

Puntos fuertes y débiles del Dk/t desde el punto de vista clínico

Parte 1. ¿Se acabó la moda de hablar del O₂?

En la primera de estas dos partes, el Profesor Noel Brennan y el Dr. Philip Morgan repasan la terminología más actual sobre la oxigenación de la córnea a través de las lentes de hidrogel de silicona.

A pesar de que las lentes de contacto de hidrogel de silicona (SiH) no hayan alcanzado su objetivo original, que era solucionar el problema de la queratitis infecciosa por uso continuo, sin duda ofrecen un medio mejor que los hidrogeles convencionales, potenciando una actividad metabólica corneal normal. Aunque sus beneficios están claros, lo que está menos claro es hasta dónde tenemos que llegar en términos de transmisibilidad al oxígeno (Dk/t) en la categoría de SiH para alcanzar un resultado fisiológico óptimo. Para simplificar, omitimos las unidades 10⁻⁹(cm/sec) (mlO₂/ml.mmHg) cuando mencionamos valores de Dk/t en este artículo. Hay modelos teóricos que se basan en el porcentaje de oxígeno equivalente (POE) y están apoyados en datos empíricos que muestran que habrá poca diferencia entre cualquiera de las lentes de SiH.¹⁻⁶ Aun así, algunos autores argumentan que se debe esperar una mejora de los beneficios aumentando el Dk/t en los productos de SiH.⁷⁻⁹ Aunque es importante tener en cuenta los modelos y resultados de los estudios de laboratorio, el último test de estas diferencias se hallará en el rendimiento clínico. En la primera parte de estas dos series, abordamos el punto de vista clínico para llegar a la conclusión de que hay poco que ganar en términos estrictamente fisiológicos aumentando el valor del Dk/t más allá de los proporcionados por la gama de productos de SiH. En la segunda parte, destacaremos las diferencias más importantes que hay que tener en cuenta a la hora de seleccionar las diferentes marcas de SiH sin basarnos en el paso de oxígeno.

La ley del retorno disminuido

La ley del retorno disminuido se debe aplicar cuando relacionamos el oxígeno que llega a la córnea con el Dk/t. Supongamos una lente de contacto con un Dk/t de 100 que equivale a una presión parcial de oxígeno en la superficie anterior de la córnea de 100mmHg (de los datos disponibles, es probablemente una estimación conservadora). Bajo condiciones normales de uso con ojo abierto, duplicar el Dk/t a 200 no conllevará una presión parcial de 200mmHg. No lo hará porque la presión parcial del oxígeno atmosférico a nivel del mar está en torno a 159mmHg y la presión de O₂ en la superficie corneal

nunca podrá excederlo. Podemos conseguir duplicar el Dk/t pero la presión de oxígeno nunca superará a la de la atmósfera. Datos de Bonano et al ejemplifican este fenómeno en la Figura 1, mostrando cómo la presión de O₂ en la superficie anterior aumenta gradualmente sólo hasta niveles de Dk/t de aproximadamente 85.¹⁰ La Figura 2 muestra cómo, a medida que el modelo de oxigenación corneal se hace más sofisticado –de Dk/t a porcentaje de oxígeno equivalente, flujo y consumo de oxígeno–, el aumento del Dk/t va mostrando cada vez beneficios más marginales (ver cuadro). Por lo tanto, no hay dudas sobre la ley de retorno

disminuido. Pero la pregunta es: ¿En qué punto el aumento del Dk/t deja de tener un beneficio clínico real? La investigación sobre el consumo de oxígeno y la evidencia clínica que se presenta a continuación sugiere que este nivel está por debajo del valor más bajo de Dk/t de las lentes de SiH.

Analizando las implicaciones del oxígeno en el tejido corneal, es apropiado hacer referencia a un conjunto de valores de los parámetros de las lentes. Esta información se proporciona en la Tabla 1. Cabe recordar que el valor de Dk/t citado se encuentra en la mayoría de las lentes sólo en el centro de la lente. Una lente con un Dk/t central de

¿Qué escala describe mejor la oxigenación de la córnea?

Cuando hablamos de la oxigenación de la córnea, lo que realmente queremos saber es la cantidad de energía que la córnea está generando para llevar a cabo sus funciones normales. Dado que el flujo de oxígeno es el paso limitante, sabemos que esto será directamente proporcional al ratio de metabolismo del oxígeno (o consumo) a través del ciclo de Krebs TCA y la cadena de transporte de electrones. Antes de la llegada de las lentes de hidrogel de silicona, el Dk/t de las lentes blandas se limitaba en torno a 30. Con este bajo nivel de oxigenación, el Dk/t es un indicativo importante, debido a que la relación entre el metabolismo y el Dk/t es principalmente lineal para esta pequeña sección de

la curva. Pero mientras el Dk/t es una medida de laboratorio que nos informa de la cantidad exacta de oxígeno que pasa a través de la lente de contacto, no es exactamente la misma situación en el ojo. Muchas personas también utilizan el porcentaje de oxígeno equivalente (POE), que predice la presión parcial de oxígeno en la superficie anterior de la córnea. Sin embargo, la relación entre la presión parcial y el metabolismo no es completamente lineal, como sugiere la relación llamada Michaelis-Menten kinetics. Fatt sugirió utilizar el flujo de oxígeno en la cara anterior de la córnea,¹¹ conocido simplemente como "flujo", ya que esto nos dice el volumen de oxígeno que entra en la córnea. Si bien este es un índice más

preferido que el POE y que el Dk/t, incluso así se queda lejos de ser un índice perfecto, ya que el oxígeno también puede moverse a través de la superficie posterior de la córnea. En definitiva, queremos un índice para determinar la variable de principal interés, y este es el "consumo de oxígeno". Es equivalente al flujo neto, o la suma de los flujos en las superficies anterior y posterior de la córnea. En la actualidad, el mejor método disponible para evaluar el consumo es mediante el método Fatt de ecuaciones de difusión.¹² La Figura 2 muestra cómo la ley del retorno disminuido se hace más evidente a medida que aumenta el grado de sofisticación de los estimadores desde Dk/t a POE a flujo y a consumo.

Material	Nombre comercial	Contenido en agua (%)	Módulo (MPa)	Dk/t máximo ^{*,13,14,†}	Dk/t mínimo ^{*,13,14,†}	Recubrimiento de superficie	Otra tecnología
Asmofilcon A	PremiO	40	1.07	161	70	Cobertura de plasma Nanogloss	Menisilk
Balafilcon A	PureVision	33	1.06	84	38	Oxidación de plasma	
Comfilcon A	Biofinity	48	0.75	145	64	Ninguna	Tecnología Aquaform
Enfilcon A	Avaira	46	0.5	125	55	Ninguna	Tecnología Aquaform
Filcon II 3	Clariti	58	0.5	86	?	Ninguna	Proceso Aquagen
Galyfilcon A	Acuvue Advance	47	0.43	107	37	Ninguna	Tecnología Hydraclear
Iotafilcon A	Night & Day Aqua	24	1.5	203	68-140	Polimerización plasmática	Sistema Aqua moisture
Iotafilcon B	Air Optix Aqua	36	1.2	101	45	Polimerización plasmática	Sistema Aqua moisture
Narafilcon A	1-Day Acuvue TruEye	46	0.66	118	47	Ninguna	Tecnología Hydraclear 1
Senofilcon A	Acuvue Oasys	38	0.72	153	74	Ninguna	Tecnología Hydraclear Plus
Etafilcon A	Acuvue 2	58	0.3	26	8	Ninguna	
Omafilcon A	Proclear	62	0.49	29	11	Ninguna	

20 tendrá en la periferia un Dk/t de 10 o menos.¹³ Los valores centrales y periféricos de Dk/t proporcionados en la Tabla 1 son estimados y extraídos de varias fuentes, como los valores de permeabilidad y espesor, incluyendo los datos del fabricante, los datos de Bruce, Efron et al y nuestras propias medidas no publicadas.^{13,14} El dato máximo de Dk/t puede variar de los valores establecidos por el fabricante para -3.00 D.

Una interpretación clínica común es que las variaciones de potencia causan grandes cambios en el Dk/t; en realidad, los fabricantes tienen la habilidad de mantener los valores de espesor máximo por debajo de 0,30 mm para una amplia gama de potencias, y la regla del pulgar puede ser útil para estimar el peor de los valores de Dk/t para las lentes de potencias altas. Para lentes más técnicas como las tóricas, se consideran los mismos valores de espesor máximo, así que las conclusiones generales de lentes esféricas se aplican también para lentes técnicas.¹⁵ Los valores de Dk/t utilizados en el análisis que sigue serán valores de Dk/t central a menos que se indique lo contrario. Acuvue Advance y Purevision tienen los Dk/t mínimos de las lentes de SiH recomendadas para uso diurno (UD) y uso continuo (UC), respectivamente, y nos referiremos a ellas en el siguiente párrafo.

Efectos conocidos relacionados con el oxígeno

Siendo realistas, todas las lentes de hidrogel convencional inducen hipoxia corneal. El uso de lentes de hidrogel convencional con

el ojo cerrado produce a corto plazo edema corneal,^{16,17} hiperemia limbal^{18,19} y ampollas endoteliales.²⁰ En un periodo de uso continuo de lentes de hidrogel convencional se observa el desarrollo de microquistes y vacuolas,^{21,22} vascularización de la córnea,^{18,21} adelgazamiento estromal,²³ polimegatismo endotelial²⁴ y progresión miópica.²⁵ El uso de lentes de hidrogel convencional con ojo abierto produce menos efectos que con ojo cerrado, pero la evidencia sugiere que con prácticamente siempre hay algún grado de hipoxia en alguna zona de la córnea. El signo más obvio es la hiperemia limbal y ocurre en la mayoría de los usuarios de hidrogel convencional.^{26,27} A largo plazo, el uso diurno de lentes de hidrogel convencional ha demostrado ser causante de polimegatismo endotelial,²⁸ pero no está claro si la medida es igual para los diferentes valores de transmisibilidad al oxígeno (Dk/t) de los hidrogeles convencionales (desde 0 a 30), ya que los estudios hasta la fecha han considerado únicamente las diversas modalidades por grupo. Las lentes con Dk/t más bajos (menos de 20) producen inflamación corneal incluso con el ojo abierto.²⁹ Las lentes en el rango más bajo de Dk/t (con un Dk/t periférico de menos de 10) también pueden producir vascularización.³⁰⁻³² Por tanto, es probable que las lentes con el rango más alto de Dk/t (por encima de un Dk/t de 20) produzcan un cambio corneal mínimo, aparte de la hiperemia limbal. Dado que la mayoría de los usuarios de lentes de contacto en todo el mundo utilizan lentes finas, de contenido

Tabla 1. Propiedades de algunos materiales SiH e hidrogeles convencionales. Valores máximos y mínimos de Dk/t extraídos de varias fuentes, incluidos datos del fabricante*, Bruce,¹³ Efron et al¹⁴ y nuestras medidas no publicadas[†]

medio en agua de hidrogel convencional con un Dk/t central de 20 o menos, es razonable afirmar que la eliminación de la hiperemia limbal es una razón importante, si no la única, para cambiar el uso diurno de lentes de hidrogel convencional a SiH.

Edema, estrías y pliegues endoteliales

Hay una fuerte relación entre el espesor de la córnea y el aporte de oxígeno.^{33,34} Durante el uso con ojo abierto, la córnea se inflamará si el Dk/t de la lente de contacto es inferior a 20.³⁵ Los hidrogeles convencionales generalmente producen algo de inflamación corneal, incluso cuando los ojos están abiertos. Si esta cantidad es más del 5%, el profesional también podrá ver estrías posteriores en el estroma, y cuando aumenta a más del 10% aparecen pliegues endoteliales.³⁶ No se espera que ninguna de estas lentes de SiH produzca inflamación corneal mientras los ojos están abiertos y hay evidencias que lo sostienen.³⁷ Durante el uso nocturno con ojo cerrado, habrá algo de inflamación corneal, incluso sin lente de contacto. La cantidad se ha estimado entre el 0,7% y el 5,5%.³⁸ La cantidad varía dependiendo de las lentes de contacto; Cox et al encontró un 3,8% de inflamación en un no usuario de lentes de contacto, 2,0% en sujetos adaptados al uso diurno con hidrogel convencional y un 0,7% en aquellos adaptados al uso continuo de lentes de hidrogel convencional.³⁹ Todas las lentes de contacto causan algo de inflamación en situación de ojo cerrado por encima del punto de referencia sin lentes. Los hidrogeles convencionales con poco espesor y medio contenido en agua generalmente causan en torno a un 8% de inflamación, y los hidrogeles convencionales con Dk/t más bajos causarán cantidades mayores de inflamación.⁴⁰ Las lentes de SiH causan mucho menos edema. La lente de SiH con el Dk/t más bajo aprobada para uso continuo, Purevision, causa sólo cerca de un 2% de inflamación adicional respecto al ojo sin lentes.⁴⁰ La lente SiH con el mayor Dk/t,

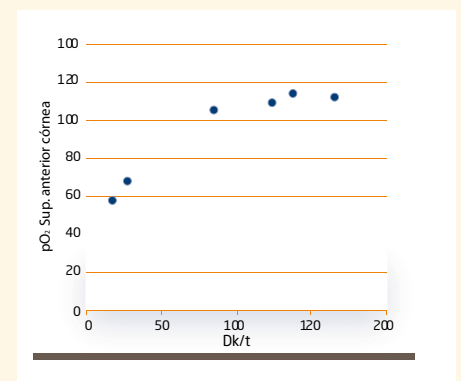


Figura 1. Presión de O₂ con ojo abierto estimada con la técnica de tinción fluorescente¹⁰.

Focus Night & Day, produce alrededor del 1% más de inflamación.⁴¹ No está muy claro si estas pequeñas cantidades incrementales de inflamación –del 1 al 2% respecto al ojo sin lentes– que se observa en las lentes SiH son indicativas de hipoxia nociva producida por el estrés, o si las pequeñas diferencias entre estas lentes son importantes. En ausencia de una relación conocida entre la inflamación y la patología corneal y dada la gran diferencia proporcional entre lentes de SiH y lentes de hidrogel convencional, proponemos que el grado de inflamación que ocurre con las lentes de SiH no tiene ninguna consecuencia.

Microquistes

Holden et al señala que, de las diferentes afecciones que el uso continuo del hidrogel convencional puede producir, “la condición indicativa de afección epitelial más fácil de observar son los microquistes”.⁴² Sweeney et al afirma que “en los ensayos clínicos los microquistes se utilizan como signos clásicos de la hipoxia”. Hickson y Papas midieron una incidencia de microquistes del 49% en personas que no utilizan lentes de contacto, aunque ninguno de ellos mostró más de 5 microquistes por córnea.⁴³ El uso diurno de lentes de hidrogel convencional no parece influir en esta incidencia;^{42,44} por lo tanto, no se espera que las lentes de SiH de uso diurno aumenten esta incidencia, una premisa basada en el hecho de que nadie ha considerado su medición. En cambio, el número medio de microquistes en sujetos con lentes de contacto de hidrogel convencional después de cinco años de uso continuo ha sido reportado como 17 ± 21 , con prácticamente todos los ojos con un microquiste.²³ El número de microquistes es inversamente proporcional al Dk/t durante el uso con ojo cerrado, con un nivel de Dk/t estimado alrededor de 50 en el que su incidencia es similar a la de referencia (ojo sin LC).⁴⁵ Sabiendo que el Dk/t central de Purevision es alrededor de 90, no es una sorpresa que los microquistes no sean un problema generalizado con las lentes de SiH. Brennan et al reportaron el uso de 3 tipos distintos de lentes de SiH y encontraron una incidencia del 30 al 59%, lo cual es coherente con las bases Hickson-Papas, pero con una mayor incidencia de más de 10 microquistes (del 9 a 17%).⁴⁶ Estudiaron las lentes con mayores y menores valores de Dk/t en la categoría de uso prolongado para SiH, pero no encontraron evidencias de relación entre estos importantes signos de hipoxia y Dk/t con este grupo.

Vascularización

La vascularización es importante porque es la única amenaza seria para la visión, aparte de la queratitis microbiana, relacionada con el uso de lentes de contacto (Figura 3). Se puede dar tanto en el uso diario como en el continuo de lentes de hidrogel convencional. Debido a que tarda mucho en desarrollarse

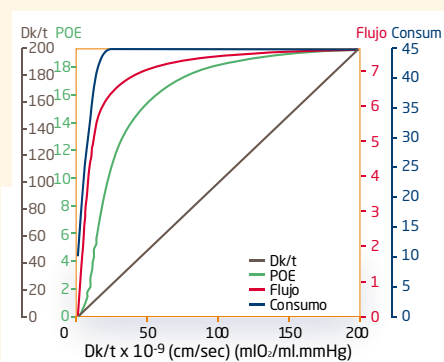


Figura 2. Gráfico combinado que muestra Dk/t, POE, flujo de oxígeno en la cara anterior de la córnea (Flujo; $\mu\text{l}/\text{cm}^2 \text{ hr}$) y consumo (Cons; $\text{nl}/\text{cm}^3 \text{ sec}$) en función del Dk/t para el ojo abierto calculado de acuerdo con Brennan.² Diferentes escalas del eje-y proporcionadas para cada una de las variables.

y no es de naturaleza aguda, los datos sobre su incidencia y su riesgo relativo son muy irregulares. Lentes con valores de Dk/t periféricos modestos, de alrededor de 10, como encontramos en algunas lentes finas de alto contenido en agua, pueden favorecer la aparición de pequeños vasos, pero no parecen favorecer la aparición de una vascularización significativa en uso diurno. Por tanto, es muy poco probable que nos encontremos vascularización relacionada con la hipoxia con lentes de SiH en uso diurno, y no tenemos constancia de casos reportados al respecto.

Dumbleton et al valoró la vascularización en pacientes tras nueve meses de uso diurno y encontró vascularización significativa en usuarios de lentes de bajo Dk/t (Dk/t periférico alrededor de 10), pero no en usuarios de lentes de alto Dk/t (Dk/t periférico entre 60 y 100),⁴⁷ confirmando la relación general entre la vascularización y el Dk/t. Sin embargo, hay muy pocos estudios que permitan evaluar el impacto del Dk/t en la categoría de SiH. Durante un periodo de un año de uso continuo, Brennan et al encontró una incidencia de vascularización significativa del 0% en ambos ojos en 212 sujetos usuarios de PureVision en un ojo y de Acuvue en el otro.⁴⁸ Un análisis adicional tras un año de estudio de uso continuo de PureVision, Night & Day y Biofinity reportado por

Brennan et al⁴⁶ descubrió que casi la mitad de los sujetos, que tenían diferentes historiales de uso previo, tenían un cierto grado de vascularización al principio del estudio. En las siguientes visitas, la vascularización disminuyó considerablemente, más o menos de la misma forma en las distintas marcas de lentes. En la visita final, el 25% de los sujetos usuarios de PureVision todavía presentaban algún grado de vascularización frente al 21% de los usuarios de Night & Day. Santodomingo et al ni siquiera mencionó la vascularización en su estudio de 18 meses en los que comparó Purevision y Night & Day, restringiendo sus comentarios solamente a la hiperemia.^{49,50} En resumen, las lentes de SiH parecen haber eliminado la vascularización inducida por la hipoxia. Además, no hay evidencia de diferencias dentro de la categoría SiH con respecto a la

tendencia a inducir la vascularización.

Enrojecimiento limbal

Como se señaló anteriormente, el enrojecimiento limbal es el primer signo de hipoxia en el uso diario de lentes de hidrogel tradicional con poco espesor y contenido medio en agua. Papas estima para las lentes un valor crítico de Dk/t periférico de 125 para evitar el enrojecimiento limbal con el ojo abierto⁵¹, y esta propuesta es uno de los pilares principales para los defensores de altos Dk/t. Sin embargo, la metodología utilizada para obtener este criterio tiene deficiencias. De acuerdo con Holden y Mertz,³⁵ el enfoque matemático trata de identificar una intersección entre lo que es esencialmente una curva asintótica y su asíntota, un ejercicio intrínsecamente impreciso. También hay serias dudas sobre la calidad del control utilizado por Papas. Se tomó como punto de referencia el ojo sin lente de contacto. Pero los efectos mecánicos y la temperatura durante el uso de lentes puede confundir las medidas de enrojecimiento limbal por encima o por debajo de la influencia de Dk/t.

Con este fin, se estudiaron las publicaciones que apoyan el criterio de Papas de 125. Nuestra búsqueda identificó siete estudios que comparaban las diferencias en el grado de hiperemia limbal inducido entre dos lentes de SiH diferentes, tanto en uso diurno como continuo.^{46,49,52-56} Ya que los valores de Dk/t periférico de todas las lentes de SiH están por debajo de 125 y no hay dos valores iguales, se esperaba encontrar diferencias significativas en el grado de enrojecimiento limbal en todos estos estudios si los hallazgos de Papas fueran clínicamente importantes. En ninguno de estos estudios se reportó ninguna diferencia. Esto sugirió que el criterio del 125 tiene poca relevancia en el ámbito clínico, y que un valor de 37 como Dk/t periférico mínimo, encontrado en el uso diurno de lentes de SiH, es adecuado para evitar enrojecimiento limbal clínicamente importante con ojo abierto.

Ampollas endoteliales

Unos minutos después de la inserción de una lente de contacto, podemos ver con reflexión especular regiones oscuras en el endotelio conocidas como ampollas²⁰ (Figura 4). Aunque no son consideradas de preocupación patológica por sí solas, las ampollas constituyen un signo inmediato de hipoxia con un área del endotelio que muestra ampollas durante el uso de una lente de contacto que generalmente es inversamente proporcional al Dk/t de la lente.⁵⁷ Sin embargo, recientemente se ha testado si hay diferencias en la respuesta de las ampollas para la categoría de SiH. Examinamos la formación de ampollas tras 20 minutos de uso de lentes de SiH en ojos del este de Asia bajo condiciones de ojo abierto y cerrado y no se pudieron demostrar diferencias por el Dk/t.⁵⁸

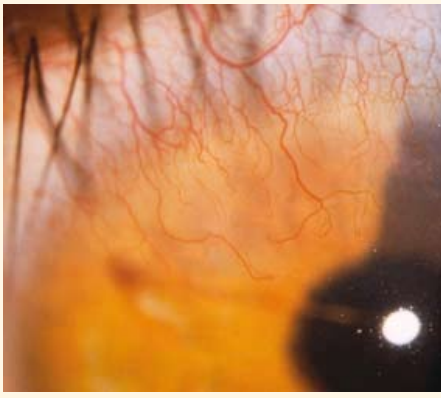


Figura 3. Las lentes de contacto de SiH no parecen inducir ninguna vascularización (como la que aquí se muestra).

Polimegatismo endotelial

La mayoría de los estudios coinciden en que la densidad de las células endoteliales no está afectada por el uso diurno o continuo de lentes de contacto. Sin embargo, el tamaño y forma de las células cambia, efectos conocidos como polimegatismo y pleomorfismo, respectivamente. De los marcadores clínicos que indican potencialmente el compromiso fisiológico corneal a largo plazo a través de la hipoxia crónica, el polimegatismo endotelial parece ser el más sensible. El número de microquistes tiende a crecer después de varios meses de uso continuo (sin contar el efecto de interrumpir este modo de uso), el adelgazamiento del epitelio y del estroma son en general modestos en magnitud en comparación con la diferencia poblacional, la vascularización sólo se plantea en casos individuales y, generalmente, requiere de hipoxia grave, pero el polimegatismo parece seguir empeorando de forma lineal en el tiempo.^{28,59,60} También parece aumentar con la intensidad del uso.⁵⁹ La Figura 5 muestra la apariencia del endotelio de una persona que ha usado durante 25 años lentes de hidrogel convencional comparado con dos

no usuarios joven y mayor. El desarrollo del polimegatismo endotelial parece estar relacionado con el grado de hipoxia, ya que hay un cambio considerable entre usuarios de lentes de PMMA, usuarios de lentes de hidrogel convencional en uso continuo y, en menor medida, en uso diurno de lentes de hidrogel convencional;^{24,61,62} sin embargo, hay un cambio mínimo en usuarios de lentes de elastómero de silicona.⁶³ No está claro a qué nivel de Dk/t comienza el polimegatismo. También queda por determinar si las lentes de SiH inducen este fenómeno y, también, si el cambio a estos materiales permite la recuperación del polimegatismo inducido por las lentes de hidrogel convencional.

Adelgazamiento corneal

El adelgazamiento del epitelio y del estroma pueden darse como consecuencia del uso continuo de lentes de hidrogel convencional,²³ siendo el efecto en uso diurno menos obvio.^{64,65} No está claro qué cantidad de adelgazamiento puede atribuirse a los efectos mecánicos en contraposición a los efectos de la hipoxia. Se sabe que la ortoqueratología adelgaza la zona central de la córnea⁶⁶ y la mayoría de este efecto es independiente del Dk/t. No hay evidencia de la existencia de adelgazamiento corneal relacionado con la hipoxia en lentes SiH.

Progresión miópica

Se han identificado pequeños cambios en la miopía con el uso diurno y continuo de lentes de contacto de hidrogel convencional, y el grado con el que esto ocurre parece ser mayor que el que ocurre en gafas.^{67,68} Estos cambios no son evidentes con el uso de al menos una marca de lentes de hidrogel de silicona.^{25,69} Aun así, el grado de estos cambios en la miopía que se atribuyen a los efectos de la hipoxia todavía está abierto a conjetura. Aparentemente no hay un aumento de la

curvatura central de la córnea asociada con los cambios miópicos relacionados con los hidrogeles convencionales.⁷⁰ Se considera que la refracción en la retina periférica es responsable del crecimiento ocular.⁷¹ El uso de una lente de contacto de diseño estándar puede cambiar el perfil de aberración, lo que conduce a un mayor aumento de la miopía estimulada ópticamente comparado con el uso de gafas. Este efecto puede ser contrarrestado en el caso de uso de lentes de hidrogel de silicona con un mayor módulo, el cual tenderá al aplanamiento mecánico de la región central de la córnea.⁷²

Sumario

Hay pocas evidencias respecto a la variación del rendimiento fisiológico en las lentes de la categoría de hidrogel de silicona. Se sabe que existen pequeñas diferencias de importancia desconocida en la respuesta inflamatoria para ojo cerrado entre lentes de SiH, y se han hallado diferencias en datos de laboratorio respecto a la hiperemia limbal que no parecen manifestarse en los informes clínicos, ya sea para uso diurno o continuo. En la segunda parte de esta serie, consideraremos las diferencias importantes sobre el rendimiento entre las distintas marcas de SiH y mostraremos que estas están relacionadas con otras propiedades del material distintas de la transmisibilidad al oxígeno.

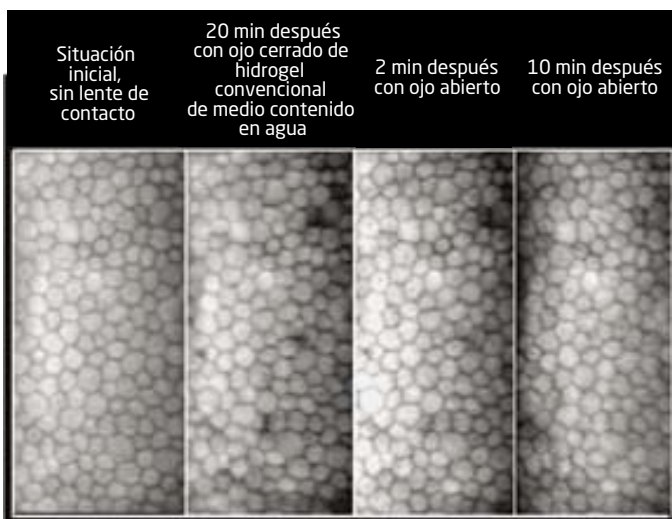


Figura 4. Microfotografías endoteliales que muestran desarrollo y resolución de ampollas con el ojo cerrado en usuarios de hidrogel convencional en una sola zona (localiza celdas coincidentes entre fotografías). Un nuevo hallazgo interesante es el aparente aumento en el número y la claridad de los puntos centrales sólo después de retirar el estímulo. Las lentes de SiH causan ampollas de respuesta mínima con el ojo abierto o cerrado.

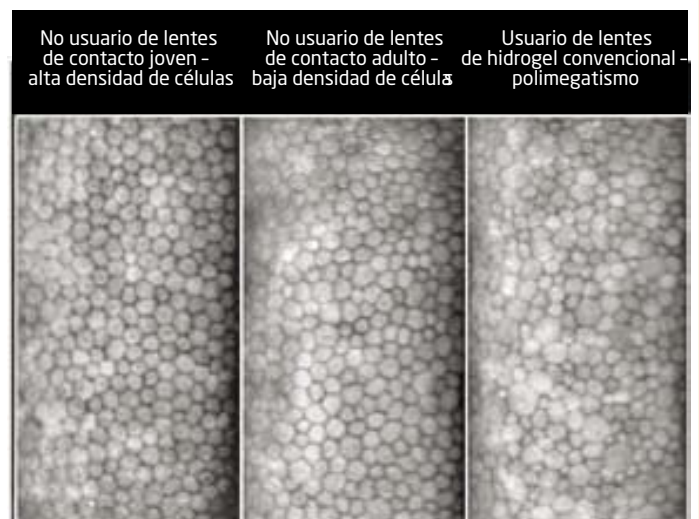


Figura 5. Microfotografía del endotelio que muestra una densidad normal de las células y una alta regularidad en un paciente de 6 años, menor densidad de células y mayor irregularidad en un paciente de 49 años, y polimegatismo en un paciente experimentado de lentes de hidrogel convencional de 25 años. A la espera de los resultados de la investigación para demostrar si las lentes de SiH producen polimegatismo endotelial.

Puntos fuertes y débiles del Dk/t desde el punto de vista clínico

Parte 2. Módulo, diseño, superficie, más que sólo aire fresco

En la segunda de estas dos partes, el Profesor Noel Brennan y el Dr. Philip Morgan estudian el comportamiento clínico de los hidrogeles de silicona basándose en otras características diferentes al rendimiento de oxígeno.

La primera parte de estas dos series valoró las diferencias entre las lentes de hidrogel de silicona (SiH) en términos de sus efectos sobre los parámetros oculares susceptibles de verse afectados por los niveles de oxígeno. Las diferencias en transmisibilidad al oxígeno (Dk/t) entre las lentes de esta categoría parecen tener muy poco impacto sobre los resultados clínicos. A continuación, vamos a considerar las características de rendimiento clínico que varían entre los tipos de lentes y destacaremos las propiedades realmente importantes a considerar para conseguir un porte clínicamente óptimo.

Efectos no relacionados con el aporte de oxígeno

La siguiente es una lista de los efectos adversos independientes de la oxigenación (o que tienen una relación inversa con el Dk/t en el caso de mat. SiH) que se pueden dar con el uso de lentes de contacto.

Infección

Las lentes de SiH y su alto aporte de oxígeno fueron desarrolladas con el objetivo de reducir el riesgo de queratitis aguda, más comúnmente asociada con infección microbiana, a niveles asociados con el uso diurno de hidrogeles tradicionales. Desafortunadamente, las lentes no cumplieron con su objetivo.¹⁻⁴ Recientes estudios epidemiológicos continúan encontrando que el mayor factor de riesgo de infección es el uso de lentes con ojo cerrado. También hay otros factores de riesgo identificados, como tipo de lente de contacto, tiempo de uso, corrección con LC para hipermetropía o cosméticas, compra por internet de las lentes de contacto, falta de higiene al manipular las lentes, poca higiene del estuche, grupos jóvenes de edad, género masculino, fumar, estación del año, condiciones climatológicas, primeros 6 meses de uso de las LC y clase socioeconómica alta.³⁻⁶ Hay algunas sugerencias que vinculan la severidad de la queratitis y el riesgo de pérdida de visión al Dk/t^{1-3, 7}, pero ciertamente no hay pruebas de este efecto en LC pertenecientes a la categoría SiH, incluso entre diferentes marcas y modalidades de lentes.⁴

Inflamación

La queratitis infiltrativa no infecciosa es una dolencia inflamatoria importante que puede producir incomodidad, cicatrices

Rendimiento de la característica	Uso diurno		Uso continuo	
	Hidrogel vs SiH	SiH vs SiH	Hidrogel vs SiH	SiH vs SiH
Relacionado con el oxígeno				
Microquistes	no	no	sí	no
Ampollas endoteliales	sí	no	sí	no
Polimegatismo	sí	no	sí	no
Vascularización	sí	no	sí	no
Enrojecimiento limbal	sí	no	sí	no
No relacionado con el oxígeno				
Infección	no	no	no	no
Inflamación	sí	no	sí	no
Tinción corneal	sí	sí	sí	sí
CLPC	sí	sí	sí	sí
Marcas/rasgaduras conjuntivales	sí	sí	sí	sí
SEALs	sí	sí	sí	sí
Bolas de mucina	sí	sí	sí	sí
Comodidad	sí	sí	sí	sí

Tabla 1. Presencia o ausencia de diferencias entre características para diferentes tipos de lentes.

e intolerancia a las lentes. Aumentar la transmisibilidad al oxígeno no parece disminuir el riesgo de queratitis infiltrativa. De hecho, hay pruebas que indican que el riesgo de infiltrados es igual, si no superior, en lentes SiH de uso continuo (UC) respecto a hidrogeles tradicionales.^{1,8} Es poco probable que esto esté relacionado con el Dk/t en sí, y puede estar más relacionado con el tiempo de uso de las lentes de contacto, con las propiedades de la superficie del material o con otros aspectos de la metodología del estudio. En conclusión y a este respecto, hay importantes aspectos del material o factores que provocan disposición a tener muy en cuenta aparte del Dk/t.

Teñido corneal

El teñido corneal se da tanto en hidrogeles tradicionales como en lentes SiH. Recientemente, se ha despertado un interés especial en los patrones diferenciales de tinción entre las diferentes lentes de SiH relacionados con el cuidado de las lentes de contacto y las soluciones de mantenimiento.⁹ En todo caso, el vínculo entre la tinción y el Dk/t es muy débil. Concretamente, seis

horas de anoxia no llegan a producir tinción corneal.¹⁰

Conjuntivitis papilar

La conjuntivitis papilar relacionada con el uso de LC es una de las principales causas de intolerancia a las lentes, especialmente en los casos de uso continuo.^{11,12} Aunque el mecanismo sigue siendo poco conocido, se cree que los factores más importantes son el traumatismo mecánico de la conjuntiva palpebral superior y los mecanismos inmunológicos e inflamatorios.¹¹ También influyen factores relacionados con las lentes de contacto, como el módulo del material, las características de la superficie de la lente y el diseño de la lente.

Marcas/rasgaduras conjuntivales

Lofstrom and Kruse han identificado recientemente un nuevo hallazgo derivado del uso de lentes de contacto de SiH.¹³ En ciertos pacientes, se han observado marcas o rasgaduras conjuntivales cerca de la zona de apoyo del borde de la lente de contacto. En su mayor parte, los sujetos parecen ser

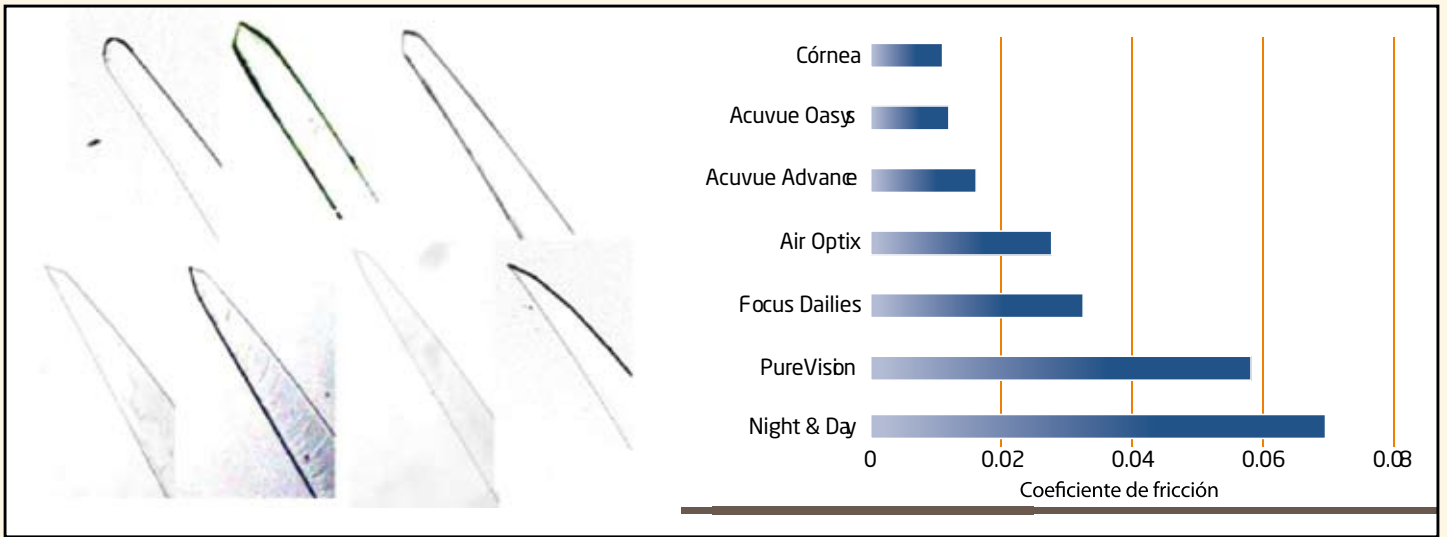


Figura 1. Series de microfotografías del borde de lentes disponibles en el mercado que muestran la gran diferencia de las distintas filosofías del diseño de borde

Figura 2. Coeficiente de fricción de lentes de hidrogel tradicional y de hidrogel de silicona seleccionados, extraído de Ross et al²⁸.

asintomáticos y no parecen tener graves consecuencias. Los efectos mecánicos parecen ser la causa más probable, ya que los efectos en uso continuo son mayores que con uso diario.¹⁴ El módulo de rigidez del material y el diseño de la lente son los factores relacionados con las LC que influyen en su desarrollo.

SEALs

Las lesiones epiteliales arqueadas superiores (SEALs) son una afección poco frecuente en el uso de lentes de contacto que generan preocupación, ya que suponen una brecha en la superficie del epitelio corneal. Se suelen dar con más frecuencia en las lentes SiH. Actualmente, se cree que las SEALs son producidas por el roce mecánico como resultado de la presión interna del párpado superior, en una zona donde la topografía corneal periférica, el diseño de la lente, la rigidez y las características de la superficie se combinan para crear una excesiva presión por fricción y una fuerza de abrasión en la superficie epitelial.¹⁵

Bolas de mucina

Las bolas de mucina son pequeñas estructuras esféricas que pueden aparecer bajo la superficie de las lentes de contacto, especialmente cuando se usan lentes de hidrogel de silicona en uso continuo. Aunque en general sus consecuencias clínicas se consideran de importancia limitada, pueden convertirse en cuerpos de inclusión en el epitelio de la córnea.¹⁶ Sin tener en cuenta los factores de los pacientes que participan en su desarrollo, el módulo de las lentes, el diseño y las propiedades de la superficie parecen ser los principales factores etiológicos.¹⁷

Error refractivo

Se han hallado efectos no deseados de ortoqueratología durante el uso de lentes de SiH, en particular en aquellas de alta potencia.¹⁸ Las lentes con un alto módulo de rigidez y un radio de la zona óptica posterior más plano que el de la córnea tienen probabilidades de producir este efecto por la compresión y el aplanamiento

de la zona central de la córnea. Este efecto puede actuar en el sentido opuesto al de la progresión miópica reportada con lentes de hidrogel convencional.

Incomodidad

De los factores responsables del éxito en el porte de las lentes de contacto, la comodidad es el más importante.^{19,20} Recientemente se han publicado varios artículos en los que se indica que con el uso de lentes de SiH se logra mayor comodidad que la alcanzada con hidrogeles tradicionales.²¹⁻²⁴ A pesar de la aparente coherencia de estos estudios, la situación sigue siendo discutible.

El diseño típico de estos estudios ha sido el de cambiar a los usuarios de lentes de hidrogel convencional a lentes de SiH. Sin embargo, la ausencia de un grupo de control enmascarado puede originar que el incremento de comodidad reportado en los informes se deba a una serie de posibles sesgos. Es importante destacar que ninguno de estos documentos crea un vínculo concluyente con los niveles de oxígeno bajo una lente de contacto y ese vínculo es muy improbable. En realidad, puede haber una falsa sensación de comodidad cuando los niveles de oxígeno son bajos, ya que se ha demostrado que la hipoxia induce hipoestesia corneal.²⁵ Nuestras investigaciones indican que algunas lentes de hidrogel convencional son más cómodas que algunas lentes de SiH.²⁶ El módulo de rigidez, el diseño de la lente y las propiedades de la superficie de la lente como la lubricidad son los principales determinantes de comodidad, por lo que tienen que existir diferencias en los niveles de comodidad entre las distintas lentes de SiH, al igual que entre las diferentes lentes de hidrogel convencional. Cualquier relación entre la comodidad y los niveles de oxígeno está ampliamente superada por estas otras propiedades de las lentes.

Efectos negativos de un alto Dk/t

La Tabla 1 compara diferencias entre lentes de hidrogel tradicional y lentes de SiH, y también entre distintas lentes pertenecientes a la categoría de SiH, teniendo en cuenta tanto las características relacionadas como las no relacionadas con el rendimiento de oxígeno

extraídas de estudios clínicos. Además de la ausencia de efectos dentro del grupo de lentes SiH en términos de propiedades relacionadas con el oxígeno, hay una serie de posibles efectos negativos asociados con un alto Dk/t. Es importante destacar que estos efectos negativos no están relacionados con el mayor nivel de oxigenación, sino que son consecuencia de las propiedades del material necesarias para lograr este alto Dk. El Dk del material normalmente está relacionado con la proporción de silicona, agua y componentes impermeables al oxígeno. La proporción de silicona tendrá a ser proporcional al módulo del material. Mientras inicialmente se pensaba que un mayor módulo podría aportar efectos beneficiosos debido a un mejor intercambio lagrimal, realmente parece estar asociado a numerosas consecuencias negativas. Parece que un alto módulo unido a un alto Dk/t aumenta la frecuencia de CLPC, marcas/rasgaduras conjuntivales, SEALs, bolas de mucina, cambios en el error refractivo e incomodidad.

Diferencias importantes no relacionadas con el Dk/t entre diferentes lentes SiH

Como se ha demostrado en el apartado anterior, hay muchos factores que influirán en el rendimiento clínico de las lentes de contacto. Aparte del módulo, el diseño de la lente parece jugar un papel clave en el desarrollo de CLPC, marcas/rasgaduras conjuntivales, SEALs y en la comodidad. La Figura 1 muestra un conjunto de perfiles de borde de lentes disponibles en el mercado. Los diseños de borde más finos pueden hacer que el porte de las lentes sea más cómodo, pero también puede dar lugar a un menor movimiento y a teñido conjuntival. La forma y el tamaño del borde puede ser responsable, junto con el módulo, de efectos, como marcas/ rasgaduras conjuntivales e incomodidad.¹³ La calidad de la superficie de la lente está también implicada en muchos efectos adversos en LC SiH. La acumulación de material en la superficie puede dar lugar a infecciones y respuestas inmunológicas.²⁷ Un alto coeficiente de fricción puede asociarse a incomodidad y efectos mecánicos como conjuntivitis papilar y SEALs. Las lentes

que usan la tecnología HYDRACLEAR® parecen tener el coeficiente de fricción más bajo, lo que proporciona a las lentes una sensación de suavidad y mayor comodidad (Figura 2).²⁸ Algunos autores reportan que estos beneficios podrían darse sólo a corto plazo,²⁹ pero, cuando se usan los métodos analíticos apropiados, los beneficios sobre la comodidad al final del día son estadística y clínicamente obvios.³⁰ Otros ejemplos de las diferencias a tener en cuenta entre las lentes son el contenido de agua, la susceptibilidad a la deshidratación y la incorporación del filtro ultravioleta. En el gran laboratorio que es el mundo real parece haber un reconocimiento práctico de los puntos planteados en este artículo. Primero, una de las lentes de SiH más vendida en el mundo es la lente con el Dk/t más bajo. No hay informes de que estas lentes produzcan problemas de hipoxia. Segundo, la primera lente de SiH introducida en el mercado sigue siendo la lente con el mayor Dk/t; los fabricantes no han buscado conseguir lentes con Dk/t más altos debido posiblemente a una ausencia de problemas de hipoxia con

lentes de Dk/t más bajo y para evitar los no deseados problemas derivados del alto contenido de silicona necesario.

Conclusión

La primera parte de esta serie demostró que no hay necesidad de esforzarse en conseguir un Dk/t lo más alto posible cuando se prescriben lentes SiH. Al contrario, actualmente hay razones para seleccionar materiales con Dk más bajo en la categoría de SiH, como el módulo del material, que generalmente es proporcional al Dk/t y que se piensa que está asociado a CLPC, a marcas/rasgaduras conjuntivales, comodidad, ortoqueratología no deseada, SEALs y al desarrollo de bolas de mucina. Otras propiedades dependientes de la marca de la lente independientes del Dk/t, como la superficie y el diseño de la lente, también afectará a la tinción de la córnea, a CPLD, a marcas/rasgaduras conjuntivales, a la comodidad, a SEALs y al desarrollo de bolas de mucina. En teoría, prescribir lentes de contacto con el Dk/t más alto posible no es

una mala idea, pero hay que tener en cuenta también otros aspectos del comportamiento de la lente. En realidad, lentes de diferentes marcas se comportan de distinta forma. Prácticamente, el éxito clínico con lentes de SiH se logrará teniendo en cuenta todos los parámetros de las lentes disponibles y basándose en una selección, valorando todos los parámetros, no sólo el Dk/t.

Este artículo ha sido publicado originalmente en Optician, 2009, Vol 238, No 6209, 16-20. y No 6218, 26-30.

El Profesor Noel Brennan es director general en Brennan Consultants Pty en Melbourne, Australia, y profesor adjunto en la Universidad de Queensland.

El Dr. Philip Morgan es profesor titular en Optometría y director de Eurolens Research en la Universidad de Manchester.

REFERENCIAS PARTE 1

- Brennan N. Corneal oxygenation during contact lens wear: comparison of diffusion and EDP-based flux models. *Clin Exp Optom* 2005; 88:103-108.
- Brennan N. Beyond flux: total corneal oxygen consumption as an index of corneal oxygenation during contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2005; 82:467-472.
- Brennan NA. A model of oxygen flux through contact lenses. *Cornea* 2001; 20:104-108.
- Compan V, Lopez-Alemay A, Riande E, et al. Biological oxygen apparent transmissibility of hydrogel contact lenses with and without organosilicon moieties. *Biomater* 2004; 25:359-365.
- Huang P, Zwang-Weissman J, Weissman BA. Is contact lens "T" still important? *Contact Lens Ant Eye* 2004; 27:9-14.
- Radke CJ, Chhabra M. Minimum Contact Lens Oxygen Transmissibility (Dk/L) With Monod Kinetics for the Corneal Oxygen Consumption Rate. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46:904-.
- Fonn D, Bruce A. A review of the Holden-Mertz criteria for critical oxygen transmission. *Eye Contact Lens* 2005; 31:247-251.
- Fonn D, Sweeney D, Holden B, et al. Corneal oxygen deficiency. *Eye Contact Lens* 2005; 31:23-27.
- Holden BA, Stretton S, Lazon de la Jara P, et al. The future of contact lenses: Dk really matters. *Contact Lens Spectrum* 2006; 21:20-28.
- Bonanno JA, Clark C, Pruitt J, et al. Tear oxygen tension under silicone-hydrogel lenses in human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:E-abstract 4846.
- Fatt I. New physiological paradigms to assess the effect of lens oxygen transmissibility on corneal health. *CLAOJ* 1996; 22:25-29.
- Fatt I, Freeman RD, Lin D. Oxygen tension distributions in the cornea: a re-examination. *Exp Eye Res* 1974; 18:357-365.
- Bruce AS. Local oxygen transmissibility of disposable contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* 2003; 26:189-196.
- Efron N, Morgan PB, Cameron ID, et al. Oxygen permeability and water content of silicone hydrogel contact lens materials. *Optom Vis Sci* 2007; 84:328-337.
- Brennan N. Corneal oxygen consumption beneath toric soft lenses. 2008: In preparation.
- Leibowitz H, Laing R, Sandstrom M. Continuous wear of hydrophilic contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1973; 89:306-310.
- Sarver MD, Staroba JE. Corneal edema with contact lenses under closed-eye conditions. *Am J Optom Physiol Opt* 1978; 55:739-743.
- Binder P. Complications associated with extended wear of soft contact lenses. *Ophthalmol* 1979; 86:1093-1101.
- Holden B, Sweeney D, Swarbrick H, et al. The vascular response to long-term extended contact lens wear. *Clin Exp Optom* 1986; 69:112-119.
- Zantos S, Holden B. Transient endothelial changes soon after wearing soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt* 1977; 54:856-858.
- Zantos S, Holden B. Ocular changes associated with continuous wear of contact lenses. *Aust J Optom* 1978; 61:418-426.
- Zantos S. Cystic formations in the corneal epithelium during extended wear of contact lenses. *Int Contact Lens Clin* 1983; 10:128-146.
- Holden B, Sweeney D, Vannas A, et al. Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1489-1501.
- Schoessler J. Corneal endothelial polymegathism associated with extended wear. *Int Contact Lens Clin* 1983; 10:148-156.
- Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB, et al. Changes in myopic refractive error with nine months' extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis Sci* 1999; 76:845-849.
- Rubén M, Brown N, Lobascher D, et al. Clinical manifestations secondary to soft contact lens wear. *Br J Ophthalmol* 1976; 60:529-531.
- McMonnies CW, Chapman-Davies A, Holden BA. The vascular response to contact lens wear. *Am J Optom Physiol Opt* 1982; 59:795-799.
- MacRae S, Matsuda M, Shelland S, et al. The effects of hard and soft contact lenses on the endothelium. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:50-57.
- Farris R, Donn A. Corneal respiration with soft contact lenses. *J Am Optom Assoc* 1972; 43:292-294.
- Roth HW. The etiology of ocular irritation in soft lens wearers: distribution in a large clinical sample. *Contact Lens Intraoc Lens Med J* 1978; 4:38.
- McMonnies C. Contact lens-induced corneal vascularization. *Int Contact Lens Clin* 1983; 10:12-21.
- Efron N. Vascular response of the cornea to contact lens wear. *J Am Optom Assoc* 1987; 58:836-846.
- Holden B, Sweeney D, Sanderson G. The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal oedema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25:476-480.
- Polse K, Mandell R. Critical oxygen tension at the corneal surface. *Arch Ophthalmol* 1971; 84:505-508.
- Holden B, Mertz G. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25:1161-1167.
- La Hood D, Grant T. Striae and folds as indicators of corneal oedema. *Optom Vis Sci* 1990; 67 (suppl.):196.
- Morgan PB, Maldonado-Codina C, Quhill W, et al. Central and peripheral oxygen transmissibility thresholds to avoid corneal swelling during open eye soft contact lens wear. *J Biomed Mat Res* 2008: Submitted for publication.
- Brennan NA, Fonn D. Corneal hypoxia, in *Siliconehydrogels: continuous wear contact lenses*, D.F. Sweeney, Editor. 2004, Butterworth-Heinemann: London.
- Cox I, Zantos S, Orsborn G. The overnight corneal swelling response of non-wear, daily wear, and extended wear soft lens patients. *Int Contact Lens Clin* 1990; 17:134-137.
- Brennan NA, Coles M-LC. Continuous wear, in *Contact Lens Practice*, N. Efron, Editor. 2002, Butterworth-Heinemann: Oxford. p. 275-294.
- Fonn D, du Toit R, Simpson TL, et al. Sympathetic swelling response of the control eye to soft lenses in the other eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:3116-3121.
- Holden BA, Grant T, Kotow M, et al. Epithelial microcysts with daily and extended wear of hydrogel and rigid gas permeable contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28(Suppl):372.
- Hickson S, Papas E. Prevalence of idiopathic corneal anomalies in a non contact lens-wearing population. *Optom Vis Sci* 1997; 74:293-297.
- Holden BA, Sweeney DF. The significance of the microcyst response: a review. *Optom Vis Sci* 1991; 68:703-707.
- Sweeney DF, Keay L, Jalbert I, et al. Clinical performance of silicone hydrogel lenses, in *Silicone hydrogels: the rebirth of continuous wear contact lenses*, D.F. Sweeney, Editor. 2000, Butterworth-Heinemann: Oxford. p. 90-149.
- Brennan NA, Coles ML, Connor HR, et al. A 12-month prospective clinical trial of comfilcon A silicone-hydrogel contact lenses worn on a 30-day continuous wear basis. *Contact Lens Anterior Eye* 2007; 30:108-118.
- Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB, et al. Vascular response to extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis Sci* 2001; 78:147-151.
- Brennan NA, Coles M-LC, Levy B, et al. One-Year Prospective Clinical Trial of balafilcon A (PureVision) Silicone-hydrogel Contact Lenses Used on a 30-Day Continuous Wear Schedule. *Ophthalmol* 2002; 109:1172-1177.

REFERENCIAS PARTE 1

- Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS, Gilmartin B. Changes in ocular physiology, tear film characteristics, and symptomatology with 18 months silicone hydrogel contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2006; 83:73-81.
- Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS, Gilmartin B. Adverse events and discontinuations during 18 months of silicone hydrogel contact lens wear. *Eye Contact Lens* 2007; 33:288-292.
- Papas E. On the relationship between soft contact lens oxygen transmissibility and induced limbal hyperaemia. *Exp Eye Res* 1998; 67:125-131.
- Brennan NA, Coles ML, Ang JH. An evaluation of silicone-hydrogel lenses worn on a daily wear basis. *Clin Exp Optom* 2006; 89:18-25.
- Guillon M, Maissa C. The effect of optimising silicone hydrogels key physical properties on extended wear clinical performance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 49:ARVO E-abstract 2382.
- Maldonado-Codina C, Morgan PB, Schnider CM, et al. Short-term physiological response in neophyte subjects fitted with hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2004; 81:911-921.
- Morgan PB, Efron N. Comparative clinical performance of two silicone hydrogel contact lenses for continuous wear. *Clin Exp Optom* 2002; 85:183-192.
- Papas E, Willcox MDP. Reducing the consequences of hypoxia: the ocular redness response. *Contact Lens Spectrum* 2006; 21 (suppl.):32-37.
- Inagaki Y, Akahori A, Sugimoto K, et al. Comparison of corneal endothelial bleb formation and disappearance processes between rigid gas-permeable and soft contact lenses in three classes of dk/l. *Eye Contact Lens* 2003; 29:234-237.
- Brennan NA, Coles M-LC, Connor RM, et al. Short-term corneal endothelial response to wear of silicone hydrogel contact lenses in east asian eyes. *Eye Contact Lens* 2008; 34:317-321.
- Chang SW, Hu FR, Lin LL. Effects of contact lenses on corneal endothelium -a morphological and functional study. *Ophthalmologica* 2001; 215:197-203.
- Yamauchi K, Hirst LW, Enger C, et al. Specular microscopy of hard contact lens wearers II. *Ophthalmology* 1989; 96:1176-1179.
- Carlson KH, Bourne WM. Endothelial morphologic features and function after long-term extended wear of contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1677-1679.
- Stocker EG, Schoessler JP. Corneal endothelial polymegathism induced by PMMA contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:857-863.
- Schoessler JP, Barr JT, Freson DR. Corneal endothelial observations of silicone elastomer contact lens wearers. *Int Contact Lens Clin* 1984; 11:337.
- Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology* 2000; 107:105-111.
- Myrowitz EH, Melia M, O'Brien TP. The relationship between long-term contact lens wear and corneal thickness. *Clao J* 2002; 28:217-220.
- Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:2518-2523.
- Binder P. Myopic extended wear with the Hydrocurve II soft contact lens. *Ophthalmol* 1983; 90:623-626.
- Harris MG, Sarver MD, Polse KA. Corneal curvature and refractive error changes associated with wearing hydrogel contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt* 1975; 52:313-319.
- Fonn D, MacDonald KE, Richter D, et al. The ocular response to extended wear of a high Dk silicone hydrogel contact lens. *Clin Exp Optom* 2002; 85:176-182.
- Patel S. Changes in myopic refractive error with nine months' extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optom Vis Sci* 2000; 77:285.
- Smith EL, Greeman P, Ho A, et al. Methods and apparatuses for altering relative curvature of field and positions of peripheral off-axis focal positions. US patent 7025460 2006.
- Szczotka-Flynn LB. Unintended Ortho-k Effects From Silicone Hydrogel Lenses. *Contact Lens Spectrum* 2004; 19(8):19-20.

REFERENCIAS PARTE 2

- Morgan PB, Efron N, Hill EA, et al. Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:430-436.
- Schein OD, McNally JJ, Katz J, et al. The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens. *Ophthalmology* 2005; 112:2172-2177.
- Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008; 115:1655-1662.
- Dart JK, Radford CF, Minassian D, et al. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology* 2008; 115:1647-1654.
- Morgan PB, Efron N, Brennan NA, et al. Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:31363143.
- Stapleton F, Keay L, Sanfilippo PG, et al. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:690-698.
- Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Factors affecting the morbidity of contact lens-related microbial keratitis: a population study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:4302-4308.
- Szczotka-Flynn L, Diaz M. Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2007; 84:247-256.
- Andrasko G, Ryan K. Corneal staining and comfort observed with traditional and silicone hydrogel lenses and multipurpose solution combinations. *Optometry* 2008; 79:444-454.
- O'Leary DJ, Wilson G, Henson DB. The effect of anoxia on the human corneal epithelium. *Am J Optom Physiol Opt* 1981; 58:472-476.
- Skotnitsky CC, Naduvilath TJ, Sweeney DF, et al. Two presentations of contact lens-induced papillary conjunctivitis (CLPC) in hydrogel lens wear: local and general. *Optom Vis Sci* 2006; 83:27-36.
- Spring TF. Reaction to hydrophilic lenses. *Med J Aust* 1974; 1:449-450.
- Lofstrom T, Kruse A. A Conjunctival Response to Silicone Hydrogel Lens Wear: A new finding reveals how silicone hydrogel lenses may affect the conjunctival epithelium. *Contact Lens Spectrum* 2005; 20(9):42-45.
- Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn J, Gilmartin B. Conjunctival epithelial flaps with 18 months of silicone hydrogel contact lens wear. *Eye Contact Lens* 2008; 34:35-38.
- Holden BA, Stephenson A, Stretton S, et al. Superior epithelial arcuate lesions with soft contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2001; 78:9-12.
- Pritchard N, Jones L, Dumbleton K, et al. Epithelial inclusions in association with mucin ball development in high-oxygen permeability hydrogel lenses. *Optom Vis Sci* 2000; 77:68-72.
- Tan J, Keay L, Jalbert I, et al. Mucin balls with wear of conventional and silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2003; 80:291-297.
- Szczotka-Flynn LB. Unintended Ortho-k Effects From Silicone Hydrogel Lenses. *Contact Lens Spectrum* 2004; 19(8):19-20.
- Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin* 1999; 26:157-162.
- Young G, Veys J, Pritchard N, et al. A multi-centre study of lapsed contact lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002; 22:516-527.
- Dillehay SM, Miller MB. Performance of Lotrafilcon B silicone hydrogel contact lenses in experienced low-Dk/t daily lens wearers. *Eye Contact Lens* 2007; 33:272-277.
- Dumbleton K, Keir N, Moezzi A, et al. Objective and subjective responses in patients refitted to daily-wear silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2006; 83:758-768.
- Long B, McNally J. The clinical performance of a silicone hydrogel lens for daily wear in an Asian population. *Eye Contact Lens* 2006; 32:65-71.
- Riley C, Young G, Chalmers R. Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: the effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon a). *Eye Contact Lens* 2006; 32:281-286.
- Millodot M, O'Leary DJ. Effect of oxygen deprivation on corneal sensitivity. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980; 58:434-439.
- Brennan NA, Coles M-LC, Connor HR, et al. Silicone hydrogel contact lens comfort. *Optom Vis Sci* 2007; 84:e-abstract 070037.
- Brennan NA, Coles M-LC. Deposits and symptomatology with soft contact lens wear. *Int Contact Lens Clin* 2000; 27:75-100.
- Ross G, Nasso M, Franklin V, et al. Silicone hydrogels: Trends in products and properties. *Ophthalmic Res* 2005; 2005:27&162.
- Dumbleton KA, Woods CA, Jones LW, et al. Comfort and adaptation to silicone hydrogel lenses for daily wear. *Eye Contact Lens* 2008; 34:215-223.
- Brennan NA, Coles M-LC, Connor HRM, et al. Silicone hydrogel contact lens comfort. *Optom Vis Sci* 2007; 84:E-abstract 070037.