



**GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA**

**TREBALL FINAL DE GRAU**

---

**VALIDACIÓ D'UN NOU INSTRUMENT PER A LA MESURA  
D'INESTABILITAT DE LA PELÍCULA LLAGRIMAL**

**FOIX PONSÀ CAMPANYÀ**

MIKEL ALDABA AREVALO  
JOAN GOSET MALDONADO  
DEPARTAMENT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

14/06/2022



## GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

# VALIDACIÓ D'UN NOU INSTRUMENT PER A LA MESURA D'INESTABILITAT DE LA PELÍCULA LLAGRIMAL

### RESUM

La mesura de la pel·lícula llagrimal és fonamental en la pràctica optomètrica. Les tècniques clíniques utilitzades fins avui per mesurar la qualitat de la pel·lícula llagrimal han implicat subjectivitat i invasivitat en la determinació dels valors com el BUT. Això ha dificultat el diagnòstic d'una de les patologies oculars més comuns, el síndrome d'ull sec. Es per això que s'ha vist necessari desenvolupar tecnologies per realitzar l'avaluació de la llàgrima de manera no invasiva i objectiva.

Una d'aquestes tecnologies es la que presenta MYAH, un instrument que, entre altres coses, permet fer l'avaluació completa de la llàgrima a través de proves com el NIBUT, BUT, menisc llagrimal o observació de glàndules de Meibom.

L'objectiu del treball ha sigut comprovar si el MYAH és vàlid per mesurar objectivament la pel·lícula llagrimal comparant-lo amb les tècniques més utilitzades, el BUT amb biomicroscopi i el NIBUT. Els resultats amb diferents tècniques eren similars. En l'anàlisi es va observar que les diferències eren significatives i per tant no podien intercanviar-se les tècniques a l'hora de mesurar la ruptura de la pel·lícula llagrimal. Els motius d'aquestes diferències podien ser la instil·lació de fluoresceïna en dues tècniques o la pròpia inestabilitat de la llàgrima. Els resultats mostraren que la diferència entre dues tècniques invasives era menor que entre una tècnica invasiva com el BUT amb biomicroscopi i una no invasiva, com el NIBUT en el MYAH.



## GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

# VALIDACIÓ D'UN NOU INSTRUMENT PER A LA MESURA D'INESTABILITAT DE LA PELÍCULA LLAGRIMAL

### RESUMEN

La medida de la película lagrimal es fundamental en la práctica optométrica. Las técnicas clínicas utilizadas hasta hoy para medir la calidad de la película lagrimal han implicado subjetividad e invasividad en la determinación de valores como el BUT. Esto ha dificultado el diagnóstico de una de las patologías oculares más comunes, el síndrome de ojo seco. Es por eso que se ha visto necesario desarrollar tecnologías para evaluar la lágrima de manera no invasiva y objetiva.

Una de estas tecnologías es la que presenta el MYAH, un instrumento que, entre otras cosas, permite hacer una evaluación completa de la película lagrimal a través de pruebas como el NIBUT, BUT, menisco lagrimal y observación de las glándulas de Meibomio.

El objetivo del trabajo ha sido comprobar si el MYAH es válido para medir objetivamente la película lagrimal al compararlo con otras técnicas más utilizadas, el BUT con biomicroscopio y NIBUT. Los resultados con diferentes técnicas eran similares. En el análisis se observó que las diferencias eran significativas y por tanto no podían intercambiarse las técnicas a la hora de medir el tiempo de ruptura lagrimal. Los motivos de estas diferencias podían deberse a la instilación de fluoresceína en dos técnicas o a la propia inestabilidad de la lágrima. Los resultados mostraron que la diferencia entre las dos técnicas invasivas era menor que entre técnica invasiva como el BUT y técnica no invasiva como el NIBUT.



## GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

# VALIDACIÓ D'UN NOU INSTRUMENT PER A LA MESURA D'INESTABILITAT DE LA PELÍCULA LLAGRIMAL

### ABSTRACT

Tear film measurement is fundamental in optometric practice. The clinical techniques used nowadays, such as the BUT technique are still invasive and subjective when it comes to tear film measurement. Because of this, one of the most common ocular conditions, the dry eye disease, has been more difficult to diagnose. Therefore, it has become necessary to develop non-invasive and objective technologies for tear measurement. One of these technologies is MYAH, an instrument that, among other things, allows a complete evaluation of the tear film through tests such as NIBUT, BUT, tear meniscus or observation of Meibom glands.

The aim of the study was to test whether MYAH is valid for objectively measuring tear film by comparing it with the most common techniques: BUT with the slit lamp and NIBUT.

The results were similar comparing different techniques. The analysis showed that the differences were significant and therefore the techniques used for measuring tear break up time could not be exchanged between them. Some reasons as why these differences exist could be the instillation of fluorescein into two techniques or the instability of the tear film itself. The results showed that the differences between the two invasive techniques was less than between an invasive technique such as BUT with slit lamp and a non-invasive one, such as NIBUT in MYAH.

## Índex

1.	Introducció.....	6
2.	Marc Teòric .....	6
2.1	Pel·lícula llagrimal .....	6
2.1.1	Composició i classificació de la llàgrima .....	7
2.1.2	Importància de la llàgrima en la visió .....	8
2.2.	Ull sec.....	8
Classificació.....	8	
Síntomes i signes .....	10	
2.3.	Avaluació clínica de la llàgrima .....	10
2.3.1	Mètodes convencionals .....	11
2.3.2	Noves tecnologies.....	13
3.	Objectius.....	14
4.	Material i mètode .....	14
4.1.	Instrument MYAH .....	14
4.2.	Obtenció de mesures.....	14
5.	Resultats .....	15
5.1.	Resultats generals.....	15
5.2.	Estadística .....	20
6.	Discussió dels resultats i conclusions .....	20
7.	Bibliografia.....	22

## 1. Introducció

Les molèsties que provoca la falta de pel·lícula llagrimal, l'evaporació excessiva d'aquesta o la ruptura de la seva estabilitat han sigut, des de sempre, un dels principals símptomes i queixes de la majoria de persones que entren a un establiment optomètric o oftalmològic, ja sigui per fotofòbia, coïssor, sensació de "sorreta" a l'ull o mala visió.

Aquest treball tracta sobre la mesura de la pel·lícula llagrimal, i el síndrome d'ull sec que ocasiona la falta o la evaporació d'aquesta. L'ull sec es defineix segons el TFOS DEWS II al 2017 com a *"una malaltia multifactorial de la superfície ocular caracteritzada per una pèrdua homeostàtica de la pel·lícula llagrimal, acompanyada de símptomes oculars on la inestabilitat, la hiperosmolaritat, inflamació i dany de la superfície ocular, i anomalies neurosensorials juguen un paper etiològic."* (Craig et al., 2017)

La mesura del temps de ruptura llagrimal és una prova diagnòstica fonamental en el síndrome de l'ull sec. Com veurem en els següents apartats, és de les mesures més subjectives i complicades de prendre degut als pocs recursos d'instruments de mesura objectius assequibles dels que es disposa. El mètode més comú de mesura és el temps de ruptura llagrimal o BUT de les seves sigles en anglès *Break Up Time*, una tècnica que requereix d'un criteri subjectiu de l'observador a més de ser invasiu ja que s'instil·la fluoresceïna al pacient. Es justament per això que s'estan començant a desenvolupar nous instruments, com el MYAH, per implementar com a mesura objectiva de la pel·lícula llagrimal i la seva estabilitat.

En aquest treball s'ha realitzat un estudi on l'objectiu principal ha sigut la validació de l'instrument MYAH, que mesura el temps de ruptura llagrimal de manera objectiva.

Aquest treball es centrarà primer en definir una base teòrica per tal d'entendre els conceptes, com la definició de pel·lícula llagrimal, així com l'estructura d'aquesta. Després ens centrarem en les mateixes definicions pel síndrome d'ull sec, a continuació parlarem sobre la presa de mesures del BUT en clínica i les noves metodologies per fer-ho. Per últim s'explicarà el funcionament de les mesures que s'han obtingut i es farà una discussió dels resultats.

## 2. Marc Teòric

### 2.1 Pel·lícula llagrimal

La pel·lícula llagrimal es pot definir com la superfície més externa de l'ull que es manté en contacte amb el medi exterior (normalment aire), cobrint la còrnia i la conjuntiva per tal de mantenir el pol anterior de l'ull hidratat i humectat. Aquesta pel·lícula llagrimal es diu que té un gruix d'aproximadament entre 3-5 $\mu$ m (Werkmeister et al., 2013), i tot i que els últims estudis suggereixen una diferenciació de només dues capes de la llàgrima, per tal de simplificar la descripció i el funcionament d'aquestes, seguirem la classificació tradicional, on la divideixen en tres capes diferents que la conformen, tal i com estan representades en la figura 1. (Garg et al., 2008)

- Capa Lipídica
  - És la capa més externa i la que està, per tant, en contacte amb el medi extern. Aquesta capa lipídica és secretada principalment per les glàndules de Meibom, situades a les vores palpebrals, i també gràcies a les glàndules de Moll i Zeiss.
  - Aquesta capa es l'encarregada d'evitar la evaporació de la capa aquosa subjacent, i per tant és de gran importància en la qualitat i estabilitat de la llàgrima.
- Capa aquosa
  - Aquesta capa es troba entre la capa lipídica i la capa mucinosa. Es composta principalment per aigua i sals inorgàniques, amb metabòlits i substàncies antibacterianes com per exemple la lisozima, entre d'altres. La capa aquosa es secreta per diferents glàndules, sent

la glàndula llagrimal principal la que més en secreta, seguides de les glàndules accessòries de Krauss i Wolfring

- La capa aquosa és l'encarregada d'aportar oxigen a l'epiteli corneal, a més de proporcionar una superfície llisa per tal de garantir una bona qualitat òptica. Tal i com s'ha dit abans, la capa aquosa té substàncies antibacterianes com la lisozima. Un pacient amb ull sec, per tant, serà més susceptible a patir infeccions.
- Capa mucinosa
  - Aquesta capa és la més interior, en contacte amb la conjuntiva i la còrnia. Està formada per mucines secretades principalment per les cèl·lules caliciformes de la conjuntiva. Aquesta mucositat és la que precisament permet que les parpelles lubricades es desplacin de manera suau per sobre la conjuntiva i la còrnia.
  - La seva funció d'aquesta mucina, a part de la lubricació de les parpelles, és recobrir els cossos estranys que entren dins l'ull per tal d'evitar les erosions a la còrnia i protegir-la.

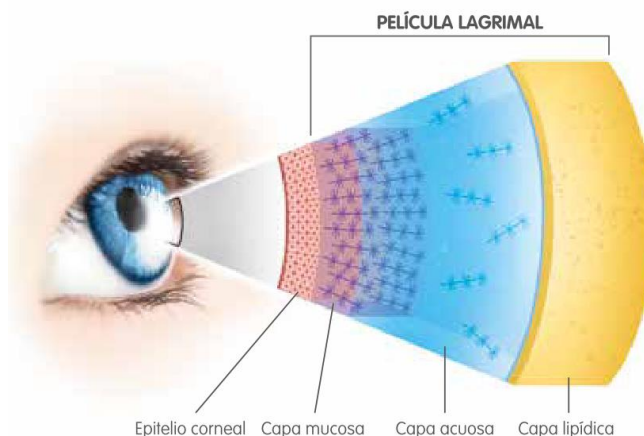


Figura 1 Esquema de les capes de la pel·lícula llagrimal (Sociedad Española de Superficie Ocular (SESOC) y THEA., 2019)

### 2.1.1 Composició i classificació de la llàgrima

En l'apartat anterior s'ha parlat sobre la composició de la llàgrima segons les capes que la conformen. A és de poder-se classificar segons les capes, es pot classificar segons la secreció. Hi ha tres tipus de llàgrima segons la secreció (Sociedad Española de Superficie Ocular (SESOC) y THEA., 2019):

- Llàgrima basal
  - La llàgrima basal és aquella que l'organisme secreta de manera involuntària pel correcte funcionament de la humectació de l'ull, és aquest tipus de llàgrima la que s'ha de tenir en compte a l'hora de mesurar la qualitat de la mateixa, ja que és la que exemplifica el funcionament de la humectació ocular.
- Llàgrima reflexa
  - La llàgrima reflexa, per alta banda, és la llàgrima que es secreta quan hi ha algun estímul extern, ja sigui un cos estrany que entra a l'ull o una situació concreta. Pot ser un ambient amb molt d'aire, per tal de suplir la falta d'humectació o la defensa contra el cos estrany. Cal tenir en compte les diverses proves optomètriques per la mesura de la llàgrima que

son invasives (com el BUT) ja que tot i que només tenen com a objectiu mesurar la llàgrima basal, activen aquest tipus de llàgrima i els resultats obtinguts poden ser falsejats o errors.

- Llàgrima psíquica o emocional
  - Finalment, la llàgrima psíquica o emocional és aquella que es secreta de manera puntual quan algun estímul anímic ens afecta. Un exemple de llàgrima emocional és el record d'alguna situació anterior dolorosa. Aquest tipus de llàgrima, per tant, no s'haurà de tenir en compte a l'hora de fer les mesures de la llàgrima, ja que difícilment es doni una situació on la llàgrima emocional afecti en el moment de prendre la mesura.

### 2.1.2 Importància de la llàgrima en la visió

Tal i com hem vist en la introducció d'aquest treball, l'afectació de la llàgrima en algun dels seus aspectes pot conduir a diversos problemes visuals. Una mala llàgrima causada per una evaporació de la capa aquosa pot provocar, per exemple, una mala distribució de la capa aquosa restant i l'impediment de formar una superfície llisa amb una bona qualitat òptica per la refracció de la llum i la formació de la imatge en la retina. La falta de llàgrima pot provocar visió borrosa, fotofòbia i una major susceptibilitat de patir infeccions. Aquests fets ens porten a pensar que la bona qualitat de la llàgrima és vital per un bon funcionament del sistema visual i la visió.

És justament per això que quan la llàgrima es veu afectada i alterada en tal severitat es podria començar a parlar del que es coneix com a la malaltia d'ull sec.

## 2.2. Ull sec

Tal com hem esmentat en la introducció del treball, l'ull sec es pot definir segons el TFOS DEWS II al 2017 com a *"una malaltia multifactorial de la superfície ocular caracteritzada per una pèrdua homeostàsica de la pel·lícula llagrimal, acompanyada de símptomes oculars on la inestabilitat, la hiperosmolaritat, inflamació i dany de la superfície ocular, i anomalies neurosensorials juguen un paper etiològic."* (Society, 2007).

### Classificació

La classificació de l'ull sec ha tingut varies evolucions al llarg dels anys en base als nous descobriments que s'han fet al respecte. Usualment es classificava l'ull sec en dues categories principals, l'ull sec evaporatiu o l'ull sec deficient en aigua (o *Aqueous-deficient*). Tot i haver sigut una classificació exclusiva, es a dir, un pacient que patia d'ull sec evaporatiu no podia patir d'ull sec per deficiència en aigua, l'últim reportatge del TFOS DEWS II intenta renovar aquesta definició tal i com es mostra en l'esquema de la figura 2, indicant que aquests dos tipus d'ull sec coexisteixen i no s'han de tractar com a entitats separades.



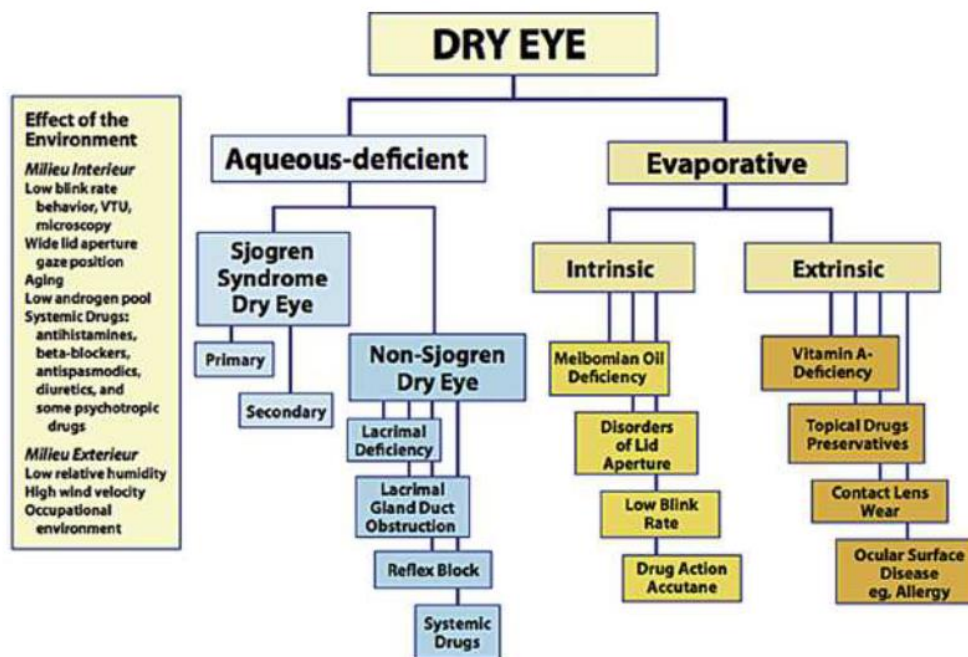


Figura 2 Classificació de l'ull sec segons l'informe de TFOS DEWS del 2007 (Craig et al., 2017)

## Prevalença

Els estudis que s'han realitzat fins a l'actualitat per tal d'establir una prevalença en l'ull sec han sigut heterogenis, es a dir, que s'han inclòs dins dels estudis diversos grups d'edat, de sexe, ètnia, situació geogràfica i malalties autoimmunes com podria ser el síndrome de Sjögren. En un estudi realitzat a un grup de la població espanyola de 654 participants van concloure que l'ull sec té una prevalença del 11%. Aquesta prevalença era major en dones (11.9%) que en homes (9%). (Viso et al., 2009). També s'ha vist que les persones amb major edat tenen tendència a ser més propenses a patir Ull Sec. (Sociedad Española de Superficie Ocular (SESOC) y THEA., 2019).

Es per això que podem resumir els factors de risc de patir ull sec en aquesta llista:

- Edat.
- Sexe femení.
- Síndrome de Sjögren.

Hi ha altres factors que son controlables, com podria ser per exemple l'ús de pantalles, l'ús de lents de contacte, la contaminació ambiental del lloc de treball o la ingesta de fàrmacs com per exemple els antihistamínics.

Cal mencionar que els estudis realitzats varen utilitzar diferents tècniques de mesura per tal d'avaluar la llàgrima i per tant el diagnòstic d'ull sec. Per exemple, no surten els mateixos resultats en realitzar les mesures a través d'un test de Schirmer, del qual en parlarem en apartats posteriors, que a través d'un test de BUT. Les diferències en els resultats obtinguts de les diferents tècniques fan que hi hagi aquestes diferències entre els estudis. D'aquí sorgeix la necessitat de homogeneïtzar les mesures per l'avaluació de la pel·lícula llagrimal i aconseguir que aquestes siguin objectives i no invasives.

## Síntomes i signes

El síndrome d'ull sec pot venir acompanyat de diversos símptomes i diversos signes. Alguns símptomes poden aparèixer abans que certs signes, i tot i que l'aparició d'un símptoma no exclou la possible aparició del síndrome d'ull sec, els signes son necessaris per tal de diagnosticar aquesta malaltia.

Alguns dels símptomes que refereixen els pacients amb ull sec podrien ser (Sociedad Española de Superficie Ocular (SESOC) y THEA., 2019):

- Sensació de "sorreta" a l'ull
- Fotofòbia
- Visió borrosa intermitent o permanent inclús amb la millor correcció
- Fatiga visual

Aquests símptomes varien depenent del pacient i no necessàriament s'han de complir tots alhora per tal de diagnosticar el síndrome d'ull sec.

Per altra banda, el que serà necessari observar per oftalmòlegs o optometristes per tal de determinar si una persona pateix d'ull sec seran els signes. Aquests signes s'haurien de poder observar a simple vista o amb la làmpada de fenedura o biomicroscopi. Alguns dels signes son (Rouen & White, 2018):

- Un temps de ruptura llagrimal o BUT igual o inferior a 10s mesurat amb el biomicroscopi
- Queratitis puntejada → L'epiteli corneal necessita de la humectació de la llàgrima per tal de poder oxigenar bé les cèl·lules d'aquesta i que es mantingui en un estat ideal.
- Hiperèmia conjuntival → La conjuntiva es veurà globalment envermellida
- Disminució de l'agudesia visual → La falta d'una superfície homogènia per falta de llàgrima pot acabar afectant l'agudesia visual habitual del pacient.
- Menisc llagrimal inferior a 2mm

Tot i que aquests no son tots els símptomes i signes possibles en el síndrome de l'ull sec, l'aparició d'un d'aquests signes no implica el diagnòstic directe del síndrome de l'ull sec i seria convenient que en cas d'observar-los en l'àmbit clínic es realitzés un diagnòstic diferencial amb altres malalties que puguin ocasionar alguns dels mateixos símptomes o signes per tal de descartar possibles diagnòstics erronis. És per això que com a optometristes és necessari tenir en compte com es pot realitzar una bona avaluació de la llàgrima i la capacitat de complementar els nostres coneixements amb altres professionals com els oftalmòlegs.

### *2.3. Avaluació clínica de la llàgrima*

Tal i com hem vist en el punt anterior el mal funcionament de la llàgrima provoca uns símptomes i signes que permeten determinar si una persona podria patir ull sec o no. És de gran importància realitzar una bona avaluació de la llàgrima a l'hora de determinar l'origen dels signes i símptomes del pacient i per tal de poder fer un diagnòstic i seguir una pauta de tractament adequada. En aquest apartat emfatitzarem sobre la correcta avaluació de la llàgrima i les diferents proves per tal de fer-ho.

### 2.3.1 Mètodes convencionals

Fins l'actualitat hi ha hagut diverses mètodes per l'avaluació de la qualitat de la pel·lícula llagrimal o la ruptura d'aquesta. A continuació es presenten les proves més utilitzades:

#### Test de Schirmer

Aquest test consisteix en mesurar la quantitat de llàgrima que el pacient produeix durant cinc minuts. S'introdueixen dues tires de paper de filtre (una per cada ull) en el sac conjuntival del pacient i absorbiran la llàgrima que produeix. A continuació es demana al pacient que mantingui els ulls tancats durant els cinc minuts que dura la mesura. Passats aquests cinc minuts, s'extreuen les tires i s'observa la quantitat de llàgrima produïda pel pacient en aquest període de temps. Tal com es pot veure en la figura 3, si la longitud de la tira de paper de filtre humectada és major a 15mm es considera que el pacient té un valor dins de la normalitat.

Hi ha dues variacions d'aquest test; el Schirmer I o Schirmer II

- SCHIRMER I: És du a terme sense administrar anestèsia local i per tant en la mesura s'obté el resultat volumètric de la llàgrima basal més la llàgrima reflexa.
- SCHIRMER II o test de Jones: En aquesta variació també coneguda com a test de Jones s'administra anestèsia local i s'estimula la mucosa nasal ipsilateral per tal de determinar la llàgrima reflexa. Normalment es realitza posteriorment al Schirmer I per tal d'esbrinar si el síndrome d'ull sec afecta a la secreció de llàgrima reflexa. (Clínica oftalmológica Ocumed, n.d.)

Per tal de realitzar aquesta mesura es necessita l'obtenció de les tires de paper de filtre específiques i és de les mesures més invasives i molestes pel pacient, a més de tenir un temps de duració excessivament llarg pel que fa al temps d'estada del pacient dins del gabinet.

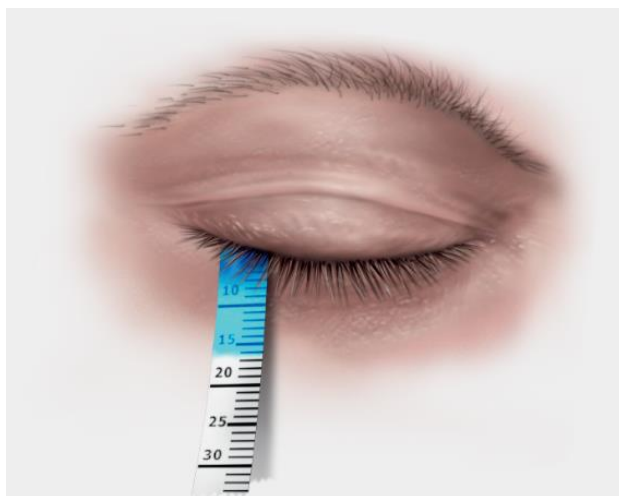


Figura 3 Representació del Test de Schirmer i els seus valors de normalitat. (Øjenforeningen, n.d.)

#### Filament de vermell de fenol

Aquesta mesura és similar al Test de Schirmer, tot i que es realitza amb dos filaments de cotó i de vermell de fenol que al humectar-se es tenyeixen d'un color taronjós vermellós. El seu objectiu és també determinar el volum llagrimal que secreta el pacient. A diferència del Test de Schirmer, es considera que el filament de vermell de fenol és menys invasiu ja que el tamany de l'objecte estrany que s'introdueix a l'ull és molt menor que en l'anterior cas, a més que la duració de la prova es redueix a un total de cinc segons. Tot i això es segueix considerant una mesura de la llàgrima invasiva.

## Menisc llagrimal

L'observació del menisc llagrimal és de les poques mesures de la llàgrima convencionals no invasives. Consisteix en l'observació del menisc llagrimal del pacient a través del biomicroscopi. Un menisc llagrimal d'aproximadament 2mm es considera un valor dins de la normalitat. Aquesta mesura parteix de l'avantatge de no ser invasiva, tot i que acaba sent molt subjectiva en quant a l'observador es refereix.

## BUT amb Fluoresceïna

La mesura del BUT amb fluoresceïna és una de les mesures de la llàgrima més utilitzades en clínica des de fa molts anys. Aquesta mesura consisteix en la instil·lació de fluoresceïna en la superfície ocular per tal que la llàgrima quedi tenyida. S'aplica el filtre de blau cobalt en el biomicroscopi i es situa el filtre groc davant de l'ocular del biomicroscopi. Aquesta combinació de filtres juntament amb l'enfoc del biomicroscopi en la llàgrima del pacient permet veure aquesta d'un color grogós llampant. A continuació es demana al pacient que parpellegi un cop i que mantingui l'ull obert el màxim de temps possible. A partir del moment en que el pacient obre l'ull, l'observador comença a comptar els segons que passen entre que la pel·lícula llagrimal està ben distribuïda fins que aquesta es trenca en algun del seu puntal com la fletxa assenyalada en la figura 4. La ruptura de la llàgrima en aquesta prova és ben visible ja que al deixar d'haver llàgrima en un lloc determinat s'observa una superfície de color negre o fosc comparat amb l'espai on segueix havent-hi llàgrima tenyida.

Aquesta mesura tot i ser invasiva és de les més utilitzades gràcies a la seva poca despesa econòmica, ja que només es necessiten les tires de fluoresceïna, i gràcies a la fàcil observació de la ruptura llagrimal. Malgrat ser de les tècniques més utilitzades avui en dia, segueix sent una tècnica invasiva ja que s'instil·la fluoresceïna a la superfície ocular, cosa que provoca un augment volumètric relativament significatiu si el que es pretén es utilitzar aquesta prova com a prova diagnòstica d'ull sec.

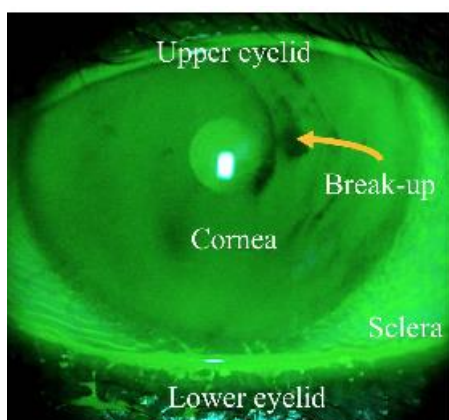


Figura 4 Ruptura llagrimal captada amb el mètode BUT en un biomicroscopi. El punt fosc en la imatge assenyalat per una fletxa indica el lloc on es trenca la llàgrima. (Semantic Scholar, n.d.)

Totes les mesures convencionals que hem vist fins ara són tècniques utilitzades usualment a clínica però el principal desavantatge que comparteixen és que la realització de la majoria d'aquestes tècniques és invasiva i que els resultats obtinguts són subjectius, es a dir, que poden variar depenent de l'observador que realitzi la prova. Degut a aquests desavantatges en els últims anys s'han dut a terme diversos intents per economitjar la realització de les proves i la disminució de la subjectivitat d'aquestes.

### 2.3.2 Noves tecnologies

Hem observat prèviament com les tècniques utilitzades fins ara depenien d'un criteri molt subjectiu en l'obtenció dels resultats. Gràcies als avenços tecnològics que han succeït en aquests darrers anys actualment es disposen de noves tecnologies que busquen una major precisió en la mesura de la qualitat i quantitat de pel·lícula llagrimal. Aquestes tecnologies tenen com a objectiu principal l'obtenció de mesures objectives.

#### **NIBUT amb Anells de Plàcido.**

El NIBUT (*Non Invasive Break Up Time*) es basa en el mateix principi que el BUT, però sense ser invasiu. Per tal de realitzar aquesta mesura no invasiva s'utilitzen els anomenats discs o anells de Plàcido. Consisteixen en uns cercles concèntrics que projecten a la còrnia del pacient. L'observador haurà de demanar al pacient que fixi en el punt cèntric, una llum situada al centre dels anells, i haurà d'observar quan els anells de Plàcido passen de ser concèntrics i definits (Fig.5) a distorsionats (Fig. 6). En el moment en que els anells de Plàcido han quedat distorsionats es pren com que la pel·lícula llagrimal ha quedat afectada. Aquest mètode de mesura requereix un aparell que inclogui aquests anells i tot i que és relativament econòmic i no invasiu, no és la mesura més utilitzada en clínica. Algunes de les noves tecnologies per la mesura objectiva del BUT es basen en els anells de Plàcido, com per exemple el *Keratograph 5M* utilitzat com a referent per la mesura del NIBUT, o un instrument anomenat MYAH, del que parlarem amb mes detalls en apartats posteriors.

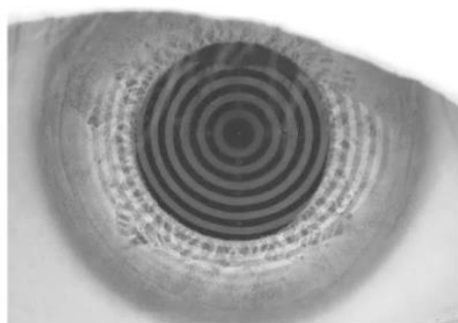


Figura 5 Projectió dels discs de Plàcido en una llàgrima sense ruptura i ben distribuïda. (Martin, 2018)

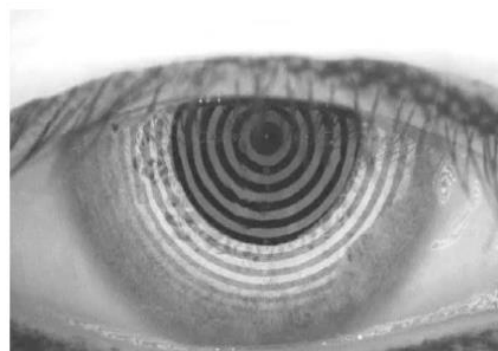


Figura 6 Projectió dels discs de Plàcido en una llàgrima amb ruptura. S'observa la distorsió dels discs. (Martin, 2018)

#### **Tearscope**

L'instrument anomenat Tearscope és un instrument basat en la interferència de la capa lipídica i la capa aquosa (Vidas Pauk et al., 2019). Aquest instrument permet mesurar el gruix i la qualitat de la capa lipídica de la llàgrima. És un mètode no invasiu i que dona una bona reproductibilitat en les seves mesures.

#### **OCT**

L'ús dels OCT (*Optical Coherence Tomography*) permeten a l'observador prendre una mesura del menisc llagrimal i l'espessor de la llàgrima (Wang et al., 2003). En els estudis realitzats s'ha determinat que els valors obtinguts per la mesura del menisc llagrimal amb una OCT tenen una sensibilitat d'un 67% i una especificitat d'un 81% (Ibrahim et al., 2010), resultats que porten a la conclusió que l'obtenció d'aquestes mesures representa un gran avenç en respecte a les mesures subjectives que es poden prendre amb les mesures convencionals. Un gran desavantatge de les OCT és que malgrat doni un resultat objectiu en quant a la mesura del menisc llagrimal i l'espessor de la llàgrima segueix sent un instrument del que moltes clíniques no podran disposar degut al seu elevat cost econòmic.

### 3. Objectius

Fins ara hem vist com l'avaluació de la pel·lícula llagrimal recau en tècniques d'observació subjectives. Aquest fet crea una necessitat d'obtenir nous instruments que resolguin aquestes limitacions, com podria ser el MYAH. Es per això que l'objectiu principal d'aquest treball es comprovar si l'instrument MYAH és vàlid per la mesura objectiva de la ruptura de la pel·lícula llagrimal pel diagnòstic d'ull sec.

### 4. Material i mètode

Un cop hem observat la falta d'instruments de mesura objectius per l'avaluació de la pel·lícula llagrimal ens endinsem en la metodologia que s'ha seguit en aquest treball per tal de validar un instrument de mesura objectiva de la pel·lícula llagrimal.

#### 4.1. Instrument MYAH

L'instrument MYAH es el que s'ha emprat per tal de realitzar les mesures de NIBUT i BUT. Aquest instrument ofereix tecnologies necessàries i avançades per tal de valorar el creixement de la miopia, com per exemple la biometria òptica, la longitud axial, topografia corneal i pupil·lometria. També ofereix eines per valorar l'ull sec, com serien la mesura del menisc llagrimal, l'observació de les glàndules de Meibom, el NIBUT i BUT. Es tracta al cap i a la fi d'un instrument amb moltes funcions. Les figures figures 7 i 8 mostren una captura de pantalla de la mesura del BUT amb aquest instrument. (Topcon, 2022).

Hi ha dues opcions a l'hora de mesurar el temps de ruptura llagrimal amb el MYAH: BUT o NIBUT. En el BUT, la mesura invasiva, es segueix un procediment idèntic al que s'ha descrit en l'apartat 2.3.1, però en comptes d'observar a través del biomicroscopi, el MYAH realitza un enregistrament de la superfície ocular i mostra el patró de fluoresceïna en la pantalla per tal que l'observador pugui valorar el trencament de la llàgrima en el mateix moment o posteriorment amb l'enregistrament. En el cas del NIBUT la mesura a través del MYAH es basa en els anells de Placido tal i com es descriu en l'apartat 2.3.2.

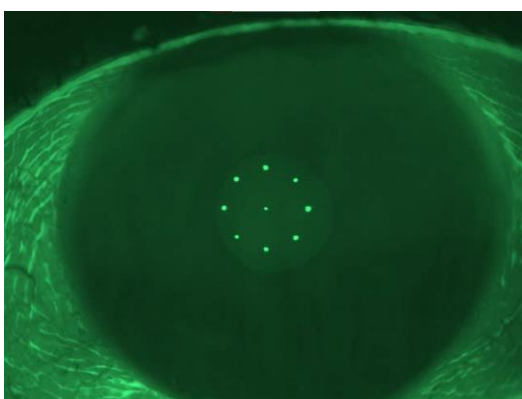


Figura 7 Imatge extreta del MYAH on s'observa la mesura del BUT prèviament a la ruptura llagrimal

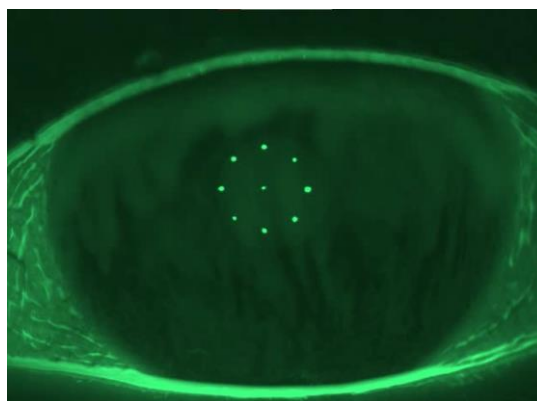


Figura 8 Imatge extreta del MYAH on s'observa la mesura del BUT ja amb ruptura llagrimal.

#### 4.2. Obtenció de mesures

En un període comprès entre març i abril de 2022, 40 pacients d'entre 19 i 47 anys es van presentar a l'estudi. Als participants se'ls informava de l'objectiu i el procediment de l'estudi, i la possibilitat d'abandonar l'estudi en qualsevol moment de ser així la seva voluntat. Un cop els pacients eren informats s'obtenia el consentiment informat firmat pels participants.

Es feia una anamnesis del pacient basada en preguntes prèvies, sent aquestes les següents:

- a. Diagnosticat de alguna malaltia ocular? Quina?
- b. Diagnosticat de ull sec?
- c. Usuari/a de lents de contacte? Us d'hores, tipus, etc?
- d. Operada de cirurgia refractiva? Ull, data, etc

A continuació se li demanava al participant la realització del qüestionari anomenat OSDI (*Ocular Surface Disease Index*). Aquest qüestionari es basa en 12 preguntes sobre situacions en la última setmana que poden causar molèsties a persones amb simptomatologia d'ull sec. Cada pregunta es puntuava del zero al quatre segons la molèstia que senti en aquella situació, sent zero cap molèstia i 4 molta molèstia. Posteriorment es calcula la puntuació obtinguda segons la quantitat de preguntes que el pacient ha respost i el valor numèric de les opcions marcades de la simptomatologia experimentada pel pacient. El càlcul de la puntuació final de l'OSDI es calculava amb la següent fórmula:

$$\text{(Puntuació: (suma de punts/num preguntes respostes)*25)}$$

El qüestionari OSDI permet, a partir de la puntuació final sobre 100 punts, establir una classificació segons la gravetat i la simptomatologia presentada. S'estableixen quatre possibles resultats (Miller et al., 2010):

1. Pacient sense ull sec → 12 o menys punts.
2. Pacient amb defecte lleu → entre 13 i 22 punts.
3. Pacient amb defecte moderat → puntuació entre 23-32.
4. Pacient amb defecte greu → puntuació major de 33 punts.

Després de realitzar l'anamnesi, es procedia a la presa de mesures primerament amb l'instrument MYAH. Es van prendre les mesures del NIBUT amb 1 parpelleig en el MYAH. Posteriorment es procedia a la realització del BUT amb fluoresceïna en l'instrument MYAH i en el biomicroscopi, realitzant-se aquestes mesures aleatòriament. En les dues mesures del BUT es realitzava la instil·lació de fluoresceïna amb el mateix procediment: l'observador es netejava les mans, retirava l'envoltori estèril que contenia la tira de fluoresceïna, s'humectava aquesta amb solució salina i es procedia a la tinció de l'ull dret del pacient.

Al mesurar el BUT en l'instrument MYAH, es demanava al pacient un sol parpelleig i s'obtenia un enregistrament de màxim 50 segons del procés de ruptura llagrimal, que quedava enregistrat en l'instrument i posteriorment l'observador podia determinar en quin moment concret es trencava la pel·lícula llagrimal.

En la mesura del BUT amb el biomicroscopi, es col·locava un filtre de color groc davant del sistema d'observació per tal de facilitar l'observació de la tinció, es demanava al pacient un sol parpelleig i l'observador cronometrava *in vivo* el trencament de la pel·lícula llagrimal.

Els resultats de les mesures obtingudes es van recopilar en un Excel on posteriorment s'analitzarien. En el següent apartat explorem els resultats obtinguts en aquestes mesures

## 5. Resultats

### 5.1. Resultats generals

Quaranta pacients van participar en l'estudi amb edats compreses entre els 19 i 47 anys d'edat, una edat mitjana i desviació estàndard (sd) de  $22.45 \pm 5.30$  anys. D'aquests 40 pacients un 62.5% eren dones i un 37.5% eren homes.

En les preguntes prèvies sobre salut ocular, un 7.5% va respondre positivament a haver sigut diagnosticats de malalties oculars, sent les malalties dos casos de conjuntivitis i un cas de queratitis. Un

100% dels pacients va negar haver sigut diagnosticats amb Ull sec. En la tercera pregunta, un 27.5% va indicar que en l'actualitat son usuaris de lents de contacte, tots ells usuaris de lents de contacte de material d'hidrogel de silicoma. Per últim, un 100% dels participants va afirmar que mai havien estat sotmesos a cirurgia refractiva en cap dels dos ulls.

Al endinsar-nos en els resultats del qüestionari OSDI ens trobem amb un 57.50% dels participants amb una puntuació dins de la normalitat, un 15% dels participants amb una puntuació lleu, un 17.50% dels participants amb una puntuació moderada i finalment un 10% dels participants amb una puntuació greu.

En la taula 1 podem observar la mitjana i desviació estàndard, juntament amb el mínim i el màxim valor obtingut en les mesures del Nibut, el BUT amb el MYAH i el BUT amb el Biomicroscopi (BMC):

Taula 1 Valors de Mitjana, desviació estàndard, mínim i màxim per cada mesura

	NIBUT (s)	BUT MYAH (s)	BUT BMC (s)
<b>Mitjana</b>	15,98	16,31	14,92
<b>sd</b>	8,75	8,59	7,27
<b>Min</b>	5,08	4,24	6,16
<b>Max</b>	30,52	30,04	29,88

Un cop obtinguts els resultats, es presenten en les figures 9, 10 i 11 la correlació entre diferents mesures. En l'eix x de cada gràfica es representa el BUT (o NIBUT) mesurat amb una de les tècniques i a l'eix y amb una altra tècnica. Els punts de color blau corresponen a cada un dels resultats obtinguts amb les mesures preses als pacients. La línia contínua representa el cas ideal de correlació 1:1.

En la figura 9 observem la correlació entre la mesura amb NIBUT (eix x) i la mesura de BUT MYAH (eix y).

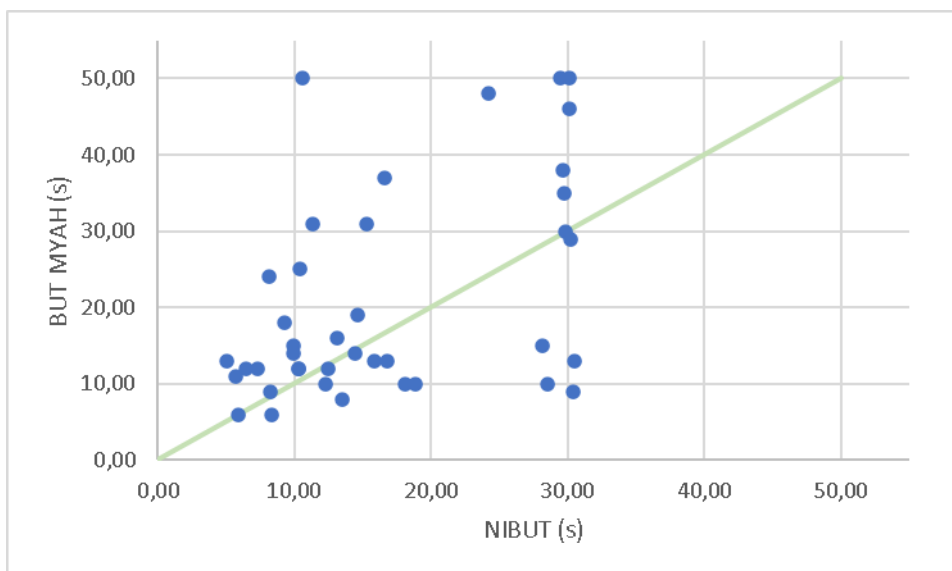


Figura 9 Correlació entre la mesura BUT MYAH i NIBUT 1



En la figura 10 veiem la correlació entre mesures fetes amb BUT MYAH en l'eix x i BUT BMC en l'eix y.

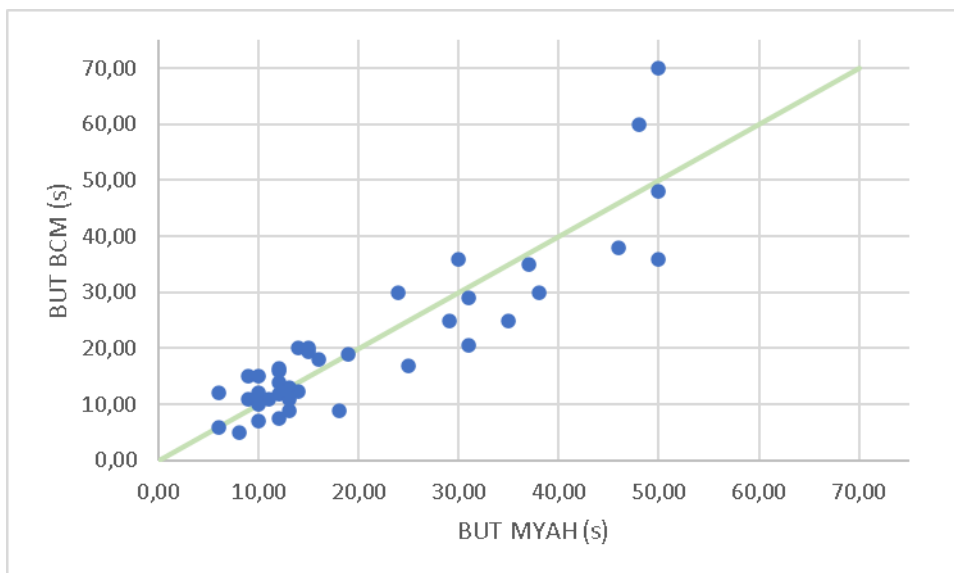


Figura 10 Correlació entre la mesura BUT BMC i BUT MYAH

En la figura 11 observem la correlació entre les mesures preses amb NIBUT en l'eix x i les mesures preses amb BUT BMC en l'eix y.

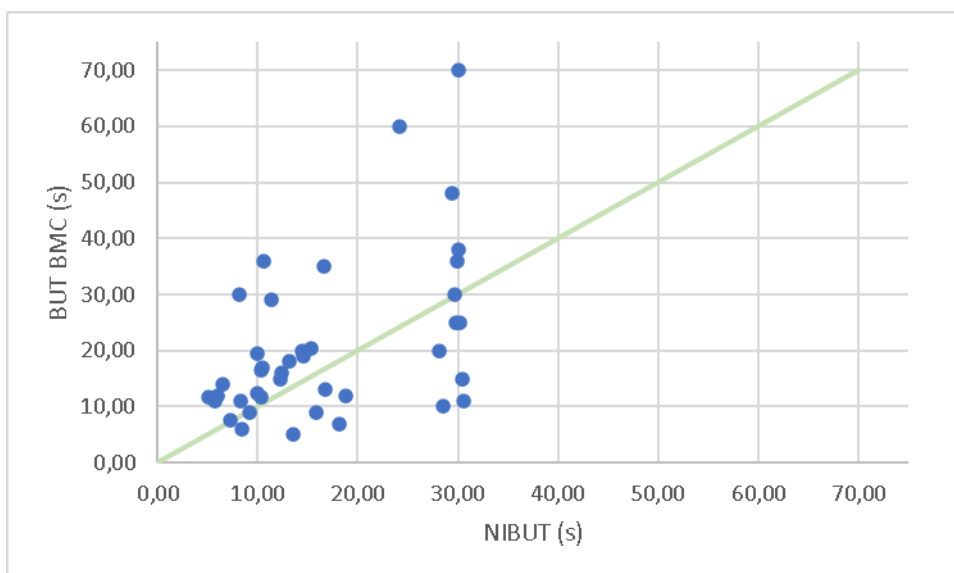


Figura 11 Correlació de mesures BUT BMC i NIBUT 1

En la taula 2 es mostren els valors de la mitjana de les diferències, la desviació estàndard (sD), interval de confiança al 95% i coeficient de correlació de Pearson de cada comparació per parells:

Taula 2 Mostra valors de Mitjana, desviació estàndard, interval de confiança i coeficient de correlació per comparació per parells

Diferències	Mitja	sD	Interval de Confiança (95%)	Coefficient de correlació de Pearson
NIBUT -BUT MYAH	-4,15	12,31	(-28,27 , 19,97)	0,48
BUT MYAH – BUT BMC	0,10	6,44	(-12,51 , 12,72)	0,90
BUT BMC - NIBUT	4,05	12,71	(-20,87 , 28,97)	0,49

En les figures 12, 13 i 14 trobem representades les diferències dels mètodes segons la mitjana dels mètodes de mesura, es a dir, la gràfica de Bland and Altman. Es fan les En l'eix x es troba la mitjana de dues tècniques mentre que en l'eix y es troben les diferències d'altres dues tècniques. Les línies discontinües superior i inferior indiquen l'interval de confiança al 95% mesurat com a 1.96 vegades la desviació estàndard de les diferències. La línia discontinüa central indica la mitjana de les diferències

En la figura 12 es representa la gràfica de Bland and Altman comparant les mesures de NIBUT i BUT-MYAH. En l'eix x es representa la mitjana del NIBUT amb el BUT MYAH i en l'eix y les diferències entre NIBUT i BUT-MYAH.

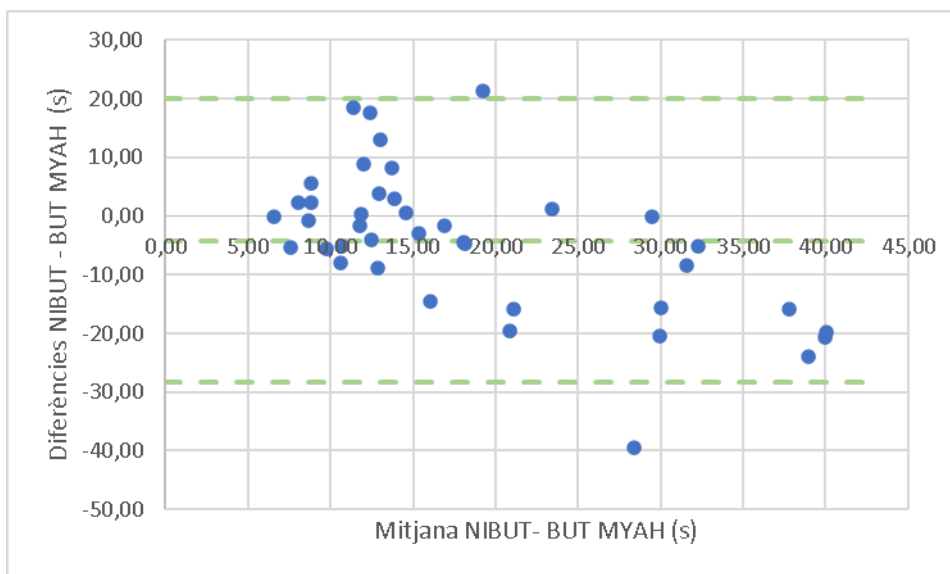


Figura 12 Gràfica Bland and Altman. La mitjana de NIBUT i BUT MYAH es troba en l'eix x i les diferències entre NIBUT i BUT MYAH es troben en l'eix y.

En la figura 13 trobem representades la mitjana de BUT MYAH i BUT BMC en l'eix x i les diferències entre BUT MYAH i BUT BMC en l'eix y.

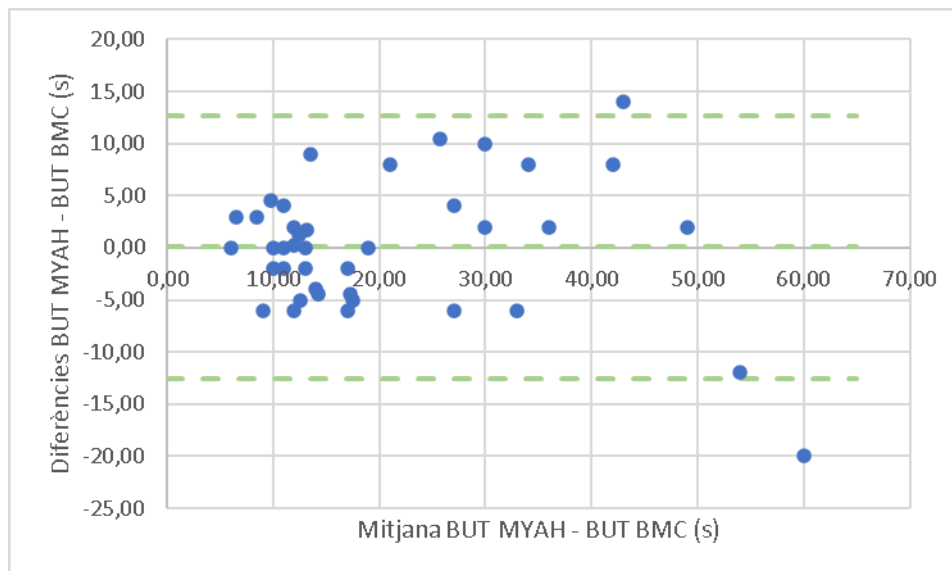


Figura 13 Gràfica Bland and Altman. En l'eix x tenim mitjana entre BUT MYAH i BUT BMC i en l'eix y les diferències entre BUT MYAH i BUT BMC.

En la figura 14 trobem representades la mitjana de BUT BMC i NIBUT en l'eix x i les diferències entre BUT BMC i NIBUT en l'eix y.

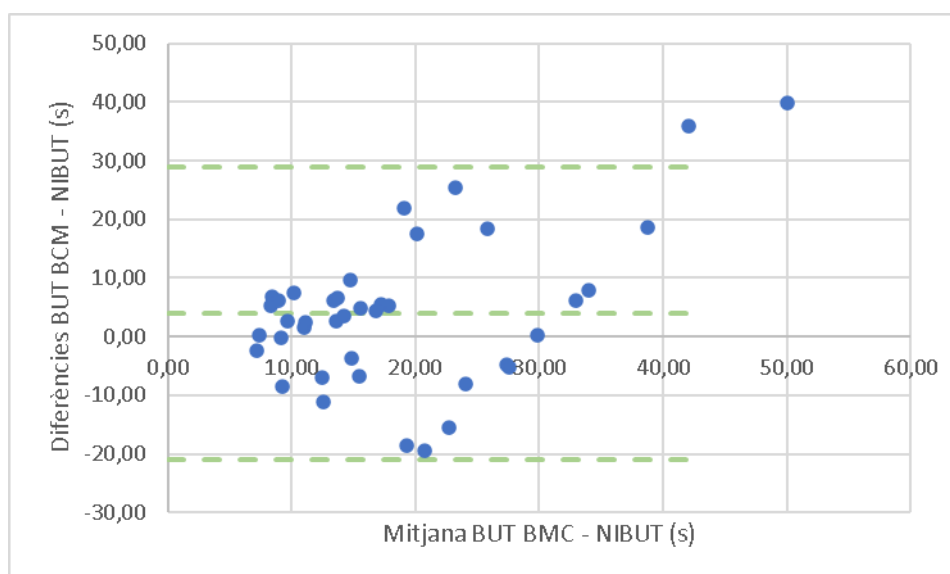


Figura 14 Gràfica Bland and Altman. En l'eix x tenim la mitjana entre NIBUT i BUT MYAH, i en l'eix y tenim les diferències entre BUT BMC i NIBUT.

## 5.2. Estadística

Per tal de poder dur a terme la estadística del nostre estudi, hem mirat si els valors obtinguts tenien una distribució normal amb el test de Kolmogorov-Smirnov. Els resultats del NIBUT en aquest test donen una distribució normal, ja que  $p > 0.05$  ( $p = 0.167$ ). En el cas dels valors donats per la mesura del BUT amb BMC, segueix donant una distribució normal ( $p = 0.062$ ). En canvi, el valor obtingut amb la mesura del BUT en el MYAH no ens dona una distribució normal ja que  $p > 0.05$  (en aquest cas,  $p = 0.018$ ).

Tal i com hem vist, no hi ha una distribució normal, i es per això que mirem amb el test de Friedman si les mesures obtingudes tenen diferències significatives. En aquest anàlisi la  $p = 0.037$ , i per tant podem concloure que les diferències son estadísticament significatives.

## 6. Discussió dels resultats i conclusions

L'objectiu de l'estudi era comprovar si l'instrument MYAH era apte per la valoració objectiva de la pel·lícula llagrimal i el possible diagnòstic d'ull sec enfront les tècniques utilitzades fins ara.

En la taula 1 hem observat els valors de la mitjana i la desviació estandard per cada mesura. Podem observar que els valors obtinguts amb els tres instruments estan al voltant dels 15s, que es pot considerar normal per al grup de edat estudiat.

En la figura 9 observem que la correlació entre la tècnica de BUT MYAH i BUT BMC no es ideal ja que els resultats individuals de cada pacient no segueixen el que seria la direcció de la línia de tendència ideal 1:1. En la figura 10 trobem que la correlació entre les tècniques de BUT MYAH i BUT BMC s'acosta més a la situació ideal ja que la distribució de valors tendeixen a seguir la línia de tendència ideal 1:1. En la figura 11 observem la correlació entre la tècnica de BUT BMC i NIBUT, on ens trobem altre cop amb una dispersió de punts que conclou que els resultats obtinguts no tendeixen a la relació ideal que s'hagués esperat trobar. Les correlacions entre dues tècniques obtingudes mostren que en la comparació de tècnica que utilitza fluoresceïna comparada amb una tècnica que sí que n'utilitza, es veuen més diferències. En canvi, segons la correlació de la figura 9 es podria suposar que en les tècniques on s'utilitza fluoresceïna aquests valors son més similars i tendeixen a la correlació ideal que si es fa la comparació entre tècniques on no s'utilitza fluoresceïna. Aquesta diferència podria venir donada per la quantitat afegida de líquid (fluoresceïna) que s'instila al pacient.

En la taula 2 i en les figures 12, 13 i 14 s'ha observat que en la comparació per parells la mitjana té valors que no varien molt de 0, sent per la comparació NIBUT – BUT MYAH -4.15s, entre BUT MYAH - BUT BCM de 0.10s i entre BUT BMC – NIBUT de 4.05s. La mitjana d'aquestes diferències és relativament propera a 0 i porta a pensar que es una diferència mínima. Quan es para atenció als intervals de confiança del 95% observem que en qualsevol de les comparacions son molt elevats i es troben en un rang clínicament significatiu. En el cas de la comparació NIBUT – BUT MYAH son de (-28.27, 19.97), en el cas de BUT MYAH – BUT BMC son de (-12.51s i +12.72s,) i pel cas de les comparacions NIBUT - BUT MYAH de (-20.87s i +28.97s). Pels valors observats en la taula 2 també es pot observar que les tècniques que s'assemblen més entre si son les dues tècniques que utilitzen fluoresceïna, es a dir, el BUT MYAH i el BUT BMC. Uns intervals de confiança tant amplis en la mesura del temps de ruptura llagrimal implica la possibilitat de passar d'un diagnòstic d'ull sec a un diagnòstic de valors normals de la llàgrima. Aquests intervals de confiança també mostren que les diferències entre diferents mesures per un mateix individu son massa elevades, i que per tant aquestes no serien intercanviables. Les diferències podrien venir donades per la mateixa variabilitat que presenta la pel·lícula llagrimal, ja que en alguns estudis fets es mostra que la variabilitat de les mesures poden tenir un valor de desviació estàndard de fins i tot 11.2+-6.8s en el cas del NIBUT i de 7.6+- 10.4s en el cas del BUT amb biomicroscopi (Nichols et al., 2002) .



En la part estadística s'ha confirmat que no hi ha una distribució normal dels resultats i, confirmant amb el test de Friedman, s'ha vist que aquestes diferències son significatives ja que el valor de  $p$  es inferior a 0.05.

Després d'haver realitzat aquest estudi i vist que les diferències entre mètodes son significatives, es pot concloure que les tècniques utilitzades per obtenir la mesura del temps de ruptura llagrimal no son intercanviables ja que les diferències entre aquestes son clínica i estadísticament significatives. Considerant les causes per les quals aquestes mesures poden ser tant variables seria convenient realitzar un projecte que produís un instrument capaç de mesurar la ruptura de la pel·lícula llagrimal de manera objectiva que fos equivalent a les tècniques utilitzades fins ara.

## 7. Bibliografia

- Clínica oftalmológica Ocumed. (n.d.). *Diagnóstico de ojo seco y en qué consiste cada prueba*. Retrieved May 15, 2022, from <https://ocumed.es/diagnostico-ojo-seco-en-que-consiste-cada-prueba/#que-es-el-test-de-la-hebra-de-rojo-fenol-y-tira-meniscometrica>
- Craig, J. P., Nichols, K. K., Nichols, J. J., Caffery, B., Dua, H. S., Akpek, E. K., Tsubota, K., Joo, C.-K., Liu, Z., Daniel Nelson, J., & Stapleton, F. (2017). Translated into Spanish by Allergan La superficie ocular Informe de definición y clasificación de TFOS DEWS II. *The Ocular Surface*, *xxx*, 276–283. [https://www.tfosdewsreport.org/public/images/TFOS\\_DEWS\\_II\\_ES\\_Definition\\_c.pdf](https://www.tfosdewsreport.org/public/images/TFOS_DEWS_II_ES_Definition_c.pdf)
- Garg, A., Sheppard, J. D., Donnenfeld, E. D., & Meyer, D. (2008). Fisiopatología de la película lagrimal. *Ojo Seco y Otros Trastornos de La Superficie Ocular: Diagnóstico y Tratamiento En Xerodacriología*, 2–28.
- Ibrahim, O. M. A., Dogru, M., Takano, Y., Satake, Y., Wakamatsu, T. H., Fukagawa, K., Tsubota, K., & Fujishima, H. (2010). Application of visante optical coherence tomography tear meniscus height measurement in the diagnosis of dry eye disease. *Ophthalmology*, *117*(10), 1923–1929. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2010.01.057>
- Martin, R. (2018). *Review Article for Residents Cornea and anterior eye assessment with placido-disc keratoscopy, slit scanning evaluation topography and scheimpflug imaging tomography*. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_850\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_850_17)
- Miller, K. L., Walt, J. G., Mink, D. R., Satram-Hoang, S., Wilson, S. E., Perry, H. D., Asbell, P. A., & Pflugfelder, S. C. (2010). SOCIOECONOMICS AND HEALTH SERVICES Minimal Clinically Important Difference for the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, *128*(1), 94–101. <https://jamanetwork.com/>
- Nichols, J. J., Nichols, K. K., Puent, B., Saracino, M., & Mitchell, G. L. (2002). Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optometry and Vision Science*, *79*(6), 363–369. <https://doi.org/10.1097/00006324-200206000-00009>
- Øjenforeningen. (n.d.). *Ojos secos, húmedos e irritados | La asociación de ojos*. Retrieved June 11, 2022, from <https://ojenforeningen.dk/udgivelser/toerre-vaade-irriterede-oejne>
- Rouen, P. A., & White, M. L. (2018). Dry eye disease: Prevalence, assessment, and management. *Home Healthcare Now*, *36*(2), 74–83. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000652>
- Semantic Scholar. (n.d.). *Tear Film Break-Up Time Measurement Using Deep Convolutional Neural Networks for Screening Dry Eye Disease | Semantic Scholar*. Retrieved June 11, 2022, from <https://www.semanticscholar.org/paper/Tear-Film-Break-Up-Time-Measurement-Using-Deep-for-Su-Liu/656a9d62179205bc4f4b9b3b7f5d99991f9372a7>
- Sociedad Española de Superficie Ocular (SESOC) y THEA. (2019). *Guías Españolas para el tratamiento de la enfermedad del ojo seco. Documento de consenso*. [http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias\\_ojo\\_seco\\_SESOC\\_THEA.pdf](http://www.lasuperficieocular.com/resources/documents/guias_ojo_seco_SESOC_THEA.pdf)
- Society, T. T. F. & O. S. (2007). Informe 2007 del Taller Internacional Sobre Ojo Seco ( DEWS ). *Ocular Surface*, *5*, 2007–2007.



- Topcon. (2022). *MYAH - Topcon healthcare*. [https://topconhealthcare.eu/es\\_ES/products/myah](https://topconhealthcare.eu/es_ES/products/myah)
- Vidas Pauk, S., Petriček, I., Jukić, T., Popović-Suić, S., Tomić, M., Kalauz, M., Jandroković, S., & Masnec, S. (2019). Noninvasive tear film break-up time assessment using handheld lipid layer examination instrument. *Acta Clinica Croatica*, *58*(1), 63–71. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.01.09>
- Viso, E., Rodriguez-Ares, M. T., & Gude, F. (2009). Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiology*, *16*(1), 15–21. <https://doi.org/10.1080/09286580802228509>
- Wang, J., Fonn, D., Simpson, T. L., & Jones, L. (2003). Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *44*(6), 2524–2528. <https://doi.org/10.1167/IOVS.02-0731>
- Werkmeister, R. M., Alex, A., Kaya, S., Unterhuber, A., Hofer, B., Riedl, J., Bronhagl, M., Vietauer, M., Schmidl, D., Schmoll, T., Garhöfer, G., Drexler, W., Leitgeb, R. A., Groeschl, M., Schmetterer, L., & Schmet, L. (2013). Measurement of Tear Film Thickness Using Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *54*, 5578–5583. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11920>