbida, una capa aquosa, una capa mucosa i el glicocàlix. Finalment, altres investigadors han trobat que hi ha mucina dissolta en la fase aquosa, per la

qual cosa s'ha suggerit un complex mucino-aquòs (Liotet 1987; Stein 1990; Korb 2002; Morris i Rogers 2007).

Per descriure la pel·lícula lacrimal, generalment es pren com a model estructural el proposat per Wolff.

Segons diversos autors, l'estructura de la pel·lícula lacrimal pot ser malmesa per varis factors, d'entre els quals, els més populars són: l'ús de lents de contacte (Begley et al. 2000), estar en un ambient amb aire condicionat (Doughty et al. 2002), l'ús d'ordinadors (o qualsevol tipus de terminal amb presentació visual) (Nakamura et al. 2010; Uchino et al. 2008) i l'estat hormonal (Schaumberg et al. 2008). També, per cirurgies oculars, tipus LASIK (Toda et al. 2008), i per malalties autoimmunes, com el síndrome de Sjörger (Nakamura, Hawakami i Eguchi 2006).

Per un ull sense patologies les tres capes tenen l'estructura indicada a la Figura 1.

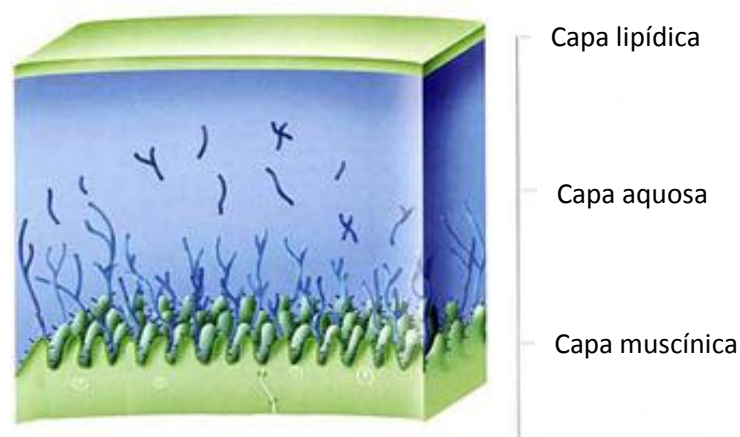


Figura 1: Pel·lícula lacrimal.

2.1.1. CAPA LIPÍDICA

La capa lipídica, la més superficial, es troba en contacte amb l'aire i és relativament prima, ja que el seu gruix és de 0,1 μm . És produïda per les glàndules de Meibom, glàndules de tipus holocrines (aproximadament de 30 a 40 en la parpella superior i de 20 a 30 en la inferior), per les glàndules de Zeis i per les glàndules de Moll, que es troben en les parpelles. Les glàndules de Meibom es troben distribuïdes en la vora palpebral, per darrere dels fol·licles de les pestanyes. Aquestes glàndules són una font important dels lípids de la capa lipídica. Els lípids, per la pobra miscibilitat que presenten, tendeixen a localitzar-se en la interfase aire/fase aquosa (McCulley et al. 1997).

La seva funció principal és la de retardar l'evaporació de la llàgrima (Mishima i Maurice 1961; Iwata et al. 1969; Craig i Tomlinson 1997). S'ha observat que en absència de la capa lipídica, l'evaporació de la llàgrima és quatre vegades superior al normal (Craig i Tomlinson 1997). També té la funció d'augmentar l'estabilitat vertical de la pel·lícula lacrimal, lubricar les parpelles i evitar la contaminació de la llàgrima pels lípids de la pell, degut a que aquests tenen una composició diferent i desestabilitzen els propis lípids de la pel·lícula lacrimal (McDonald 1968). A més, els lípids formen com una barrera en la vora palpebral per tal que la llàgrima no es dreni per la parpella (Norn 1966). Perquè la capa lipídica sigui eficaç en la seva funció, és necessari que es compleixin les següents condicions: la quantitat secretada ha de ser l'apropiada i ha de formar una capa lipídica efectiva.

La importància de l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal va ser revisada al 2007 (Foulks et al. 2007) i es va arribar a la conclusió que una de les etiologies més comunes responsables de l'aparició de l'ull sec és l'hiperosmolaritat de la llàgrima, causada generalment per les irregularitats en les secrecions de les glàndules de Meibom.

La capa lipídica està formada per lípids polars i per lípids no polars, aquests representen aproximadament un 90% del greix total de la llàgrima. Els components primaris són esters i esters d'esterols. I la resta de components són esterols lliures, àcids grassos lliures, hidrocarburs i fosfolípids (Tiffany 1987). Per tal d'identificar els diferents components, s'han utilitzat tècniques cromatogràfiques mitjançant les quals s'ha demostrat que hi ha variació entre subjectes en la quantitat de lípids de la pel·lícula lacrimal (Tiffany 1978; Tsai et al. 2006).

Els lípids estan organitzats com si fossin una multicapa, ja que en la capa més externa es troben els lípids no polars, els més hidròfobs, i en la capa més interna hi ha els lípids polars, de caràcter hidròfil, amb el cap tocant a la fase aquosa de la pel·lícula lacrimal. D'aquesta manera, la capa interactua directament amb els lípids que estan en contacte amb les lipocalines de la capa aquosa, gràcies al poder surfactant dels lípids polars, proporcionant estabilitat a la pel·lícula lacrimal, al disminuir la tensió superficial amb la seva presència (Gasymov et al. 2005).

El parpelleig condueix a la ràpida propagació de la capa lipídica cap amunt, per sobre de la capa aquosa, que al estendre's uniformement crea l'estabilització de la pel·lícula lacrimal. Inicialment els lípids polars es propaguen ràpidament per la capa aquosa, seguits pels lípids no polars que es propaguen més lentament (Yokoi et al. 2008). Així, una propagació de lípids excessivament lenta pot ser la causa de la hiperevaporació de la llàgrima.

2.1.2. CAPA AQUOSA

La capa aquosa, fase intermèdia de la pel·lícula lacrimal, té aproximadament entre 6,5µm i 7,5µm de gruix (Mishima 1965). És secretada, majoritàriament, per la glàndula lacrimal principal, situada a l'angle superior temporal de l'òrbita. Tot i que també hi ha l'aportació de les glàndules accessòries de Krause i de les glàndules accessòries de Wolfring quan s'ha de restablir el component aquós perdut en l'evaporació de la llàgrima (Milder 1987).

L'innervació del control de la secreció lacrimal deriva del nervi trigemin (V), del nervi facial (VII) i de les fibres del nervi simpàtic cervical (Milder 1987).

La glàndula lacrimal és la responsable de la secreció lacrimal reflexa. Aquesta pot ser d'origen sensorial perifèric a través de l'estimulació del nervi trigemin o d'origen sensorial central. La estimulació del trigemin pot ser causada per estímuls de sequedat o d'irritació ocular, d'aquesta manera, l'arc reflex del trigemin realitzaria la detecció, a través dels terminals nerviosos dels nervis ciliars posteriors llargs (branca oftàlmica del trigemin). I tot seguit, el nervi trigemin contactaria amb el sistema parasimpàtic, el qual estimularia a la glàndula lacrimal per incrementar la producció del component aquós. Generalment, la producció aquosa és d'aproximadament 2µl per minut (Tomlinson et al. 2005). En el cas que l'estimulació sigui d'origen sensorial central, aquesta pot ser causada per l'estimulació de la retina, al variar la intensitat de la llum, o psicogènica, per trastorns emocionals (Milder 1987).

Una proporció del component aquós de les llàgrimes és secretat per les glàndules lacrimals accessòries. Es troben aproximadament vint glàndules de Krause a la part superior del fons del sac conjuntival i entre sis i vuit glàndules al fons del sac inferior. En canvi, les glàndules de Wolfring es troben principalment en la conjuntiva supratarsal de la parpella inferior (Milder 1987).

Les funcions de la capa aquosa són les de proporcionar lubricació, aportar atmosfera oxigenada a l'epiteli corneal, eliminar substàncies de desfet de la còrnia i de la conjuntiva i posseir substàncies antibacterianes. A més, aquesta capa conté aigua i diversos electròlits dissolts i moltes proteïnes, com la lactoferrina i la lisozima, que protegeixen l'ull d'infeccions.

Els electròlits que es troben en la pel·lícula lacrimal són els responsables de l'osmolaritat de la llàgrima i tenen un paper important en el manteniment de la integritat de l'epiteli. Les proteïnes lacrimals, com les lipocalines, també tenen un paper important en la viscositat de la llàgrima (Creuzot-Garcher 2001) perquè inclouen una acció humectant mitjançant la reducció

de la tensió superficial, així, permeten que la llàgrima s'estengui i humecti amb eficàcia la superfície corneal i conjuntival. Les lipocalines són proteïnes associades als lípids i secretades per les glàndules lacrimals, associades a la lactoferrina i a la IgA.

La fase aquosa de la pel·lícula lacrimal sana conté molts ions i molècules, incloent electròlits, ions d'hidrogen, enzims, proteïnes i metabòlits (Milder 1987):

- Electròlits/ions d'hidrogen: La solució bàsica de la pel·lícula lacrimal conté aigua, i ions de sodi, potassi, magnesi, calci, clorur, bicarbonat i fosfat. Hi ha major contingut de ions de potassi i de clorur en el líquid lacrimal que no pas en el plasma que secreten les glàndules lacrimals. El pH de la llàgrima depèn de la concentració de ions d'hidrogen de la pel·lícula lacrimal.
- Proteïnes/enzims: S'han descobert més de 60 tipus diferents de proteïnes en la llàgrima humana (Gachon et al. 1979). Les proporcions de les proteïnes en la llàgrima depenen del mètode de recollida (Milder 1987); en el cas dels mètodes invasius, al estimular la conjuntiva, s'obtenen una major proporció de les proteïnes plasmàtiques. El contingut total de proteïnes de la llàgrima varia entre 0,136-4.5g/100ml, amb una mitjana de 0,7g/100ml (Jaseplson i Lockwood 1964).

Les lipocalines són les proteïnes que predominen en la llàgrima, estan associades als lípids, a la lactoferrina i a les IgA, i degut a la seva concentració fisiològica, contribueixen significativament en l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal (Ceuzot-Garcher 2001). En cas de deficiència de la lipocalina s'ha observat que els components lipídics podrien precipitar a l'exterior de l'ull, interrompent la pel·lícula lacrimal (Schoenwald et al. 1998). El conjunt d'immunoglobulines és important per tal de protegir l'ull de la invasió de microorganismes.

Entre el 20% i el 40% del total de proteïnes de la llàgrima l'ocupa la lisozima (Farris 1985), la proteïna més alcalina de la llàgrima. Els nivells d'aquesta proteïna disminueixen amb l'edat i en l'ull que presenta sequedat (Seal et al. 1986). Però en la llàgrima també hi trobem la lactoferrina, és una proteïna d'unió al ferro que presenta propietats antibacterianes, que es produeix en la majoria dels fluids corporals associats amb les superfícies epitelials. Al ser produïda per la llàgrima, la concentració de les proteïnes disminueix amb l'ull sec.

En la pel·lícula lacrimal s'han identificat dotze enzims diferents.

- Metabòlits: Inclouen glucosa i urea (Van Hearingen i Glasius 1974). Els nivells alts de glucosa s'observen al utilitzar mètodes invasius de recollida al precipitar-se la llàgrima.

- Altres: Hi ha molts altres tipus de cèl·lules en la pel·lícula lacrimal, en vida i sense. La majoria d'aquestes cèl·lules són epitelials, limfòcits i leucòcits. Gran part d'aquestes cèl·lules queden envoltades per la mucositat de la parpella inferior i són eliminades cap a la zona de la carúncula i excretades a través dels canals lacrimals.

2.1.3. CAPA MUSCÍNICA

Finalment, la capa muscínica connecta la pel·lícula lacrimal amb la superfície ocular, és produïda, principalment, per les cèl·lules caliciformes i, secundàriament, per les cèl·lules epitelials no caliciformes de la conjuntiva que contenen vesícules secretores de moc. El gruix de la capa segueix sent objecte de debat, però es considera que té un gruix aproximat entre 0,2µm i 1µm.

La capa muscínica realitza diverses funcions, entre les quals la més important és la lubricació, ajudant a que la llàgrima s'estengui uniformement sobre la còrnia (hidrofòbica) i permetent que les parpelles i la conjuntiva palpebral llisquin suaument aconseguint la mínima fricció al parpellejar (Kaura i Tiffany 1986). Aquesta acció és possible gràcies a les mucines, un tipus de glicoproteïnes molt hidròfiles. Una altra funció important és la protecció de les superfícies epitelials, cobrint els cossos estranys per tal de protegir la còrnia i la conjuntiva mentre s'eliminen. També, al convertir l'epiteli corneal hidròfob en una superfície hidròfila, permet que la capa aquosa humidifiqui la superfície ocular.

La pel·lícula lacrimal preocular depèn del subministrament constant de mucositat per tal de mantenir la superfície ocular hidratada i de realitzar les funcions vitals de la llàgrima, com la lubricació (Kaura i Tiffany, 1986). La mucina és secretada per les cèl·lules caliciformes, n'hi ha aproximadament 1,5 milions sobre la superfície conjuntival (Kessing 1968). Són glàndules unicel·lulars, més nombroses en la conjuntiva nasal i menys en la conjuntiva bulbar temporal. Aquesta capa conté proteïnes d'alt pes molecular anomenades glicoproteïnes.

Les cèl·lules caliciformes es poden localitzar soles o en grups i estan connectades per unions estretes amb les cèl·lules veïnes. Aquestes cèl·lules produeixen mucines (Wanko et al. 1964), les qual són emmagatzemades en grànuls secretors de la cèl·lula. L'estroma conjuntival i les cèl·lules escamoses estratificades són les que permeten la difusió dels neurotransmissors de les cèl·lules caliciformes, ja que aquestes no estan innervades (Kessing 1968). D'aquesta

manera es permet el ràpid alliberament de la mucina davant d'una irritació o traumatisme de la superfície (Kessler i Dartt 1994).

2.2. FISIOLOGIA I FUNCIO DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL

La funció principal de la pel·lícula lacrimal és la de proporcionar una superfície òptica perfecta, a més de servir per remoure les restes cel·lulars de la superfície ocular i proporcionar l'oxigen necessari pel metabolisme de l'epiteli i de l'estroma corneal.

La producció de la capa aquosa pot ser de dues maneres en funció de la secreció: secreció basal i secreció reflexa. La primera manté l'ull hidratat regularment, quan no hi ha estímuls externs, en canvi, la segona es produeix com a resposta a la irritació corneal, a la llum brillant o a l'estimulació psicològica per trauma excessiu. Si perdem la secreció basal, l'ull es torna més fàcilment irritable ja que actua la secreció reflexa.

El volum normal de la pel·lícula lacrimal és important per el manteniment de la fisiologia ocular i el confort. El volum total de llàgrima es compon del menisc lacrimal que conté entre el 70% i el 90% de la llàgrima (Mishima et al. 1966; Kwok 1984; Port i Asaria 1990). El gruix mitjà de la llàgrima que està exposada és d'aproximadament 9 µm just després del parpelleig, i de 4 µm abans dels següent parpelleig (Mishima 1965; Norn 1969; Holly 1981). El volum baix de llàgrima es pot trobar en persones que presenten simptomatologia d'ull sec, especialment quan l'alteració de la llàgrima és per una deficiència de la porció aquosa. Tot i això, realitzar la mesura del volum lacrimal és difícil perquè els mètodes són invasius i irritants. Les mides dels meniscs lacrimals estan relacionades amb la taxa de secreció lacrimal i l'estabilitat de la llàgrima, i són bons indicadors del trencament total del volum lacrimal.

La pel·lícula lacrimal s'elimina principalment per mitjà de dos mecanismes: l'evaporació i el bombeig produït pel parpelleig. Mitjançant el parpelleig s'elimina el 25% de la pel·lícula lacrimal aproximadament, i gràcies al bombeig produït pel parpelleig s'elimina fins un 75% de la producció total. Quan el sistema de drenatge s'obstrueix o quan hi ha una secreció excessiva de llàgrima es crea l'epífora (llagrimeig excessiu).

Per un ull sà, es produeix la pel·lícula lacrimal, s'estén per la superfície ocular i s'elimina contínuament. Així doncs, el reflex del parpelleig és degut a la reducció i posterior evaporació

de la llàgrima, és quan es produeix la ruptura de la pel·lícula lacrimal. Però quan la producció de la llàgrima és insuficient per mantenir els ulls en les condicions òptimes entre parpelleig i parpelleig o quan la seva composició és anòmala, apareixen zones seques en la superfície de la còrnia. Les cèl·lules de la superfície corneal estan recobertes per microvellositats que permeten que la llàgrima s'adhereixi de manera adient per tal de mantenir-se en l'ull. Si aquestes estructures estan malmeses, la ruptura de la pel·lícula lacrimal es produeix ràpidament.

Per tant, donada d'importància de la valoració de la qualitat de la llàgrima, hem de tenir en compte múltiples factors com: edat, ocupació, afeccions oculars (conjuntivitis, blefaritis,...), ús de lents de contacte, factors ambientals i medicaments com anticonceptius, betabloquejants, tranquil·litzants, antidepressius i diürètics, per tal de poder valorar-la adequadament.

2.3. PROPIETATS FISICOQUÍMIQUES DE LA LLÀGRIMA

Les principals propietats fisicoquímiques de la llàgrima que podem considerar són: la tensió superficial, el pH, els valors d'osmolaritat i la viscositat.

La tensió superficial de la llàgrima és una propietat necessària per l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal sobre la superfície corneal, i està estretament relacionada amb la capacitat d'humectació de la superfície anterior de l'ull. Actua com a control del gruix de la pel·lícula lacrimal just després del parpelleig, quan es produeix la fase on els meniscos superior i inferior es fusionen i s'hi afegeix nou fluid procedent de sota la parpella superior, així s'obté la nova pel·lícula lacrimal.

El pH és la mesura de l'acidesa, l'alcalinitat o la neutralitat d'una solució. Al tractar-se del pH de la llàgrima hem de tenir en compte que el seu valor acostuma a oscil·lar entre 7,14 i 7,82, sent el valor promig de 7,45 (Yamada et al. 1997). Així doncs, una solució amb un pH inferior a 6,6 o superior a 7,8 pot causar irritació a l'ull (Milder 1987). Per tant, podem afirmar que la llàgrima no és àcida i que correspon a una solució alcalina, ja que un pH de 7 és neutre, mentre que un nivell per sota d'aquest valor és una solució considerada àcida i un nivell per sobre d'aquest valor és una solució considerada alcalina.

L'osmolaritat de la llàgrima és la concentració de partícules dissoltes en suspensió en la pel·lícula lacrimal. L'augment de l'osmolaritat és causat per la insuficiència aquosa i la hiperosmolaritat comporta l'alteració de les cèl·lules de l'epiteli corneal, fet que contribueix a la queratopatia per sequedat i a l'estimulació de reaccions inflamatòries cròniques, ja que es produeix un augment de la concentració de les partícules (Gilbard et al. 1978). No obstant, l'osmolaritat disminueix amb el tancament dels ulls durant la nit, com a resultat de la disminució de l'evaporació de la pel·lícula lacrimal (Terry i Hill 1978).

L'osmolaritat es mesura en mmol/L o mOsm/L i té un valor aproximat entre 300mOsm/L i 310mOsm/L; aquest varia amb la freqüència del parpelleig, el volum lacrimal, l'ús de LC i les alteracions patològiques.

La viscositat de la llàgrima és la capacitat que té la llàgrima per resistir a la força que faria que fluís, la qual ve determinada pel seu contingut de lípids, mucina i proteïnes. La viscositat de la llàgrima s'avalua de l'1 al 5, sent 1 una llàgrima molt fluida i 5 una llàgrima molt viscosa.

2.4. AVALUACIÓ VOLUMÈTRICA DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL

El contingut volumètric de la pel·lícula lacrimal es basa pràcticament en l'estimació del volum de la capa aquosa i es pot mesurar mitjançant diversos tipus de tests o proves, tot seguit descriurem els més utilitzats.

2.4.1. OBSERVACIÓ DEL MENISC LACRIMAL

L'avaluació de l'altura del menisc lacrimal és una tècnica no invasiva que es pot considerar un dels mètodes més fiables per mesurar la quantitat de llàgrima. Consisteix en mesurar el reservori de llàgrima existent entre la vora de la parpella inferior i la conjuntiva bulbar subjacent (Figura 2). Aquest reservori depèn de l'evaporació de la llàgrima, del coeficient de difusió dels components a través de la còrnia i del volum lacrimal. A més a més, s'ha de revisar la continuïtat i regularitat del menisc al llarg de tota la parpella, sobretot en la zona temporal.

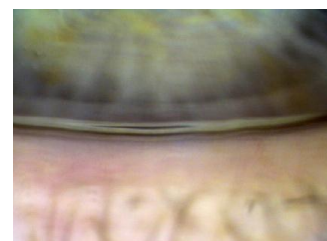


Figura 2: Menisc lacrimal.

Aquesta tècnica es pot aplicar mitjançant la seva observació amb el biomicroscopi i un ocular graduat (Oguz 2000). L'observació es realitza mirant l'ull frontalment i de del centre de la parpella inferior, en la posició horària de les 6h. Aquesta prova mesura aproximadament el 70% del volum lacrimal total, i el valor de normalitat és de 0,18mm. Valors inferiors a 0,1mm són indicadors d'ull sec.

Al realitzar la mesura és molt important que el pacient mantingui la posició primària de mirada, ja que al elevar la posició de mirada 15° pot augmentar fins a 0,07mm l'altura del menisc lacrimal.

2.4.2. TEST DE SCHIRMER

La mesura del volum lacrimal es realitza mitjançant una tira especial de paper de filtre, de 5mm d'amplada i 30mm de longitud, col·locant un extrem de la tira en la conjuntiva bulbar inferior temporal de cada ull i mesurant la longitud de la tira que s'humecta al cap de 5 minuts. Aquesta prova és altament invasiva i mesura tant la secreció basal com la secreció reflexa que es pot produir al introduir la tira en l'ull (Cho 1993).

Hi ha diverses variants d'aquest test, conegudes com a Schirmer Tipus I, II i III. El Schirmer tipus I és l'explicada anteriorment, en el Schirmer Tipus II s'instil·la anestèsic en l'ull per realitzar la prova, i en el Schirmer Tipus III, a més d'instil·lar anestèsia, s'estimula la superfície ocular amb una font brillant de llum. A part d'haver-hi aquestes variants, també hi ha diferències segons el tipus de paper utilitzat i la posició dels ulls, com ara oberts o tancats.

El valor de normalitat del test de Schirmer tipus I és de més de 10mm al cap de 5 minuts, s'ha de tenir en compte que ambdós ulls normalment secreten la mateixa quantitat de llàgrima. Pel test de Schirmer tipus II el valor de normalitat és de 12mm en 5 minuts. Es considera ull sec marginal un valor per sota de 10mm en 5 minuts, i per sota de 5mm es considera ull sec patològic. Tot i això, és considerat un test vàlid únicament per a pacients amb ull sec sever, degut a què la sensibilitat és molt variable en pacients amb ull sec marginal o ull sà.

2.4.3. TEST DEL FIL VERMELL DE FENOL

El test del fil vermell de fenol és un test menys invasiu creat amb la finalitat de reduir la irritació conjuntival i la molèstia en la parpella inferior, per tant, podem dir que és una

adaptació del test de Schirmer, creada per Hamano (Hamano et al. 1983). Aquest test consisteix en la inserció d'un fil de cotó impregnat de vermell de fenol, en el marge temporal inferior i col·locat en el sac conjuntival durant 15 segons mantenint l'ull tancat. El fil mesura 0,25mm de diàmetre i 70mm de longitud. La impregnació del fil amb vermell de fenol és un indicador de la sensibilitat al pH, així podem mesurar la longitud d'humectació i observar el canvi de color del fil que ens indica que si el pH està entre 6,6 i 8,2 el color canviarà de groc a vermell.

El valor de normalitat és de 15mm en 15 segons i per diagnosticar un pacient d'ull sec la longitud impregnada del fil no ha de ser superior a 10mm.

2.4.4. FLUOROFOTOMETRIA

La fluorofotometria és una tècnica emprada per determinar la taxa d'eliminació de la llàgrima, aquesta tècnica va ser desenvolupada per primera vegada per Maurice, al 1963. Per realitzar aquesta prova s'ha d'instil·lar 1µl de fluoresceïna sòdica al 2% en la conjuntiva bulbar i prendre les mesures de la fluoresceïna durant un període de fins a 30 minuts. Per la presa de mesures es pot utilitzar el biomicroscopi, i els valors obtinguts es representen en una gràfica, tot i que en l'actualitat hi ha instruments que ho mesuren (Fahim 2006).

El valor de normalitat és d'aproximadament 3,4µl / minut (Eter i Göbbels 2002).

2.4.5. OSMOLARITAT LACRIMAL

L'osmolaritat lacrimal (Figura 3) és una prova clau en el diagnòstic de l'ull sec, ja que aquest patologia normalment es caracteritza per patir un augment de l'osmolaritat que pot ser causat per la reducció del volum de la llàgrima o per una evaporació excessiva. Tot i això, aquesta prova no s'inclou en la rutina de la pràctica clínica, ja que es necessita la utilització d'instrument especialitzat i és difícil realitzar la prova amb precisió.

Figura 3: Avaluació de l'osmolaritat.

Mitjançant la mesura de la conductivitat elèctrica de la pel·lícula lacrimal es valora l'osmolaritat de manera indirecta (Ogasawara 1996), d'aquesta manera no es produeixen errors durant la transferència de la llàgrima, tot i que s'ha de col·locar un sensor a la superfície ocular, que és invasiu, i per tant, pot provocar llagimeig reflex. Les llàgrimes per llagimeig reflex tenen una osmolaritat molt inferior a la de les llàgrimes basals, per aquest motiu és tan important que la prova sigui realitzada per una persona formada, per induir la mínima quantitat de llagimeig reflex.

El valor de normalitat és de 312 mOsm / L. S'ha de tenir en compte que aquesta tècnica pot subestimar el valor de l'osmolaritat lacrimal en casos d'ull sec, perquè la diferència entre el volum del menisc lacrimal i el volum de la llàgrima preocular és important.

2.5. AVALUACIÓ DE LA QUALITAT DE LA PEL·LÍCULA LACRIMAL

L'avaluació de la qualitat de la pel·lícula lacrimal és d'especial importància davant els següents símptomes: picor d'ulls, envermelliment, molèsties relacionades amb l'ús d'ordinadors, aires condicionats i incomoditat al portar lents de contacte, donat que en tots ells es pot trobar alterada la producció aquosa i el component lipídic de la llàgrima, molt relacionat amb els símptomes de sequedat ocular (Spiteri et al. 2007). No obstant, els pacients que presenten algun d'aquests símptomes, afirmen que tenen una important producció aquosa i que els ulls els hi ploren amb freqüència. Pel que cal destacar la importància d'analitzar tant la qualitat de la llàgrima com el seu volum.

El llagimeig excessiu pot resultar incòmode tant sent usuari de lents de contacte com no sent-ho, ja que aquest interfereix en la qualitat de visió, fent que aquesta no sigui perfecta. Aquest fet es produeix quan la pel·lícula lacrimal es trenca i s'evapora ràpidament.

2.5.1. TEMPS DE RUPTURA LACRIMAL

El temps de ruptura lacrimal (TRL o BUT) determina l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal precorneal. Per realitzar aquesta prova s'instil·la fluoresceïna sòdica per tenyir la llàgrima, i es mesura el temps que triga la pel·lícula en fragmentar-se. Aquest temps no ha de ser menor a 10 segons i l'observació es realitza mitjançant la biomicroscopia.

El temps de ruptura lacrimal és una prova qualitativa utilitzada per mesurar l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal principalment davant d'un dèficit de mucina. La fluoresceïna s'ha d'instil·lar o en el sac conjuntival inferior, o en la conjuntiva bulbar nasal, temporal o superior (Figura 4). A continuació, s'ha d'observar la pel·lícula lacrimal mitjançant la làmpada de fenedura, il·luminant la zona tenyida amb llum blau cobalt i observant-la a través d'un filtre groc Wratten #12, situat just davant de l'objectiu del biomicroscopi (per facilitar l'observació del pic d'emissió de la fluoresceïna sòdica, localitzat entre 530 i 540 nm).



Figura 4: Instal·lació de fluoresceïna.

Aquesta prova presenta inconvenients, ja que la fluoresceïna sòdica no és totalment biocompatible i per aquest motiu els pacients es queixen freqüentment de picor quan s'instil·la. No obstant, per realitzar la prova correctament, la fluoresceïna sòdica s'ha de dissoldre en solució oftàlmica, aquesta ha de ser estèril i menys viscosa que qualsevol solució humectant que s'utilitza per el manteniment de les lents de contacte rígides. La solució salina preservada pot provocar l'alteració dels paràmetres lacrimals, degut a que els conservants inclosos en aquestes solucions tenen caràcter surfactant. La metodologia més adient és humectar la tira de fluoresceïna sòdica amb solució salina sense conservant, en monodosi, o utilitzant fluoresceïna sòdica líquida.

També es pot considerar un inconvenient el fet de que la prova es considera invasiva i provoca canvis no desitjats en la pel·lícula lacrimal, per aquest motiu, s'ha d'evitar instil·lar grans quantitats de volum de fluoresceïna sòdica. Al ser aquesta prova una de les més utilitzades, i tenir tot aquest conjunt d'inconvenients, s'ha dissenyat un nou model de tira anomenada Dry Eye Test (DET) (Akorn Inc., USA). El DET no interromp l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal, per tant, és més fàcil que no es passin per alt falsos temps de ruptura lacrimal. En aquest test, la punta de la tira és un 80% més prima que les tires de fluoresceïna tradicionals (Figura 5), permeten que 1µl de fluid sigui suficient i preservi l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal, instil·lat de manera adient.



Figura 5: DET.

Un estudi realitzat amb 104 optometristes i 103 oftalmòlegs revela que, a Espanya, la prova més utilitzada per l'avaluació de l'ull sec és el temps de ruptura lacrimal, sent seleccionat com a test de preferència per un 56,4% dels optometristes i per un 41,8% dels oftalmòlegs

(Cardona et al. 2011). Aquest estudi mostra que hi ha una manca de consens sobre la prova a utilitzat pel diagnòstic i l'avaluació de la pel·lícula lacrimal i l'ull sec.

El principal inconvenient que presenta aquesta prova és que es tracta d'un mètode invasiu i pot ser que els valors obtinguts variïn segons els efectes del colorant en la llàgrima. El valor de normalitat més consensuat és de 10 segons, per sota d'aquest valor es considera un valor anormal o ull sec (Lemp i Hamill 1973). Recentment s'han fet estudis en els quals alguns autors han utilitzat valors entre ≤ 5 i < 10 segons (Abelson et al. 2002), així es va suggerir que el valor de tall de diagnòstic és de 5 segons quan s'instil·len volums petits i fixos de fluoresceïna per la realització de la prova. Si s'utilitzés aquest valor com a valor de tall, faria que es disminuís la sensibilitat de la prova i tendria a incrementar la seva especificitat.

D'altra banda, en un estudi realitzat amb una mostra de 440 joves estudiants es va obtenir un valor mig de TRL de 13,2 segons (Shapiro i Merin 1979). No obstant, un altre estudi realitzat amb 28 adults el valor mig va ser de 14,4 segons, superior a l'estudi anterior (Begley et al. 2003). Aquests dos estudis es van realitzar amb característiques semblants, ja que els pacients eren sans i presenten una major proporció de dones que d'homes (68% de dones en el primer estudi i 64% en el segon), tot i que l'edat dels pacients era menor en el primer estudi. Se sap que la taxa de producció de la llàgrima disminueix a mesura que augmenta l'edat (Patel i Farrell 1989), tot i que entre aquests dos estudis no es demostrí, ja que en el segon el valor mig és més elevat que en el primer. En canvi, Cho i Douthwaite (1995) van estudiar la diferència entre la població caucàsica i la població xinesa, obtenint un valor mig menor, de 5,8 segons.

2.5.2. TEMPS DE RUPTURA LACRIMAL NO INVASIU

El temps de ruptura lacrimal no invasiu (TRLNI o NIBUT) és una prova que no utilitza fluoresceïna sòdica i que indica el moment en el que la llàgrima s'aprima. Es calcula el TRL entre l'últim parpelleig i l'aparició de la primera distorsió del reflex d'un test projectat en la còrnia. Normalment aquesta tècnica es basa en la projecció de les mires del queratòmetre de Helmholtz sobre la còrnia, es demana al pacient que no parpellegi i s'observen les mires distorsionades, com a conseqüència del trencament de la pel·lícula lacrimal.

Patel et al. (1985) van utilitzar el reflex de les mires del queratòmetre de Bausch & Lomb, mesurant el temps fins observar la imatge distorsionada, anomenant a aquest temps, temps

d'aprimament lacrimal (Tear Thinning Time, TTT). Aquesta tècnica presenta un inconvenient, ja que només cobreix una petita porció central de la còrnia, i normalment la ruptura lacrimal s'inicia en la perifèria (Elliot et al. 1998).

2.5.3. TEARSCOPE

El tearscope (Figura 6) és un instrument electrònic que s'utilitza per examinar, de manera no invasiva, la pel·lícula lacrimal, més concretament l'estat de la seva capa lipídica. La capa lipídica és un component molt crític de l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal i de la comoditat ocular per part del pacient. En aquesta prova s'observa el patró de lípids de la llàgrima durant un minut mentre el pacient parpelleja amb normalitat.



Figura 6: Tearscope.

Aquest instrument va ser desenvolupat per Michel Guillon el 1986. Amb aquesta tècnica s'avalua el gruix de la capa lipídica mitjançant fenòmens d'interferència que apareixen al induir llum d'una determinada longitud d'ona amb un angle concret. S'ha de tenir en compte, però, que la zona observada es troba restringida a diversos mm^2 . Així doncs, la classificació de la capa lipídica depèn del seu gruix i es pot fer mitjançant les categories de patrons d'interferència proposades per Guillon.

Les capes lipídiques gruixudes (≥ 90 nm) són molt fàcils d'observar perquè es veuen colors i patrons d'ona, mentre que les capes primes (≤ 60 nm) són difícils d'observar perquè no es veuen els colors. Si aquesta capa és de ≤ 50 nm, només s'observa una superfície blanca o grisa. El Tearscope Plus il·lumina gairebé tota la superfície corneal projectant una font cilíndrica de llum fluorescent blanca sobre la capa lipídica. Els patrons d'interferència creats s'observen gràcies a l'augment del biomicroscopi.

2.5.4. TERMOGRAFIA OCULAR

La termografia ocular és una tècnica, no invasiva i objectiva, introduïda el 1968 per Mapstone, que permet mesurar la temperatura de la superfície ocular mitjançant un codi de colors per mitjà de detecció d'infrarojos. Aquest codi de colors conté colors càlids i colors freds: els colors

càlids s'observen quan el gruix de la pel·lícula lacrimal és major, en canvi, els colors freds apareixen quan la pel·lícula lacrimal pateix un aprimament.

Per realitzar aquesta prova s'ha d'assegurar que els paràmetres ambientals es mantenen constants, aquests serien: temperatura ambiental, humitat i flux d'aire. La presa d'aquesta mesura comença aproximadament 5 segons després d'un període de 3 segons d'estar el pacient amb els ulls tancats, per tal de disminuir qualsevol efecte de variació de la temperatura. Es realitzen tres mesures i posteriorment es calcula el valor promig.

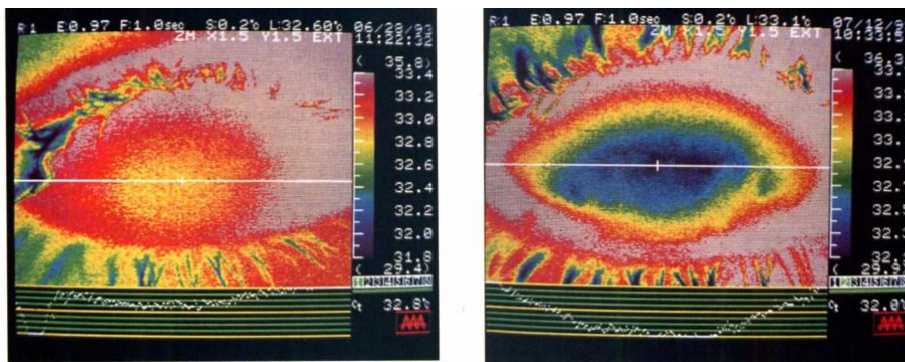


Figura 7: Termografia ocular d'un ull normal i termografia ocular d'un ull sec.

Un estudi realitzat amb termogrames oculars d'infrarojos demostra que la temperatura mitjana de la superfície ocular és major amb pacients que presenten ull sec ($32,38^{\circ}\pm 0,69^{\circ}$ C) en comparació amb els pacients que no presenten ull sec ($31,94^{\circ}\pm 0,54^{\circ}$ C). A més, en el grup de pacients que presentaven ull sec es va trobar una variació important de temperatura entre el limbe i el centre de la còrnia ($0,64^{\circ}\pm 0,20^{\circ}$), mentre que en el grup de pacients que no presenten ull sec la diferència no va ser tan gran ($0,41^{\circ}\pm 0,20^{\circ}$) (Figura 7), aquest fet s'atribueix a l'hiperèmia conjuntival associada a aquesta condició (Morgan, Tullo i Efron 1995).

2.5.5. MEIBOMIGRAFIA

La Meibomiografia és una tècnica per observar, mitjançant la transil·luminació amb la parpella invertida, o mitjançant una llum de fenedura amb una càmera d'infrarojos acoblada i un filtre de transmissió d'infrarojos (Yokoi et al. 2007; Arita et al. 2008), la morfologia de les glàndules de Meibom i per veure si hi ha canvis morfològics associats a l'envelliment. Els canvis morfològics de la glàndules de Meibom contribueixen a augmentar la simptomatologia d'ull sec (Foulks 2007).

2.5.6. TINCIONS

La graduació de la tinció superficial és una de les tècniques més recomanades a l'hora de realitzar el diagnòstic d'ull sec. Aquesta prova es realitza mitjançant la instil·lació de fluoresceïna sòdica en la cara anterior de la còrnia i observant les zones que presenten la tinció, generalment produïdes per la sequedat corneal.

En l'actualitat s'utilitzen tres sistemes o escales per quantificar la tinció de la superfície de la còrnia: el sistema de Van Bijsterveld (1969), el sistema Oxford (Figura 9) (Bron, Evans i Smith 2003) i una versió estandarditzada del sistema NEI/Taller Industrial (CLEK, versió desenvolupada i utilitzada per el diagnòstic d'ull sec) (Lemp 1995). Els sistemes Oxford i CLEK permeten la detecció de passos de variació més petits, utilitzant, per tant, un interval més ampli de puntuacions que el sistema Bijsterveld. El sistema CLEK, a l'avaluar varies zones de la còrnia, pot puntuar la tinció sobre l'eix visual i així relacionar els canvis que es produeixen en la superfície corneal amb els canvis de la funció visual.

Es va estudiar la prevalença de la tinció corneal en una població no usuària de lents de contacte, els resultats oscil·laven entre el 4% i el 79% segons autors (Caffery i Josephson 1991; Josephson i Caffery 1988; Korb i Exford Korb 1970; Korb i Herman 1979; Norn 1970; Schwallie et al. 1997; Soni et al. 1996; Thomas et al. 1997; Dundas, Walker i Woods 2001).

Un estudi realitzat al 2001, en una població no usuària de lents de contacte, presentava una prevalença de tinció corneal d'un 79% de les còrnies subjectes. La meitat del subjectes presentaven tinció inferior o superior i només un 5% presentaven tinció central (Dundas, Walker i Woods 2001).

2.6. QÜESTIONARIS DE SIMPTOMATOLOGIA D'ULL SEC

Els qüestionaris són una eina útil per a quantificar els símptomes que els pacients presenten d'ull sec, tenen l'objectiu de realitzar un diagnòstic més fàcil, ràpid i fiable. La simptomatologia té un paper molt important en el diagnòstic clínic de l'ull sec, ja que es pot mesurar amb precisió. Però per si sols no poden ser l'eina de diagnòstic i per aquest motiu han d'anar acompanyats de proves diagnòstiques. Els qüestionaris més utilitzats en la pràctica clínica per avaluar la simptomatologia associada a l'ull sec són: McMonnies (1986), Ocular Surface

Disease Index (OSDI) (Schiffman, Christianson i Jacobsen 2000) i Dry Eye questionnaire (DEQ) (Begley, Caffrey, Chalmers i Mitchell 2002).

2.6.1. TEST DE MCMONNIES

El test de McMonnies (McMonnies CW, 1986) està format per 12 preguntes que es centren en els factors epidemiològics de risc com el sexe, l'edat, la salut sistèmica, la ingesta de medicaments, la freqüència dels símptomes d'irritació ocular i la sensibilitat al consum d'alcohol o al fum del tabac. Aquest test és útil per diagnosticar la patologia de l'ull sec i per mesurar els símptomes en no usuaris de lents de contacte. No obstant, també s'ha recomanat aquest qüestionari per pacients que són usuaris de lents de contacte, juntament amb les proves diagnòstiques com el TRL, l'altura del menisc lacrimal i el test del fil vermell de fenol (Glasson et al. 2003).

2.6.2. TEST OSDI

L'OSDI (Ocular Surface Disease Index) és potser el test més utilitzat per l'avaluació de la simptomatologia de la superfície ocular relacionada amb l'ull sec, per la classificació de la severitat d'aquesta patologia i per al diagnòstic de la condició en no usuaris de lents de contacte. Va ser introduït el 1997 per l'"Outcomes Research Group" (Allergan Inc, Irvine, CA). Aquest qüestionari destaca per haver estat sotmès a proves psicomètriques i haver estat acceptat per la Food and Drug Administration (FDA) dels EUA per la utilització en assajos d'ull sec (Schiffman et al. 2000).

L'OSDI consta de 12 de preguntes referides a la setmana anterior de la seva realització. Les preguntes estan repartides en 3 subescales que avaluen la simptomatologia d'irritació ocular, les limitacions funcionals de la visió i els factors ambientals relacionats amb l'ull sec. Cada pregunta es qualifica segons una escala de tipus Likert que va de 0 a 4, on 0 indica cap de les vegades i 4 tot el temps. La puntuació final varia segons una escala que va de 0 a 100, en la qual, la menor puntuació significa que el pacient presenta menys problemes i menor simptomatologia. En base a la puntuació obtinguda, els pacients es poden classificar en 3 grups: grup 1 (0-20 punts; considerat ull normal), grup 2 (21-45 punts; considerat ull sec moderat) i grup 3 (46-100 punts; considerat ull sec sever) (Ozcara et al. 2007).

2.6.3. TEST DEQ

El DEQ consta de 23 preguntes, mitjançant les quals avalua la freqüència, l'intensitat i l'impacte dels símptomes comuns de la superfície ocular (Begley et al. 2002). Així doncs, s'avalua la simptomatologia, més que el factor de risc per la sequedat ocular, i també s'avalua si en el passat va ser usuari de lents de contacte i perquè va deixar-ne de fer ús. A més, té preguntes relacionades amb l'ús d'ordinadors, la ingesta de medicaments, les al·lèrgies, etc. D'aquest test hi ha una versió adaptada per usuaris de lents de contacte que s'anomena Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ).

3. ESTUDI EXPERIMENTAL

L'estudi experimental que hem realitzat és transversal i de prevalença, ja que descriu les característiques d'un grup poblacional en un període concret.

3.1. OBJECTIUS

L'objectiu genèric d'aquest estudi és analitzar si humectant la tira de fluoresceïna sòdica amb diferents solucions, varia el temps de ruptura lacrimal segons la solució emprada.

Els objectius específics són els següents:

1. Realitzar l'avaluació de la qualitat de la pel·lícula lacrimal mitjançant el temps de ruptura lacrimal en una població universitària.
2. Quantificar el temps de ruptura lacrimal segons la solució emprada.
3. Determinar si hi ha correlació entre les diferències dels valors del temps de ruptura lacrimal i els tipus i característiques de les diferents solucions.

3.2. HIPÒTESIS

Les hipòtesis de l'estudi són les següents:

1. El temps de ruptura lacrimal varia segons la solució emprada per humectar la tira de fluoresceïna sòdica.
2. Els pacients que han realitzat el qüestionari OSDI obtenint uns resultats de tant per cent d'ull sec més elevat, tenen tendència a presentar un temps de ruptura lacrimal menor que els pacients que obtenen un tant per cent d'ull sec més baix.

3.3. MATERIAL I METODOLOGIA

L'estudi va ser realitzat durant el mes de març i abril del 2013 al laboratori de contactologia de la Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa. En total van participar 58 estudiants, entre nois i noies, tots majors d'edat, sans; dels quals 13 eren nois i 45 eren noies, amb unes edats compreses entre 19 i 32 anys. L'edat mitjana de la població estudiada va ser de 21,74 anys. Es van incloure en l'estudi els alumnes de contactologia aplicada i bàsica que van voler col·laborar en les hores que realitzaven les seves pràctiques. Les proves es van fer amb estudiants no usuaris de lents de contacte o que feia més de 6 hores que no n'havien fet ús. Tots els participants van ser informats sobre els objectius de l'estudi i sobre la prova a la que serien sotmesos.

3.3.1. IMPLICACIONS ÈTIQUES, LEGALS I DE PROTECCIÓ DE DADES

Respecte la llei orgànica 15/1999, del 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, som conscients que totes les dades clíniques personals no es poden publicar. Per aquest motiu, els participants de l'estudi ho van fer de manera voluntària i les seves dades personals o les dades amb les quals puguin ser identificats no apareixen en el treball. Com que els participants es van oferir voluntàriament i les mesures s'han realitzat en hores de classes de pràctiques de contactologia no ha estat necessari realitzar un consentiment informat. Tot i això, abans de fer la mesura del temps de ruptura lacrimal, els alumnes van ser informats del protocol de mesures que s'ha utilitzat per la realització de l'estudi i de que aquestes proves no suposaven cap risc per la seva salut, per tant, considerem que els estudiants estaven ben informats.

Pel que fa a la ètica i a la legalitat, per la realització d'aquest treball no s'ha comés cap tipus de "robatori intel·lectual" o de plagi. Totes les dades necessàries que s'han extret d'altres estudis estan referenciades i es troben en els diversos articles de les referències bibliogràfiques.

3.3.2. METODOLOGIA

Al iniciar l'estudi experimental es va explicar als participants en què consistiria i se'ls hi va indicar que si eren portadors de lents de contacte com a molt podien portar les lents de contacte fins a 6 hores prèvies a la visita. Es va entregar prèviament el test OSDI (annex 1) perquè l'omplissin i es va explicar a cada participant en què consistia la prova. En el nostre cas, consistia en mesurar el temps de ruptura lacrimal mitjançant 6 solucions diferents i per aquest motiu les mesures s'havien de fer durant 6 dies, per tal de que la llàgrima no estigués alterada. A cada pacient se li va realitzar la mesura a la mateixa hora, és a dir, si a un pacient se li va realitzar la prova un dia a les 10h, la setmana següent també va ser a les 10h.

En cada visita es va mesurar i valorar el temps de ruptura lacrimal amb fluoresceïna sòdica, mitjançant una tira estèril de fluoresceïna humectada amb una solució i instil·lada a la conjuntiva superior del pacient. Al pacient se li va indicar que parpelleges amb normalitat durant uns segons per assegurar-nos de la correcta distribució de fluoresceïna en la superfície corneal i per tal de no exprimir les glàndules de Meibom, posteriorment se li va indicar, per tal de fer les mesures, que deixés de parpellejar. A partir d'aquest moment es va començar a calcular el temps amb un cronòmetre fins que va aparèixer la primera zona fosca, la primera ruptura, en el fons groguenc, després d'un parpelleig complet.

La realització del temps de ruptura lacrimal es va fer amb un biomicroscopi amb un ocular de 10X augments amb la mínima llum, per no provocar un augment de la temperatura que pogués provocar l'evaporació de la llàgrima en excés, i d'aquesta manera no estimular la pròpia secreció de la llàgrima. L'observació es va realitzar mitjançant la làmpada de fenedura amb il·luminació difusa, i llum blau cobalt, observant-la a través d'un filtre groc Wratten #12, situat just davant de l'objectiu del biomicroscopi, per tal de veure millor la zona tenyida.

Aquesta mesura es va realitzar tres vegades, just després de la instil·lació de la fluoresceïna, per obtenir un valor fiable, i de les 3 mesures obtingudes es va calcular la mitjana, valor que es va prendre com a valor de la prova.

El primer dia que es va realitzar l'estudi es va quantificar el temps de ruptura lacrimal humectant la tira de fluoresceïna sòdica amb la solució salina *Sensitive Eyes® Plus* (TRL 1), el segon dia amb la *Solución Fisiológica Cinfa* (TRL 2), el tercer dia amb *Acuaiss Drops* (TRL 3), el quart amb el *Lubricante de Lentes Sensitive Eyes®* (TRL 4), el cinquè amb *Opti-free Express* (TRL 5), i el sisè, i últim dia, amb *Biotrue* (TRL 6).

Per identificar si el valor del temps de ruptura lacrimal que presenta la població estudiada és considerat ull normal o ull sec, s'ha utilitzat el valor de tall proposat per Abelson et al. al 2002. Van suggerir que el valor de tall de diagnòstic és de <5 segons quan s'instil·len volums petits i fixos de fluoresceïna per la realització de la prova. Així doncs, valors ≥ 5 segons són considerats ulls normals i valors <5 segons són considerats ulls secs.

En la sala en la que es va realitzar l'estudi es va evitar el corrent d'aire i es va controlar que la il·luminació, la humitat i la temperatura fossin constants cada dia, per tal d'evitar possibles variacions en el temps de ruptura lacrimal provocades per variacions d'alguns d'aquests paràmetres, i així reproduir les mateixes condicions cada dia al fer la presa de mesures. La temperatura es va mantenir al voltant dels $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ i la humitat al voltant del $40\% \pm 5\%$.

Per saber exactament la quantitat de solució amb la qual s'havia d'humectar la tira de fluoresceïna es varen realitzar diverses mesures amb quantitats diferents de solució. Primer es va provar de realitzar el temps de ruptura lacrimal segons el promig estàndard de mil·lilitres que té una gota, que és de 0,05ml; però va resultar ser excessiu per observar correctament el TRL. Així, es van realitzar diverses proves fins aconseguir la quantitat de solució adequada per no ser excessiva però observar el TRL adientment, aquesta va ser de 0,02ml.

El temps de ruptura lacrimal es va apuntar en una taula (annex 2) tenint en compte la solució emprada, durant els 6 dies que es va realitzar la prova.

3.3.3. SOLUCIONS EMPRADES

Les solucions utilitzades en aquest estudi per humectar la tira de fluoresceïna sòdica al realitzar el temps de ruptura lacrimal han estat: *Sensitive Eyes® Plus* Solución Salina de *Bausch & Lomb*, *Solución Fisiológica Cinfa* monodosi 5ml de *Cinfa*, *Acuaiss Drops* monodosi 0,35ml de *DISOP*, *Lubricante de Lentes Sensitive Eyes®* multidosi 15ml de *Bausch & Lomb*, *Opti-free Express* Solució única d'*Alcon* i *Biotrue* Solució única de *Bausch & Lomb*.

Tot seguit es descriuen les composicions de cada solució:

Sensitive Eyes® Plus:

És una solució salina estèril, isotònica i tamponada que conté àcid bòric, borat sòdic, clorur de potassi i clorur de sodi, preservada amb DYMED (polihexametilé biguanida) 0,00003% i edetat disòdic (EDTA).

Solució Fisiològica Cinfa:

És una solució salina estèril, tamponada i sense conservants, en la que 5ml contenen 45mg de clorur de sodi, àcid bòric, bòrax i aigua purificada.

Acuaiss Drops:

Són unes gotes humectants sense conservants que contenen àcid hialurònic, hidroxiethylcel·lulosa, clorur sòdic, tetraborat sòdic, àcid bòric i edetat disòdic 0,02% (EDTA).

Lubricante de Lentes Sensitive Eyes®:

Es tracta d'una solució estèril, isotònica i tamponada, en la que 1ml conté clorur sòdic, un agent hidratant amb hidroxipropilmetilcel·lulosa (HPMC), àcid sòrbic i edetat disòdic (EDTA).

Opti-free Express:

És una solució aquosa, estèril, isotònica i tamponada que conté clorur sòdic, sorbitol, àcid bòric, edetat disòdic (EDTA), aminometilpropanol, citrat i TETRONIC® com agents netejadors, POLYQUAD® (clorur de polidroni) al 0,001% i ALDOX® (dimetilamino propilamina) al 0,0005%.

Biotrue:

És una solució aquosa, estèril, isotònica i tamponada que conté hialuronat, sulfobetaina, poloxamina, àcid bòric, borat de sodi, edetat disòdic (EDTA), clorur de sodi i la protecció de un sistema de desinfecció doble (poliaminopropil biguanida 0,00013% i poliquaternarium 0,0001%).

El fet d'escollir aquestes sis solucions diferents per quantificar el temps de ruptura lacrimal va ser perquè són d'utilització freqüent en l'entorn de l'òptica.

Les solucions salines, sense més principis actius, poden fer disminuir el símptomes de l'ull sec, però durant poc temps, degut a la seva elevada tensió superficial, a la seva baixa viscositat i a la baixa lubricitat que fan que el temps en el que la solució es mantingui en l'ull sigui força reduït (Torras i Moreno 2006). A diferència de la solució salina, la solució única presenta components per la desinfecció de les lents de contacte.

Les llàgrimes artificials són un producte farmacèutic que intenten fer la funció de la llàgrima humana, però encara estan lluny de tenir totes les seves propietats (Torras i Moreno 2006). Els lubricants s'utilitzen en cas d'ull sec, quan hi ha poca llàgrima, però també s'utilitzen quan s'ha

extret un cos estrany superficial, quan hi ha lesions lleus o quan hi ha una erosió corneal (Ocampo 2002).

3.3.4. TÈCNICA D'OBSERVACIÓ

Per a la correcta mesura del temps de ruptura lacrimal s'ha utilitzat el biomicroscopi Topcon SL- 7F (Figura 8), mitjançant la làmpada de fenedura i il·luminant la superfície anterior de la còrnia amb il·luminació filtrada. Aquesta tècnica utilitza el filtre blau de cobalt i la instil·lació de fluoresceïna ja comentada. A més, per observar amb més claredat, en aquest cas el TRL, es pot utilitzar la tècnica en combinació amb un filtre Wratten #12 (color groc) per millorar el contrast del fluorograma. La intensitat lluminosa es pot variar segons les necessitats.



Figura 8: Topcon SL- 7F.

També s'utilitza per observar la tinció corneal, la tinció conjuntival i per avaluar l'adaptació de les lents de contacte rígides gas permeable.

3.4. RESULTATS

D'entre els 58 participants de l'estudi que van contestar el qüestionari no hi va haver cap subjecte que superés la puntuació de 46, per tant, no hi ha cap cas que es pugui classificar com a ull sec sever. Tot els pacients es troben distribuïts entre el grup 1 i el grup 2 de la classificació d'ull sec (Figura 9), segons la valoració inicial de la simptomatologia realitzada amb el test OSDI.

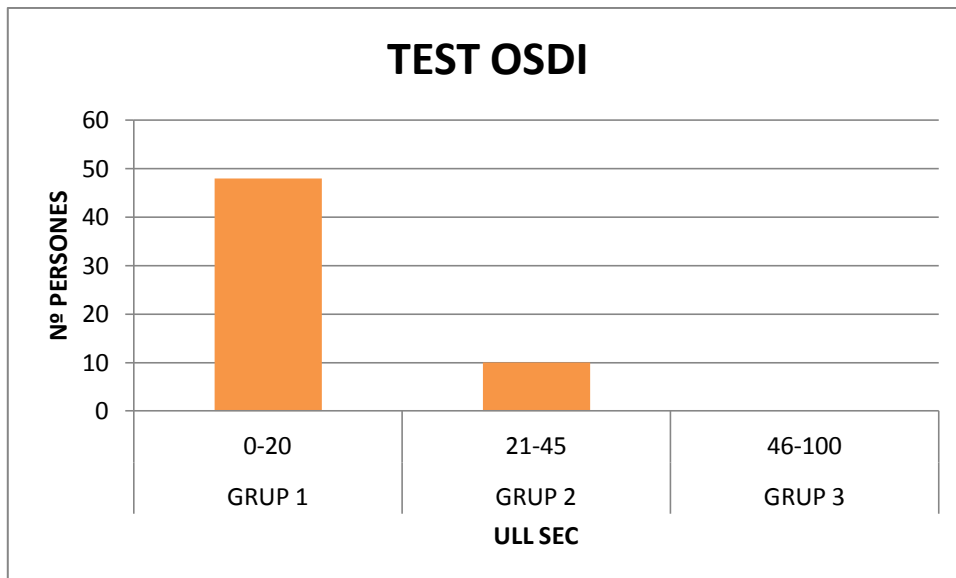


Figura 9: Classificació d'ull sec.

La puntuació mitjana obtinguda en el qüestionari pel que fa a la totalitat dels participants va ser de 10,51%, aquest valor es troba dins del grup 1 i és considerat ull normal. En l'estudi, es va observar que la majoria dels estudiants tenien ull normal (48 persones), representant aquest grup un 82,76% del total dels estudiants. El 17,24% (10 persones) restant, segons el test, presentaven ull sec moderat.

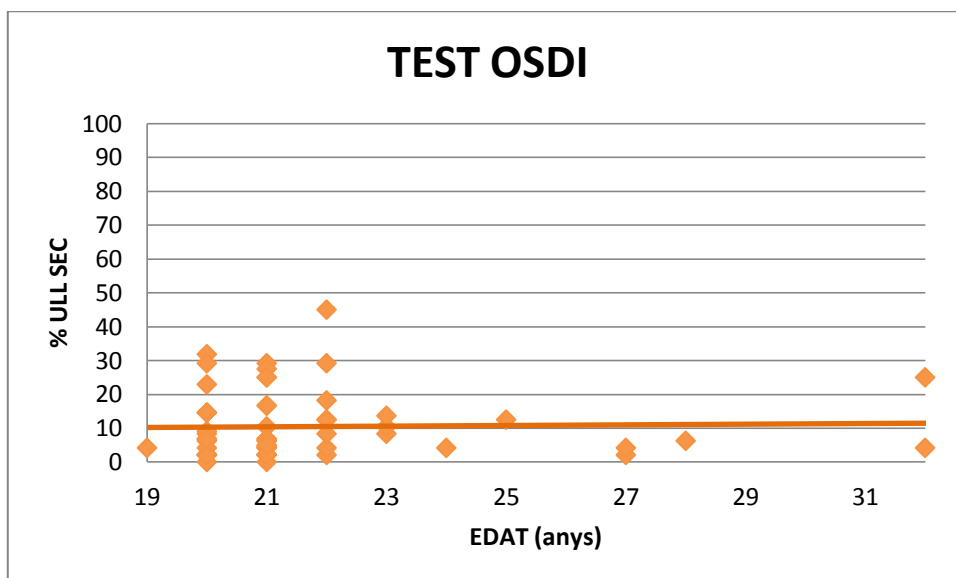


Figura 10: Tant per cent d'ull sec segons l'edat.

En aquest gràfic que representa la relació entre el test OSDI, l'edat i el percentatge d'ull sec (Figura 10) s'observa que, tot i ser una població jove, a mesura que augmenta l'edat, el tant per cent d'ull sec també augmenta lleugerament, tal i com indica la línia de tendència. Tot i això, cal comentar que la majoria dels participants es troben en el rang d'edat entre 20 i 22 anys, i que la mostra poblacional entre 23 i 32 anys va ser força reduïda.

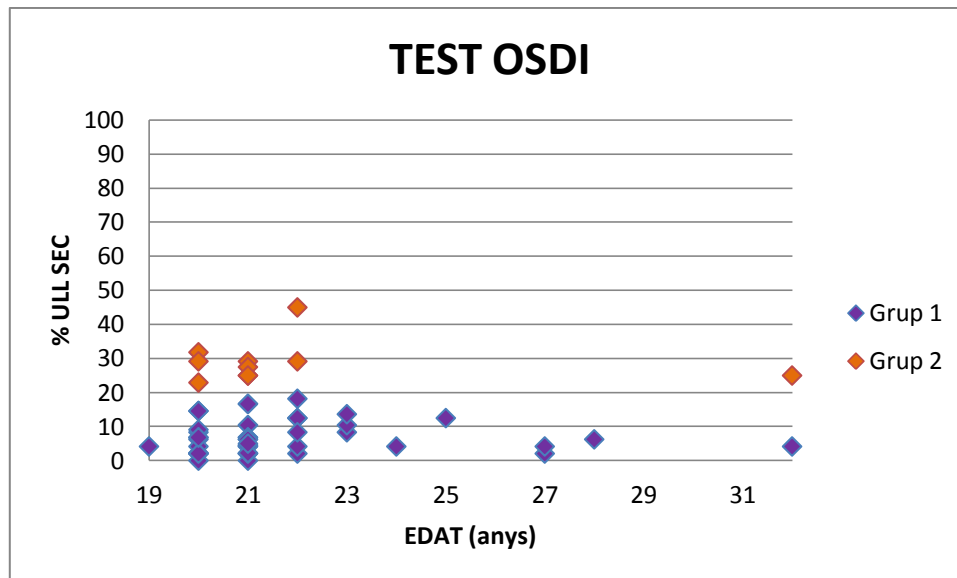


Figura 11: Tant per cent d'ull sec segons l'edat i segons grup.

En la figura 11 es pot observar tal i com s'ha comentat, que la majoria dels participants es troben en el grup 1 de la classificació de sequedat ocular. Exceptuant un estudiant de 32 anys i 9 estudiants més d'entre 20 i 22 anys que es troben en el grup 2.

Del total de 45 noies, trobem que un 17,78% presenten ull sec moderat, mentre que d'un total de 13 nois, un 15,38% presenten ull sec moderat. Així doncs, tot i que potser la mostra estudiada no és aplicable a la població en general, sembla que hi ha una tendència més alta entre el sexe femení a presentar ull sec, més que no pas entre el sexe masculí.

També es va mesurar el temps de ruptura lacrimal als 58 participants de l'estudi mitjançant les sis solucions diferents per humectar la tira de fluoresceïna sòdica. Aquesta prova es va fer en un ull, així doncs, l'estudi està format per 58 ulls.

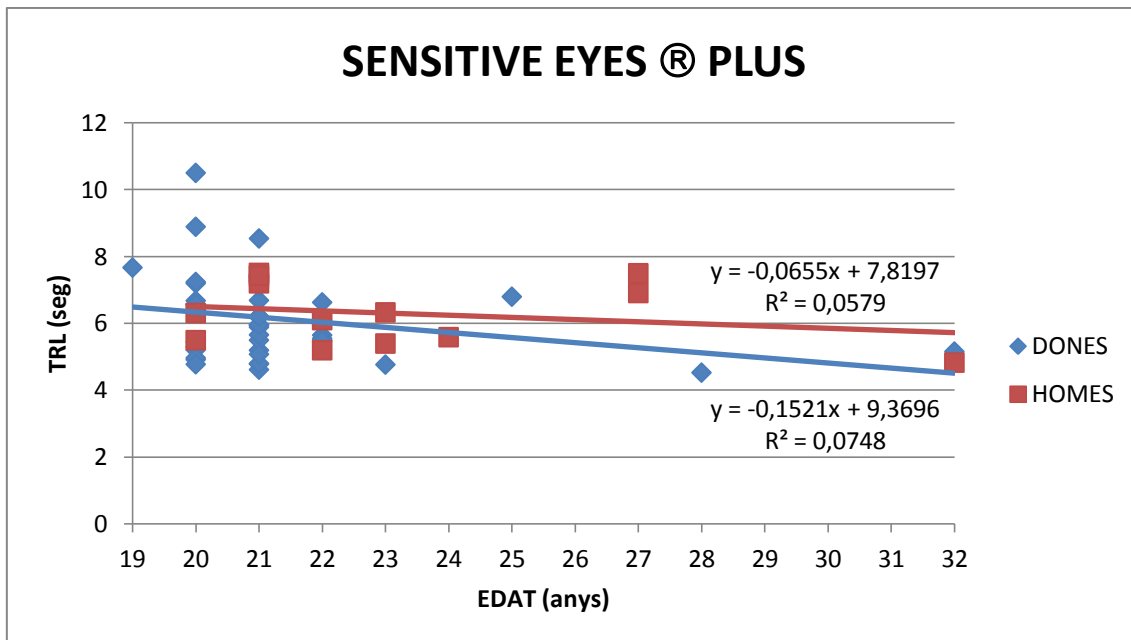


Figura 12: Temps de ruptura lacrimal mitjançant solució salina multidosi.

Dels resultats obtinguts amb la solució *Sensitive Eyes® Plus* (Figura 12) podem observar que la majoria d'estudiants presenten un TRL per sobre de 5 segons, mentre que 7 estudiants el tenen per sota d'aquest valor de tall, es considera així que presenten ull sec. La línia de tendència ens mostra que amb l'edat el TRL va disminuint i que en les dones aquest fet és més marcat. El valor promig per aquesta solució és de $6,17 \pm 1,16$ segons, sent el valor màxim de 10,5 segons i el valor mínim de 4,53 segons.

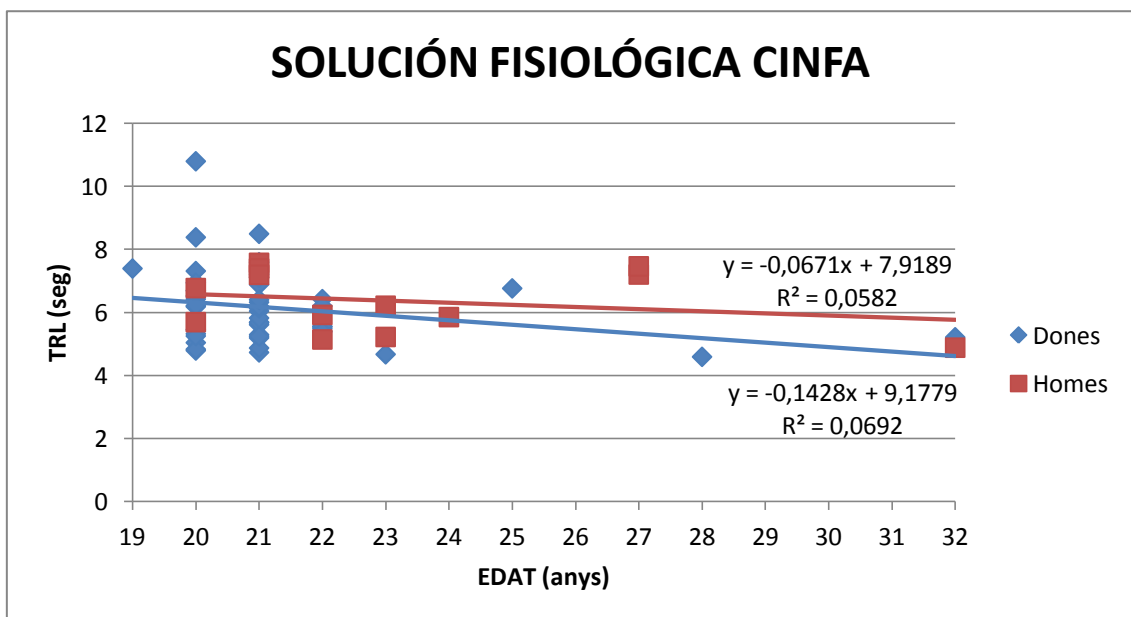


Figura 13: Temps de ruptura lacrimal mitjançant solució fisiològica monodosi.

Amb la *Solució Fisiológica Cinfa* (Figura 13) s'observa molta similitud amb els resultats anteriors, ja que tant la solució emprada en el primer dia com en el segon són solucions

salines. L'única diferència es troba en que aquesta segona solució no presenta cap tipus de conservant. En aquest cas, el valor promig és de $6,19 \pm 1,14$ segons, el valor màxim és de 10,8 segons i el valor mínim és de 4,6 segons. Es podria considerar que pràcticament no varia el TRL pel que fa a la solució salina tenint en compte si té o no conservant.

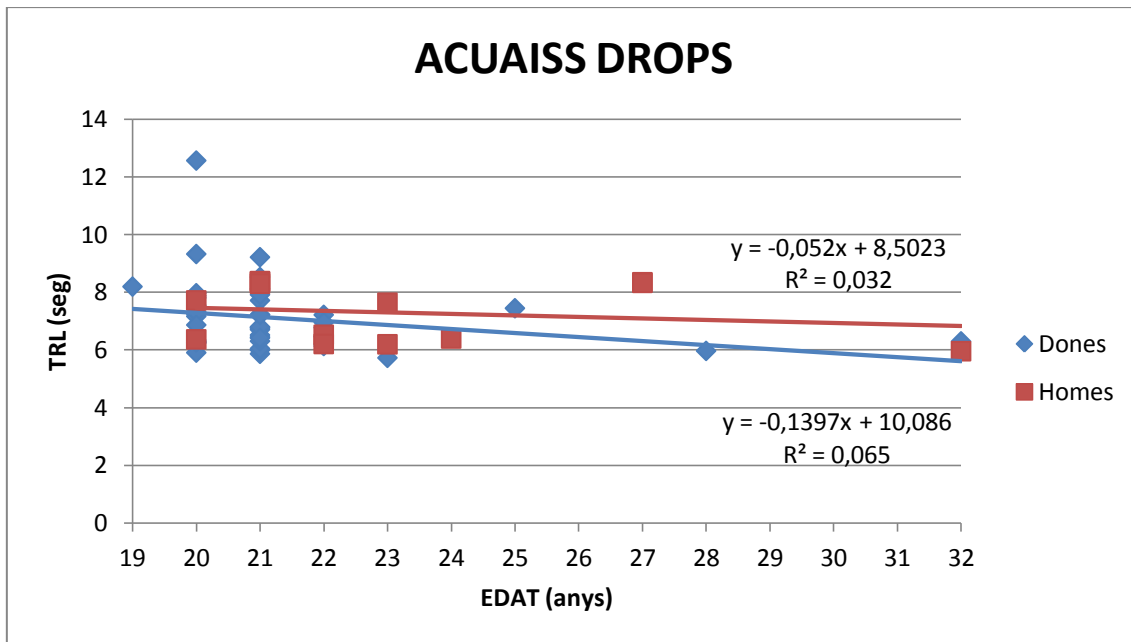


Figura 14: Temps de ruptura lacrimal mitjançant llàgrima artificial monodosi.

També s'observa un patró molt semblant, als dels altres dos gràfics anteriors, amb *Acuaiss Drops* (Figura 14), amb la diferència que tots els valors obtinguts de les mesures dels TRL es troben per sobre dels anteriors. En aquest cas, trobem que el valor promig és de $7,15 \pm 1,15$ segons, el valor màxim és de 12,57 segons i el valor mínim és de 5,73 segons. Mitjançant aquesta solució, tots els valors del TRL són superiors als 5 segons, per tant, es considera que cap dels estudiants té ull sec.

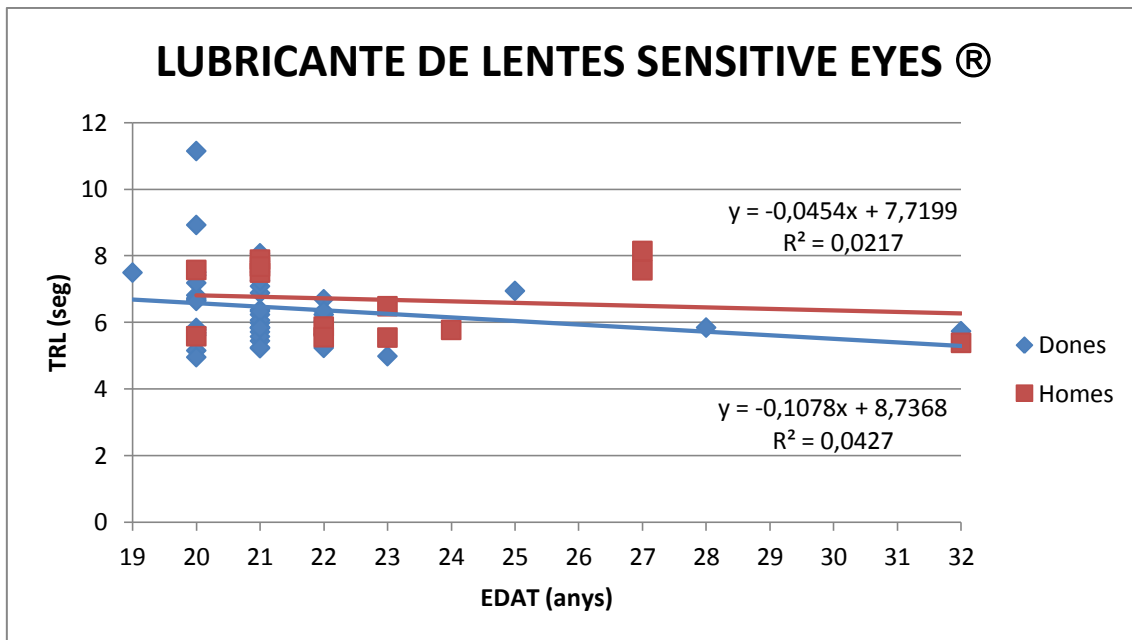


Figura 15: Temps de ruptura lacrimal mitjançant lubricant en multidosi.

Valors similars s'han trobat amb el *Lubricante de Lentes Sensitive Eyes*® (Figura 15). Podem observar que el TRL és menor que en l'anterior solució, que presenta en la seva composició àcid hialurònic. Les línies de tendència segueixen el mateix patró que en els anteriors gràfics, tot i que en aquest són més suaus. El valor promig per aquesta solució és de $6,49 \pm 1,12$ segons, sent el valor màxim de 11,15 segons i el valor mínim de 4,96 segons (dos participants per sota de 5 segons).

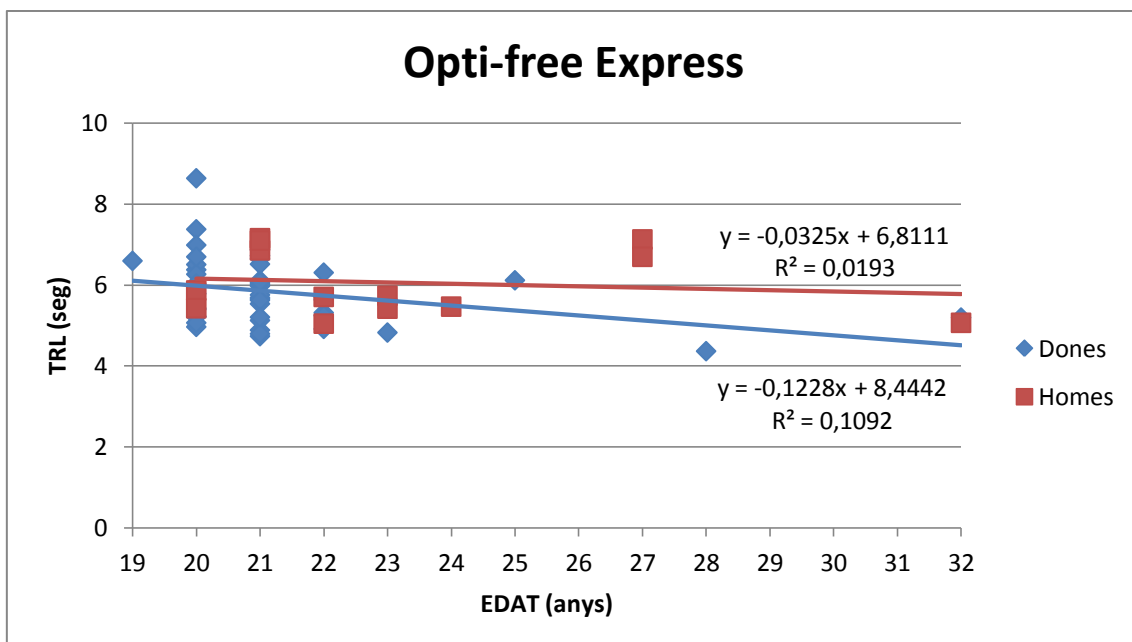


Figura 16: Temps de ruptura lacrimal mitjançant solució única o multipropòsit.

En la figura 16 s'observa, a nivell general, un temps de ruptura lacrimal menor respecte les altres quatre solucions. Mitjançant la solució *Opti-free Express* s'ha trobat un valor promig de $5,88 \pm 0,81$ segons, sent el valor màxim de 8,64 segons i el valor mínim de 4,37 segons. Del total dels estudiants, 7 estudiants presenten, segons el valor de tall, ull sec.

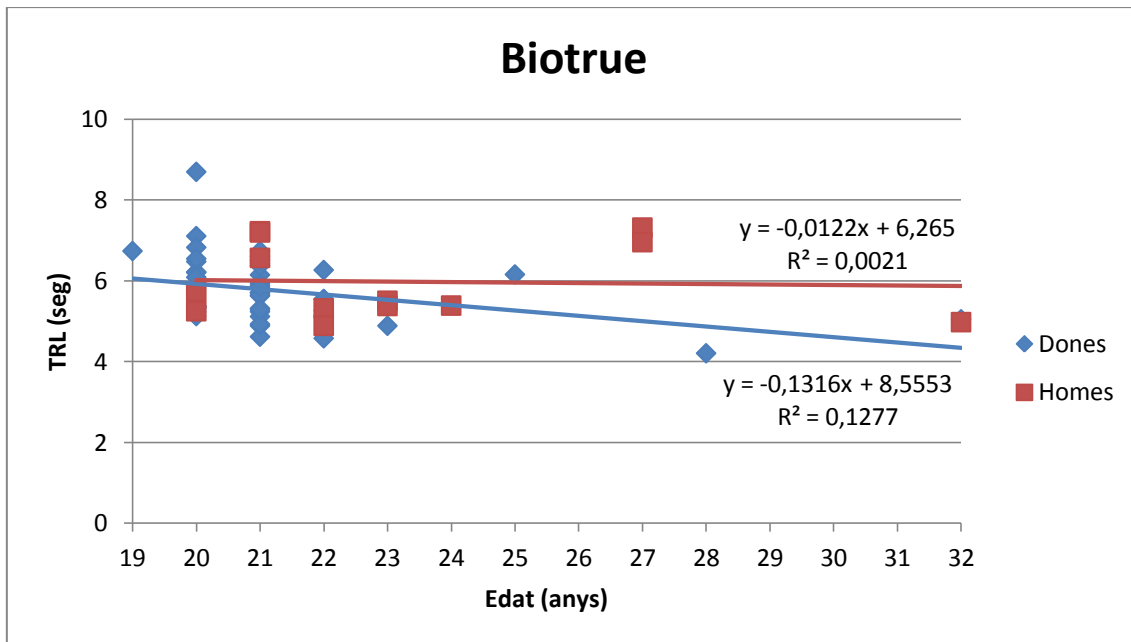


Figura 17: Temps de ruptura lacrimal mitjançant solució única o multipropòsit.

Els resultats que s'observen en aquest gràfic, corresponents a la solució *Biotrue* (Figura 17), es podrien considerar que són pràcticament iguals que els anteriors, ja que els valors obtinguts del TRL amb les dues solucions multipropòsit són molt semblants. En aquest cas, s'ha trobat un valor promig inferior, de $5,80 \pm 0,83$ segons, un valor màxim de 8,7 segons i un valor mínim de 4,21 segons.

En el següent gràfic (Figura 18) es mostra la relació entre el valor promig, el valor màxim i el valor mínim trobat al mesurar el TRL amb les diferents solucions. Els valors promig es troben molt més propers als valors mínims que al valors màxims, això significa que els valors del TRL propers als valors màxims s'han trobat més ocasionalment en els estudiants.

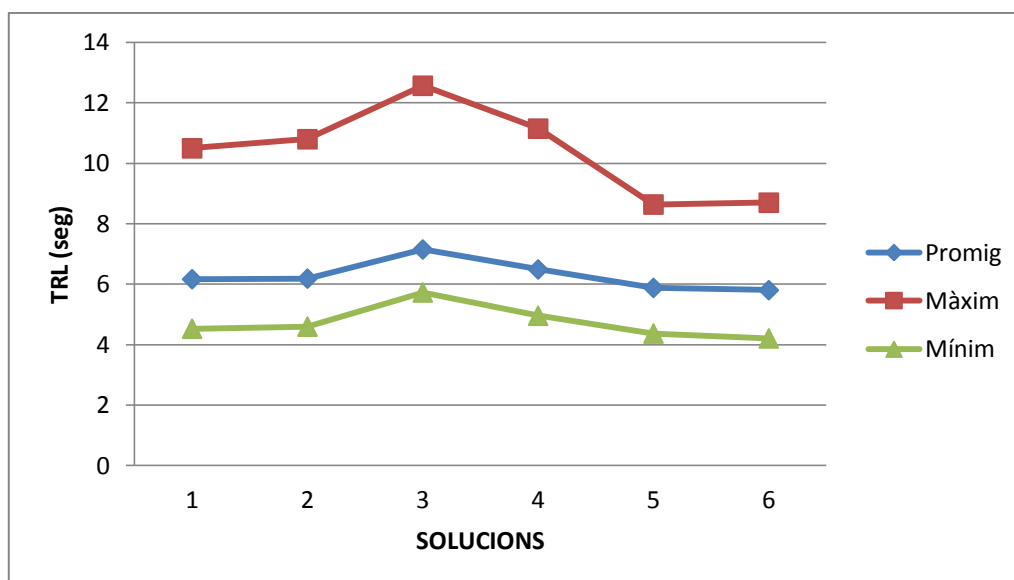


Figura 18: Valors promig, màxims i mínims.

La figura 18 s'ha extret de la següent taula de valors:

	SOL. SALINA	SOL. FISIOLÒGICA	ACUAISS	LUBRICANT	OPTI-FREE	BIOTRUE
PROMIG	6,17	6,19	7,15	6,49	5,88	5,80
DS	1,16	1,14	1,15	1,12	0,81	0,83
MÀXIM	10,5	10,8	12,57	11,15	8,64	8,7
MÍNIM	4,53	4,6	5,73	4,96	4,37	4,21

Figura 19: Taula de valors promig, desviació estàndard (DS), màxims i mínims.

En totes les solucions es mostra una diferència entre sexes. En la taula següent (Figura 20) es mostren els valors promig del TRL segons la solució emprada tenint en compte el sexe. El nombre de participants del sexe masculí va ser menor, i la diferència de valors entre els homes i les dones no va ser estadísticament significativa.

	SOL. SALINA	SOL. FISIOLÒGICA	ACUAISS	LUBRICANT	OPTI-FREE	BIOTRUE
DONES	6,13	6,14	7,11	6,44	5,83	5,75
HOMES	6,29	6,36	7,29	6,66	6,05	5,98
SIGNIFICANÇA	p = 0,572	p = 0,449	p = 0,545	p = 0,412	p = 0,215	p = 0,160

Figura 20: Valor promig i significança del TRL segons sexe.

Al comparar el TRL amb la solució salina i amb la solució fisiològica, es troba que la diferència entre ambdues no és significativa ($p = 0,47$). S'ha utilitzat per al tractament de dades el

coeficient de correlació de Pearson, el qual ens indica que la correlació es considera com a estadísticament significativa si $p < 0,05$. Al comparar la resta de solucions entre elles s'ha trobat que la diferència és significativa. En la següent taula (Figura 21) es mostren els valors de significança (p) de comparació de totes les solucions emprades en l'estudi:

	SOL. FISIO LòGICA	ACUAISS	LUBRICANT	OPTI-FREE	BIOTRUE
SOL. SALINA	p = 0,471	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
SOL. FISIO LòGICA		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
ACUAISS			p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
LUBRICANT				p < 0,001	p < 0,001
OPTI-FREE					p = 0,005

Figura 21: Taula de significança.

Pel que fa a les correlacions entre el test OSDI i totes les solucions, són correlacions inverses, totes molt semblants entre elles. D'altra banda, s'observa una diferència estadísticament significativa entre els TRLS de totes les solucions i el test OSDI, tal i com s'observa en la taula següent:

SOL. SALINA	SOL. FISIO LòGICA	ACUAISS	LUBRICANT	OPTI-FREE	BIOTRUE
r = -0,299	r = -0,332	r = -0,322	r = -0,334	r = -0,287	r = -0,309
p = 0,002	p = 0,002	p = 0,015	p = 0,004	p < 0,001	p < 0,001

Figura 22: Correlació i significança entre cada solució i el test OSDI.

En el següent gràfic (Figura 23) es mostra la correlació inversa. Per fer-ho, s'ha calculat el valor promig del TRL de cada persona tenint en compte les sis solucions diferents que s'han utilitzat. Així doncs, a major TRL s'observa una puntuació menor en el test OSDI, i a menor TRL s'observa una puntuació major en el test OSDI:

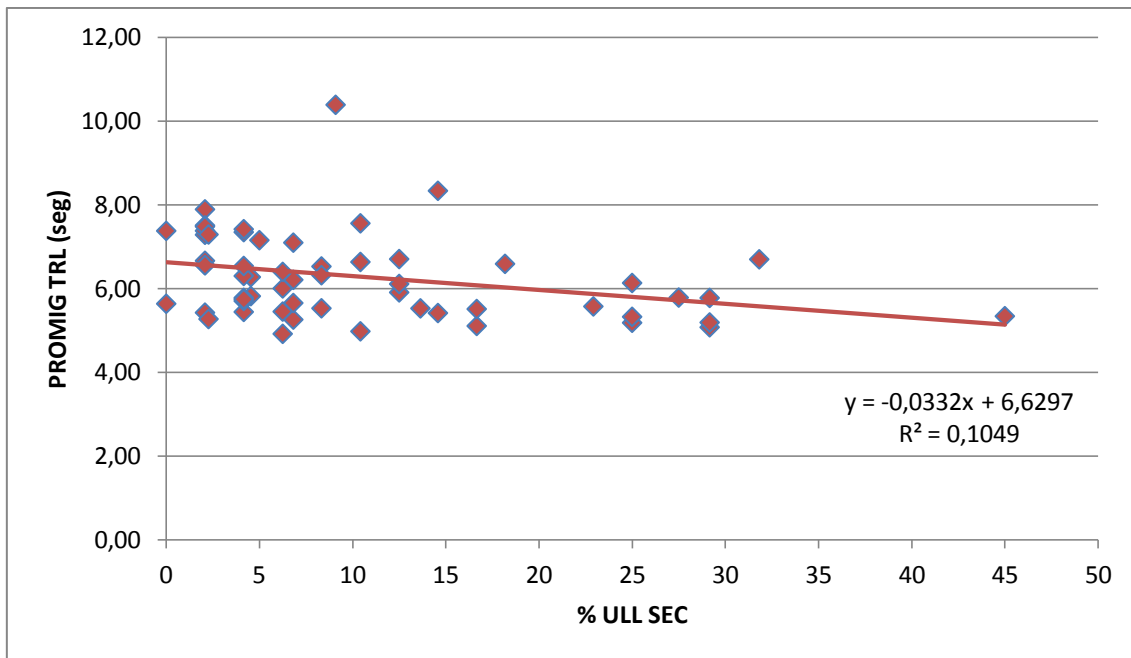


Figura 23: Correlació entre el valor promig del TRL i el tant per cent d'ull sec.

3.5. DISCUSSIÓ

En aquest estudi experimental s'ha volgut avaluar la variació del temps de ruptura lacrimal segons la solució emprada en un grup d'estudiants. Aquests estudiants inicialment van respondre el qüestionari OSDI. Per la puntuació obtinguda del qüestionari trobem que un 82,76% dels estudiants no presenten ull sec pel que fa a la simptomatologia. Es mostra una tendència (figura 11) a augmentar la simptomatologia de sequedat ocular amb l'edat. En un estudi realitzat per Albiets (2000) es va arribar a la conclusió que amb l'edat es produeixen alteracions en la producció i en l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal, que causen major simptomatologia entre els pacients. També s'ha demostrat que el síndrome d'ull sec és de dos a tres vegades més prevalent en les dones que en els homes a qualsevol edat (Schaumberg, Gardiner i Schein 2004). Tot i que en el nostre estudi no es demostrï aquesta prevalença, sí que hi ha una tendència a presentar major simptomatologia entre les dones, un 17,78% de les noies.

Els valors trobats del temps de ruptura lacrimal, mitjançant la instil·lació de fluoresceïna sòdica, mostren que segons la solució utilitzada el temps varia. Si comparem els valors promig obtinguts entre la solució salina (6,17 segons) i la solució fisiològica (6,19 segons) podem arribar a la conclusió que pràcticament són iguals, a més, la diferència entre ambdues no és

significativa. Això pot ser degut a què la composició de les dues solucions és molt semblant, tot i que la solució salina, al ser multidosi, en la seva composició presenta un conservant. El conservant és un tensioactiu que fa l'efecte antiadherent, tot i que en l'estudi no s'aprecia de manera notòria pels resultats obtinguts.

En canvi, si comparem els valors promig obtinguts entre la llàgrima artificial (7,15 segons) i el lubricant (6,49 segons) trobem més diferència. D'una banda, la llàgrima artificial inclou, en la seva composició àcid hialurònic, el qual és el causant dels valors del TRL més elevats (Prabhasawat, Tesavibul i Kasetsuwan 2007). Aquest fet és degut a les seves propietats amb característiques que milloren l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal, retenint l'aigua i evitant l'evaporació de la capa aquosa de la llàgrima. De l'altra banda, el lubricant conté hidroxipropilmetilcel·lulosa (HPMC), el qual actua com a agent viscos gràcies a les seves propietats mucoadhesives i allarga el temps de ruptura lacrimal augmentant l'estabilitat de la llàgrima, tot i que aquest no és tan efectiu com l'àcid hialurònic. Però gràcies a la seva composició s'obtenen valors més elevats que en les solucions salina i fisiològica.

Finalment, al comparar els valors promig entre la solució única *Opti-free* (5,88 segons) i la *Biotrue* (5,80 segons) obtenim uns valors força semblants, però la diferència entre ambdues és significativa. A nivell general, s'observa el major TRL emprant llàgrima artificial amb àcid hialurònic i el menor TRL emprant solució única o multipropòsit. Així doncs, podem determinar que sí que hi ha correlació entre les diferències dels valors del temps de ruptura lacrimal i el tipus i característiques de les diferents solucions.

La majoria dels valors obtinguts del TRL es troben per sota dels 10 segons, valor de tall establert per varis autors (Lemp i Hamill 1973). Seguint aquest estudi, hauríem de concloure que tots els estudiants presenten ull sec, però recentment s'ha fet un altre estudi en el que es va suggerir que el valor de tall diagnòstic fos de <5 segons al instil·lar volums petits i fixos de fluoresceïna per la realització de la prova (Abelson et al. 2002). Al utilitzar aquest valor de tall, es demostra que en l'estudi la majoria del estudiants presenten ulls normals.

En els valors del TRL mitjançant cada una de les solucions observem una tendència a la disminució del temps pel que fa a l'edat, tot i que en aquest estudi potser no és estadísticament significativa. Se sap que la taxa de producció de llàgrima disminueix a mesura que augmenta l'edat (Patel i Farrell 1989).

De totes maneres, revisant la literatura especialitzada podem trobar valors molt diferents de TRL, tant superiors com inferiors, ja que la validesa d'aquesta prova està limitada per la

manera de realitzar-la. Així doncs, els resultats varien segons el volum de líquid instil·lat (Korb et al. 2001), les característiques de l'ambient (humitat, il·luminació, temperatura i velocitat de l'aire), i la manera que s'utilitza per fer que el pacient mantingui l'ull obert. En aquest estudi, per mantenir l'ull obert del pacient no se li ha subjectat la parpella, simplement s'ha instil·lat la quantitat mínima de solució possible en la tira de fluoresceïna i s'ha tocat suaument la conjuntiva per tal d'alterar el mínim possible la mesura.

En el nostre estudi s'ha observat una correlació inversa significativa entre la puntuació obtinguda en el test OSDI i el temps de ruptura lacrimal, tal i com mostren els valors en la figura 22. Per tant, s'ha obtingut que a menor puntuació en el test OSDI s'observa major temps de ruptura lacrimal, i a major puntuació en el test OSDI s'observa menor TRL.

En un estudi realitzat per Ozcura, Aydin i Helvacı (2007) es va trobar també una correlació inversa significativa entre els valors obtinguts en el test OSDI i el resultat de les proves del TRL ($r = -0,296$ i $p = 0,014$). Així doncs, els resultats que hem obtingut pel que fa a la correlació entre el test i el TRL són molt semblants.

3.6. CONCLUSIÓ

Hem comprovat en aquest estudi que la correlació entre les sis solucions amb les que s'ha mesurat el TRL i la puntuació obtinguda en el test OSDI és inversa i notable. El nombre d'universitaris que es troben en el grup 2 (ull sec moderat) és de 10 i el nombre d'estudiants amb el TRL lacrimal inferior a 5 segons és de 7. En aquest cas, el test OSDI resulta força fiable en relació amb el TRL per a diagnosticar als pacients d'ull sec, tot i això, la relació entre les dues proves no són suficients per al diagnòstic de la patologia. Tot i que el TRL és considerada la millor prova per a la detecció de l'alteració de l'ull sec, aquesta prova presenta variacions entre els individus. També s'ha trobat correlació entre els valors obtinguts del temps de ruptura lacrimal i les característiques de les diferents solucions.

La prova del TRL, tot i ser invasiva, és útil per avaluar la qualitat de la pel·lícula lacrimal si s'utilitza la mínima quantitat de solució necessària per tal d'humectar la tira i estendre uniformement la fluoresceïna en l'ull. Creiem que en els establiments d'òptica aquesta prova no es fa amb la quantitat de solució adequada, ni està estandarditzada quina solució s'ha d'utilitzar, ni el seu valor de tall, ja que la literatura indica resultats diferents segons cada

autor. S'ha pogut extraure de la recerca bibliogràfica que s'ha fet per la realització d'aquest treball que segons la metodologia emprada, pels autors de l'estudi, els resultats són diferents.

Segons els resultats obtinguts en el nostre treball, podem indicar que el TRL depèn de la solució utilitzada per humectar la tira de fluoresceïna sòdica. D'entre les sis solucions emprades, la que fa que el TRL tingui els valors màxims és la solució que incorpora àcid hialurònic en la seva composició.

Així doncs, podem concloure que la majoria dels universitaris als que se'ls ha realitzat la prova no presenten ni simptomatologia ni signes d'ull sec, i que és molt important seguir les pautes adequades al realitzar les proves per determinar la qualitat de la llàgrima, per tal d'obtenir resultats fiables.

4. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

Abdul-Fattah AM, Bhargava HN, Korb DR, Glonek T, Finnemore VM, Greiner JV. Quantitative in vitro comparison of fluorescein delivery to the eye via impregnated paper strip and volumetric techniques. *Optom Vis Sci.* 2002;79(7):35-38.

Aguilar J, Alejandro J. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(6):69-71.

Aleman AL, editor. Superficie ocular y biomateriales: lentes de contacto. 1ª Ed. Valencia: Ulleye; 2010.

Borchman D, Foulks GN, Yappert MC. Changes in human meibum lipid with Meibomian gland dysfunction using principal component analysis. *Exp Eye Res.* 2010;91:246–256.

Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):347-360.

Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45(2):221-226.

Butovich IA, Uchiyama E, McCulley JP. Lipids of human meibum: mass-spectrometric analysis and structural elucidation. *The Journal of Lipid Research.* 2007; 48:2220-2235.

Cardona G, Serés C, Quevedo L, Augé M. Knowledge and Use of Tear Film Evaluation Tests by Spanish Practitioners. *Optom Vis Sci.* 2011;88(9):1106-1111.

Cho P, Douthwaite W. The relation between invasive and noninvasive tear break-up time. *Optom Vis Sci.* 1995;72(1):17-22.

Cho P, Yap M. Age, Gender, and Tear Break-Up Time. *OptomVis Sci.* 1993;70:828–831.

Cho, P;Yap, M. Schirmer test I. A review. *Optom Vis Sci.* 1993;70:152-156.

Craig JP, Singh I, Morgan PB, Efron N. The role of tear physiology in ocular surface temperature. *Eye.* 2000;14(4):635-641.

Craig JP, Tomlinson A. Importance of the Lipid Layer in Human Tear Film Stability and Evaporation. *Optom. Vis. Sci.* 1997;74(1):8-13.

Davies IP, Veys J. The use of fluorescein in contact lens aftercare. *Cont Lens Anterior Eye*. 2009;32:187-189.

Dougherty BA, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(12):8630–8635.

Dundas M, Wlaker A, Woods RL. Clinical grading of corneal staining of non-contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2001;21(1):30-35.

Eter N, Göbbels M. A new technique for tear film fluorophotometry. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(6):616-619.

Fahim MM, Haji S, Koonapareddy CV, Fan VC, Asbell PA. Fluorophotometry as a diagnostic tool for the evaluation of dry eye disease. *BMC Ophthalmol*. 2006;26:6-20.

Gálvez Tello JF, Lou Royo MJ, Andreu Yela E. Ojo seco: diagnóstico y tratamiento. *Inf Ter SistNac Salud*. 1998;22:117-122.

García Catalán MR, Jerez Olivera E, Benítez del Castillo Sánchez JM. Ojo seco y calidad de vida. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:451-458.

Gasymov OK, Abduragimov AR, Prasher P, et al. Tear lipocalin: Evidence for a scavenging function to remove lipids from the human corneal surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:3589–3596.

Gipson IK, Turner VM. Are women mores likely to be blind or visually impaired than men? *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005;80(6):323-326.

Giraldez MA, Naroo SA, Resua CG. A preliminary investigation into the relationship between ocular surface temperature and lipid layer thickness. *Cont Lens Anterior Eye*. 2009;32(4):177-180.

Göbbels M, Goebels G, Breitbach R, Spitznas M. Tear secretion in dry eyes as assessed by objective fluorophotometry (abstract). *Ger J Ophthalmol*. 1992;1(5):350-353.

Gothwal VK, Pesudovs K, Wright TA, McMonnies CW. McMonnies questionnaire: enchancing screening for dry eye syndromes with Rasch analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(3):1401-1407.

Hamano HM, Hori M, Hamano T. A new method for measuring tears. *CLAO J*. 1983;9:281–289.

Holdo JB, Chang WJ, Dailey RA, Foster JA, Kazim M, McCulley TJ, Pelton RW. Órbita, párpados y aparato lagrimal. 1ª Ed. Madrid: Elsevier; 2008.

Holly FJ. The precocular tear film; a small but highly complex part of the eye. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2005;80(2):65-68.

Isreb MA, Greiner JV, Korb DR. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tears film break-up time and Schirmer's test. Eye. 2003;17:79-83.

Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eye drops in the treatment of dry eye. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;28:1-4.

Khanal S, Tomlinson A, McFayden A, Diaper C, Ramaesh K. Dry eye diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:1407-1414.

Kimberly L, John G, David R, Sacha Satram-Hoang, Steven E, Henry D, Penny A, Stephen C. Minimal Clinically Important Difference for the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2010;128(1):94-101.

Korb DR, Craig J, Doughty M, Guillon JP, Smith G, Tomlinson A. The tear film: structure, function and clinical examination. 1ª Ed. London: British Contact Lens Association; 2002.

Labetoulle, M, Mariette, X, Joyeau L; 2002. The phenol red thread first results for the assessment of the cut-off value in ocular sicca syndrome. J Fr Ophtalmol. 2002;25:674-680.

Lemp M, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, Laibson P, McCulley J, Murube J, Pflugfelder SC, Rolando M, Toda I. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. Ocul Surf. 2007;5:75-92.

Lemp MA. Breakup of the tear film. Int Ophthalmol Clin. 1973;13:97-102.

Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. Curr Eye Res. 1996;15(6):653-661.

Mayorga MT. Película lagrimal: estructura y funciones. Ciencia y tecnología para la salud visual y ocular. 2008;11:121-131.

McCulley JP, Shine W. A compositional based model for the tear film lipid layer. Trans Am Ophthalmol Soc. 1997;95:79-88.

- McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J Am Optom Assoc* . 1986;57:512–517.
- Morgan PB, Maldonado-Codina C. Corneal staining: Do we really understand what we are seeing?. *Contact Lens Anterior Eye*. 2009;32:48–54.
- Morgan PB, Tullo AB, Efron N. Infrared thermography of the tear film in dry eye. *Eye*. 1995;9:615-618.
- Nichols JJ, Nichols KK, Puent B. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optom Vis Sci*. 2002;79:363–369.
- Oguz H, Yokoi N, Kinoshita S. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea*. 2002;19:497-500.
- Ozcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15(5):389-393.
- Pinto-Fraga FJ, Garrote-Rodríguez JI, Abengozar A, Calonge M, González-García MJ. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). *Gaceta de Optometría y Optica Oftálmica*. 2011;465:12-20.
- Prabhasawat P, Tesavibul N, Kasetsuwan N. Performance profile of sodium hyaluronate in patients with lipid tear deficiency: randomised, double-blind, controlled, exploratory study. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(1): 47–50.
- Pult H, Riede-Pult BH. Non-contact meibography in diagnosis and treatment of non-obvious Meibomian gland dysfunction. *J Optom*. 2012;5(1):2-5.
- Remeseiro B, Penas M, Mosquera A, Novo J, Penedo MG, Yebra-Pimentel E. Statistical comparison of classifiers applied to the interferential tear film lipid layer automatic classification. *Comput Math Methods Med*. 2012;2012:1-10.
- Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). *Ocul Surf*. 2007;5(2):65-204.
- Resua GC, Lira M, Pimentel YE. Evaluación clínica de la capa lipídica lagrimal en jóvenes universitarios. *Rev Esp Contact*. 2005;12:37-41.
- Resua GC, Pérez GJ, Pimentel YE. Test de McMonnies: una herramienta de apoyo en la detección de sequedad ocular. *Rev Esp Contact*. 2004;11:63-70.

Ring MH, Rabensteiner DF, Horwath-Winter J, Boldin I, Hörantner R, Haslwanter T. Introducing a new parameter for the assessment of the tear film lipid layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(10):6638-6644.

Savini G, Prabhawat P, Kojima T, Grueterich M, Espana E, Goto E. The challenge of dry eye diagnosis. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(1):31–55.

Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615-621.

Torras J, Moreno S. Lágrimas artificiales. *Annals d'Oftalmología*. 2006;14(2):70-84.

Unlü C, Güney E, Akçay Bİ, Akçalı G, Erdoğan G, Bayramlar H. Comparison of ocular-surface disease index questionnaire, tear film break-up time, and Schirmer tests for the evaluation of the tearfilm in computer users with and without dry-eye symptomatology. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1303–1306.

Weil BA, Milder B. Sistema lagrimal: Dacriología básica: diagnóstico y tratamiento de sus afecciones. 1ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1985.

Yokoi N, Kinoshita S, Bron AJ, Tiffany JM, Inatomi T. Tear meniscus changes during cotton thread and Schirmer testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(12):48–53.

Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Experiment Eye Res*. 2004;78:399–407.

5. ANNEXES

ANNEX 1. TEST OSDI

Nom:

Edat:

Cas número:

Qüestionari: Índex de malaltia de la superfície ocular (OSDI)

Llegeixi les següents preguntes i marqui amb una creu la opció correcta:

1) Ha experimentat alguna de les següents situacions durant l'última setmana?

	Tot el temps	La majoria del temps	La meitat del temps	Part del temps	Cap de les vegades
1. Ulls que són sensibles a la llum?					
2. Ulls amb sensació de sorra?					
3. Dolor als ulls?					
4. Visió borrosa?					
5. Visió pobre?					

Puntuació subtotal de las respostes (A)

- 2) Ha tingut problemes amb els seus ulls que limitin la realització de qualsevol de les següents situacions durant l'última setmana?

	Tot el temps	La majoria del temps	La meitat del temps	Part del temps	Cap de les vegades	No ho sap – no contesta
6. Llegint?						
7. Conduint de nit?						
8. Treballant amb l'ordinador?						
9. Mirant la TV?						

Puntuació subtotal de las respuestas (B)	
--	--

- 3) Els seus ulls han sentit desconfort en qualsevol de les següents situacions durant l'última setmana?

	Tot el temps	La majoria del temps	La meitat del temps	Part del temps	Cap de les vegades	No ho sap – no contesta
10. Condicions de vent?						
11. Llocs o àrees amb baixa humitat (molt secs)?						
12. Àrees que disposen d'aire condicionat?						

Puntuació subtotal de las respuestas (C)	
--	--

Suma de les puntuacions dels blocs A, B i C	
---	--

Número total de respostes contestades (No s'inclouen les contestades amb No ho sap – No contesta)	
OSDI = Suma puntuada x 2.5 / N° de preguntes contestades	

ANNEX 2. TAULA DE VALORS DEL TRL

Cas número	Sexe	Edat	TRL 1	TRL 2	TRL 3	TRL 4	TRL 5	TRL 6	Test OSDI	ULL SEC
1	D	22	5,65	5,55	6,2	6,04	5,69	5,55	29,16	2
2	D	22	5,55	5,5	6,78	5,24	4,92	4,58	2,08	1
3	D	21	5,89	6,05	7,22	6,24	6,12	6,15	4,54	1
4	D	20	6,4	6,43	7,81	7,42	5,79	5,34	8,33	1
5	H	20	6,31	6,78	7,72	7,58	5,87	5,74	2,08	1
6	H	32	4,83	4,89	5,96	5,39	5,07	4,98	25	2
7	D	20	8,89	8,39	9,33	8,93	7,38	7,11	14,58	1
8	D	21	4,62	4,74	5,87	5,23	4,89	5,12	29,16	2
9	D	21	8,54	8,5	9,22	8,08	6,65	6,38	2,08	1
10	D	21	5,95	5,62	6,79	5,99	5,98	5,71	6,25	1
11	D	20	5,21	5,33	6,24	5,84	4,97	5,13	6,25	1
12	H	23	6,33	6,22	7,64	6,49	5,74	5,51	8,33	1
13	D	32	5,16	5,22	6,3	5,74	5,2	5,05	4,16	1
14	D	21	6,69	6,89	7,72	6,89	6,01	5,63	10,42	1
15	H	27	6,91	7,21	8,35	8,15	7,13	7,32	2,08	1
16	D	21	5,2	5,3	6	5,45	5,13	4,89	25	2
17	H	21	7,51	7,58	8,39	7,5	7,16	7,23	10,42	1
18	D	20	4,92	5,05	5,91	5,16	5,23	5,38	2,27	1
19	D	19	7,67	7,4	8,2	7,5	6,6	6,74	4,16	1
20	D	21	5,5	5,7	6,52	5,84	5,66	5,71	4,54	1
21	D	21	5,95	5,68	6,45	5,72	5,69	5,24	27,5	2
22	D	23	4,77	4,68	5,73	4,99	4,83	4,89	10,42	1
23	D	21	6,2	6,33	7,22	6,38	5,76	5,94	4,16	1
24	D	21	5,66	5,83	6,76	5,58	5,54	5,32	4,16	1
25	H	23	5,4	5,23	6,2	5,55	5,42	5,38	13,64	1
26	H	22	6,1	5,93	6,53	5,88	5,71	5,32	12,5	1

27	D	21	6,2	6,14	6,71	6,07	6,05	5,65	25	2
28	D	21	4,8	5,2	6,05	5,25	4,74	4,62	16,66	1
29	D	21	4,79	4,88	6,31	5,86	4,8	4,93	6,82	1
30	D	28	4,53	4,6	5,97	5,85	4,37	4,21	6,25	1
31	H	22	5,2	5,15	6,21	5,56	5,05	4,89	45	2
32	D	20	7,2	7,32	7,88	7,51	6,99	6,83	2,08	1
33	D	21	7,4	7,6	8,12	7,84	6,73	6,61	2,08	1
34	H	21	7,2	7,4	8,37	7,89	6,86	6,57	0	1
35	D	21	5,96	6,2	6,8	6,34	6,08	5,89	6,82	1
36	D	22	5,5	5,57	6,47	6,24	5,32	5,14	4,16	1
37	D	20	5,3	5,46	6,34	5,78	5,22	5,36	22,92	2
38	D	20	6,4	6,19	7,25	6,82	6,38	6,22	4,16	1
39	H	21	7,43	7,2	8,3	7,68	7,1	7,2	2,08	1
40	D	20	4,97	4,8	6,28	5,69	5,4	5,37	14,58	1
41	D	20	6,68	6,53	7,55	6,73	6,51	6,21	31,82	2
42	D	20	6,56	6,22	7,17	6,68	6,27	6,48	2,08	1
43	H	20	5,5	5,7	6,37	5,59	5,43	5,25	0	1
44	D	20	6,57	6,7	7,32	6,65	6,04	6,09	2,08	1
45	D	21	7,11	7,22	8,53	7,52	6,87	6,52	2,27	1
46	D	25	6,8	6,77	7,45	6,95	6,12	6,16	12,5	1
47	H	24	5,59	5,86	6,4	5,78	5,47	5,39	4,16	1
48	D	22	6,63	6,43	7,22	6,7	6,31	6,27	18,18	1
49	D	21	6,21	6,41	7,22	7,09	5,63	5,85	6,25	1
50	H	27	7,5	7,47	8,33	7,57	6,7	6,96	4,16	1
51	D	20	10,5	10,8	12,57	11,15	8,64	8,7	9,09	1
52	D	21	7,4	7,11	7,92	7,26	6,52	6,74	5	1
53	D	21	5,08	5,25	6,42	5,84	5,21	5,29	16,66	1
54	D	20	4,78	4,84	6,28	4,96	5,07	5,23	29,16	2
55	D	20	7,24	6,95	7,97	7,19	6,7	6,55	6,82	1
56	D	20	5,45	5,26	6,87	5,62	5,43	5,32	6,82	1
57	D	22	5,98	6,21	6,96	6,34	5,64	5,55	12,5	1
58	D	22	5,48	5,4	6,14	5,65	5,25	5,27	8,33	1

