

# EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PREOCULAR (PLPO) CON LÁGRIMAS ARTIFICIALES EMPLEANDO MÉTODOS NO INVASIVOS

Alba Lucy Rosero\*, Erika Durán\*

Patricia Durán Ospina\*\*, Ana María Agudelo\*\*

## Resumen

**Introducción:** la película lagrimal preocular es la base de la integridad y prevención de infección en la superficie del globo ocular<sup>1,2</sup>. Las lágrimas artificiales son substitutos de las mismas, que se prescriben ante su deficiencia<sup>3</sup>. Existe variedad de lágrimas artificiales con diferentes principios activos: hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, povidona, propilenglicol<sup>30,31</sup>. Evaluar la película lagrimal preocular, el tiempo de ruptura y la calidad de la misma, por métodos no invasivos basados en interferometría, orienta al profesional a escoger el tratamiento indicado dependiendo de cada caso clínico<sup>13</sup>.

**Metodología:** tipo de estudio: experimental. Población: persona sana tras valoración de instrumento para anamnesis de ojo seco (McMonnies) y consentimiento informado. Muestra: los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, correspondientes a población sana, se subdividirán en 4 grupos de 10 personas cada uno; a cada grupo, en un estudio doble ciego, se le entregarán cuatro tipos de lágrimas con principios activos diferentes, respectivamente; (ni el evaluador, ni el paciente, sabrán cual lágrima es la que se aplica). Se evalúa por interferometría bajo el Tearscope plus®<sup>18,19,20</sup> antes de la primera aplicación, y se valora la película en diferentes tiempos, al aplicar tópicamente las distintas soluciones. Para la recolección de los datos se realizará una entrevista estructurada, y la observación directa se hará por interferometría no invasiva (Tearscope plus®).

**Resultados:** se pretende determinar calidad del reservorio, tiempo de ruptura y espesor de la capa lipídica por interferometría, en la película lagrimal preocular para cada tipo de lágrimas artificiales, y establecer si existen diferencias en calidad y cantidad de la PLPO

**Palabras clave:** lágrimas artificiales, película lagrimal, test no invasivos, hidroxipromilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, propilenglicol.

\* Estudiantes Fundación Universitaria del Área Andina Seccional Pereira

\*\* Docentes.

# EVALUATION OF THE STABILITY OF THE TEAR FILM PREOCULAR (PLPO) WITH ARTIFICIAL TEARS USING NOT INVASIVE METHODS

## Abstract

**Introduction:** *the preocular tear film is the basis of integrity and prevention of infection in the eyeball's surface. The artificial tears are substitute of tear film that is prescribed if some deficiency is present. There are many artificial tears with different active ingredients (hydroxypropylmethylcellulose, carboxymethylcellulose, polyvinyl alcohol, povidone, propylenglicol). To assess the preocular tear film, the break-up time and quality of the same, by non-invasive methods based on interferometry, oriented professionals to choose the most appropriate treatment depending on each case.*

**Methodology:** *type study: experimental. Population: healthy after assessment tool for dry eye anamnesis (McMonnies) and informed consent. Sample: in patients who meet the criteria for inclusion, for healthy population is subdivided into 4 groups of 10 persons each. Each group, in a double blind study, he delivered four types of tears with different active ingredients, respectively. (Neither the assessor, or the patient will know that tear is the one that applies). Assesses by interferometry under Tearscope® before the first application and is valued at different times to film instilling the different solutions. For data collection will apply a structured interview and direct observation will be done by non-invasive interferometry (Tearscope plus®).*

**Results:** *to determine quality of the reservoir, breaking time and thickness of the fatty layer by interferometry in the tear film preocular for each type of artificial tears.*

**Keywords:** artificial Tears, tear film, non invasive break up time, hydroxypropylmethylcellulose, carboxymethylcellulose, polyvinyl alcohol, propylenglicol

## Introducción

La película lagrimal preocular proporciona la superficie más lisa, refractiva ópticamente y de defensa para la córnea. Tiene que ser estable, de forma que siga siendo continua entre parpadeos consecutivos, y capaz de repararse por sí misma. A su vez, proporciona la lubricación adecuada para el buen funcionamiento de los párpados<sup>1,2,4</sup>. A finales de los años cuarenta, Wolff describió la estructura de tres capas de la película lagrimal, como una capa mucosa, una capa de lágrima acuosa y una capa lipídica. Actualmente existe un mayor conocimiento acerca de su composición, metabolismo y su dinámica, pero aún se estudia su fina estructura.

Básicamente la estabilidad de una película fluida fina sobre una superficie, depende de la tensión superficial del sólido cubierto por la película, la cual debe ser menor que la de la superficie sólida en ausencia de ésta, requerimiento estricto, ya que la película lagrimal *in situ* crea tres nuevas interfases: la interfase superficie ocular/lágrima, la interfase lágrima/capa lipídica, y la interfase capa lipídica/aire, reemplazando a la previa interfase superficie ocular/aire, cada una de ellas con su tensión interfásica. Varios autores han presentado resultados que reafirmaban la opinión previa de Holly *et al*, quien atribuía la estabilidad de la película lagrimal a la interacción proteínas-lípidos en la interfase lágrima/capa lipídica. La prescripción de lágrimas artificiales en los pacientes que las requieren es de por vida, y los tratamientos se hacen costosos si no se escoge el vehículo que aporte buena lubricación y mejor estabilidad a la película lagrimal. Algunos métodos invasivos empleados para medir la película lagrimal

son: test de Schirmer I (sin anestesia) y II (con anestesia), hilo rojo fenol. Para medir el tiempo de ruptura se emplea fluoresceína: break up time (BUT), los cuales al realizarse, requieren insertar una tira y añadir fluoresceína, alterando la bioquímica de la película lagrimal preocular<sup>14,12,26</sup>.

Los métodos recientes no invasivos que se emplean son: método de diagnóstico no invasivo (NIBUT) por interferometría, microscopios de coherencia óptica, que permiten valorar la película lagrimal *in vivo* sin necesidad de insertar tirillas de papel o sustancias como fluoresceína, que interfieren con la película lagrimal preocular<sup>14,20,31</sup>. Los autores pretenden conocer cómo es la estabilidad de la película lagrimal preocular (PLPO) con el uso de diferentes lágrimas artificiales en personas sanas, y valorar si existe algún cambio significativo con los diferentes componentes empleados como principios activos, para evaluar cuáles son las mejores opciones para una buena prescripción.

## Metodología

*Tipo de estudio:* experimental.

*Población:* personas sanas tras valoración de instrumento para anamnesis de ojo seco (McMonnies)<sup>16,11,22</sup>.

*Muestra:* se tomarán cuatro grupos de esta población PLPO sana, divididas en 4 subgrupos de 10 personas cada uno. A cada grupo, en un estudio doble ciego, se le entregarán cuatro lágrimas de principios activos diferentes: Hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, propilenglicol y alcohol polivinílico. (Ni el evaluador, ni el paciente, sabrán cual lágrima es la que

**Tabla 1.** Patrones de interferometría bajo el Tearscope plus ® (12,18)

Tipo de patrón por interferometría	Patrón de red abierta	Patrón de red cerrada	Patrón de onda de flujo (Fluido)	Patrón amorfo	Patrón de colores
Apariencia	Patrón gris: Capa delgada áreas oscuras más delgadas	Capa lipídica:	Ondulante gris. Se forman ondas durante el proceso de parpadeo	No hay formas discernibles. Capa lipídica bien mezclada, pareja	Más gruesa, colores café y azul violeta
Espeor Capa lipídica en nanómetros	10 – 20 nm	20 – 40 nm	40 – 80 nm	80-90 nm	>100 nm

se aplica en cada caso). Se evaluará por interferometría bajo observación con el Tearscope ®, el espeor en nanómetros de la capa lipídica, el tipo de patrón, el reservorio lagrimal, la calidad del mismo y el tiempo de ruptura (segundos), en diferentes intervalos de tiempo durante un periodo de 8 días (Tabla 1).

Los pacientes, tras la firma del consentimiento informado, serán valorados para anamnesis con el instrumento de McMonnies adaptado por el grupo de Salud Visual en: edad, género, fármacos sistémicos, empleo de lágrimas artificiales, uso de lentes de contacto. Si ha sido operado de LASIK: tiempo de la cirugía, enfermedades autoinmunes, signos y síntomas de ojo seco. Serán excluidos los pacientes operados recientemente de LASIK, usuarios de lentes de contacto y con prescripción actual de fármacos sistémicos como anticonceptivos, loratadina, antitiroideos etc. y mujeres embarazadas<sup>4,5</sup>.

*Hipótesis de trabajo:* la película lagrimal preocular en pacientes sanos se modifica tras la instilación de lágrimas artificiales con diferentes principios activos.

*Hipótesis nula:* la película lagrimal preocular en pacientes sanos, no se modifica tras la instilación de lágrimas artificiales con diferentes principios activos.

*Soluciones oftálmicas y equipos:* Tearscope plus ®, lámpara de hendidura magnificación 16X, lágrimas artificiales con diferentes principios activos: Carboximetilcelulosa (CMC), Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), alcohol polivinílico (APV) y propilenglicol (HP) (3).

*Variable independiente* 1: Película lagrimal preocular.

*Variables dependientes* 1: CMC. 2: HPMC 3: APV, 4: Propilenglicol.

*Variable intervinientes:* demográficas: género, procedencia, edad.

*Técnica empleada:* observación directa bajo lámpara de hendidura con el Tearscope plus®.

*Instrumentos:* McMonnies traducido y adaptado por el grupo de Salud Visual.

*Proceso para la recolección de los datos:* entrevista estructurada y observación directa no invasiva bajo interferometría (Tearscope plus®).

*Análisis estadístico de resultados:* Stata Version 9.0

Equipos y soluciones oftálmicas a utilizar: Tearscope plus®, lámpara de hendidura, lágrimas artificiales.

## Resultados esperados

Con la realización de esta investigación se pretende determinar la estabilidad de la película lagrimal preocular antes y después de instilación con distintas lágrimas artificiales. Valorar si existe alguna diferencia entre los compuestos en cuanto a tiempo de ruptura, tipo de patrón, calidad y cantidad del reservorio. Para los laboratorios farmacéuticos también será de gran utilidad para valorar *in vivo* el comportamiento de las mismas. Este estudio es un valioso aporte para profesionales de la salud visual y pacientes, porque permite dilucidar sobre la mejor alternativa de lágrimas artificiales y los cambios que se presentan tras su instilación sobre la película lagrimal preocular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bron AJ. Duke Elder Lecture: *Prospects for the Dry Eye*. Trans Ophthalmol Soc UK 1985;104: 801-826.
2. Sullivan D et al. *Lacrimal Gland, Tear Film and Dry Eye Syndrome*. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2002; 506 (3): 696- 702.
3. Tabbara K et al. Diagnosis and Management of Dry Eye Syndrome. Int Ophthalmol Clin 1996;36(2):61-75.
4. Tomlinson et al. *Criterios diagnósticos en el síndrome de ojo seco*. Arch Soc Esp Oftalmol 2004;79(6).
5. Murube J et al. *Triple clasificación de Madrid para el ojo seco*. Arch Soc Esp Oftalmol 2003;78(11).
6. Gulbard J et al. Tear Film Osmolarity and Ocular Surface Disease in Two Rabbit Models for Keratoconjunctivitis Sicca. IOVS 1988;29(3):374-8.
7. De Quan LI et al. Stimulation of Matrix Metalloproteinases by Hyperosmolarity via a JNK Pathway in Human Corneal Epithelial Cells. IOVS 2004;45(12):4302-11.
8. Albiets JM (2000). Prevalence of dry eye subtypes in clinical optometry practice. Optom Vis Sci. 77 (7):357 – 363.
9. Bron AJ (1994). *Diagnosis of dry eye*. Surv Ophthalmology. 45:S221 – S226.
10. Craig JP, Blades K, Patel S. Tear lipid layer structure and stability following expression of the meibomian glands. Ophthalmic Physiol Opt. 1995. Nov; 15 (6): 569-74.
11. Donate J, Benítez del Castillo JM, Fernández C, García Sánchez J. *Validación cuestionario para diagnóstico de ojo seco*. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. N°. 9 Septiembre 2002.
12. Durán Patricia, Márquez Mónica, León Alejandro, Veloza Claudia, Martínez José William, Rivillas Luis Carlos, Grisales Elsa Victoria. *Evaluación de la Película lagrimal con métodos diagnósticos no invasivos Vs. Método diagnóstico no invasivo*. Investigaciones Andina Pereira No. 12 Vol 8 pg 36 -49. Abril. 2006 ISSN 0124-8146
13. Doane MG, Lee ME. *Tear film interferometry as a diagnostic tool for evaluating normal and dry-eye tear film*. Schepens Eye Research Institute, Harvard. Boston, Massachusetts, USA. Abstract. Adv Exp Med Biol. 1998;438:297-303.
14. Elliot, Michelle Fandrich, Heidi, Simpson Trefford y Fonn Desmond Análisis de la confiabilidad de las técnicas BUT. Revista Franja Visual 2000 Vol.11 N°.56 Pág.10-14. Adaptado Gaceta Optica de España.
15. García Résua C, Yebra P. *Evaluación de la capa lipídica lagrimal en jóvenes Universitarios*. Rev. Esp. Contactología 2005; 12:37-41.
16. García Resúa C1, González Pérez J1, Yebra-Pimentel. Test de Mcmonnies. *Una herramienta de apoyo en la detección de sequedad Ocular*. Revista Española de Contacología. 2004; 11: 63-70.
17. García Alvarez Hernán, Hernández González Rodolfo, Apolinaire Pennini Juan, Ortiz González Elier. *Pruebas de Schirmer y tiempo de desintegración de la película de lágrimas en la queratoconjuntivitis seca*. Rev Cubana Oftalmol 1997;10(1-2):27-31
18. Guillon Jean Pierre. *The Keeler Tearscope plus*. The Optician. March 28. Vol 213. No 5594. 1997
19. Guillon M, Styles E, Guillon JP, Maïssa M. *Preocular tear film characteristics of non wearers and soft contact lens wearers*. Optom Vis Sci 1997; 74: 273-279.
20. Guillon, M., Guillon J. P., Styles, E., Maïssa, C. *Preocular Tear Film Characteristics of Nonwearers and Soft Contact Lens Wearers*. Optometry and Vision Science. Vol 74 No 5 1997.
21. Isreb M.A., J V Greiner, D R Korb, T Glonek, S S Mody, V M Finnemore and C V Reddy. Schepens Eye Institute. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's. Eye. January 2003, Volume 17, Number 1, Pages 79-83 test.
22. Kelly Y K. Nichols. Jason J. Nichols. G Lynn Mitchel. *The reability and validity of Mc Monnies Dry eye index*. Cornea. Volumen 23. No 4 Mayo 2004

23. Lasson de la Jara Percy. Técnicas no invasivas en la evaluación de la película lágrima. Franja Visual 1997 Vol. 8 No. 34 Págs. 12- 15.
24. King-Smith Pe, Fink BA, Fogt N. *Three interferometric methods for measuring the thickness of layers of the tear film*. Optom Vis Sci. 1999 Jan; 76(1):19-32. The Ohio State University.
25. Lambert DW et al. *Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes*. Arch Ophthalmology. 97:1082 – 1085.1994.
26. Mengher LS et al. (1985) *Effects of fluorescein instillation on the precorneal tear film stability*. Curr. Eyes. Res. 4(1): 9 -12.
27. Norihko Ypkoi, A. J.; Bron, J. M. Tiffany, Kunio Maruyama, et al. *Relationship Between Tear Volume and Tear Meniscus Curvature*. Archives of Ophthalmology. Chicago. Sept 2004. Tomo 122 Mo 9. pg 1265.
28. Patel S, Murray D, McKenzie A, Shearder DS y McGrath BD. *Effects of fluorescein on tear breakup time and on tear thinning time*. Amer J Optom Physiol Op 1985;62:188-190.
29. Takashi, K., Reiko, I., Murat D., Eiki, G., Yoji, T., Yukihiro, M., Minako, K., Yuichi O., and Kazuo, T. *A New Noninvasive Tear Stability Analysis System for the Assessment of Dry Eyes*. A New Noninvasive Tear Stability Analysis System for the Assessment of Dry Eyes. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2004;45:1369-1374. 2004.
30. Medcompare. *The Buyer's Guides for medical professionals. Artificial Tears and Ointments*. (serial on line) Disponible en el URL: <http://www.medcompare.com/matrix/1400/Artificial-Tears-and-Ointments.html>. Consultado (Sep 10, 2008).
31. The OHIO State University. *Ophthalmics. Artificial tears*. Disponible en el URL:<http://medicalcenter.osu.edu/pdfs/PatientEd/Materials/PDFDocs/medicatn/gendrug/artificial-tears.pdf> (Mayo,2008)
32. Wang, Jianhua Wang, Simmons, Meter, Aquavella, James, Joseph Vehige, Jayachandra Palakuru, Suk Chung, BS; Changyong Feng. *Dynamic Distribution of Artificial Tears on the Ocular Surface*. Arch Ophthalmol. 2008;126(5):619-625.