

Superficie ocular y lentes de contacto

**Dr. Ariel Prado Serrano, Dra. Ana Lilia del Carmen Cárcamo Martínez, Dra. Mayra Selene Méndez Medina,
Dra. Jiny Tatiana Camas Benítez**

RESUMEN

La adaptación de lentes de contacto es una práctica oftalmológica frecuente para la corrección de ametropías. Existen millones de usuarios de lentes de contacto, por lo que el conocimiento de la interacción de éstos con la superficie ocular es básico para el buen funcionamiento visual.

Se conocen muchos beneficios en la utilización de los lentes de contacto aunque su uso no está exento de riesgos y complicaciones, habiendo diversos elementos fisiopatológicos en el segmento anterior, siendo la mayoría de las complicaciones el resultado de hipoxia corneal, efectos mecánicos en la superficie ocular, procesos infecciosos o factores inmunológicos o tóxicos que determinan edema, conjuntivitis papilar gigante, vascularización corneal, microquistes epiteliales, fenómenos de hipersensibilidad y polimegatismo endotelial, queratitis ulcerativa o úlceras por acantamoeba, complicaciones que son expuestas en el presente trabajo.

Palabras clave: Defectos ametrópicos, lentes de contacto, hipoxia corneal, efectos mecánicos, infección corneal, factores inmunológicos.

SUMMARY

Contact lens adaptation is a common ophthalmologic practice to correct a variety of ametropic defects. There are millions of people who are currently wearing them; therefore, a precise understanding in the interaction of both, the ocular surface and the contact lens, is necessary for a precise visual function and comfort.

While there are many benefits of contact lenses, both cosmetic and therapeutic, contact lens wear is not without risk of complications. They are implicated in the pathophysiology of many anterior segment disorders. Most commonly, these complications are due to hypoxia, mechanical stress, infection, or immunological factors. Possible complications of contact lens wear are corneal edema, giant papillary conjunctivitis, corneal vascularization, hypersensitivity, epithelial microcysts and endothelial polymegathism and also ulcerative bacterial or protozoal keratitis and other complications discussed on this work.

Key words: Ametropic defects, contact lenses, corneal hypoxia, mechanical stress, corneal infection, immunological factors.

INTRODUCCION

La adaptación de los lentes de contacto sobre la superficie ocular provoca una serie de cambios que eventualmente conducen a la aparición de fenómenos alérgicos, infecciosos (1-3), anatómicos, respiratorios y metabólicos (4) que se manifiestan como intolerancia (5) o molestias para el usuario. Desde las primeras horas de la unión de la lente fisiológica del ojo (la córnea) con la lente sintética, se registran las primeras manifestaciones de respuesta cuya comprensión depende del entendimiento básico del comportamiento del lente de contacto y la fisiología corneal (6).

En 1975 existían tan sólo dos millones de usuarios de lentes de contacto a nivel mundial (6-8). Se calculó que en

1998, el número de portadores de lentes de contacto en el mundo llegó a los 75 millones (9), en 1999 en Asia eran 17 millones de usuarios, 17 millones en Europa, medio millón en Australia y 32 millones en EUA (9), no existiendo en México estudios epidemiológicos de la población que los utiliza hasta la elaboración del presente trabajo; sin embargo, actualmente el número de usuarios no ha aumentado en proporción ascendente como aconteció en décadas pasadas anteriores al advenimiento de las técnicas quirúrgicas refractivas y quizás en el futuro exista una tendencia estacional o aun decreciente respecto de su utilización.

No obstante los efectos adversos que van desde el nivel subclínico, insensibles para el paciente (10) y moderados síntomas de intolerancia, hasta cuadros agudos de sobreuso

Cuadro 1. Indicaciones terapéuticas de los lentes de contacto

Queratocono
Anisometropía
Astigmatismo irregular
Defecto epitelial persistente
Queratopatía bulosa
Descemetocele
Administración de fármacos
Queratitis filamentosa húmeda
Mantenimiento de fondo de saco
Cosmético

y la aparición de infecciones corneales que afectan seriamente la visión y ponen en riesgo la integridad ocular (11-13), el uso de lentes de contacto es una práctica común y su aceptación como instrumentos para la corrección de defectos refractivos es universal (13-14).

Las indicaciones terapéuticas de los lentes de contacto son innumerables, y van desde las cosméticas hasta las funcionales (14) (Cuadro 1).

En defectos refractivos, como la miopía y la hipermetropía, la adaptación de una lente de contacto blanda o rígida con el poder compensatorio necesario resulta en una mejoría de la función visual (2). En los defectos astigmáticos, donde la deficiencia refractiva se origina en la asimetría de la curvatura corneal, la adaptación de un lente rígido es necesaria para dar regularidad a las curvaturas y así mejorar la visión (4). En otros casos, sobre todo en aquellos que se caracterizan por la necesidad de graduación elevada por afaquia o anisometropía (donde un ojo tiene una graduación elevada en relación con el otro en más de 4 dioptrías), la corrección óptica con anteojos convencionales reduce el campo visual y provoca aniseiconia (formación de imágenes retinianas de diferente tamaño), con la consecuente incapacidad cortical para fusionar dicha imagen, resultando visión doble y aberraciones esféricas que ocasionan cierta desorientación visual transitoria, y que el uso de lentes de contacto reduce (2-4).

En casos de queratocono, donde la córnea es ectásica (6) con miopía elevada y curvaturas aberrantes, el uso de lentes de contacto rígidos con graduación miópica permite una superficie refractiva que da regularidad y una visión que no puede ser alcanzada por ningún otro medio óptico (6-8). Sin embargo, en el hydrops agudo (entrada de humor acuoso al interior de la córnea por una ruptura de la Descemet) deben usarse con precaución (15-19), ya que se han asociado con perforación y queratitis (18) debido a la pérdida de la barrera endotelial y epitelial corneal (6, 16,17).

En otros casos es recomendable el uso de lentes de contacto para favorecer la regeneración epitelial (17), lo cual permite el desarrollo de uniones hemidesmosomales a la membrana basal epitelial. En erosiones corneales recurrentes, sobre todo si se asocian con una distrofia de la membrana basal epitelial (18), puede ampliarse el uso de los lentes de contacto.

Otra situación en que es recomendable el uso de lentes de contacto es aquella en la que la irregularidad visual fue pro-

vocada por trauma corneal (20); entonces los lentes de contacto resultan instrumentos terapéuticos útiles para promover la cicatrización de lesiones superficiales (21) al impedir el roce continuo del párpado o al proporcionar la acumulación de lágrimas y humedad (19-23). La contención y apresión de los bordes de una herida corneal se puede corregir (24), ya que la lente de contacto soporta a la córnea durante el proceso de curación (24, 25), las perforaciones ligeramente más grandes se pueden sellar con pegamento (cianoacrilato), además de la inserción de una lente de contacto para proteger el pegamento y evitar la irritación de los párpados por la superficie áspera del mismo (26-30). La administración de fármacos también puede favorecerse con un lente de contacto de hidrogel impregnado con medicación tópica (24), lo que incrementa la exposición al mismo (10, 11).

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES BÁSICAS DE LOS LENTES DE CONTACTO

La córnea obtiene el oxígeno mezclado en la lágrima y difunde libremente el CO₂ a través del estroma y el epitelio hacia la atmósfera; sólo una pequeña porción del oxígeno es tomada de los capilares perilímbicos y de la cámara anterior. Es claro que los lentes de contacto modifican la relación anterior y producen una barrera al oxígeno disponible para la córnea (10, 14, 31).

El primer lente que apareció en el mercado fue el de tipo rígido hecho con polimetilmátracrilato (PMMA) (32). El material en sí es prácticamente impermeable al oxígeno, de ahí que su adaptación requiera del uso de diámetros no muy grandes, 6.5 a 9.0 mm (33) con el fin de dejar superficie corneal libre del contacto y darle una curvatura de radio menor (más curvo que la superficie corneal) que facilite el paso continuo de lágrima en la cara posterior del lente para el intercambio gaseoso (34-36).

Poco tiempo después aparecieron los lentes de contacto blandos, hechos de PMMA (31) y copolímeros hidrofóbicos, malla de poros entre 8 y 35 Å que se llenan de solución acuosa (37); de esta forma el agua contenida en ellos permite el paso, por gradientes de concentración, de los gases de la atmósfera a la superficie corneal y viceversa (38, 39).

Con los lentes blandos apareció el concepto de DK (permabilidad del lente al paso de oxígeno) (35) y abrió paso a la investigación para nuevos materiales, apareciendo así las diferentes combinaciones: PMMA y butiratos (32-34) PMMA y silicona (35), copolímeros más hidrofóbicos (35-36), mayores poros, mayor contenido de agua, menor grosor etc. saturándose el mercado de lentes de contacto de nuevos y variados materiales que difieren entre sí por sus características de adaptación y su capacidad de perfusión gaseosa (38), con base en la siguiente fórmula para determinar la difusión de un gas a través de un determinado material de un lente de contacto:

$$J = (p_1 - p_2) Dk/L$$

donde D es la difusión, k es la solubilidad de un gas especí-

fico en el material, L es el grosor del lente, y p_1 y p_2 son las tensiones del gas en las dos interfasas del lente. El nivel de oxígeno bajo un lente de contacto ha sido medido con base en la noción de que a más alto Dk/L mayor nivel de oxígeno bajo el lente (9).

Una mayor permeabilidad de un material evita efectos hipóxicos corneales (a mayor DK, mayor permeabilidad) (40, 41). Esta permeabilidad se consigue de dos maneras posibles: a mayor cantidad de agua embebida en el lente (42), mayor permeabilidad; a menor espesor del lente mayor transmisor de oxígeno (36, 37, 43). La evolución de estos materiales da origen al concepto de “uso prolongado”, haciendo esta vez aparición los lentes rígidos de uso prolongado permeables al oxígeno, comercialmente conocidos como lentes desechables (38), hechos con materiales como silicona, acetato de butirato, siloxano-metacrilato y las combinaciones (36-38) de estos, de los que el más significativo es el lente de silicona que permite un intercambio gaseoso elevado (38, 43), en DK alto y con ello el uso continuo del lente sin mayores alteraciones de la permeabilidad. El problema de estos lentes es su escasa rigidez y estabilidad dado que rápidamente pierden forma y curvatura y con ello sus características de refracción (38-42).

FISIOPATOLOGÍA OCULAR CON EL LENTE DE CONTACTO

Los cambios corneales inducidos por lentes de contacto se indican en el cuadro 2 y se esquematizan en la figura 1.

Cuadro 2. Cambios corneales inducidos por los lentes de contacto

-
- Hipoxia y alteraciones metabólicas
 - Efectos mecánicos
 - Cambio de la flora normal y queratitis
 - Toxicidad y alergia
-

Hipoxia y alteraciones metabólicas

Se estima que para que la córnea respire normalmente se requiere de una presión parcial de oxígeno en la superficie epitelial de 75 mmHg (10) y que durante el sueño, con los párpados cerrados, el oxígeno obtenido a través de la perfusión de los capilares tarsales cae hasta 55 mmHg (43). Aunque los niveles aún están en controversia, se acepta que ésta es una privación fisiológica de la cual la córnea se recupera durante las primeras horas del día. Cuando un lente de contacto de PMMA con Dk/L bajo se encuentra sobre la superficie corneal los niveles de oxígeno se acercan a los encontrados durante el sueño (43, 44) mientras que los lentes permeables con DK/L alto de presión parcial de oxígeno obtenida por perfusión y parpadeo, se acercan a los niveles normales (44-46). En estas condiciones, es raro que una lente permeable a los gases produzca cambios hipóxicos corneales, a menos que haya un escaso recambio de lágrima, uso de más de 16 horas o requerimientos idiosincrásicos mayores (47-49).

Sin embargo, para que un lente permeable al gas pueda utilizarse durante el sueño cuando la presión parcial de oxígeno cae hasta 1/3 de lo habitual, se requiere un DK/L tan alto como 72 x 10 debiendo estar fabricados de un material

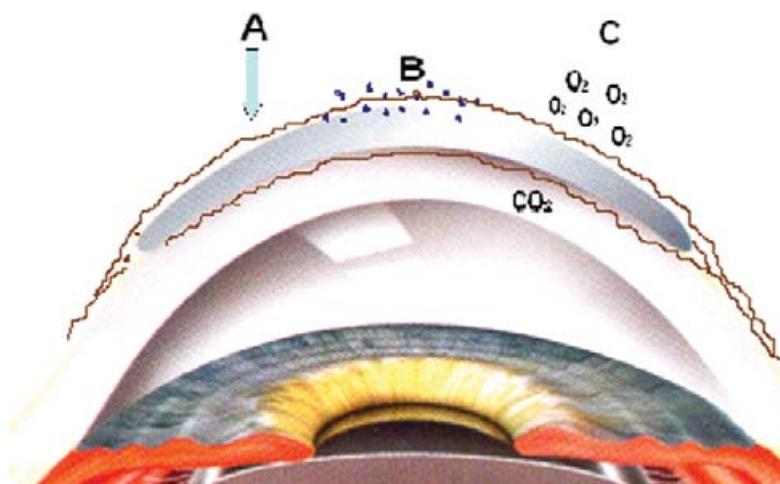


Fig. 1. Cambios en la superficie ocular por la utilización de lente de contacto.
A. Película biológica constituida de substancias orgánicas (proteínas, mucina, lípidos) e inorgánicas (Calcio, Sodio, Magnesio) que horas después de utilizar un lente de contacto recubren la superficie ocular creando un medio para la implantación de microorganismos.

B. Los microorganismos se adhieren a la película biológica, efecto que disminuye con el lagrimeo, parpadeo y limpieza del lente.

C. La permeabilidad a gases como O₂ y CO₂ es proporcional a la cantidad de H₂O, el grosor de la lente y la transmisión dependiente del material con el que están fabricados (Dk).

similar a la silicona (con la ventaja de no necesitar ser retirados ya que se eliminarían por un proceso de biodegeneración) (50).

El CO₂ acumulado en el estroma corneal, en condiciones normales se difunde hacia la atmósfera donde su presión parcial es virtualmente cero, por lo que la concentración de CO₂ en las capas estromales corneales es muy baja (51). El aumento de dióxido de carbono en estas capas con el uso de lentes de contacto es inversamente proporcional a la permeabilidad o DK/L del lente, de tal forma que independientemente del tiempo de uso del lente adaptado, se debe aceptar que todas las córneas de los usuarios en mayor o menor grado sufren hipoxia e hipercapnia (51).

Al reducirse el aporte de oxígeno a la cara superficial de la córnea, las vías metabólicas anaeróbicas, el ciclo del ácido tricarboxílico y la vía hexosa monofosfato (52) funcionan con la consecuente reducción neta de ATP (51-53).

La reducción de la actividad metabólica del epitelio se expresa con la reducción de la actividad mitótica de esta capa que conduce al aumento del tamaño de las células epiteliales (54) y a la reducción global del espesor de la capa central del epitelio en 62% (1, 5, 54). El uso prolongado de los lentes de contacto causa un aumento de 8% en el diámetro celular del epitelio corneal y, después de tres meses de uso constante (55), cambios mayores con los lentes de contacto blando de uso diario y con los rígidos permeables al gas (56). En las capas epiteliales profundas, pueden observarse hasta en 30% de los usuarios de los lentes de uso diurno, quistes epiteliales (figura 2) después de tres meses de uso y después de 6 a 8 semanas en el usuario de lentes de uso prolongado (57). Estos microquistes epiteliales son pequeñas inclusiones epiteliales que se consideraban una reacción retardada a altos niveles de hipoxia corneal y metabolismo y actividad mitótica alterada (58), expresando la disfunción del crecimiento epitelial, y en general no provocan alteraciones visuales (59). Se estima que su importancia es subclínica y que debe alertar si se observan más de 50 microquistes en el espesor corneal (54-60).

El epitelio corneal del usuario de estos lentes es particularmente frágil y la mínima presión produce erosión (61), hecho probablemente debido a la disminución de uniones celulares y hemidesmosómicas (62) y atribuibles a la transmisión alterada de oxígeno (63). Además, en condiciones normales el epitelio corneal contiene cantidades considerables de glucógeno (64) y con la adaptación de los lentes, particularmente los de PMMA, los niveles de glucógeno bajan considerablemente, ya que éste es metabolizado a glucosa a través del ciclo anaeróbico de Embden Mayerhof (65). De esta forma la córnea expuesta al lente de contacto tiene en general menos energía disponible debido a la reducción continua en sus reservas de glucógeno (66, 67). Asimismo, en condiciones aeróbicas (24 horas de no usar el lente de contacto) los niveles de glucógeno corneal se recuperan hasta en 85% (64-67). Esta disminución general de las reservas de energía es atribuible a la hipoxia y varía de acuerdo con el tipo de lente utilizado y a su DK/L (68).



Fig. 2. Microquistes epiteliales corneales.

La privación de glucógeno y la situación hipódica del epitelio corneal redundan en que la vía metabólica preferentemente empleada en el usuario de lentes de contacto sea el ciclo anaeróbico con liberación de piruvato y lactato, mismos que se acumulan en el estroma con la consecuente disminución del pH (69). Los altos niveles de lactato en el estroma corneal aumentan la presión osmótica intraestromal, induciendo un grado subclínico de edema corneal (29, 32, 34), mensurable por paquimetría corneal (el grosor corneal es directamente proporcional al estado de hidratación estromal) (53, 54). Se ha registrado entre 5 y 12% de aumento de grosor corneal en el usuario de lentes de contacto, dependiendo de los diferentes tipos de lentes empleados y del tiempo que se han usado (69, 70). Al parecer, estos sucesos se compensan por algún mecanismo aún poco conocido, pues meses después de la adaptación inicial el edema estromal producido por la acumulación de lactato tiende a desaparecer, sin alcanzar los niveles normales. El edema corneal puede alcanzar proporciones clínicas cuando el aumento del grosor es mayor de 6% (54), manifestándose como estrías en el estroma o más significativamente (56), como pliegues en la capa posterior de la córnea cuando el grosor va más allá de 10% y se observan cuando el edema corneal es superior a 6% aproximadamente (54). Al parecer, los cambios del grosor corneal son responsables, en parte al menos, de los cambios de la curvatura central corneal que afectan al usuario de lentes de contacto y se expresan como cambios de graduación al quitarse los lentes con la consecuente dificultad visual al usar los anteojos convencionales (54-56). Estos cambios van desde 1.75 DP hasta 6.0 DP de astigmatismo. Las variaciones en los cambios se deben a la combinación de los factores hipoxia-fuerzas mecánicas inducidas por la adaptación (71, 72).

Por otra parte, la acumulación de ácido láctico y dióxido de carbono en el estroma corneal induce un cambio hacia la acidez en el estroma de 7.54 ± 0.2 hasta 7.15 ± 0.04 con el ojo abierto, y hasta 7.01 ± 0.03 después de 90 minutos con lente permeable a gas y el ojo cerrado (73). De esta manera la acidez acumulada es producto de la hipoxia corneal que induce la acumulación de ácido láctico y la hipercapnia (70).

producida por la disminución en la permeabilidad de CO₂, elementos ya señalados como subclínicos, y que se ponen de manifiesto después de que el usuario duerme con los lentes puestos, creando un medio ácido proporcional al tiempo de uso, que provoca la destrucción de las uniones celulares (71), necrosis epitelial (73) y clínicamente úlceras corneales (74). Además, mediante la microscopía especular es posible observar, durante los 30 minutos posteriores a la adaptación del lente de contacto, la acumulación de edema en grupos celulares (54) o células individuales que se observa como ampolla endotelial y que tiende a desaparecer en el transcurso de las primeras horas de uso. Esta respuesta tiende a darse menos con los lentes permeables a gases y no existir con los lentes de silicona.

En condiciones normales, el endotelio corneal es una capa única de células de forma poligonal en donde predominan en 65% (64) las células hexagonales, variando un poco entre sí entre tamaño y forma. Para medir estas variaciones se utiliza el coeficiente de variación (65), definido como el número decimal resultado de la división de la desviación estándar entre el promedio de la población celular medida por microscopía especular (66). De esta manera, el coeficiente de variación mide qué tanto difieren de tamaño las células entre sí (67). En condiciones normales, este coeficiente de variación para un adulto de 20 o 30 años es aproximadamente de 0.25 y con la edad tiende gradualmente a aumentar (68); así una córnea joven normal tiende a la uniformidad de células, mientras que una adulta lo hace a la dispersión de tamaños y formas. A este fenómeno se le llama polimegatismo (64-69).

En los usuarios de lentes de contacto, el fenómeno de polimegatismo y el aumento del coeficiente de variación se da como regla, siendo mayor en los lentes de PMMA desde 0.31 hasta 0.46, lo que representa el incremento de distintas formas celulares hasta en 80%, cuando se comparan con un grupo testigo o control (11). Para los lentes permeables a los gases, los aumentos del coeficiente de variación parecen menores: 0.27 a 0.41, lo que representan aumentos porcentuales de 29 a 78% cuando son comparados con el grupo control (12).

Todos estos cambios en el aspecto y tamaño de las células endoteliales humanas en el usuario de lentes de contacto son subclínicos y no se sabe que produzcan patología o secuela alguna, pero se traducen en un fenómeno hipóxico crónico (11, 12) con cambios parecidos a los observados en el envejecimiento normal del endotelio humano, aunque en el usuario de lentes de contacto tiende a ser reversible al suspender el efecto hipóxico del lente. Otro cambio asociado con la alteración del intercambio gaseoso es la disminución de la sensibilidad de la córnea, mecanismo que aún no está bien conocido, aunque se sabe que los lentes de PMMA impermeables al oxígeno, después de 12 horas de su adaptación disminuyen la sensibilidad de la córnea hasta 100%, con tendencia a la recuperación después de 8 horas de suspendida la implantación. Esta disminución parece relacionarse con el paso de oxígeno ya que los lentes hidrofílicos

(45, 63) producen mayor pérdida de la sensibilidad que aquellos configurados delgados, y aún más (33%) en los lentes con alto contenido de agua y en los de silicona. Pero en todos los casos se da un aumento subclínico reversible al umbral de sensibilidad (73).

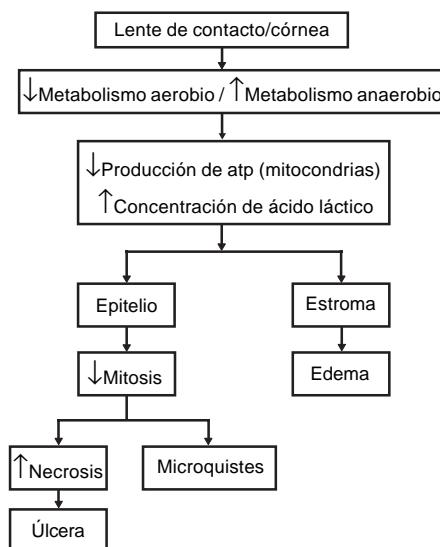
Los efectos de la hipoxia corneal se muestran en el esquema 1.

Efectos mecánicos

Se ha descrito la aparición de neovasos con todos los tipos de lente de contacto, pero la mayor frecuencia se asocia con las lentes blandas de uso prolongado. Los diámetros típicos de los lentes de gas permeable cubren los 9 o 10 mm centrales de la córnea, por el contrario los diámetros de los lentes de contacto blandos son mayores, cubren alrededor de 13 a 15 mm abarcando tanto la córnea, el limbo y parte de la conjuntiva perilímbica circundante, disminuyendo el aporte de oxígeno atmosférico y límbico (14). Una manifestación temprana es la hiperemia de los vasos límbicos, asociada directamente con la hipoxia (15).

Se ha señalado al relleno de los capilares límbicos o hiperemia límbica como el precursor de la neovascularización corneal (Figura 3), y se ha demostrado que existe una asociación significativa entre el grado de hiperemia límbica y una menor transmisibilidad al oxígeno por parte de la lente blanda. La hiperemia límbica también es mayor en los portadores de lentes blandas que en los que usan lentes rígidas o no utilizan ningún tipo de lente. La penetración de vasos límbicos, en especial en el limbo superior corneal, es casi la regla y se estima un incremento subclínico de 0.3 mm promedio (76), aunque esta invasión no sea formalmente una neovascularización, sino la dilatación de los vasos límbicos pericorneales (77). Esta vascularización se hace más patente en los usuarios de lentes de contacto de uso prolongado, donde la invasión en el limbo superior alcanza en promedio de 0.5 mm, ya no de dilatación sino de una verdadera neovas-

Esquema 1. Efectos de la hipoxia corneal



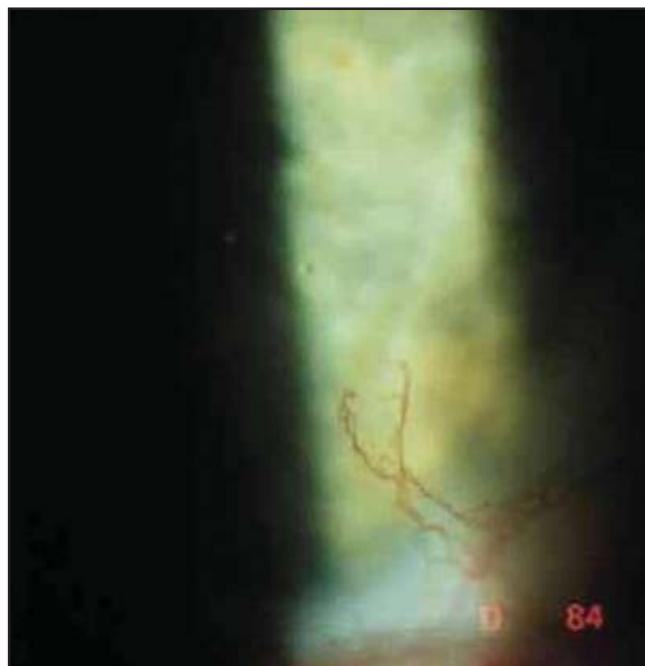


Fig. 3. Neovascularización corneal.

cularización superficial proveniente de los vasos límbicos conjuntivales (78), la cual se ha demostrado que es consecuencia del reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares (79) y la regulación a la alza de varios factores que tienen propiedades potencialmente angiogénicas (78, 79). En pacientes operados de catarata en quienes se han adaptado lentes de contacto de uso prolongado la neovascularización es más frecuente y cuatro veces mayor que en aquellos que utilizan los de uso diurno (77). La neovascularización profunda no es frecuente y probablemente sea multifactorial (76). En ella intervienen factores de inflamación crónica y trauma repetido, probablemente debidos a la aparición de un factor de neovascularización (78). El edema estromal periférico parece constituir una condición previa, aunque éste sea producto de una hipoxia crónica (80). La aparición clínica de neovascularización profunda es indicación para suspender el empleo de lentes de contacto, ya que implica alteración acentuada del intercambio gaseoso (73). En muchos pacientes con la mencionada manifestación al suspenderse el uso de los lentes de contacto, se observa una regresión de la columna vascular, aunque pueden ser readaptados satisfactoriamente con lentes de alta permeabilidad al oxígeno (74).

Con la aparición de los lentes de hidrogel-silicona ha disminuido la incidencia de vasculatura corneal ya que permiten una mejor oxigenación de ésta (51). Cabe recordar que la neovascularización corneal no está producida solamente por hipoxia, sino también por lesiones mecánicas directas a la superficie corneal o a disminución de la biocompatibilidad de la película lagrimal (81).

La permeabilidad al oxígeno es directamente proporcional al contenido de agua en el polímero, e inversamente proporcional al grosor del material (9).

En la córnea, por ser una lente asférica, las curvaturas de sus diferentes ejes, aunque ocasionalmente simétricas en el centro, no lo son en la periferia y en la media periferia (81, 82). Esto significa que cuando se adapta un lente de contacto sobre la superficie corneal, ya sea rígido, semirígido, permeable blando o blando ultradelgado (83-85), en mayor o menor grado partes del lente descansarán sobre superficies más curvas y partes del lente dejarán espacios vacíos (86-90). La medida en que esto ocurre dependerá de la asimetría corneal y la técnica de adaptación (91). El adaptador de lentes de contacto se vale de este hecho para evaluar su adaptación, y el movimiento del lente, al realizar un fluorograma aplicando fluoresceína en la lágrima que al teñirse, muestra zonas de alta concentración (espacios libres de contacto lente-córnea) y espacios con escasa o nula concentración (sitios de contacto lente-córnea) (92). Puesto que la córnea es un tejido comprimible, los lentes de contacto y entre ellos particularmente los rígidos y semirígidos, alteran físicamente por compresión la superficie corneal. Un lente adaptado con gran contacto (plano) en un astigmatismo ejerce gran compresión en el sitio más curvo de la córnea, dando un efecto de aplanamiento a ese sitio con el consiguiente abultamiento periférico. Un lente de contacto muy curvo adaptado sobre una superficie plana, ejercerá una compresión periférica, con el consecuente abultamiento del área central (93-97). Debido a que la córnea es asférica, estos efectos de aplanamiento-encurvamiento se llevan a cabo en grados diversos en toda la extensión del área cubierta por la lente y afectan en grado variable la porción descubierta de la córnea (98, 99). Estos cambios han sido observados en casi todos los tipos de lentes, siendo los lentes rígidos de PMMA los que inducen los cambios más notables (100).

Clínicamente es un hecho bien conocido que al retirar un lente de contacto de la superficie corneal sucede una serie de cambios refractivos que dificultan la correcta graduación visual del paciente (101). Estos cambios afectan la refracción total, las mediciones de la superficie, regularidad y repetitividad de estas mediciones. Todos los fenómenos mencionados son, en general, reversibles al suspender los lentes de contacto, y al cabo de algunos días la córnea recupera su curvatura normal. La reversibilidad de los cambios dependerá del grado de compresión-abultamiento (102) inducido por el lente de contacto y del grado de hipoxia presente (103-105).

Los avances tecnológicos de los equipos de medición de la superficie corneal permiten hoy en día la mejor evaluación de los sucesos corneales: el queratotopógrafo computarizado tipo Orbscan, por ejemplo, permite estudiar por analogía las curvaturas anterior y posterior, el centro y la periferia corneal (106).

Comportamiento de la flora externa y queratitis

Cuando el lente de contacto se adapta a la superficie corneal, rápidamente es recubierto por una película biológica que lo envuelve después de algunas horas de haber sido colocado (107-110), hecho demostrado por la microscopía electrónica (Figura 4) (111). Esta película persiste aún después



Fig. 4. Película biológica que recubre un lente de contacto.

de la limpieza rutinaria de los lentes (112), y es de suponerse que sea más densa y abundante con el uso continuo y prolongado de los lentes de contacto (113). Histoquímica-mente la película está compuesta por proteínas (114), mu-copolisacáridos (114-116), pigmentos orgánicos (117-120), sales de calcio (121), sodio, magnesio (121-124) y compo-nentes microbianos responsables de los depósitos observa-bles en los lentes de contacto hidrofílicos (125-127).

Aún no se conoce el mecanismo interno a través del cual un microorganismo patógeno se adhiere o habita en el lente de contacto (128). Se acepta que los microorganismos son capaces de adherirse a las superficies biológicas a través de "pilis" o microfibrillas (129) conocidas generalmente como "adhesinas" (130) las cuales bioquímicamente son capaces de adherirse específicamente a constituyentes carbohidra-tos (131), y ya adheridas producen un glucocálix capaz de atraer a otras colonias (131-133). Así agregadas generan un medio biológico propio para la adherencia más firme y permanente (134, 135). De tal forma todo lente de contacto se convierte para fines prácticos en un depósito donde habitan microorganismos saprófitos (36) conjuntivales (136) y ocasionalmente patógenos (137-140).

Esta película biológica es menor, a medida que aumenta la limpieza de los lentes de contacto (140). El parpadeo, la lágrima y la lisosima, ayudan a mantener el equilibrio bacteriológico pero, en términos generales y aun en los mejores casos de higiene de los lentes de contacto, ésta debe considerarse un depósito natural (140-143).

A pesar de las infecciones externas oculares, la asocia-ción de éstas con las ulceraciones bacterianas corneales es relativamente baja si se compara con la frecuencia observada en los usuarios de lentes de contacto (144). Los nuevos lentes de alta permeabilidad al oxígeno (ya sean rígidos o blandos) disminuyen la adhesión bacteriana a la córnea (145), lo cual está directamente relacionado con el mayor Dk (146,147). Es bien sabido que la adherencia bacteriana aumenta después de periodos prolongados de hipoxia (148).

Antes de que se difundiera el uso de los lentes de contacto, las queratitis microbianas eran consecuencia sobre todo

de traumatismos, antecedentes de trastornos de la superfi-cie ocular o uso de lentes de contacto terapéuticos o para la corrección de la afaquia. Durante las décadas de 1970 y 1980 fue aumentando el número de informes sobre casos de infecciones relacionadas con su uso (3-8). En 1991, un es-tudio de casos y controles confirmó que el uso de lentes de contacto era el factor de riesgo predominante en los casos nuevos de queratitis microbiana y que 65% de éstos podían atribuirse su uso para corregir pequeños defectos de refrac-ción (9).

La asociación de queratitis microbiana y de lente de con-tacto se debe fundamentalmente al estado de debilidad rela-tiva que guarda el epitelio hipóxico (149), la que aunada al roce continuo del lente sobre la superficie corneal genera en forma localizada pequeños puntos de erosión epitelial que son la vía de colonización e implantación bacteriana (151), aunque también se dan casos debidos a amibas, en particu-lar *Acanthamoeba*, y con menos frecuencia, a hongos. No se conoce bien la relación entre virus y queratitis asociadas con el uso de lentes de contacto (150).

Sin duda, el riesgo aumenta con factores predisponentes como la diabetes (152), la afaquia (por la sensibilidad dis-minuida) y desinfección inadecuada (153). En un estudio se observó que la incidencia de queratitis severa fue más alta en usuarios que dormían con sus lentes de contacto, compa-rado con aquellos que los usaban sólo durante el día, siendo menor este riesgo con los lentes de hidrogel-silicona, que sólo con los de hidrogel (154). Llama la atención que, a pesar de que la flora normal del ojo consiste en estafiloco-cos epidermidis (155) y difteroides (156), los microorganis-mos habituales de las conjuntivitis son Gram positivos, mien-tras que la infecciones bacterianas de la córnea en los usu-arios de lentes de contacto son más frecuentes por Gram ne-gativos y de ellas, por microorganismos de gran ubicuidad, fácilmente localizables en agua, soluciones, aparato diges-tivo y cosméticos. Lo más frecuente es que la queratitis sea unilateral, pero puede presentarse bilateralmente (157). En un estudio se encontró que el microorganismo más frecuen-te fue *P. aeruginosa* (158), en segundo orden de frecuencia estuvieron *S. aureus* (159) y *S. epidermidis* (160). Esto debe aplicarse en función de los hábitos higiénicos del usuario del lente, quien contamina fácilmente las soluciones y estu-ches y que con el tiempo hacen del lente un depósito de gérmenes patógenos. En nuestro medio se observó erosión localizada de la córnea en 23% de los usuarios de lentes de contacto y de ellos, 34% mostraba positividad a gérmenes gram positivos en los cultivos de las soluciones, sobresa-liendo por su frecuencia la pseudomonas. La erosión epite-lial alcanzó el 1.7% de los pacientes usuarios (161).

De las infecciones bacterianas inducidas por el uso de lentes de contacto, la más ampliamente estudiada y peligro-sa es la de pseudomonas (162), que dada la cualidad del mi-croorganismo para producir colagenasa, enzima que digie-re rápidamente el estroma corneal, ocasiona pérdidas y daño permanente para la función visual. Otros microorganismos encontrados son *S. aureus* y *S. epidermidis* (163). En otro

trabajo se cita que hasta 30% de los casos de úlceras corneales está asociado a uso prolongado de lentes de contacto y se reporta que hasta 95 por ciento de los lentes están contaminados con algún patógeno (164). Una de las causas es el microtrauma producido por el lente a la córnea, que aumenta la adhesión bacteriana a la misma: este factor, aunado a la hipoxia ya mencionada, hace que el riesgo sea notablemente mayor (165). Se ha visto un mayor número de casos de úlceras corneales con el uso de lentes de contacto blandos (160-165).

Ha llamado la atención la aparición cada vez más frecuente de ulceraciones corneales graves de mal pronóstico producidas por *Acanthamoeba* (Figura 5), protozoario de vida libre en los usuarios de lentes de contacto (164). Hasta mediados de los años sesenta, esta infección era una rareza clínica, pero para principios de los noventas la frecuencia comenzó a aumentar (165) de forma espectacular en los últimos 15 años.

La gran ubicuidad de *Acanthamoeba* parece ser el factor predisponente dada su presencia en el agua potable y albercas. Entre los factores predisponentes se cuentan los traumatismos corneales asociados con vegetales, el contacto con insectos o cuerpos extraños transportados por el viento o la exposición al agua caliente de una bañera (37, 38). El factor de riesgo más importante es, con mucho, el uso de los lentes de contacto, al cual se asocian 85% de los casos registrados en los *Centers for Disease Control* (39); otros factores de riesgo también identificados son el lavado de los estuches de lentes con soluciones limpiadoras caseras, la contaminación de los frascos de esterilizadores químicos, el uso de lentes híbridas (lentes permeables a los gases con una banda periférica de hidrogel) y el hecho de nadar con las lentes. Un estudio más reciente de casos y controles que incluía lentes desechables demostró que no desinfectar las lentes blandas y utilizar sistemas de limpieza basados en el cloro eran los factores que más influían en el aumento de la queratitis por *Acanthamoeba* (30). Ambos factores de riesgo eran más frecuentes entre los usuarios de lentes desechables,

aunque no existía un mayor riesgo asociado con las lentes desechables en sí, sin embargo, sigue sin conocerse la incidencia real de la queratitis por *Acanthamoeba* entre usuarios de lente de contacto, aunque informes aislados la han estimado entre 1:10.000 y 1:250.000 portadores por año.

Infiltrados corneales estériles

Estos pueden ser asintomáticos (43) o pueden variar muchísimo en sus manifestaciones, desde un pequeño infiltrado focal, único, periférico y asintomático (Figura 6), hasta una reacción inflamatoria sintomática y mucho más grave, que comprenda infiltrados focales diseminados e infiltrados difusos. Dependiendo de que se incluyan o no los infiltrados sintomáticos o los asintomáticos, las estimaciones sobre la frecuencia de los infiltrados variará. La incidencia de infiltrados estériles sintomáticos está comprendida entre 12 por 10.000 (31, 32) y 160 por 10.000 (45) anuales.

La úlcera periférica por lente de contacto es resultado de una reacción inflamatoria aguda que se caracteriza por lesiones pequeñas y circulares que afectan a todo el espesor del epitelio de la periferia corneal y se asocian con infiltración estromal (49). La distinción con respecto a las úlceras infecciosas se basa en criterios clínicos (49). Los estudios histopatológicos de las biopsias tomadas de estas lesiones no muestran invasión del estroma por microorganismos (53). Al igual que en el síndrome de la lente apretada, la úlcera periférica se asocia fundamentalmente con las lentes de uso prolongado y su incidencia está comprendida entre 2 (50) y 13% (47) anual. Se ha demostrado la asociación entre la contaminación microbiana de los lentes de contacto y la úlcera (54) y, más concretamente, la colonización de las lentes o de los párpados y la conjuntiva por *Staphylococcus aureus* (54).

Toxicidad y alergia

Los materiales de los lentes de contacto de polimetilmátricílato, polímeros, copolímeros y derivados de éstos, en general deben considerarse biológicamente inertes y han sido



Fig. 5. Ulceración corneal por *Acanthamoeba*.



Fig. 6. Úlcera periférica.

ampliamente usados en su fabricación, mismos que interactúan con el ojo durante su uso. Las proteínas de la lágrima, las bacterias, los cosméticos y los antígenos ambientales o exógenos pueden absorberse hacia la superficie o la matriz de la lente determinando en algunas personas cambios conjuntivales y corneales típicos de fenómenos de hipersensibilidad y toxicidad (166). Además, las soluciones para el cuidado de los lentes de contacto contienen agentes antimicrobianos, conservantes, surfactantes y quelantes que pueden ligarse a la lente de contacto o penetrar en ella y liberarse durante su uso. Los antígenos oculares, con su potencial para provocar reacciones de hipersensibilidad, pueden por tanto consistir en componentes de los lentes de contacto, soluciones de mantenimiento, proteínas del huésped, proteínas bacterianas o material exógeno. Una de las reacciones de hipersensibilidad mejor caracterizadas de entre las relacionadas con los lentes de contacto es la asociada con el bacteriostático mercurial thimerosal. La aplicación reiterada produce una reacción local de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos T (55).

Las respuestas adversas mediadas por eventos inmunológicos son una causa común de complicaciones oculares por los lentes de contacto, ejemplos importantes de éstas son: la queratoconjuntivitis límbica superior (Figura 7), úlceras corneales periféricas, infiltrados corneales centrales estériles y la conjuntivitis tarsal de células gigantes (Figura 8). En la primera se desarrolla en el limbo superior una erosión punteada superficial con algunos infiltrados subepiteliales, vascularización superficial (167), inflamación e hipertrofia (168). En la segunda el cuadro se hace notable en la conjuntiva tarsal superior donde las papilas conjuntivales hacen prominencia y asumen tamaños notables de 0.3 a 1 mm pudiendo también eventualmente suceder algunos cambios en la conjuntiva del globo ocular con la aparición de papillas y corpúsculos de Trantas (169). Esta entidad, aunque no exclusiva de los lentes de contacto, se asocia frecuentemen-



Fig. 8. Conjuntivitis tarsal papilar gigante.

te con su uso en cualquiera de sus variedades. Se le supone un fenómeno de hipersensibilidad por presentar altas concentraciones de mastocitos en el epitelio conjuntival (9200 células por mm^2) (170).

Se considera que al ser inerte el lente de contacto, se requiere la conjugación de haptenos con proteínas adheridas a la superficie del lente, las que así depositadas sean capaces de actuar como alergenos y suscitar la cascada de reacciones alérgicas. Así se supone que el timerosal, el cloruro de benzalconio, el ATAC y el EDETA intervienen en la génesis de estos fenómenos (166). Es de suponerse que cualquier sustancia de bajo peso molecular sea capaz de conjuntarse con cualquier proteína y actuar como alergeno (168). Esto significa que para que una reacción de hipersensibilidad retardada ocurra, debe conjuntarse la sustancia (hapteno) con proteínas que puedan estar en el biofilm o como depósitos en la superficie del lente (169, 170).

La respuesta clínica en forma de conjuntivitis límbica superior o conjuntivitis papilar gigante dependerá de dónde se lleva a cabo esta conjugación y su respuesta inflamatoria (165). Así, se supone que en la conjuntivitis límbica superior quedan atrapadas proteínas de bajo peso por debajo del lente donde ocurre la conjugación, y con el parpadeo se liberan hacia los fórnices y el limbo superior ocurriendo la reacción alérgica. En el caso de la conjuntivitis papilar gigante se ha comprobado que tanto la hipersensibilidad retardada (65) como la inmediata (66) a los depósitos de los lentes de contacto (67) intervienen en la patogenia de la conjuntivitis papilar relacionada con los lentes de contacto, siendo posible que la conjugación de estos en la superficie del lente que está en contacto con la cara posterior de la conjuntiva determine las manifestaciones clínicas (166), siendo probable que también intervengan factores mecánicos en el proceso etiológico (68).

En cualquier caso sería de esperarse que al suspenderse el contacto con la sustancia desencadenante, desapareciera la entidad, situación que no siempre ocurre, por lo que frecuentemente se requiere que se suspenda el uso de lentes de contacto y es de esperarse que el cuadro amigore al término de unas cuantas semanas. Algunos pacientes suelen mejorar con medidas simples, tales como usar soluciones salinas

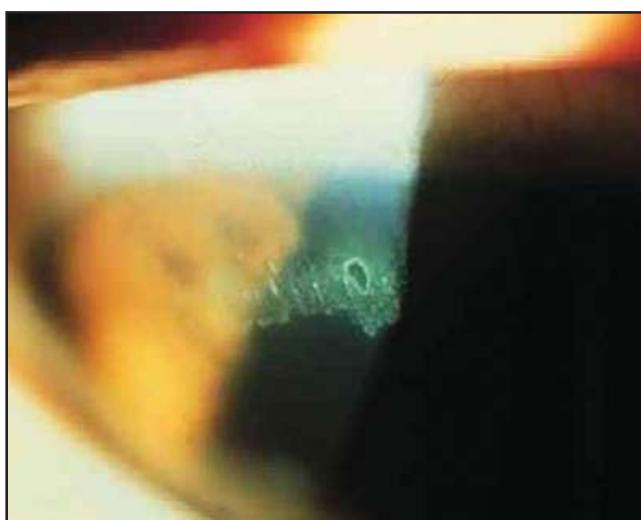


Fig. 7. Queratoconjuntivitis límbica superior.

sin preservativos y cambiar los desinfectantes químicos por desinfección térmica (164, 165).

Además de los fenómenos de hipersensibilidad mencionados, se dan con alguna frecuencia hasta en 10% de los usuarios, fenómenos provocados por toxicidad de las sustancias humectantes o limpiadoras, que si no son bien enjuagadas producen rápidamente (minutos después de su aplicación) un cuadro de toxicidad química, queratoconjuntivitis que se caracteriza por la erosión localizada del epitelio corneal, dolor, ardor e hiperemia que tienden a disminuir o desaparecer al término de unas cuantas horas, con lavados de la superficie ocular y suspensión temporal de los lentes de contacto (170). Esto se ha atribuido a muchos componentes de las soluciones de mantenimiento de las lentes o de preparaciones de uso tópico, como el digluconato de clorhexidina (56, 57), el alquil trietanol de cloruro amónico (58), el cloruro de benzalconio y el ácido sóblico (59). Otras causas son una neutralización insuficiente del peróxido de hidrógeno (58), la presencia de restos de enzimas proteolíticas (60) o la transferencia de surfactante al ojo. En cualquier caso las LC blandas entrañan mayor riesgo de reacciones tóxicas de hipersensibilidad que las lentes rígidas y, a diferencia de las reacciones infiltrativas, los usuarios de lentes blandas de uso diario corren mayor riesgo que los que utilizan lentes de uso prolongado (58-60).

CONCLUSIÓN

Los lentes de contacto tienen ventajas evidentes desde el punto de vista óptico, laboral, deportivo y cosmético para millones de usuarios, si bien su uso se ha asociado con ciertos riesgos. Tanto en el caso de las complicaciones frecuentes relacionadas con los lentes de contacto como en las infrecuentes, se ha comprobado que hay diferencias en cuanto al riesgo que entrañan los diversos tipos de lentes y de regímenes de uso. Dada la gran población actual de portadores de lentes de contacto a nivel mundial, incluso las reacciones poco frecuentes pueden afectar a un elevado número de ellos. Esto se convierte en un problema para la prestación de la asistencia primaria oftalmológica y para los profesionales que los adaptan tratan las complicaciones relacionadas con su uso.

Es fundamental que los oftalmólogos conozcan los trastornos relacionados con el uso de los lentes de contacto, en particular el aumento del riesgo de todas las complicaciones para poder realizar una elección adecuada de la modalidad de lente, del régimen de uso y de las medidas de higiene. Los datos epidemiológicos hasta ahora inexistentes en el ámbito oftalmológico mexicano y adaptados a éste de trabajos anglosajones en su mayoría también proporcionan información de los factores de riesgo ante la utilización de estos lentes, permitiendo a los oftalmólogos y contactólogos informar a sus pacientes con precisión sobre los riesgos de padecer estos trastornos previniendo así mayor morbilidad en la superficie ocular.

Agradecimientos

Al Lic. en Optometría Manuel Sánchez Pérez, Jefe de Refracción del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, por su asesoría y revisión conceptual del presente texto.

REFERENCIAS

1. Kilvington S, Anger C. A Comparison of cyst age and assay method of the efficacy of contact lens disinfectants against Acanthamoeba. *Brit J Ophthalmol* 2001; 85:336-340.
2. Morgan P, Efron N, Hill E, Raynor M, Whiting M, Tullo A. Incidence of keratitis of varying among contact lens wearers. *Brit J Ophthalmol* 2005; 89:430-436.
3. Astin C, Gartry D, Steele A. Contact lens fitting after photorefractive keratectomy. *Brit J Ophthalmol* 1996; 80:597-603.
4. Tsubota K, Ikuko T, Fujishima H, Yamada M, Tokuaki E, Sugawara T, Shimazaki J. Extended wear soft contact lens induce corneal epithelial changes. *Brit J Ophthalmol* 1994; 78:907-911.
5. Donnenfeld E, Schrier A, Perry H, Ingraham H, Lasonde R, Epstein A, Farber B. Infectious keratitis with corneal perforation associated with corneal hydrops and contact lens wear in keratoconus. *Brit J Ophthalmol* 1996; 80:409-412.
6. Khalid F, Hisham S, Bassam A. Extended wear contact lens related bacterial keratitis. *Brit J Ophthalmol* 2000; 84:327-328.
7. Gill del Rio E, Baronet P. Lentes Terapéuticas. En: *Lentes de Contacto*. Barcelona: Editorial Jims, 1990; 479-88.
8. Fontela J, Grau M. Uso hospitalario de lentes de contacto hidrofilas terapéuticas, estéticas y funcionales. *Rev Esp Contact* 1993; 2:89-93.
9. Dart D, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet*. 1991; 338:650-653.
10. Liesegang T. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *CLAO J* 2002; 28:12-27.
11. Papas E. Vascularización corneal y lentes de contacto. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81:6.
12. Papas E. The role of hypoxia in the limbal vascular response to soft contact lens wear. *Eye Contact Lens* 2003; 29:580-582.
13. Omerod L, Smith R. Contact lens associated microbial keratitis. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:79-83.
14. Kaufman P, Alm A. The Cornea. En: *Adlers Physiology of the Eye, Clinical Application*. Mosby. St. Louis, 2004.
15. Brennan N, Efron N, Carney L. Critical oxygen requirements to avoid edema of the central and peripheral cornea. *Acta Ophthalmol* 1987; 65:556-564.
16. Brennan N, Efron N, Holden B. Methodology for determining the intrinsic oxygen permeability of contact lens materials. *Clin Exp Optom* 1987; 70: 42-45.
17. Adrasko G. Corneal Deswelling response to hard and hidrogel extended wear lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27:20-23.
18. Smelser G, Ozanics V. Importance of atmosferic oxygen for maintenance of the optical properties of the human cornea. *Science* 1952; 115:140.
19. Smelser G, Ozanics V. Structural changes in corneas of guinea pigs after wearing contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1953; 49:335-340.

20. Brennan N, Efron N, Carney L. Corneal oxygen availability during contact lens wear: a comparison of methodologies. *Am J Optom Physiol Opt* 1988; 65:19-24.
21. Brennan N, Efron N, Holden B. Oxygen permeability of hard gas permeable contact lens materials. *Clin Exp Ophthalmol* 1986; 69:82-89.
22. 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.
23. Kenyon E, Polse K, Sever R. Influence of wearing schedule on extended wear complications. *Ophthalmology* 1986; 93:231-236.
24. O'Neal M, Polse K, Sever M. Corneal response to rigid and hydrogen lenses during eye closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25:837-842.
25. Efron N, Carney L. Recovery of human cornea from anoxic stress. *Int Contact Lens Clin* 1982; 9:244-246.
26. Jauregui M, Fatt I. Estimation of oxygen tension under a contact lens. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1971; 49:210-218.
27. Kinoshita J. Some of the aspects of the carbohydrates metabolism of the cornea. *Invest Ophthalmol* 1962; 1:176-186.
28. Kinoshita J, Matsurat T. Aerobic pathways of glucose metabolism in bovine corneal epithelium. *Am J Ophthalmol* 1959; 48(part II):47-52.
29. Burns R, Roberts H, Rich L. Effect of silicone lenses on corneal epithelial metabolism. *Am J Ophthalmol* 1971; 71:486-489.
30. Thoft R, Friend J. Biochemical aspects of contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 1975; 80:139-145.
31. Poggio E, Abelson M. Complications and symptoms in disposable extended wear lenses compared with convention soft daily wear and soft extended wear lenses. *CLAO J* 1993; 19:31-9.
32. Poggio E, Abelson M. Complications and symptoms with disposable daily wear contact lenses and conventional soft daily wear contact lenses. *CLAO J* 1993; 19:95-102.
33. Nason R, Boshnick L, Cannon W. Multisite comparison of contact lens modalities. Daily disposable wear vs. conventional daily wear in successful contact lens wearers. *J Am Optom Assoc* 1994; 65:774-780.
34. Holden B, Sweeney D, Vannas A y cols. Effects of long term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1489-1501.
35. Ruben M, Brown N, Lobascher D y cols. Clinical manifestations secondary to soft contact lens extend wear. *Brit J Ophthalmol* 1976; 60:529-531.
36. Josephson J. Coalescing microcysts after long use of extended wear lenses. *Int Contact Lens Clin* 1979; 6:24.
37. Auran J, Starr M, Jacobiec F. Acanthamoeba keratitis. A review of the literature. *Cornea* 1987; 6:2-26.
38. Sharma S, Srinivasan M, George C. Acanthamoeba keratitis in non-contact lens wearers. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:676-678.
39. Stehr-Green J, Bailey T, Visvesvara G. The Epidemiology of Acanthamoeba keratitis in the United States. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:331-336.
40. O'Leary D, Millodot M. Abnormal epithelial fragility in diabetes and in contact lens wear. *J Am Optom* 1981; 59:827-833.
41. Bergmanson J. Histopathological analysis of the corneal epithelium after contact lens wear. *J Am Optom Assoc* 1987; 58:812-818.
42. Bergmanson J, Chu I. Contact response to rigid contact lens wear. *Brit J Ophthalmol* 1982; 66:667-675.
43. Josephson J, Caffery B. Infiltrative keratitis in hydrogel lens wearers. *Int Contact Lens Clin* 1979; 6:47-70.
44. Smelser G, Chen D. Physiological changes in cornea induced by contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1955; 53:676-679.
45. Bonanno J, Polse k. Corneal acidosis during contact lens wear. Effects of hypoxia and carbon dioxide. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:1514-1520.
46. Bonanno J, Polse K. Measurement of in vivo human corneal stromal pH: Open and close eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:522-530.
47. Ruben M, Carruthers M. Contact lenses and lactantes. *Contact Lens J* 1972; 4(1):8-10.
48. Lowther G, Hill R. Recovery of the corneal epithelium after a period of anoxia. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1983; 50:234-241.
49. La Hood D, Sweeney D, Holden B. Overnight corneal edema with hydrogen rigid gas permeable and silicone elastomer Contact Lenses. *Int Contact Lens Clin* 1988; 15:149-154.
50. Sankaridurg P, Willcox M, Sharma S y cols. Haemophilus influenza adherent to contact lens associated with production of acute ocular inflammation. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2426-2431.
51. Polse K, Servert M, Harris M. Corneal edema and vertical striae accompanying the wearing of hydrogel lenses. *Am J Optom Physiol* 1975; 52:185-191.
52. Holden B, Mertz G, McNally J. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24:218-226.
53. Willcox M, Sweeney D, Sharma S y cols. Contact lens peripheral ulcers are associated with increased bacterial contamination of contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:152.
54. Mandell R, Polse K. Corneal thickness changes as a contact lens index experimental results and a proposed model. *Am J Optom* 1969; 16:179-180.
55. Baron H. Temporary changes in the ocular refractive system caused by contact lens wear. *Contact* 1977; 21(6):10-15.
56. Coward B, Neumann R, Callender M. Solution intolerance among users of four chemical soft lens care regimens. *Am J Optom Physiol Opt* 1984; 61:523-527.
57. Fonn D. Adverse responses to a chlorhexidine tablet disinfection system. *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl ARVO)* 1991; 32:738.
58. Morgan J. Complications associated with contact lens solutions. *Ophthalmology* 1979; 86:1107-1119.
59. Simmons P, Clough S, Teagel R y cols. Toxic effects of ophthalmic preservatives on cultured rabbit corneal epithelium. *AM J Optom Physiol Opt* 1998; 65:876-873.
60. Davies R. Animal VS plant enzyme. *Int Contact Lens Clin* 1983; 10:277-285.
61. Stanilla A, Mihai E, Sacelenau A, Teodoru A. The therapeutic contact lens, advantages and limits. *Oftalmologia* 2006; 50(2):51-55.
62. Babinstein M. Applications of contact lens devices in the management of corneal disease. *Eye* 2003; 17:872-876.
63. Stretton S, Jalbert I, Sweeney D. Corneal hypoxia secondary to contact lenses: the effect of high-DK lenses. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16:327-340.
64. Stanilla A, Mihai E, Sacelenau A, Teodoru A. Preliminary study about therapeutical contact lenses use. *Oftalmologia* 2002; 52:71-74.

65. Ren D, Petrol W, Jester J, Cavanagh H. The effect of rigid gas permeable contact lenses wear on proliferation of rabbit corneal and conjunctival epithelial cells. CLAO J 1999; 25:136-141.
66. Donshik P, Ballow M. Tear immunoglobulins in giant papillary conjunctivitis induced by contact lenses. Am J Ophthalmol 1983; 96:460-466.
67. Ballow M, Donshik P, Rapacz P y cols. Immune response in monkeys to lenses from patients with contact lens induced giant papillary conjunctivitis. CLAO J 1989; 15:64-70.
68. Greiner J. Papillary conjunctivitis induced by an epithelialised corneal foreign body. Ophthalmological 1988; 196:82-86.
69. Bonanno JA, Polse K. Corneal acidosis during contact lens wear: effects of hypoxia and CO₂. Invest Ophthalmol Vis Sci 1987; 28(9):1514-20.
70. Fonn D, Sweeney D, Holden B, Cavanagh D. Corneal oxygen deficiency. Eye contact lens 2005; 31:23-27.
71. Lin M, Polse K. Hypoxia, overnight wear and tear stagnation effects on the corneal epithelium: data and proposed model. Eye Contact Lens 2007; 33:378-381.
72. Polse K, Brand R, Cohen S, Gillon M. Hypoxic effects on corneal morphology and function. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31(8):1542-54.
73. Mekjavić P. Decompression induced ocular tear film bubbles reflect the process of denitrogenation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48(8):3756-60.
74. Morgan P, Efron N, Brennan N, Hill E, Raynor M, Tullo A. Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46(9):3136-43.
75. McNamara N, Polse K, Bonnano J. Stromal acidosis modulates corneal swelling. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35(3):846-50.
76. Papas E. Corneal vascularization and contact lens. Arch Soc Esp de Oftalmología 2006; 81(6):309-12.
77. Srinivasan M, Rao G, Aquavella J. Extended wear contact lenses using high water contact lens in aphakia. Indian J Ophthalmol 1984; 32(6):309-12.
78. Lapeira M. Un nuevo modelo experimental de neovascularización corneal. Arch Soc Esp de Oftalmología 1987; 2:177-182.
79. Donshik P, Sucheki J, Ehlers W. Peripheral corneal infiltrates associated with contact lens wear. Trans Am Ophthalmol Soc 1995; 93:49-60.
80. Vannas A, Makitie J, Sulonen J y cols. Contact lens induced transient changes in corneal endothelium. Acta Ophthalmol 1981; 59:552-559.
81. Zantos S, Holden B. Transient changes soon after wearing soft contact lenses. Am J Optom Physiol 2007; 54:856-858.
82. Holden B, Williams L, Zantos S. The etiology of transient endothelial changes in the human cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26:1354-1359.
83. Ringvold A, Davanger M, Olsen E. On the spatial organization of the corneal endothelium. Acta Ophthalmol 1984; 62:911-918.
84. Hoffer K, Kraft M. Normal endothelial cell count range. Ophthalmol 1990; 87:861-866.
85. Laing R, Sandstrom M, Berrospi A, Leibowitz H. Changes in the corneal endothelium as a function of age. Exp Eye Res 1996; 22:587-594.
86. Graue E, Valdes J, Ramirez T, Carlos A. Densidad celular endotelial. Rev Mex Oftalmol 1989; 63:91-95.
87. Carlson K, Bourne W, Brubaker R. Effect of long-term contact lens wear on corneal endothelial cell morphology and function. Invest Ophthalmol 1988; 29:185-193.
88. MacRae S, Matsuda M, Shelland S, Rich L. The effects of hard and soft contact lenses on the endothelium. Am J Ophthalmol 1996; 102:50-57.
89. Schoessler J. The corneal endothelium after twenty years of PMMA contact lens wear. Ophthalmol J 1987; 13:157-160.
90. Olsen T. Transient changes in the specular appearance of the corneal endothelium and in corneal thickness during anterior uveitis. Acta Ophthalmol 2005; 59:100-109.
91. Bergenski P, Polse K. The effect of rigid gas permeable lenses on corneal sensitivity. J Am Optom Assoc 1997; 58:203-206.
92. Allansmith M. Neovascularization: How much and how far? J Am Optom Asoc 1994; 55:199.
93. Mc Monnies C, Chapman-Davies A, Holden B. The vascular response to contact lens wear. Am J Optom Physiol Opt 1982; 59:795-799.
94. Holden B, Sweeney D, Swarbrick H. The vascular response to long term extended contact lens wear. Clin Exp Optom 1986; 21:112-119.
95. Stark W, Martin N. Extended wear contact lenses for myopic correction. Arch Ophthalmol 1981; 99:1963-1966.
96. Dixon J, Lawaczek E. Corneal vascularization due to contact lenses. Arch Ophthalmol 1993; 69:72-75.
97. Mandelbaum J. Deep corneal vascularization in aphasic eyes following the use contact lenses. A Report of two cases. Am J Ophthalmol 2004; 71:633-634.
98. Efron N. Vascular response of the cornea to contact lens wear. J Am Optom Assoc 1997; 58:836-845.
99. Rozenman Y, Donnenfeld E, Cohen E. Contact lens: Related deep stromal neovascularization. Am J Ophthalmol 1989; 107: 27-32.
100. Franks W, Adams G, Dart J y cols. Relative risks of different types of contact lenses. Br Med J 1988; 297:525.
101. Maurice D, Zauberan H, Michelson I. The stimulus to neovascularization in the cornea. Exp Eye Res 1996; 5:168-184.
102. Dixon W, Bron A. Fluorescein angiographic demonstration of corneal vascularization in contact wearers. Am J Ophthalmol 1993; 75:1010-1015.
103. Niranikari V, Karesh J, Lakhanpal V, Richards R. Deep stromal vascularization associated with cosmetic daily wear contact lenses. Arch Ophthalmol 1983; 101:46-47.
104. Dixon J. Ocular changes due to corneal lenses. Am Arch Acad Optom 1964; 43:424-443.
105. Shapero M. Tissue changes associated with contact lenses. Am J Optom Arch Acad Optom 1966; 43:477-499.
106. Graham R. Persistent nasal and temporal stippling. Contact 1986; 12:20-26.
107. Kenyon E, Polse K, Mandell R. Rigid contact lens adherence incidence, severity and recovery. J Am Optom Assoc 1988; 59:168-174.
108. Bernstein H. Extended wear silicones lenses in aphakia. Contact Intraocular Lens Med J 1979; 5:27-36.
109. Brown H. Corneal warpage syndrome. Diagnosis and management. Contact Intraocular Lens Md J 1980; 6:383-385.
110. Brun S. Spectacle blur after soft contact lens wear. A case report. Contact Lens J 1997; 6:16-17.
111. Fowler S, Allansmith M. The surface of the continuously worn contact lens. Arch Ophthalmol 1980; 98:123-126.

112. Fowler S, Allansmith M. The surface of the continuously worn contact lens. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:123-126.
113. Tripathi R, Tripathi J. Lens Spoilage. *Contact Lenses: The Contact Lens Assoc Ophth. Guide to Basic Science and Clinical practice.* En : Tripathi R, Tripathi J.(Ed) Orlando: Grune and Stratton; 1994.
114. Liotet S, Gullaumin D, Cochet P, Warnet V, Cao H. The genesis of organic deposits on soft contact lenses. *Ophthalmol* 1983; 9:49-56.
115. Stapleton F, Dart J, Minnassian D. Nonulcerative complications of contact lens wear: relative risk for different lens types. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1601-1606.
116. Golden B, Fingerman L, Allen H. Pseudomonas corneal ulcers in contact lens wearers. *Arch Ophthalmol* 1971; 85:543-547.
117. Ifekika C, McLaughlin P, Borlace L, Lucas V. Efficacy of a contact lens cleaning device and its enhancement of the performance of contact lens care products. *Brit J Ophthalmol* 2000; 84(5):539-41.
118. Beachey E. Bacterial adherence: adhesion-receptor interactions mediating the attachment of bacterial to mucosal surfaces. *J Inf Dis.* 1981;143:325-345.
119. Nilsson S, Montan P. The hospitalized cases of contact lens induced keratitis in Sweden and their relation to lens type and wear schedule: results of a three-year retrospective study. *CLAO J* 1994; 20:97-101.
120. Sharon N, Bar-Shavit Z, Ofek I, Goldman R, Mirelman D. Mannose residues on phagocytes as receptors for the attachment of *Escherichia coli* and *Salmonella typhi*. *Biophys Res Comun* 1977; 78:455-460.
121. Klemm P, Orskov I, Orskov F. F7 and Type I like fimbriae from three *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections. Protein, chemical and immunological aspects. *Infect Immun* 1992; 36:462-468.
122. Jones G, Isaacson R. Proteinaceous bacterial adhesins and their receptors. *CRC Crit Rev microbial* 1983; 10:229-260.
123. Costerton J, Irvin R, Cheng K. The bacterial glycocalyx in nature disease. *An Rev Microbiol* 1997; 35:299-324.
124. Costerton J, Irvin R, Cheng K. The role of bacterial surface structures in pathogenesis. *CRC Crit Rev Microbiol* 1981; 8:303-338.
125. Donnenfeld E, Cohen E, Arentsen J, Genvert G, Laibson P. Changing trends in contact lens associated corneal ulcers: an overview of 166 cases. *CLAO* 1986; 12:145-152.
126. Galentine P, Cohen E, Laibson P, Adams T, Michaud R. Corneal ulcers associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:891-894.
127. Spoor T, Hartel W, Wynn P, Spoor D. Complications of continuous wear soft contact lenses in a nonreferral population. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1312-1313.
128. Adams C, Cohen E, Laibson P, Galentine P, Arentsen J. Corneal ulcers in patients with cosmetic extended wear contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1983; 96:7009-7755.
129. Maurice D, Zaberman H, Michelson I. The stimulus to neovascularization in the cornea. *Exp Eye Res* 1996; 5:168-184.
130. Weissman B, Bartly O, Mondino J, Pettit T, Hofbauer J. Corneal ulcers associated with extended wear soft contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:476-481.
131. Saltz J, Schaslanger J. Complications of aphasic extended wear lenses encountered during a seven year period in 100 eyes. *CLAO J* 1983; 9: 241-244.
132. Mondino B, Weissman B, Farb M. Corneal ulcers associated with daily wear and extended wears contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:58-65.
133. Patrinely J, Wilhelmus K, Rubin J, Key S. Bacterial keratitis associated with extended wear soft contact lens. *CLAO J* 1995; 11:234-236.
134. Lemp M, Blackman H, Wilson L, Leivill A. Gram negative corneal ulcers in elderly aphakic eyes in extended wear lenses. *Ophthalmology* 1994; 91:60-63.
135. Wilson L, Schiltzer R, Ahern D. Pseudomonas corneal ulcers associated with soft contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 1982; 92:546-554.
136. Galentine P, Cohen EJ, Laibson P y cols. Corneal ulcers associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 1984; 106:891-894.
137. Cooper R, Constable I. Infective keratitis in soft contact lens wearers. *Brit J Ophthalmol* 1977; 61:250-254.
138. Wilson L, Julian A, Ahearn D. The survival and growth of microorganisms in mascara during use. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:596-601.
139. Wilson L, Julian A, Ahearn D. Pseudomonas induced corneal ulcer associated with contaminated eye mascara. *Am J Ophthalmol* 1974; 84:112-119.
140. Hezzlet L, Moon M, Berk R. In vivo identification of sialic acid as the ocular receptor of *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Inmun* 1986; 51:687-689.
141. Efron N, Whol A, Toma NG y cols. Pseudomonas corneal ulcers associated with daily wear disposable hydrogel contact lenses. *Int Contact Lens Clin* 1991; 18:46-51.
142. Stern G, Lubnowski A, Allen C. The interaction between *Pseudomonas aeruginosa* and the corneal epithelium. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1221-1225.
143. Ramphal R, MacNiece M, Polack F. Adherence of *P. aeruginosa* to the mouse cornea. A step in pathogenesis of corneal infections. *Ann Ophthalmol* 1981; 13:421-425.
144. Duran J, Refojo A, Gipson I, Kenyon K. Pseudomonas attachment to new hydrogel contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1978; 105:196-109.
145. Stern G, Zam Z. The pathogenesis of contact lens associated *P. aeruginosa* corneal ulceration. The effect contact lens coatings on adherence of *P. aeruginosa* to soft contact lenses. *Cornea* 1986; 5:41-45.
146. Di Gaetano M, Stern G, Zam. The pathogenesis of contact lens associated *P. aeruginosa* corneal ulceration. *Cornea* 1986; 5:155-158.
147. Nigington J, Watson P y cols. Amoebic infection of the eye. *Lancet* 1974; 2:1537-40.
148. Watson P. Amoebic infection of the eye. *Trans Ophtalmol Soc 1975; 95:* 204-209.
149. Lund O, Stefani F, Dechant W. Amoebic keratitis: a clinicopathological case report. *Brit J Ophthalmol* 1978; 62:373-5.
150. Hamburg A, De Jonckheere J. Amoebic keratitis. *Ophthalmol* 1980; 181:74-80.
151. Key S, Green R, Willaert E. Keratitis due to *Acantamoeba castellani*. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:4705-9.
152. Jones D, Visvesvara G, Robinson N. *Acantamoeba poliphaga* keratitis and *Acanthamoeba uveitis* associated with fatal meningoencephalitis. *Trans Ophtalmol Soc Uk* 1975; 95:221-32.
153. Epstein R, Wilson L, Visvesvara G, Plourde E. Rapid diagnostic of *Acanthamoeba* keratitis from corneal scrapings using indirect fluorescent antibody staining. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1318-21.

- 154.Wilhelms K, Osato M, Font R y cols. Rapid diagnosis of Acanthamoeba keratitis using calcofluor white. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1309-12.
- 155.Cohen E, Buchanan H, Laughrea P. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:389-95.
- 156.Moore M, Mc Culley J, Luckenbach M, Gelender H. Acanthamoeba keratitis associated with soft contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 396-403.
- 157.Poggio E, Glynn R, Schein O y cols. The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended wear soft contact lenses. *N Eng J Med* 1989; 321:779-783.
- 158.Samples, Binder S, Luibel F y cols. Acanthamoeba keratitis possibly acquired from a hot tub. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:707-10.
- 159.Chang S. Pathogenic free living amoeba recreational water. *Proc Water Pollut Res Israel* 1972; 13:1-12.
- 160.Chang S, Healy L, Shumaker B, Schultz MGA. Strain of pathogenic Naegleria isolated from a human nasal swab. *H Lab Sci* 1975; 12:1-7.
- 161.De Jonckheere J. Studies on pathogenic free living amoeba in swimming pools. *Bull Inst Pasteur* 1979; 77:385-392.
- 162.Conner C, Benjamin O. Reducing the risk of Acanthamoeba keratitis. *Contact Lens Spectrum* 1986; 10:31-9.
- 163.Wilson L, McNatt J, y Reitschel R, Delayed. Hypersensitivity to thimerosal in soft contact lenses wearers. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1982; 102:6.
- 164.Wright P, Mackie I. Perspective related problems in soft contact lens wearers. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1982; 102:3-6.
- 165.Bloomfield S, Jakobiec F, Theodore F. Contact lens induced keratopathy: a severe complication extending the spectrum of keratoconjunctivitis in contact lens wearers. *Ophthalmology* 1984; 91:290-294.
- 166.Sendele D, Kenyon K, Mobilia F y cols. Superior limbic keratoconjunctivitis in contact lens wearers. *Ophthalmology* 1993; 90:616-622.
- 167.Fuerst D, Sugar J, Worobec S. Superior limbic keratoconjunctivitis associated with cosmetic soft contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1214-1216.
- 168.Alfonso E, Mandelbaum S, Fox M y cols. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:429-433.
- 169.Meisler D, Krachmer J. An Immunopathologic study on giant papillary conjunctivitis associated with an ocular prosthesis. *Am J Ophthalmol* 1981; 91:368-371.
- 170.Richmond P, Allansmith M. Giant papillary conjunctivitis contact lens complication. *Int Ophthalmol Clin* 1981; 21:65-82.
- 171.Allansmith M, Korb, Greiner J. Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 697-708.
- 172.Callender M, Luitzi D. The incidence of adverse ocular reactions among soft contact lens wearers using chemical disinfection procedures. *Can J Optom* 1979; 41:138-140.
- 173.Wilson F. Adverse externe ocular effects of tropical ophthalmic therapy, an epidemiologic laboratory and clinical study. *Tr Am Ophthalmol Soc* 1983; 8:854-965.
- 174.Mellbom F. Apparent corneal reaction to change of hydrogel disinfections solution. *Am J Optom Assoc* 1983; 54:247-248.
- 175.Coward B, Neumann R, Callender M. Solution intolerance among users of chemical soft contact lens care regiments. *Am J Optom Physiol Opt* 1984; 61:523-527.
- 176.Otten M, Szaboscik J. Measurement of preservative binding with softens contact lens. *Aust J Optom* 1976; 59:277-283.
- 177.Swibley M, Yung G. A technique for the determination of chemical binding to soft contact lens. *Am J Opt Arch Am Acad Optom* 1973; 50: 710-714.
- 178.Molinary J, Nash R, Badham D. Severe thimerosal hypersensitivity in soft contact lens. *Int Contact Lens Clin* 1982; 9:323-329.
- 179.Binder P, Rasmussen D, Gordon M. Keratoconjunctivitis and soft contact lens solutions. *Arch Ophthalmol* 1991; 99:87-90.
- 180.Stein J, Stark R, Rander K. Comparison of chemical and thermal disinfection regimens, a retrospective data analysis. *Int Eyecare* 1986; 2:570-578.