

IACLE Curso de Lentes de Contacto

MÓDULO 6

La Córnea en el Uso de los Lentes de Contacto

Primera Edición

*Publicado en Australia por
La Asociación Internacional de Educadores en Lentes de Contacto*

Primera Edición 2000

©La Asociación Internacional de Educadores en Lentes de Contacto 2000
Todos los derechos reservados. Ninguna parte de ésta publicación
puede ser reproducida, almacenada en algún sistema de recuperación,
ó transmitida, de cualquier forma ó por cualquier medio, sin el permiso
previo, y por escrito de:

*La Asociación Internacional de Educadores en Lentes de Contacto
IACLE Secretariat,
PO Box 328 RANDWICK
SYDNEY NSW 2031
Australia*

*Tel: (612) 9385 7466
Fax: (612) 9385 7467
Email: iacle@cclru.unsw.edu.au*

*Angela María Puentes Grant, Optom ha contribuido en la educación de la
contactología al traducir el presente Módulo del Curso de Lentes de
Contacto de IACLE. La traducción del presente Módulo del Currículo de
IACLE se ha realizado bajo la supervisión intelectual del Editor. Las
personas que han colaborado en la traducción son: Guillermo Carrillo y
Percy Lazón. IACLE desea agradecerles por su generoso apoyo y
tiempo en la traducción del presente Módulo del Curso de Lentes de
Contacto de IACLE.*

Tabla de Contenido

	Página
Agradecimientos.....	iv
Colaboradores.....	v
Guía de Educadores de IACLE Curso de Lentes de Contacto.....	vi
Símbolos, Abreviaturas y Acrónimos Usados en el Curso de Lentes de Contacto de IACLE.....	viii
Resumen del Modulo 6: La Córnea en el Uso de los Lentes de Contacto	viii
Formato de Sugerencias.....	xi
Unidad 6.1	1
Revisión del curso	2
Sesión Teórica 6.1 Demanda de Oxígeno y Efectos de la Hipoxia	3
Unidad 6.2	37
Revisión del curso	38
Sesión Teórica 6.2 Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto	39
Unidad 6.3	55
Revisión del curso	56
Sesión Teórica 6.3 Características de los Lentes y Transmisión de Oxígeno	57
Unidad 6.4	73
Revisión del curso	74
Sesión Teórica 6.4 Microbiología y el Uso de Lentes de Contacto	75
Unidad 6.5	105
Revisión del curso	106
Sesión Teórica 6.5 Sistemas de Autodefensa Ocular y el Uso de Lentes de Contacto	107

Agradecimientos

El proyecto del Currículo de IACLE, es el resultado de un deseo por mejorar el estándar de educación del cuidado de la visión, lograr que el uso de lentes de contacto sea más seguro y exitoso, y a la vez desarrollar el mercado de los lentes de contacto, creando una infraestructura educativa la cual producirá profesores, estudiantes y profesionales del futuro.

El concepto de poner a disposición los mejores profesores del mundo con sus mejores contribuciones educativas para el bien común sin otra recompensa más que la satisfacción personal, nació del idealismo de IACLE.

El proyecto del Currículo no hubiera sido posible sin la asistencia y generosidad de un gran número de personas dedicadas y talentosas. Para todos aquellos que contribuyeron con conferencias, notas de laboratorio, videos, diapositivas, etc, les agradecemos. Su espíritu de generosidad beneficiará a muchos profesores, cientos y miles de estudiantes y millones de pacientes en todo el mundo.

El Vice Presidente de IACLE, Profesor Desmond Fonn, ha hecho una tremenda contribución desde el inicio de IACLE y ha aplicado su considerable experiencia, en la etapa final de edición del Currículo. Este proyecto fue iniciado bajo el liderazgo del Profesor Brien Holden. El plan original y diseño del Currículo fue preparado por Sylvie Sulaiman, Directora de Educación de IACLE. La dedicación de Sylvie y su excelente entendimiento del profesional y las necesidades de la comunidad han dado ha este proyecto profundidad y enfoque.

Recientemente, el proyecto del Currículo de IACLE se ha beneficiado con el trabajo del Dr. Lewis Williams, como jefe de desarrollo educativo. El Dr. Williams ha llevado a cabo una cantidad increíble de trabajo, para lograr una recolección impresionante de material diverso y ha creado, a mi entender, una colección invaluable de conocimientos en lentes de contacto. El Dr. Williams también, ha sido asistido por la considerable experiencia de Rob Terry y su entendimiento en el campo de los lentes de contacto.

Kylie Knox ha hecho un excelente trabajo como editora del proyecto. Para complementar éste esfuerzo de los editores, los coordinadores del diseño Barry Brown y Shane Parker han hecho un trabajo admirable, así como el resto del equipo de gráficas. La Unidad de Investigación en Córnea y Lentes de Contacto (CCLRU) de la Universidad de New South Wales, ha contribuido sustancialmente a este proyecto a través de la donación de tiempo, recursos y apoyo editorial.

El personal de IACLE a nivel mundial, incluyendo la Directora Administrativa Yvette Waddell, la Coordinadora Mundial Pamela O'Brien y la Secretaria Ejecutiva Gail van Heerden han manejado perfectamente la labor de producción y distribución.

Ninguna página de agradecimientos de un documento de IACLE, puede estar completa sin hacer referencia a sus patrocinadores. Bausch & Lomb ha sido la principal corporación patrocinadora desde 1990, proporcionando el estímulo original para el crecimiento de IACLE a través de su contribución financiera y la participación de individuos de su división internacional. Fue el Dr. Juan Carlos Aragón, (cuando estaba en Bausch & Lomb), quien sugirió por primera vez, que sí IACLE quería ser tomado seriamente por la industria necesitaba un plan global refiriéndose a las necesidades educativas para el crecimiento seguro y efectivo del mercado de los lentes de contacto. Johnson & Johnson Vision Products, es otra de nuestras principales corporaciones patrocinadoras. Esta corporación nos ha proporcionado una asistencia excelente, a través de la colaboración de los coordinadores para Europa, Africa y el Medio Oriente. CIBA Vision ha proporcionado una excelente coordinación de la industria en América Latina. Allergan y Wesley Jessen/PBH, han contribuido generosamente como corporaciones donantes y los Laboratorios Alcon contribuyen como donantes de IACLE.

IACLE es un esfuerzo cooperativo y ninguna de sus actividades son más colectivas que este proyecto. El curso de Lentes de Contacto de IACLE, es suministrado para colaborar con los profesores de instituciones acreditadas para impartir conocimientos del cuidado de la visión y de lentes de contacto. Todos los contribuyentes merecen un reconocimiento por su desinterés y talento.

Debbie Sweeney

Presidente de IACLE

Colaboradores

Desmond Fonn, Dip Optom, MOptom

Associate Professor
School of Optometry
University of Waterloo
Waterloo, Ontario Canada N2L 3G1

Editor-en Jefe

Robert Terry, BOptom, MSc

Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- **Necesidades de Oxígeno Corneal y Efectos de la Hipoxia**
- **Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto**
- **Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno**

Fiona Stapleton, PhD

Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- **Microbiología y Uso de Lentes de Contacto**

Mark Willcox, PhD

Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- **Sistemas de Defensa al Huésped Ocular y Uso de Lentes de Contacto**

Lewis Williams, AQIT(Optom), MOptom, PhD

IACLE Secretariat
PO Box 328 RANDWICK
Sydney NSW 2031
Australia

- **Necesidades de Oxígeno y Efectos de la Hipoxia**
- **Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto**
- **Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno**

Guía para Educadores del Curso en Lentes de Contacto de IACLE

Revisión

El Curso de Lentes de Contacto de IACLE es un conjunto extenso de material educativo y otros recursos para enseñar la materia de lentes de contacto. Este material fue diseñado para abarcar *El Programa del Curso de Lentes de Contacto de IACLE* y cubre 360 horas de sesiones teóricas, sesiones prácticas y tutorías en diez módulos, conteniendo material de nivel básico, intermedio y avanzado. En el *IACLE Contact Lens Course Syllabus* se resume el curso e incluye la descripción de los Módulos del 1 al 10.

Los recursos educativos han sido diseñados para ser flexibles, permitiéndole al educador seleccionar los materiales apropiados de acuerdo al conocimiento del estudiante y los requerimientos educativos de la clase, escuela, institución o país.

La referencia del idioma Inglés utilizado en el Curso de Lentes de Contacto de IACLE es: Brown L (Ed.). *The New Shorter Oxford English Dictionary*. 1993 ed. Clarendon Press, Oxford (UK). La única excepción gramatical es *moldeo y moho*. El diccionario Oxford sugiere *moldeo* en todo su contexto. Nosotros hemos adoptado por usar *moldeo* en todas las cuestiones relacionadas con la manufactura y *moho* para lo relacionado con hongos ya que ambos significados y escritura gramatical aparecen regularmente en la literatura de lentes de contacto. Esta diferenciación esta basada en el uso común. Cuando otras palabras son utilizadas 'prestadas' de otro idioma diferente al Inglés estas son reproducidas en su forma nativa donde sea posible.

Cuando los estándares han sido ratificados por la Organización Internacional para la Estandarización (ISO), o cuando existen unos estándares preliminares de ISO en una etapa avanzada, su simbología y terminología relevante son utilizados. Las unidades de medición del Sistema Internacional (SI) son utilizadas donde es posible.

Muchos libros de lentes de contacto importantes alrededor del mundo y algunos artículos de revistas científicas, son mencionados en el Curso y los derechos de las ilustraciones son reproducidas con el permiso de los dueños de los derechos de autor. La sección de referencia al final de cada unidad detalla la información de los recursos utilizados.

Recursos de Enseñanza - Módulo 6

El módulo 6 del Curso de Lentes de Contacto de IACLE contiene el siguiente material:

1. Manual de lentes de Contacto

El manual de lentes de contacto consiste de:

- Revisión del Curso
- Programa de Sesiones Teóricas y notas
- Programa de sesiones prácticas, ejercicios y notas*
- Ejercicios de tutoría y notas*

* No todas las unidades contienen estas secciones.

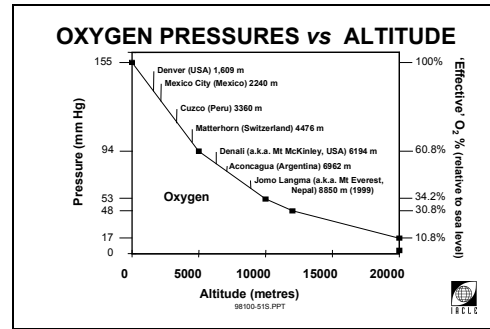
El tiempo recomendado para las conferencias, practicas y tutorías del módulo son descritas en el Resumen del Módulo 6 en la pagina X. El manual proporciona y recomienda referencias, libros y técnicas de evaluación de acuerdo a sus intereses particulares. Por último, el diseño y metodología del curso se deja al criterio del educador de lentes contacto.

2. Diapositivas para las sesiones teóricas, practicas y tutorías

Las diapositivas han sido enumeradas de acuerdo a la secuencia en la cual aparecen en cada sesión teórica, práctica y en las tutorías. Una proyección sencilla o doble puede lograrse. Cada diapositiva tiene un código de identificación el cual se basa en un sistema de catalogización que se utiliza en la Secretaría de IACLE y la cual debe de ser utilizada en cualquier comunicación con IACLE concerniente a diapositivas.

Por ejemplo:

Para ordenar esta diapositiva, por favor mencione su código de identificación



6L198100-51

Símbolos, Abreviaturas y Acrónimos usados en el curso de Lentes de Contacto de IACLE

SIMBOLOS			
↑	aumentar, elevado	{	colectivamente producido por
↓	disminuir, bajo	}	colectivamente produce
→	produce, hacia	Σ	suma de
←	producido por, de	±	más o menos que el valor de
↔	sin cambio, no obvio	+	más, adición, incluir, y
↑↑	significante/gran incremento	–	menor, reducir
↓↓	significante/gran disminución	≈	aproximadamente
%	porcentaje	=	igual a, lo mismo que
<	menor que, más temprano	&	y, así como también
>	mayor que, después	x°	grados: e.g. 45°
≥	igual o mayor que	@	en el meridiano de
≤	igual o menor que	D	dioptrías
?	desconocido, cuestionable	X	eje: e.g. –1.00 X 175. –1.00D cilindro, eje en 175° meridiano
$n, n_{\text{sub}}, n_{\text{sub}}'$	índices de refracción	Δ	dioptrías prismáticas o diferencia
∞	proporcional		

ABREVIATURAS			
μg	microgramos (.001 g)	min	minuto, minutos
μL	microlitros (.001 L)	mL	mililitros (.01L)
μm	micras (.001 mm)(<1968 micrón)	mm	milímetros
μmol	micromoles, micromolar	mmol	milimole, milimolar
cm	centímetros (.01m)	mOsm	miliosmole
d	día, días	nm	nanómetros (10 ⁻⁹ m)
Endo.	endotelio	Px	paciente
Epi.	epitelio	Rx	prescripción
h	hora, horas	s	segundo, segundos
Inf.	inferior	Sup.	superior
kg	kilogramos	t	espesor
L	litro		

ACRÓNIMOS					
<i>Inglés</i> Español		<i>Inglés</i> Español			
ADP		adenosin difosfato		LPS	elevador del parpado superior
ADP				EPS	
ATP		adenosin trifosfato		<i>NADPH</i> FDAN	fosfato dinucleotido de adenin nicotamida
ATP					
<i>ATR</i> CTR		contra la regla		<i>NIBUT</i> BUTNI	tiempo de ruptura no-invasivo
<i>BS</i> ME		mejor esfera		<i>OD</i> OD	ojo derecho (Latin: <i>oculus dexter</i>)
<i>BUT</i> TR		tiempo de ruptura		<i>OO</i> MOO	músculo orbicularis oculi
<i>CCC</i> NCC		nubosidad central corneal		<i>OS</i> OS	ojo izquierdo (Latin: <i>oculus sinister</i>)
<i>CCD</i> DCP		dispositivo de carga-paralela		<i>OU</i> OU	ambos ojos (Latin: <i>oculus uterque</i> – cada ojo, u <i>oculi uterque</i> – ambos ojos)
<i>cf.</i> ca.		comparado a/con		<i>PD</i> DIP	distancia interpupilar
<i>CL</i> LC		lente de contacto		<i>PMMA</i> PMMA	poli (metil metacrilato)
<i>Dk</i> Dk		permeabilidad al oxígeno		<i>R</i> D	derecho
<i>DW</i> UD		uso diario		<i>R&L</i> D & I	derecho e izquierdo
<i>e.g.</i> e.g.		por ejemplo (Latin: <i>exempli gratia</i>)		<i>RE</i> OD	ojo derecho
<i>EW</i> UP		uso prolongado		<i>RGP</i> RGP	rigido gas permeable
<i>GAG</i> GAG		glicosaminoglicano		<i>SCL</i> LCB	lente de contacto hidrofílico
<i>GPC</i> CPG		conjuntivitis papilar gigante		<i>SL</i> LC	Lentes correctores
<i>HCL</i> LCR		lente de contacto rigido		<i>TBUT</i> TRL	tiempo de ruptura de lágrima
<i>HVID</i> DHIV		diámetro horizontal de iris visible		<i>TCA</i> ATC	acido tricarboxílico
<i>i.e.</i> i.e.		eso es (Latin: <i>id est</i>)		<i>UV</i> UV	ultravioleta
<i>K</i> Q		resultado queratométrico		<i>VA</i> AV	Agudeza visual
<i>L</i> I		izquierdo		<i>VVID</i> DVIV	diámetro vertical de iris visible
<i>LE</i> OI		ojo izquierdo		<i>WTR</i> CR	con la regla

Resumen del Módulo 6: La Córnea en el Uso de Lentes de Contacto

Programa del Curso

Sesión Teórica			Sesión Práctica			Tutorías (Grupos pequeños)		
<i>Título</i>	<i>Hrs</i>	<i>Nivel*</i>	<i>Título</i>	<i>Hrs</i>	<i>Nivel*</i>	<i>Título</i>	<i>Hrs</i>	<i>Nivel*</i>
S 6.1 Requerimientos Corneales de Oxígeno y los Efectos de Hipoxia	1	3						
S 6.2 Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto	1	3						
S 6.3 Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno	1	3						
S 6.4 Microbiología y el Uso de los Lentes de Contacto	2	3						
S 6.5 Sistemas Autodefensa Ocular y el Uso de los Lentes de Contacto	2	3						

* Nivel 1 = Básico: Conocimiento esencial
 Nivel 2 = Intermedio: Conocimiento deseado
 Nivel 3 = Avanzado: Conocimiento útil

Distribución Horaria del Curso

Nivel	Sesión Teórica	Práctical (Laboratorio)	Tutoría (Enseñanza por grupos)	Total Horas
Básico	0	0	0	0
Intermedio	0	0	0	0
Avanzado	7	0	0	0
TOTAL	7	0	0	7

Solicitamos su opinión

Esta es la primera edición del curso de Lentes de Contacto de IACLE y es nuestra intención revisarla y actualizarla periódicamente. Para asegurarnos que cada revisión ha mejorado a su predecesora le pedimos su ayuda. Lo invitamos a que nos proporcione su opinión en forma de comentarios, correcciones o sugerencias las cuales Ud. crea van a mejorar la calidad y exactitud del curso. Tal información se podría incluir en las siguientes revisiones. Nosotros estamos muy interesados en recibir correcciones y sugerencias para mejorar el texto y las diapositivas de cada conferencia.

Para facilitar este proceso de opinión, hemos incluido un formulario, que se encuentra en la próxima página. Este puede ser fotocopiado. Por favor complete todos sus detalles personales, ya que a nuestro equipo le gustaría discutir sus sugerencias en forma más detallada, o hasta se le pedirá asistirnos con cualquier revisión como resultado de sus opiniones.



Curso de Lentes de Contacto de IACLE

Formulario de Sugerencias/Correcciones/Opiniones

Nombre _____ Fecha _____
(dd-mm-aa)

Institución: _____

Dirección _____

Modulo: _____ Unidad: _____ Número de la pagina: _____

Código de la diapositiva: _____ Sección: _____

Comentarios:

Gracias

Por favor regrese este formulario a:

IACLE Secretariat

PO Box 328
RANDWICK NSW 2031
AUSTRALIA

Para uso de la oficina

únicamente

Respuesta #: _____

Remitir a: _____

Acción: _____

Unidad 6.1

(1 Hora)

Sesión Teórica 6.1: Requerimientos Corneales de Oxígeno y los Efectos de la Hipoxia

Resumen del Curso

Sesión Teórica 6.1: Requerimientos Corneales de Oxígeno y los Efectos de la Hipoxia

- I. Suministro de Oxígeno al Ojo
- II. Medida de las Demandas Corneales de Oxígeno
- III. Porcentaje de Oxígeno Equivalente
- IV. Efectos de la Hipoxia

Sesión Teórica 6.1

(1 Hora)

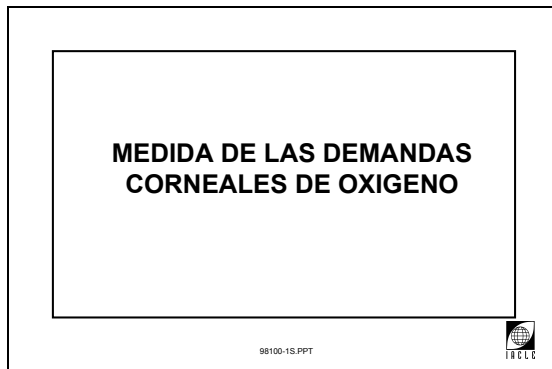
Requerimientos Corneales de Oxígeno y los
Efectos de la Hipoxia

Tabla de Contenidos

I Suministro de Oxígeno al Ojo	5
I.A La Atmósfera.....	5
I..B Niveles de Oxígeno en el Ojo.....	8
II Medida de las Demandas Corneales de Oxígeno	14
II.A Sensor Polarográfico de Oxígeno.....	15
II.B Medida del Consumo de Oxígeno	19
III Porcentaje de Oxígeno Equivalente.....	24
III.A Inflamación Corneal Inducida por Lentes de Contacto	27
IV Efectos de la Hipoxia.....	29

I Suministro de Oxígeno al Ojo

1



6L198100-1

Medida de las Demandas Corneales de Oxígeno

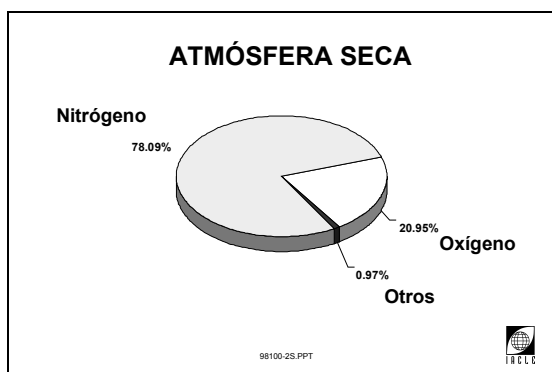
Cualquier reducción en la cantidad de oxígeno disponible en un tejido metabólicamente activo puede alterar significativamente el equilibrio fisiológico de los componentes celulares y desde luego, el mismo tejido. La córnea no es una excepción.

Un adecuado suministro de oxígeno a la córnea es vital para su proceso metabólico y para el mantenimiento de su integridad estructural. Para un uso exitoso de lentes de contacto, los lentes adaptados deben suministrar por lo menos el nivel mínimo de oxígeno que la córnea requiere. Si bien sería útil conocer los mínimos requerimientos de oxígeno individualmente para cada córnea, esto no es usualmente práctico en la rutina de adaptación de los lentes de contacto. En vez de esto se selecciona un lente de contacto, que permita un nivel de oxígeno mayor que el "promedio" mínimo requerido.

Un número considerable de investigaciones se han llevado a cabo para determinar las necesidades corneales críticas de oxígeno. Mientras hay algunas diferencias en las conclusiones de tales investigaciones, hay consenso general sobre los niveles de oxígeno requeridos para un uso seguro de lentes de contacto en forma diaria y durante la noche. Hasta hace poco, muchos de los lentes de contacto en el mercado eran incapaces de cumplir los relativamente altos niveles de oxígeno, que la mayoría de investigaciones publicadas indicaban que se necesitaba, especialmente en relación con el uso extendido durante la noche. Ahora hay disponible productos que exceden las recomendaciones para esta modalidad de uso, por un cómodo margen.

I.A La Atmósfera

2



6L198100-44

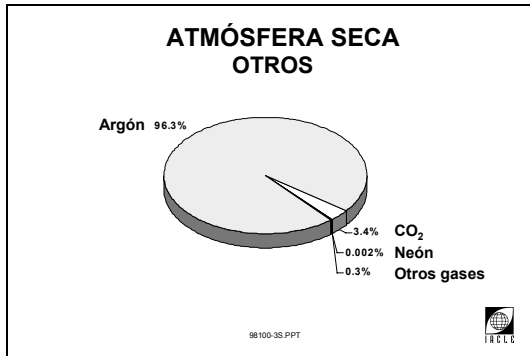
Componentes Gaseosos de la Atmósfera

Una parte substancial pero mínima de la atmósfera de la tierra esta compuesta de oxígeno, el cual es el "combustible" de varias funciones metabólicas en el cuerpo. El oxígeno compone aproximadamente 21% de la atmósfera de la tierra. (diapositiva 2)

Otros constituyentes de potencial relevancia para la córnea y/o el uso de lentes de contacto son el dióxido de carbono (CO_2) (diapositiva 3) y el vapor de agua. Sin embargo los niveles de CO_2 en la atmósfera normal son tan bajos que son prácticamente insignificantes y el vapor de agua presente es muy variable y se tratará separadamente (ver más adelante).

Los otros componentes; que son la mayoría,

3



6L198100-45

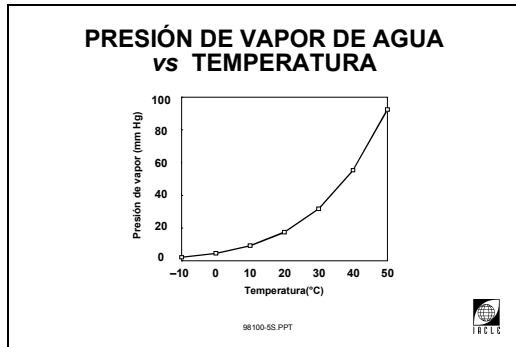
llamados gases inertes tienen muy poca importancia en el uso de lentes de contacto. Algunos de los gases son contaminantes atmosféricos; estos, pueden ser naturales (e.g. metano) o mayormente artificiales producidos por el hombre (e.g. óxido nítrico). Estos gases pueden afectar el cuerpo en general más que a los ojos en particular.

4



6L198100-46

5



6L198100-47

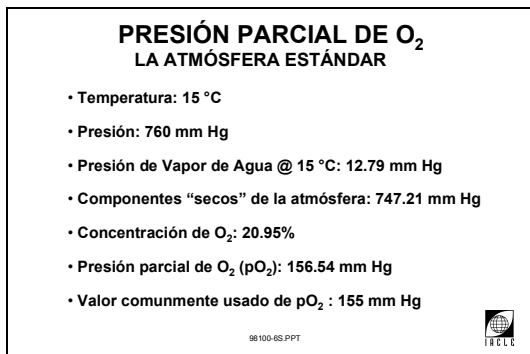
Presión Parcial (Tensión) de Oxígeno

En términos de porcentaje los componentes de la atmósfera no varían con la altitud. Sin embargo, la presión de la atmósfera en el cuerpo (presión atmosférica o presión barométrica) disminuye significativamente con la altitud.

Hay también una disminución en la presión parcial de oxígeno. Sin embargo, como porcentaje de la presión atmosférica total, se mantiene igual, i.e. 20.95% del total.

A nivel del mar, la presión parcial de oxígeno en la atmósfera depende de varios factores incluyendo la presión barométrica, la humedad relativa (HR), la temperatura del aire y otros factores predominantes como el viento, la contaminación, etc.

6

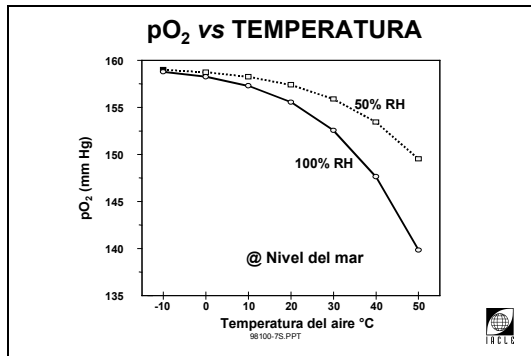


6L198100-48

La humedad relativa (HR) es una variable significativa que a menudo depende de la región geográfica, e.g. cercanía al mar, la dirección del viento, e.g. los vientos predominantes que pasan sobre el agua ó sobre una gran masa de tierra, caliente y seca; y la estación del año, e.g. invierno o verano.

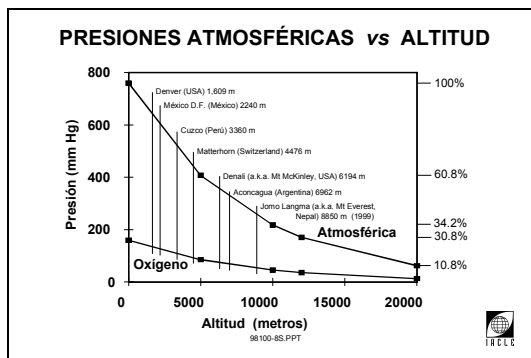
De manera importante, los cambios de la humedad relativa pueden afectar el contenido de agua del material de los lentes de hidrogel convencionales. Una baja humedad relativa disminuirá el contenido de agua del lente *in situ*. Esto dará como resultado en una disminución del oxígeno disponible debajo del lente, debido a la disminución del Dk del material.

7



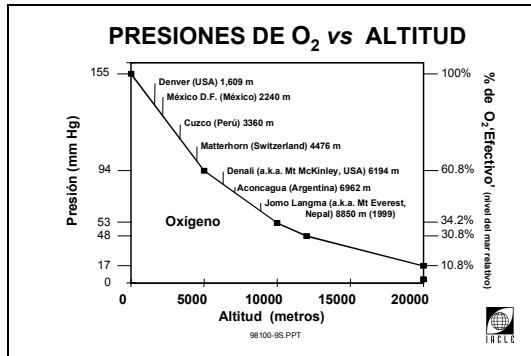
6L198100-70

8



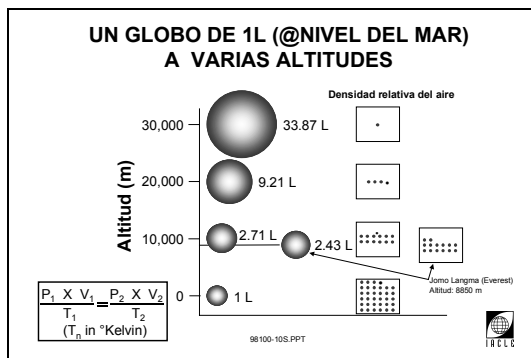
6L198100-71

9



6L198100-51

10



6L198100-52

como resultado de la deshidratación

Un tanto paradójico, la atmósfera estándar tiene 0% HR, una realidad imposible. La presión parcial de oxígeno en esta atmósfera estándar seca es 159 mm Hg, i.e. 20.95% de 760 mm Hg. Esta figura solamente aparece en la literatura.

Mientras la atmósfera estándar es definida, los valores de sus componentes son un tanto nominales, debido al número y la eficacia de las variables que pueden influir en ellos. Aunque en menor impacto la latitud en la cual se mide la atmósfera tiene cierta influencia.

Los componentes de aire seco están sujetos a menor variación local (a nivel del mar) (ver la gráfica de representaciones en la diapositiva 2 y 3). La presión de vapor "vapor de agua sobre agua", i.e. la presión saturada de vapor, varía con la temperatura (ver diapositiva 5). La presión de vapor de agua sobre agua (12.79 mm Hg) a 15°C, la temperatura de la "atmósfera estándar" da un valor nominal que puede ser usado para calcular la presión de la atmósfera seca (diapositiva 6). De este resultado una presión parcial de oxígeno (pO₂) puede ser derivada i.e. 20.95% del total seco. Esto es 156.54 mm Hg. Si la HR es 50%, el valor de "la presión del vapor de agua sobre agua" deberá ser la mitad y la pO₂ recalculada (157.8 mm Hg). Este efecto es mostrado gráficamente en la diapositiva 7. La diapositiva 7 parece exagerar el efecto debido al rango escogido en la escala de la y (pO₂).

Por simplicidad, un valor ligeramente más bajo que el calculado, i.e. 155 en vez de 156.54, es usado en la mayoría de los trabajos publicados. La inexactitud introducida es del orden del 1%, la cual es una pequeña consecuencia práctica a la luz de la variabilidad del valor actual bajo circunstancias del mundo real.

El factor más influyente es la altitud. El valor de 155 mm Hg es usado como la presión parcial de oxígeno a nivel del mar en esta sesión teórica, y este es el valor que ha sido usado por varios años.

El efecto de la altitud sobre la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno, es ilustrado gráficamente en la diapositiva 8. Este tema se amplía en la diapositiva 9, la cual grafica el porcentaje (relativo al nivel del mar) y las presiones porcentuales de oxígeno, contra la altitud de varias características geográficas o áreas inhabitadas alrededor del mundo.

Usando ecuaciones estándar es posible calcular el volumen que un gas ocupa bajo varias condiciones atmosféricas. La diapositiva 10 muestra los volúmenes y el tamaño aparente (diámetro) de un globo de 1 litro (a nivel del mar) que puede tener en altitudes hasta de 30,000 metros. Las propiedades físicas y la influencia del globo por si mismo se consideran despreciables y son ignoradas.

Las densidades relativas del aire son mostradas también gráficamente. La temperatura del aire y la altitud no están directamente relacionadas, i.e. la temperatura del aire no simplemente se enfría y los

datos reales se han usado en los cálculos fundamentales. Los datos para el pico más alto de la tierra, Jomo Langma (Monte Everest) se muestran para comparar. En el pico de Jomo Langma la presión atmosférica es más o menos de 252 mm Hg de los cuales 51-53 mm Hg son aportados por oxígeno, i.e. la disponibilidad de oxígeno "efectivo" es aproximadamente un tercio del valor a nivel del mar. Esto implica que en la cima del Jomo Langma se deberá inhalar tres veces el volumen de aire que a nivel del mar, para obtener la misma cantidad de oxígeno. El esfuerzo requerido para hacer esto no es sostenible y usualmente son empleadas máscaras de oxígeno. Existen otras respuestas adversas con la altitud para el cuerpo, pero estas no serán tratadas aquí.

La córnea depende enormemente del oxígeno disponible para ella, más que su habilidad para "adaptarse", involucrando un proceso activo para compensar la privación de oxígeno. Esto se aplica a la privación de oxígeno debido a la altitud, así como también a la privación de oxígeno debida al uso de lentes de contacto.

En vuelo, un avión comercial mantiene en la cabina presiones mucho más altas que las presiones de afuera del fuselaje, de esta manera no se produce hipoxia y/o dificultades en la respiración de los pasajeros. Este proceso es llamado presurización, y se dice la cabina está "presurizada". Presiones entre 550 y 600 mm Hg, son usadas normalmente, de las cuales 115-126 mm Hg son debidas al componente oxígeno. Si el destino está localizado a mayores altitudes, se aplica menor presurización para ayudar a la climatización a la llegada (datos de un miembro del Aviation Medicine Email group, 1999).

Algunos estudios han usado medios ambientes similares, para simular el uso de lentes de contacto a grandes altitudes. Strath y Banister (1991) simularon condiciones a 4267 metros y encontraron el doble de inflamación corneal (8% contra 4%) y tres de los 7 pacientes mostraron estrías verticales. Sus resultados sugirieron que para prevenir cambios significativos en la córnea el nivel mínimo de oxígeno requerido es del 12.2%.

I.B Niveles de Oxígeno en el Ojo

11

SUMINISTRO DE OXÍGENO AL OJO

- Atmósfera
- Arteria oftálmica
 - cámara anterior
 - limbo
 - conjuntiva palpebral

98100-11S.PPT



6L198100-3

Suministro de Oxígeno al ojo

A diferencia de la córnea, el ojo como un todo, recibe el mayor suministro de oxígeno, por vía de la arteria oftálmica, una rama de la arteria carótida interna.

La arteria oftálmica se divide en los sistemas circulatorio retinal y ciliar. El sistema circulatorio ciliar suministra algo de oxígeno a la córnea, por vía de los vasos de la cámara anterior, el limbo y la conjuntiva palpebral. Es probable que los vasos de la conjuntiva bulbar contribuyan al suministro de oxígeno, en una cantidad pequeña, ya que estos se pueden observar dilatados al abrir el ojo después de haber dormido.

Sin importar la ruta o las rutas que intervienen en la oxigenación corneal, todas son indirectas, con la excepción de la región limbal. Generalmente se

asume que la vasculatura limbal suministra únicamente oxígeno a 1 mm de la córnea periférica (Benjamin, 1994).

Ya que la propia córnea es avascular, el mayor suministro de oxígeno es proporcionado por la atmósfera, las propiedades y variabilidad de ésta ya se han tratado previamente.

La fuente de oxígeno más crítica es indirecta, ya que el oxígeno de la atmósfera se debe disolver primero en la película lagrimal, antes de estar disponible para la actividad metabólica, incluyendo las capas más superficiales de la córnea. El suministro de oxígeno hacia las capas más internas es menos directo. Sin embargo, el humor acuoso suministra de oxígeno a las capas más internas.

Mientras el ojo está cerrado, la vasos de la conjuntiva palpebral juegan un papel muy importante en la oxigenación corneal, debido a que los párpados cubren el ojo negándole a la córnea acceso a la atmósfera. Sin embargo, como veremos más adelante, el sistema de suministro con los párpados cerrados, no pueden entregar tanto oxígeno como el que es recibido con el ojo abierto.

12

FUENTES DE O₂ CORNEAL

CAPA	OJO ABIERTO	OJO CERRADO
Epitelio	atmósfera humor acuoso?	conjuntiva palpebral conjuntiva bulbar? humor acuoso?
Estroma	humor acuoso atmósfera ?	humor acuoso
Endotelio	humor acuoso	humor acuoso
Humor Acuso	vasculatura del iris	vasculatura del iris

98100-12S.PPT



Fuentes de Oxígeno Corneal

Se ha sugerido, que casi la única fuente de oxígeno para el epitelio es la atmósfera (en ojo abierto) y los vasos de la conjuntiva palpebral (en ojo cerrado)

Adicional a esto, el oxígeno del endotelio es suministrado únicamente por el humor acuoso (Weissman *et al.*, 1981). Riley (1969) y Fatt *et al.* (1974) demostraron un flujo neto de oxígeno de la cámara anterior hacia la córnea aun con el ojo abierto. Esto significa que el oxígeno del endotelio es suministrado por el humor acuoso incluso en ojo abierto, mientras que en ojo cerrado éste depende también de esta fuente (Fatt *et al.*, 1974).

Hamano *et al.* (1986b, fig. 4 en el artículo) mostraron que en el ojo del conejo, cuando se usa un lente de contacto PMMA, la pO₂ estromal es más alta que la pO₂ de la córnea anterior. Esto sugiere que la cámara anterior actúa como una fuente de oxígeno, por lo menos hasta el estroma anterior. Un resultado similar ha sido ya mostrado por Steffansson *et al.* (1983) en el gato. Su reporte mostró que cuando se usa un lente de contacto impermeable, la tensión de oxígeno en la cámara anterior disminuye, debido a un aumento del flujo de oxígeno a la córnea.

El descubrimiento de las ampollas (blebs) endoteliales por Zantos en la córnea *in vivo*, (ver Zantos y Holden, 1977) demostró que el endotelio no es completamente independiente del medio ambiente externo del ojo, aunque por mecanismos desconocidos.

Los blebs endoteliales son cambios en la apariencia del mosaico endotelial, observadas poco después de la inserción de los lentes de contacto, hipoxia/anoxia o gases experimentales que contienen dióxido de carbono en presencia de porcentajes normales de oxígeno (ver Holden *et al.*, 1985). Sin embargo, ésta "influencia" del medio ambiente externo puede no

6L198100-64

estar mediada por oxígeno. Esta puede estar mediada por lactato como fue sugerido primero por Riley (1969), el resultado de una disminución de pH como fue sugerido por Holden *et al.* (1985), o simplemente cambios de pH (Williams, 1986).

Sin embargo el endotelio y los queratocitos estromales son dependientes completamente del oxígeno en el humor acuoso. Los otros componentes corneales no son activos metabólicamente. Riley (1969), sugirió que en el ojo del conejo por lo menos cerca del 20% del oxígeno corneal proviene del humor acuoso.

En el pasado, se asumía que la fuente de oxígeno para el humor acuoso era el cuerpo ciliar y los vasos del iris. Sin embargo, recientemente Hoper *et al.* (1989) mostraron que la fuente de oxígeno era probablemente solo los vasos del iris.

Se llegó a esta conclusión después de hacer estudios completos de los valores de pO_2 en varios lugares de la cámara anterior cercanos al mismo iris, en conejos y primates. Los valores frente a la pupila fueron muy bajos y mucho más altos en la periferia. Mayor apoyo fue proporcionado a sus hallazgos con la repetición de sus mediciones posteriores a iridectomias parciales y completas.

13

FACTORES DE SUMINISTRO DE OXÍGENO

- Altitud
- Lentes de Contacto
 - RGP ó LCB
 - material
 - espesor
 - adaptación

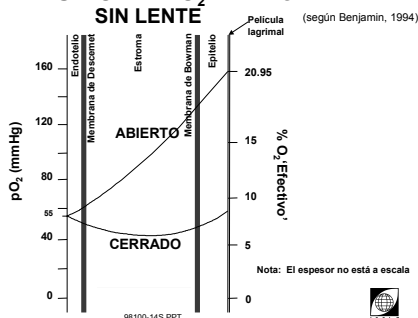
98100-13S.PPT



6L198100-5

14

DISTRIBUCIÓN DE O_2 A LA CÓRNEA SIN LENTE



98100-14S.PPT



6L198100-68

Determinantes del suministro de Oxígeno a la Córnea

Los niveles de tensión de oxígeno varían a través de la córnea, y en la córnea. El nivel más alto está en la superficie anterior. Esto tal vez es muy afortunado porque el epitelio es metabólicamente la capa más activa de las capas de la córnea y su estructura e integridad funcional es crítica para su función como barrera.

Las tensiones de oxígeno y los porcentajes de distribución a través de las capas de la córnea son mostrados (diapositiva 14) por lo siguiente:

- Ojo abierto, central
- Ojo cerrado, central

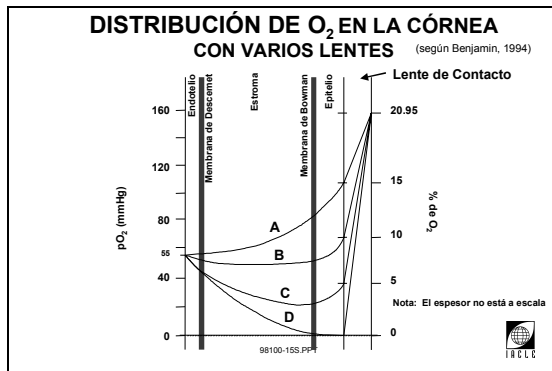
La tensión de oxígeno de la superficie supra anterior de la córnea es reducida por la presencia de los párpados a una extensión que varía de individuo a individuo.

Cuando los ojos están cerrados, el oxígeno de la atmósfera no está disponible. Bajo condiciones de ojo cerrado el oxígeno para la córnea es suministrado principalmente por los vasos de conjuntiva palpebral, la conjuntiva bulbar y mínimas cantidades por los vasos del limbo.

Puesto que es la presión atmosférica la fuerza que conduce el oxígeno que se suministra a la córnea, la reducción de su disponibilidad a grandes altitudes (presión parcial reducida) significa que la cantidad de oxígeno absorbido es reducida y el nivel en el tejido corneal es bajo.

El uso de lentes de contacto reduce el suministro de oxígeno a la córnea. El tipo de lente de contacto, i.e. RGP o LCB, así como también factores de los lentes como material y espesor

15



6L198100-69

afecta el paso de oxígeno a la córnea. Todo esto da como resultado un bajo suministro de oxígeno a la superficie anterior de la córnea.

La diapositiva 15 muestra la tensión de oxígeno y el porcentaje de distribución de éste, a través de las capas corneales, para lentes que permiten las siguientes tensiones de oxígeno en la superficie anterior central:

- Lente A – 15%
- Lente B – 10%
- Lente C – 5%
- Lente D – 0%

Las características de adaptación de un lente pueden también jugar un papel importante, aunque mínimo, en el suministro de oxígeno. Sea un lente rígido o flexible, cualquier lente que permita un mayor intercambio lagrimal al parpadeo proporcionará más oxígeno, que el lente que está "ajustado" y/o inmóvil en la córnea.

Típicamente, la contribución de la oxigenación corneal a través del bombeo lagrimal es mucho más significativa con lentes RGP. Fatt y Lin (1976) y Decker *et al.* (1978) mostraron que el "bombeo lagrimal", con lentes blandos, era un contribuyente mínimo a la oxigenación corneal. Usando un fluorofotómetro, Polse (1979) mostró que cuando se usa un LCB, cada parpadeo solo intercambia cerca 1.1% del volumen lagrimal. Por otro lado, los lentes RGP intercambian 10 ó 20 veces ésta cantidad.

Recientemente estas suposiciones fueron confirmadas en un estudio hecho por McNamara *et al.* (1999). Sus estudios; usando nuevamente un fluorofotómetro, mostraron tasas de intercambio de de 1.24% y 1.82%, cuando se usaban LCB.

Sin embargo, el intercambio lagrimal es solo parte de un gran escenario. Una vez que otros factores críticos tales como la permeabilidad al oxígeno (Dk), el espesor corneal, el área de la córnea cubierta, etc., sean tomados en cuenta, los lentes RGP entregarán aproximadamente 3 veces más oxígeno a la córnea que los LCB (Mandell *et al.*, 1987).

Los descubrimientos desde este hallazgo, incluyendo materiales con permeabilidad más alta, han incrementado probablemente el liderazgo de los materiales de RGP. La reciente categoría de LCB de siloxano u fluorosiloxano, que contienen bajo contenido acuoso, cuyos Dk pueden igualar o exceder el de aquellos materiales RGP, reducirán o hasta eliminarán el margen del que gozan actualmente los RGP, a pesar de que estos últimos no cubren toda la córnea.

16

NIVELES DE TENSIÓN DE OXÍGENO
Estudios de pO_2 han sido hechos en:

- La córnea en varias localizaciones
- Los sacos palpebrales y párpados
- El estroma
- El endotelio
- El acuoso en varias localizaciones

Usando:

- Humanos
- Conejos
- Gatos
- Primates

98100-16S.PPT



6L198100-6

Niveles de Oxígeno Ocular: Ojo abierto y Ojo Cerrado.

Las tensiones de oxígeno (presiones parciales) de varias especies animales, han sido medidas ó estimadas en distintos puntos de los ojos de estos. Los resultados son frecuentemente basados en suposiciones extrapoladas de datos *in vitro* y tal vez dependen del método.

Se asume una presión atmosférica de 760 mm Hg a nivel del mar. Por lo tanto, en el ojo abierto, la superficie corneal anterior está expuesta a una presión parcial de oxígeno (pO_2) de 155mm Hg (previamente derivada).

Varios artículos llaman la atención, en la variación individual significativa, encontrada en los niveles de pO_2 y/o en los índices de consumo de O_2 medidos en estudios con animales y humanos, e.g. Mandell y Farrell, 1980, Holden *et al.*, 1984, Lin, 1992. Lin también sugiere que los índices de consumo de oxígeno varían con el tiempo y con el individuo.

Las tensiones de oxígeno publicadas bajo condiciones de ojo abierto, a varios niveles de la superficie ocular anterior, son resumidas abajo.

17

**RESUMEN DE LOS DATOS DE pO_2
OJO ABIERTO**

LOCALIZACIÓN	HUMANO	CONEJO	GATO
Debajo de los Párpados	33.7 – 61.4	38.9	
Debajo de los LC	0 – 82.3	0.58 – 112	
Cámara Anterior	50 – 59.7	7.7 – 65	30 - 37
Cámara Anterior con LC	25 - 75	6 – 27.73	13

98100-17S.PPT



6L198100-53

Resumen de los Datos Publicados de pO_2
Todas las especies:

- En la superficie ocular anterior:
– 151 a 159 mm Hg

(Benjamin y Hill, 1988, Benjamin, 1994, diferencias parcialmente debidas a las altitudes del laboratorio).

HUMANOS Ojo Abierto:

- Debajo de los párpados:
– 33.7 a 61.4 mm Hg
- Debajo de los lentes de contacto:
– 0 a 82.3 mm Hg
- En la cámara anterior:
– 40 a 59.7 mm Hg
- En la cámara anterior, con lentes de contacto:
– 25 a 75 mm Hg

(Benjamin, 1994, Hamano *et al.*, 1986, Serdahl *et al.*, 1989, Efron y Carney, 1979, Holden y Sweeney, 1985, Fatt *et al.*, 1974, Weissman, 1986, Polse y Decker, 1979, Rasson y Fatt, 1982, Hamano, 1985, O'Neal *et al.*, 1983, Friedenwald y Pierce, 1937, Kleifield y Neumann, 1959, Fatt y Bieber, 1968, Fatt, 1978, Ruben, 1975, Benjamin, 1994, Thiel, 1967, Fatt y Ruben, 1993)

18

**RESUMEN DE LOS DATOS DE pO_2
OJO CERRADO**

LOCALIZACION	HUMANO	CONEJO
Debajo de los Párpados	50 - 67	
Debajo de los LC	0 - 35	
Cámara Anterior	55	8.7
Cámara Anterior con LC		5.1 – 12.9

98100-18S.PPT



6L198100-54

CONEJO, Ojo abierto:

- En el saco conjuntival:
– 38.9 mm Hg
- Debajo de los lentes de contacto:
– 0.58 a 112 mm Hg
- En la cámara anterior:
– 7.7 a 65 mm Hg

- En la cámara anterior, con lentes de contacto:
 - 6 a 27.73 mm Hg

(Hamano *et al.*, 1986, Fatt y Lin, 1985, Hamano, 1985, Ichijima *et al.*, 1998, Harvitt y Bonanno, 1996, Kwok, 1985, Kleinstein *et al.*, 1981, Stefansson *et al.*, 1987, Barr y Roetman, 1974, Barr y Silver, 1973, Hoper *et al.*, 1989, Kleinstein *et al.*, 1981, Stefansson *et al.*, 1983, Mc Laren *et al.*, 1998)

GATO, Ojo abierto:

- En la cámara anterior :
 - 30 a 37 mm Hg
- En la cámara anterior con un lente de contacto PMMA :
 - 13 mm Hg

(Fatt *et al.*, 1982, Kwok, 1985, Stefansson *et al.*, 1983)

PRIMATE, Ojo abierto:

- pO_2 cámara anterior :
 - 41.5 a 13.9 mm Hg dependiendo de la posición del sensor

(Hoper *et al.*, 1989)

HUMANO, Ojo cerrado:

- En la córnea central:
 - 50 a 67 mm Hg
- En la cámara anterior:
 - 55 mm Hg (Ruben, 1975).
- Debajo del lente de contacto:
 - 0 a 35 mm Hg

(Kwan y Fatt, 1970, Benjamin, 1982, Fatt y Bieber, 1968, Fatt y Lin, 1985, Fatt, 1987, Benjamin, 1994, Ruben, 1975, O'Neal *et al.*, 1983, Ichijima *et al.*, 1998)

CONEJO, Ojo cerrado:

- En la cámara anterior:
 - 8.7 mm Hg
- En la cámara anterior con lentes RGP:
 - 5.1 a 12.9 mm Hg

(Barr y Silver, 1973, Hamano *et al.*, 1986)

Humano, Anoxia anterior:

- Debajo del párpado:
 - 42.8 mm Hg

(Efron y Carney, 1979)

Conejo, Anoxia anterior:

- pO_2 cámara anterior:
 - 9.6 ± 2.9 mm Hg

(Barr y Silver, 1973).

II Medida de las Demandas Corneales de Oxígeno

19

TÉCNICAS DE MEDIDA

Invasiva:

- Sensor polarográfico de Oxígeno (toma de O_2)
- Reservas de glucógeno
- Mitosis celular
- Pérdida de la sensibilidad (estesiometría)

98100-19S.PPT



6L198100-10

20

TECNICAS DE MEDIDA

No invasiva:

- Inflamación corneal (paquimetría, gafas)
- Cambios corneales (lámpara de hendidura)
- Fluorometría redox

98100-20S.PPT



6L198100-77

Medida de las Demandas Corneales de Oxígeno

Existen numerosas técnicas disponibles para medir la demanda de oxígeno corneal y evaluar los efectos de la hipoxia sobre su estructura y función.

Algunas de estas técnicas, e.g. la medida del índice de mitosis celular epitelial, están únicamente disponibles con instrumentos de investigación en el laboratorio. Estas técnicas usadas pueden ser también clasificadas como invasivas y no invasivas. La primera se define como cualquier técnica que toca el ojo o requiere una muestra o biopsia del ojo para ser "cultivada." La última se refiere a cualquier método de acercamiento de "mirar y no tocar".

Clínicamente, la lámpara de hendidura o biomicroscopio proporciona al especialista en lentes de contacto, por medio de una simple observación no invasiva, los efectos de la reducción de oxígeno proporcionado al ojo *in situ*.

Frecuentemente las técnicas clínicas son más cualitativas que cuantitativas, i.e. descripciones en vez de números o escalas que se usan para "describir" una observación. Generalmente esto es debido a que estas técnicas son más simples, más rápidas, más fáciles de llevar a cabo, más económicas y frecuentemente más fáciles de entender.

21

CONSUMO DE OXÍGENO

- Medida del flujo de O_2 a través de la lágrima - interfase epitelial
- Electrodo micro-polarográfico
 - Susceptible al O_2
 - Membrana (polietileno)
 - Medida del consumo epitelial de O_2

98100-21S.PPT



6L198100-11

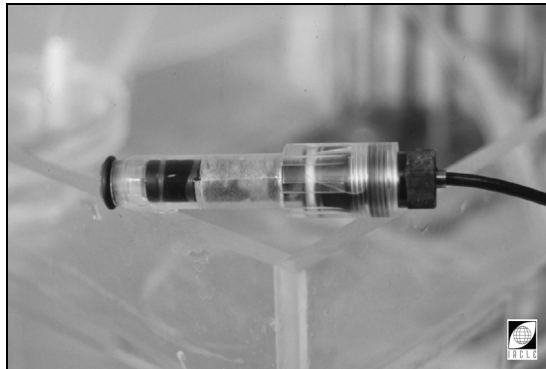
Medida del Consumo de Oxígeno en la Córnea

La actividad metabólica normal de la córnea depende de un suministro adecuado de oxígeno de la atmósfera. El flujo de oxígeno en la córnea es guiado por las necesidades de la tasa del metabolismo basal de la córnea. Se mantiene un estado seguro, siempre y cuando no haya alteración en el suministro de oxígeno o disponibilidad de éste.

Las medidas de la tasa con la cual el oxígeno es tomado por la córnea, normalmente se hacen con el pequeño sensor de oxígeno polarográfico tipo Clarke (Clarke, 1952-1956, ver el prólogo en Fatt, 1976). Este tipo de sensor fue usado por primera vez en la córnea por Hill y Fatt (1963)

II.A El Sensor Polarográfico de Oxígeno

22



6L10906-99

Sensor Polarográfico de Oxígeno tipo Clark.

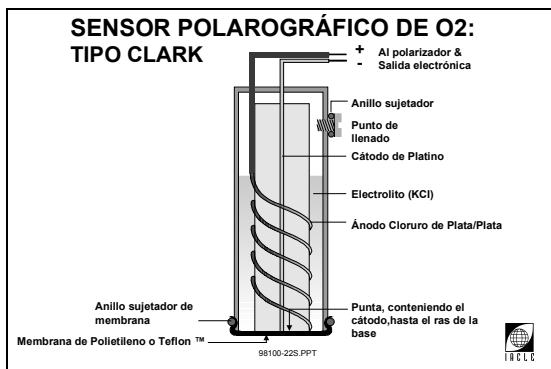
Ésta es una membrana cubierta y llena de líquido (electrolito) con un electrodo polarográfico bipolar desarrollado por Clark *circa* 1952. Básicamente los dos electrodos (el cátodo y el ánodo de referencia, por esto el término bipolar) requieren ser montados lado a lado y la combinación es aislada del líquido o del gas que va a ser medido por una membrana permeable al oxígeno. La membrana se comporta como una barrera para todas las otras variedades químicas significativas. (tomado de Fatt, 1976). La membrana original usada fue de polietileno, pero otros polímeros han sido usados. Otros materiales alternativos incluyen Celofan™, Teflon™, tubería para diálisis, polipropileno y caucho de siloxano.

Comúnmente, los materiales para electrodos son el platino (cátodo, negativo) y plata y/o cloruro de plata (ánodo, positivo). Sin embargo, otros metales nobles tales como el oro, el rodio y la plata han sido empleados, éste último ha sido usado en unión con un ánodo de plomo.

La diapositiva 22 muestra un sensor de oxígeno Radiómetro E5047.

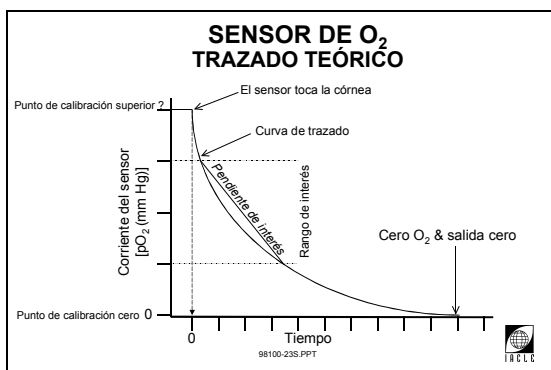
Comúnmente el electrolito es cloruro de potasio (KCL) usado en una concentración molar entre 0.1 y 0.5. Han sido usadas soluciones amortiguadoras de hidróxido de potasio (KOH) y borato. Si el electrolito no está basado en borato, puede ser amortiguado para ayudar a estabilizar la solución. (Nota: Una solución molar (1M) es un litro de solución (1L) que contiene una mol [1 gramo de peso molecular] de soluto).

23



6L198100-6?

24



6L198100-63

La separación de electrodos ha sido lograda con vidrio (lo más común) y algunas resinas epóxicas. Otras resinas epóxicas no son adecuadas debido a que éstas pueden hidratarse y producir una ruta alternativa de conducción. Para obtener un "puente" electrolítico entre los electrodos cuando una membrana es templada fuertemente sobre la cara de combinación de electrodos, se utiliza cualquiera de sus superficies, ya sea una capa rugosa o una capa de papel de arroz, papel de filtro, o de similar porosidad.

La característica clave de un electrodo polarográfico de oxígeno es una relación esencialmente lineal entre la corriente del electrodo y la presión parcial de oxígeno en el fluido que está siendo medido. Desafortunadamente la mayoría de los electrodos no son verdaderamente lineales sobre la amplitud total de operación y todos necesitan ser calibrados por lo menos dos puntos dentro de la amplitud de las medidas. De esta manera, únicamente se pueden obtener presiones parciales de oxígeno razonablemente exactas.

Un trazo teórico del sensor polarográfico de oxígeno es mostrado en la diapositiva 24.

25

SENSORES POLAROGRÁFICOS DE O₂ PERIFÉRICOS

- Unidad polarizante
- Mecanismo de lectura (o interfase)
 - pantalla integral (análoga o digital)
 - salida para manejo de datos externos:
 - registro de gráficas
 - computador

98100-24S.PPT



6L198100-56

Sensores Polarográficos de Oxígeno: Periféricos

Además del electrodo de oxígeno, son también necesarios una unidad polarizada externa (una fuente de energía eléctrica) y un mecanismo de salida o interfase.

El polarizador proporciona al electrodo un voltaje constante, entre 0.5 y 1.0 voltios, aunque, la mayoría funcionan entre 0.6 y 0.8 V. Se obtienen resultados superiores, si el polarizador es un mecanismo auto sensor, que mantiene una aplicación constante del voltaje sobre un amplio rango de circunstancias medidas.

El mecanismo de salida traduce la corriente del electrodo en una forma de gran utilidad. Tal forma puede ser:

- Una corriente amplificada (más grande)
- Un voltaje
- Una lectura (recuperada) directa de tensión de oxígeno (una vez calibrado adecuadamente).

26

SENSORES POLAROGRÁFICOS DE O₂ REQUERIMIENTOS BASICOS

- Corriente reproducible para una pO₂ dada
- Rápida calibración cuando la pO₂ es estable
- Rápida respuesta a los cambios en la pO₂
- Corriente constante para una pO₂ constante

98100-25S.PPT



6L198100-55

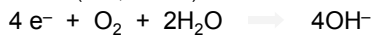
Sensores Polarográficos de Oxígeno: Requisitos básicos

27

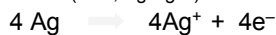
SENSORES POLAROGRÁFICOS DE O₂ QUÍMICA

e = electrón

Cátodo (- ve, Pt ó Au):



Ánodo (+ ve, Ag/AgCl):



Resumen



98100-26S.PPT



6L198100-57

Sensores Polarográficos de Oxígeno: Química

Con un voltaje polarizado aplicado a un sensor de oxígeno, cualquier molécula de oxígeno presente en el electrolito o que entre al electrolito del medio ambiente externo, vía la membrana del sensor, será convertido, en presencia de agua, en iones hidroxilo (OH⁻) en el cátodo (-ve).

Esencialmente los cuatro electrones necesarios para esta conversión de dos moléculas de agua, en cuatro iones hidroxilo, son proporcionados por una reacción relacionada que ocurre en el ánodo (+ve). El ánodo de plata es ionizado en iones de plata (Ag⁺) con la liberación de electrones. (tomado de Hamano *et al.*, 1985 y Fatt, 1992).

Para mantener un balance electroquímico, están comprometidos un número igual de electrones para cada electrodo, i.e. el ánodo suministra electrones en la misma proporción que el cátodo usa éstos.

Entre mayor sea la cantidad de oxígeno "disponible", mayor será la tasa de conversión de oxígeno en iones hidroxilo (en presencia de agua),

y mayor la transferencia de electrones del ánodo al cátodo. Convencionalmente, ésta “transferencia” de electrones es llamada “corriente” y en los sensores de oxígeno, éste es proporcional a la “disponibilidad” de oxígeno. Por lo tanto, un sensor de oxígeno transduce el oxígeno disponible, inmediatamente detrás de su membrana, en una corriente medida.

Varios factores mutuamente exclusivos necesitan ser considerados en el diseño del sensor. La magnitud de la corriente está directamente relacionada al área de la superficie de los electrodos. Sin embargo, los electrodos grandes “consumen” o “convierten” volúmenes grandes de oxígeno, y reducen o alteran rápidamente el electrolito. Este asunto interno puede afectar la disponibilidad de los niveles aparentes de oxígeno en el fluido que está siendo medido, debido a que el consumo puede exceder la proporción de oxígeno que la membrana puede entregar a los electrodos.

Por otro lado, mientras los electrodos pequeños o muy pequeños pueden resolver el asunto del consumo de oxígeno interno, las pequeñas corrientes que resultan producen sus propias dificultades. Estas incluyen pobres proporciones señal-ruido y son requeridos instrumentos de salida más sofisticados. Los sensores pequeños son también mucho más susceptibles a los cambios de temperatura. Mientras alguna forma de sensor de temperatura puede ser incorporado en sensores más grandes para permitir compensación automática, es mucho más difícil incorporarlos en aparatos pequeños.

Otro asunto del electrodo es el espesor de la membrana. Así como en lentes de contacto, las membranas más gruesas tienen menor transmisibilidad al gas. Otro factor a considerar más adelante, es el papel que juega el sensor de la membrana como reservorio del gas (oxígeno), aunque en un limitado volumen. Las membranas delgadas contienen pequeñas reservas de oxígeno, aunque la solubilidad del oxígeno en la membrana también influye en el volumen de oxígeno almacenado.

Los factores de la membrana son por consiguiente, determinantes significativos de la velocidad del sensor en general, y el volumen de oxígeno contenido en tal reservorio juega un papel importante en las determinaciones de consumo de oxígeno corneal.

Las membranas comunes son de 12.5-13 μm de polietileno grueso, 12 –14 μm de Teflon TM grueso y 12.5 o 27 μm polipropileno (de Quinn, 1981).

28

SENSOR POLAROGRÁFICO DE O₂ CALIBRACIÓN

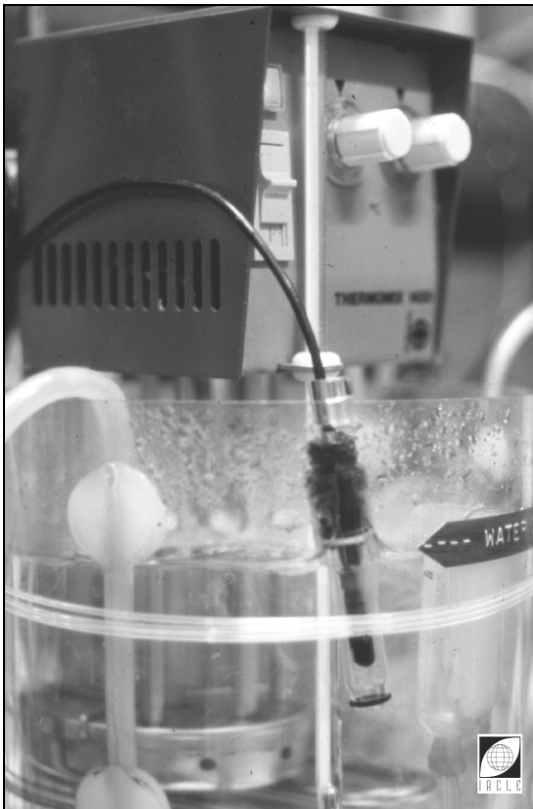
- Prepare la temperatura ocular del baño(s) y saturela con aire o gas de calibración (5-10 minutos)
- Sumerja el sensor en la primera solución y espere una lectura estable
- Anote las lecturas y la concentración del gas (O₂)
- Sumerja el sensor en la segunda solución y repita el proceso
- Para confirmar repetidamente, mueva el sensor entre las soluciones de examen
- Si es satisfactorio, el sensor está listo para usar

98100-27S.PPT



6L198100-58

29



6L10905-99

Sensores Polarográficos de Oxígeno: Calibración

Básicamente, la calibración del sensor de oxígeno es normalmente un proceso de dos puntos, con el punto cero logrado con solución salina normal saturada de nitrógeno o una solución de propósito especial, de uso individual, sin oxígeno. Tales soluciones tienen bases de hidrosulfito de sodio (Fatt, 1978) ó sulfito de sodio y tetraborato de sodio (Ödman *et al.*, 1985).

El punto alto es escogido para reflejar el valor más alto posible de cualquier determinación hecha. El valor común más alto para oxígeno es 155 mm Hg, esto se logra usando solución salina saturada normal con aire. Otros gases especiales calibrados con bajas concentraciones de oxígeno (el equilibrio es generalmente en grado de alimentación o mejor nitrógeno), pueden ser empleados por saturación, si un rango menor de valores es anticipado. Entre más cerca al rango de calibración es el rango medido, más exactos los resultados.

La saturación de la solución de calibración es lograda por un burbujeo vigoroso del gas de calibración a través de la solución por algún tiempo, i.e. 10 a 30 minutos o más dependiendo del volumen de la solución de calibración. Esta última es mantenida aproximadamente a la temperatura ocular normal, así los efectos térmicos inducidos por las diferencias de temperatura, pueden ser evitados.

Normalmente una membrana nueva es adaptada para cada serie de medidas que puede tomar días, o para cada sesión de medidas, el tiempo necesario impuesto por la experiencia y el comportamiento del sensor.

Para la calibración, el sensor se baja a la solución de prueba, a una extensión de la longitud del ánodo expuesta (frecuentemente es una longitud relativamente corta). Una vez que la salida se estabiliza, ésta es registrada contra la concentración de oxígeno conocida.

En el caso especial de las soluciones cero-oxígeno, las cuales son generalmente entregadas en viales de vidrio selladas, se necesita tomar ciertos pasos para aumentar la temperatura de la solución uniformemente igual que la otra solución de calibración. Esto se obtiene sumergiendo el vial sellado en la otra solución de calibración y agitándolo.

Una vez el electrodo es sumergido en la solución de cero-oxígeno, para calibrar al punto cero, es apropiada una suave agitación, únicamente para prevenir que el aire sea agitado dentro de la solución y se registre un resultado falso.

La temperatura del ojo es sujeto de alguna conjetura. La mayoría de los reportes colocan el

valor medio entre 34 y 36°C. En una serie de estudios por Bruce (1991), los valores están entre los rangos de 33.8 – 36.6°C. Un valor para un baño salino debe ser seleccionado en éste rango y controlado entre $\pm 1^\circ\text{C}$, durante todos los procedimientos. Detalles adicionales sobre la temperatura corneal aparecen en la sesión teórica 1.1, sección II.A.5.

Verificaciones periódicas y re-calibración durante la sesión de medidas son también prudentes.

Observaciones hechas durante el uso, deben indicar si hay necesidad de cambiar el electrolito y/o limpiarlo y reacondicionar los electrodos del sensor.

Si la respuesta del sensor es muy lenta, las lecturas siguientes no deben ser válidas. Si es necesario, el sensor puede necesitar una membrana nueva, o cambio de un electrolito, o limpieza de un electrodo y/o reacondicionamiento, de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

II.B Medida del Consumo de Oxígeno

30

CONSUMO DE OXÍGENO CORNEAL TÉCNICA

- Membrana saturada con aire
- La córnea es aplanada por el sensor
- El O_2 difunde a la parte anterior de la córnea
- Proporción de reducción de O_2 de la membrana estimada

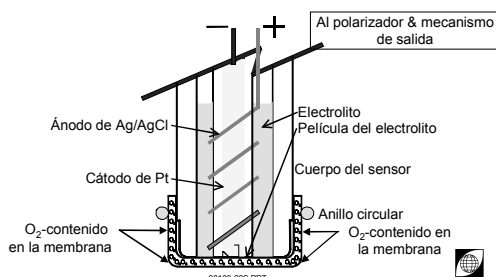
98100-28S.PPT



6L198100-12

31

SENSOR DE O_2 : RESERVORIO DE MEMBRANA



6L198100-60

Consumo de Oxígeno Corneal: Técnica

La técnica más común para medir la tasa de toma de oxígeno corneal es aquella usada por los pioneros Hill y Fatt (1964). Este método incluye un sensor de oxígeno calibrado, en el cual su reservorio de membrana ha sido cargado con niveles de oxígeno atmosférico normales (diapositiva 31 y 32), que es usado para aplanar la córnea descubierta (diapositiva 33 y 34).

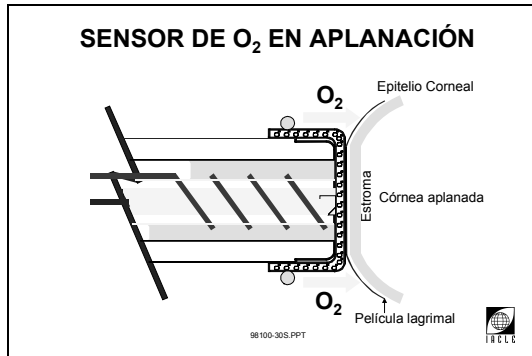
El oxígeno del reservorio de la membrana se difunde en las células epiteliales a una tasa mucho más grande impuesta por las necesidades de los procesos metabólicos en el epitelio corneal (vea la discusión de las posibilidades en Hill y Fatt, 1963).

La presencia de la sonda sobre la córnea restringe la entrada a esta última, del oxígeno atmosférico que necesita; un hecho confirmado por el rápido agotamiento del oxígeno de la membrana. Este agotamiento es medido como una disminución rápida en la corriente del sensor de oxígeno, indicando baja disponibilidad de los niveles de oxígeno dentro del sensor, después de un período de tiempo relativamente corto (diapositiva 35).

La carga de oxígeno es hecha equilibrando el sensor en un baño de solución salina normal saturada de aire, manteniendo la temperatura del ojo (diapositiva 29). Esto carga el reservorio con una pO_2 equivalente a 155 mm Hg.

Frecuentemente los factores físicos, la temperatura, los factores de difusión y aplanación hacen que la parte inicial de registro sea poco fiable. Para tomar en cuenta esto, un análisis de los registros es retrasado hasta alcanzar tensiones de oxígeno de 140 mm Hg y es terminado cuando

32



6L198100-61

la tensión es 40 mm Hg, por ejemplo. Por lo tanto un rango de registro de pO_2 de 100 mm Hg es usado.

Una extrapolación de los datos a un tiempo cero puede ser usada para estimar las circunstancias fisiológicas al comenzar la toma de datos. Este proceso es simplificado usando análisis de regresión computarizado.

33



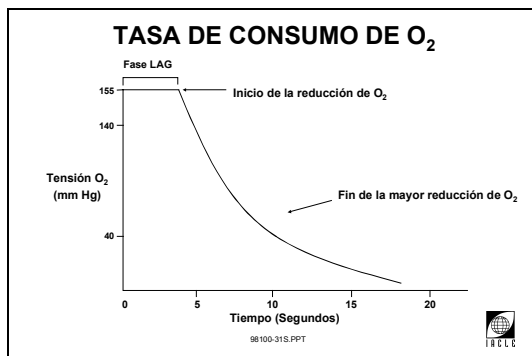
6L10902-99

34



6L1802-92

35



6L198100-43

36

CONSUMO DE OXÍGENO HUMANO RESULTADOS

- Variación individual grande
- Media = $4.8 \mu\text{l} / \text{cm}^2 / \text{h}$
 - rango: $3.2 - 7.2 \mu\text{l} / \text{cm}^2 / \text{h}$ (Hill & Fatt, 1963)
 - rango: $3 - 9 \mu\text{l} / \text{cm}^2 / \text{h}$ (Larke *et al.*, 1981)

98100-32S PPT



6L198100-13

Consumo de Oxígeno de la Córnea Humana

Los resultados de extensas investigaciones indican que existen variaciones significativas entre individuos (Benjamin and Hill, 1988, Mandell, 1988, Lin, 1992) y dentro de los individuos (Lin, 1992).

Mientras es posible que alguna de las variaciones es debida a las diferencias en la metodología experimental, algunos aspectos de la fisiología humana muestran variación individual significativa. El consumo de oxígeno corneal es probablemente uno de estos aspectos.

Estas diferencias entre individuos se deben tener presentes, cuando se adaptan lentes de contacto y se evalúa su rendimiento clínico.

37



6L10903-99

38

EXPERIMENTOS CON GAFAS SUBMARINAS

- Medio ambiente pre-ocular controlado
 - Nivel de O_2
 - Temperatura
 - Humedad
- Rango de las concentraciones de O_2
- Medidas de la inflamación corneal
 - paquimetría

98100-33S PPT



6L198100-14

Experimentos con Gafas Submarinas

Los cambios en el medio ambiente pre-ocular pueden afectar la estructura normal y función de la córnea. Estos efectos pueden ser medidos o monitoreados de cerca con instrumentos tales como el paquímetro, el fluorofotómetro y estesiómetros. Estos instrumentos son estudiados en la sesión teórica 9.1.

El uso de gafas submarinas hace posible alterar el medio ambiente de la parte anterior del ojo y examinar los efectos de tales alteraciones en la córnea.

Se usan típicamente unas gafas para buceo, bien apretadas y herméticas (Diapositiva 39), y se dejan salir gases húmedos a temperaturas fijas, creando un medio ambiente pre-ocular artificial (Diapositivas 40 y 41).

Hipoxia

Si la córnea se torna hipóxica, e.g. por el uso de lentes de contacto o por la disminución de la concentración de O_2 dentro de las gafas, la demanda de oxígeno en la córnea se incrementa. Este incremento es debido a una falta de oxígeno acumulado, como resultado de una hipoxia inducida por el agotamiento de la fuente de glucógeno a la córnea aeróbica. Esto ocurre, ya que la córnea es forzada a un tipo de respiración anaeróbica menos eficiente.

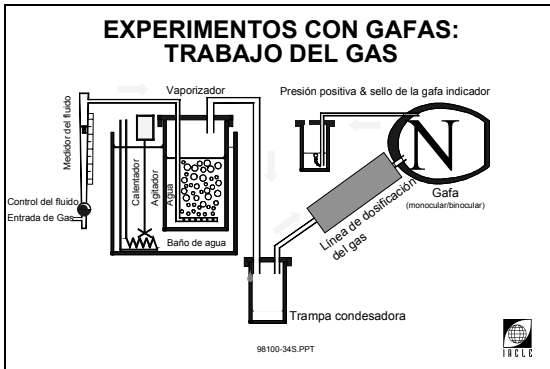
Si se le coloca a la córnea hipóxica, un sensor de oxígeno balanceado, el flujo de oxígeno del reservorio de membrana a la córnea (vía la película lagrimal)

39



6L10901-99

40



41



será mayor que bajo circunstancias atmosféricas normales. Entre mayor sea la falta de oxígeno, mayor será el flujo del sensor al ojo. i.e. están directamente relacionadas (Hill, 1994).

Como el sensor de corriente es la analogía de la disponibilidad de oxígeno dentro del sensor, una rápida disminución en el sensor de corriente nos indica una rápida reducción de oxígeno del reservorio de la membrana. Por lo tanto, es posible medir indirectamente el estado de privación de oxígeno a la córnea, mediante la aplicación de un sensor de oxígeno calibrado a la córnea, inmediatamente después de exponerla a los gases hipóxicos o al uso de lentes de contacto y medir el porcentaje de disminución del sensor de corriente.

42

PAQUIMETRÍA CORNEAL

- Los sistemas sofisticados pueden medir:
 - Espesor epitelial
 - Espesor estromal
 - Espesor total
- La paquimetría óptica es no invasiva
- La paquimetría ultrasónica es más común en cirugía del segmento anterior, pero requiere toque corneal

6L198100-15

Medida del Espesor Corneal por Paquimetría

Los cambios en el espesor de la córnea pueden ser medidos ópticamente, con una exactitud razonable usando el paquímetro óptico. En simultaneo con las gafas submarinas, el paquímetro óptico puede ser usado para medir los efectos de las alteraciones del medio ambiente pre-ocular sobre el espesor corneal.

Existen diferentes tipos de sistemas disponibles (ver sesión teórica 9.1). El paquímetro óptico es el más comúnmente utilizado en investigación clínica. Siendo un sistema óptico, su principal ventaja es que no es invasivo. Otra alternativa es el paquímetro ultrasónico. Sin embargo es un instrumento invasivo, debido a que se debe tocar la córnea. Los paquímetros ultrasónicos son los comúnmente más usados en cirugía refractiva.

43

**EXPERIMENTOS CON GAFAS SUBMARINAS
RESULTADOS**

- Respuesta de edema variable
- Edema estable después de 4-5 hrs
- En promedio se requiere 10.1% de O₂ para prevenir edema (rango 7.5 - 21%)
- Inflamación del 8% después de 3 hrs de anoxia
- El resultado con lentes puede ser > anoxia

98100-36S.PPT



6L198100-16

Resultados de los Experimentos con Gafas Submarinas

Estudios utilizando un paquímetro para medir la cantidad de edema corneal causado por la reducción del suministro de oxígeno a la superficie ocular, indican que, así como en los porcentajes de consumo de oxígeno, existen variaciones sustanciales entre sujetos.

Un experimento clave por Holden *et al.* (1984), indicó que un estado de inflamación corneal estable es obtenido después de 4 ó 5 horas de exposición a diferentes niveles de hipoxia. Para estos sujetos, un promedio de 10.1% de oxígeno fue requerido para prevenir edema corneal.

Cuando el medio ambiente pre-corneal se hizo anóxico (nitrógeno húmedo al 100%), el nivel de inflamación que se encontró fue de 8% después de 3 horas.

De manera interesante, cuando se uso un lente de contacto blando en condiciones anóxicas, un nivel más alto de inflamación fue medido. Esto indica que la hipoxia relativa, no es el único factor contribuyente al edema corneal con el uso de lentes de contacto blandos. (Sweeney, 1991).

III Porcentaje de Oxígeno Equivalente

44

PORCENTAJE DE O₂ EQUIVALENTE

- La tasa normal de consumo del ojo es medida (21% O₂)
- Una serie de determinantes del consumo es hecha seguida de la exposición de gases hipóxicos conocidos (incluyendo nitrógeno) entregados via las gafas submarinas
- La tasa de consumo de O₂ es medida inmediatamente después de usar el lente
- El POE con el uso de lentes es encontrado comparando el resultado post-lente, con los resultados de las series de los gases

98100-37S.PPT

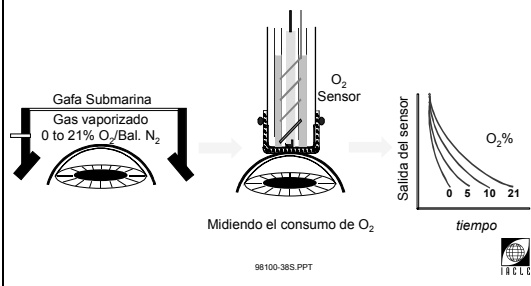


6L198100-25

45

TÉCNICA DEL POE

según Hill y Jeppe, 1975

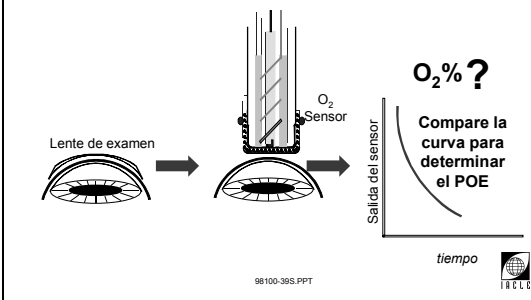


6L198100-72

46

TÉCNICA DEL POE

según Hill y Jeppe, 1975



6L198100-73

Porcentaje de Oxígeno Equivalente

La técnica del Porcentaje de Oxígeno Equivalente (POE), cuantifica indirectamente el medio ambiente corneal bajo los lentes de contacto, determinando la concentración de oxígeno, cuando un gas hipóxico es suministrado a la córnea vía una gafa submarina, lo cual produce una respuesta corneal idéntica a la que es producida por el lente de contacto.

En la técnica del POE, la analogía de la “respuesta corneal” es el consumo de oxígeno de la córnea. Esto es determinado por la disminución de oxígeno en la salida del sensor seguido a la aplanación de la córnea por el sensor.

Cuando la tasa de consumo (curva) es registrada inmediatamente después de usar lentes de contacto, esta se iguala a la curva generada inmediatamente después de exponer la córnea a un gas hipóxico, el porcentaje de O₂ equivalente (POE) bajo el lente se entiende como el nivel de O₂ presente que igualan los gases hipóxicos. Esto es debido a que la córnea tiene una “respuesta de oxígeno equivalente”. (DeHill y Jeppe, 1975).



El método para medir la POE fue desarrollado por Hill y Fatt (1963) y utiliza un sensor polarográfico de oxígeno tipo-Clarke para medir la tasa de consumo de oxígeno corneal.

Mientras que el Dk y la Dk/t son métodos *in vitro* o de laboratorio, para evaluar el rendimiento del oxígeno en los materiales de lentes, la técnica del POE es estrictamente *in vivo* o es un método clínico para evaluar indicadores de rendimiento.

El método de POE empleado es el siguiente:

- Primero, la tasa de oxígeno corneal para el ojo abierto, es determinada bajo condiciones atmosféricas normales, i.e. normoxia.
- Luego un lente de contacto es usado por un período fijo de tiempo, i.e. la hipoxia corneal es inducida por el uso de estos lentes.
- Inmediatamente después que el lente es removido, se mide el porcentaje de la captación de oxígeno corneal (Diapositiva 46).
- Una serie de estudios hipóxicos, usando gases conocidos, los cuales son suministrados a través de las gafas submarinas, son llevados a cabo en el mismo ojo y sus tasas de consumo de O₂ son medidas inmediatamente después de cada gas. Una vez que se haya establecido la curva de consumo para cada gas conocido (Diapositiva 45), estos pueden ser usados para una comparación con los datos que se tomaran después de usar lentes.

Existen dos tipos básicos de determinación del POE,

	<p>estático y dinámico. Las determinaciones estáticas involucran condiciones de "estado uniforme", i.e. los resultados del uso de lentes <i>sin</i> el beneficio del bombeo lagrimal, como resultado del parpadeo. Esta forma de medida del POE señala alguna relación con los resultados vaticinados por los cálculos de la Dk/t de los lentes. Sin embargo, Hill en (1988) señaló que el POE no es un valor de Dk o Dk/t.</p> <p>El POE dinámico no puede ser comparado directamente con los resultados de la Dk/t, así como ésta última no puede tomar en cuenta los efectos del bombeo lagrimal. Las diferencias entre los resultados dinámicos y estáticos del POE deben ser mayores con los lentes de contacto RGP, debido a que se ha mostrado que el bombeo lagrimal es significativamente mayor con lentes RGP (Hill, 1994).</p>
<p>47</p> <div data-bbox="240 741 798 1111"> <p>PORCENTAJE DE O₂ EQUIVALENTE VENTAJAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medidas <i>in vivo</i> • Determinado por la "sed de O₂" • Uso de lentes en un ambiente normal • Comparaciones posibles de los lentes LCB vs RGP <p>98100-40S.PPT</p>  </div> <p>6L198100-26</p>	<p>Ventajas de Medir el Porcentaje de Oxígeno Equivalente</p> <p>Los que propusieron la técnica del POE sostienen un número de ventajas sobre otros métodos para determinar el nivel de oxígeno debajo de los lentes de contacto. Las ventajas que se sostienen incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es una medida <i>in vivo</i> hecha en tejido vivo y por lo tanto proporciona una indicación más exacta de la función corneal. • Los resultados de las medidas de consumo de oxígeno proporcionan una indicación exacta de las necesidades de oxígeno de la córnea. • Los lentes son usados en un ambiente normal así el efecto sobre la córnea, es únicamente relacionado con los lentes. • Cualquier tipo de lente puede ser adaptado y una evaluación puede ser hecha de la tasa de consumo de oxígeno corneal. Esto permite una comparación directa de los LCB y RGP. <p>Ventajas adicionales incluyen:</p>
<p>48</p> <div data-bbox="240 1223 798 1592"> <p>PORCENTAJE DE O₂ EQUIVALENTE VENTAJAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valores estáticos vs dinámicos • Correlación entre la transmisibilidad (Dk/t) y POE de los lentes de contacto • Puede derivarse una curva del POE para un material <p>98100-41S.PPT</p>  </div> <p>6L198100-27</p>	<p>Ventajas adicionales incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En estudios, es posible controlar la tasa de parpadeo durante el uso de lentes. Esto proporciona una oportunidad para examinar el efecto del parpadeo sobre el suministro de oxígeno debajo del lente, e.g. condiciones dinámicas <i>versus</i> estáticas o parpadeo frecuente <i>versus</i> parpadeo menos frecuente. • El estado dinámico tiene mucho significado para los lentes RGP debido al intercambio lagrimal que es producido por cada parpadeo. El parpadeo tendrá menor efecto sobre los LCB. Una alta correlación es sostenida entre la Dk/t medida de un lente dado y el POE. • Para cualquier material es posible derivar una curva del POE llevando a cabo la prueba con lentes de diferentes espesores. Esa curva le permite al clínico seleccionar el espesor de lente que proporcionará un adecuado suministro de oxígeno bajo diferentes condiciones de uso, tal como ocurre en el uso extendido o continuo.

49

PORCENTAJE DE O₂ EQUIVALENTE DESVENTAJAS

- La tasa de consumo de O₂ no es solamente afectada por el uso de lentes de contacto
- Error potencial
- Suposiciones inválidas
- Relación con otras técnicas de medida puede ser no directa

98100-42S.PPT



6L198100-28

Desventajas de Medir el Porcentaje de Oxígeno Equivalente

Un número de potenciales desventajas de la técnica del POE necesitan ser consideradas cuando se interpretan datos de una variedad de lentes y condiciones de uso. Estas incluyen:

- La tasa a la cual el oxígeno usado por la córnea puede ser afectada, no solamente por la transmisibilidad de los lentes de contacto. Otros factores tales como los cambios de osmolaridad, temperatura y fuerzas de aplanación pueden afectar las medidas.
- Los errores metodológicos pueden afectar los resultados de las medidas del POE. Esto puede ocurrir en cualquier punto durante el proceso y puede incluir al sensor, la utilización del lente de contacto y el sistema de registro.
- Un número de suposiciones son hechas que pueden ser no válidas. Estas incluyen:
 - lograr un estado uniforme de flujo de oxígeno
 - el retraso de tiempo para aplicar el sensor a la córnea es insignificante
 - una sola medida es suficiente
- Puede no existir una relación directa entre la técnica del POE y otros sistemas de medida usados para evaluar la transmisibilidad de oxígeno de los lentes de contacto. La validez de cualquier comparación debe ser evaluada en cada caso.
- Variaciones entre individuos sobre el tiempo son insignificantes.

50

POE vs Dk/t

$$POE = 1.56 \times 10^8 (Dk/t) + 1.89$$

Efron & Carney, 1981

$$POE = 2.06 \times 10^8 (Dk/t) - 0.07$$

Fatt & Chaston, 1982

Ojo abierto: $POE = 7.2 \times 10^8 (Dk/t) - 0.50$

Ojo cerrado: $POE = 1.4 \times 10^8 (Dk/t) - 0.27$

Roscoe, 1984

$$POE = 6.915 \times \ln (Dk/t \times 10^9) - 9.778$$

Holden and Mertz, 1984

98100-43S.PPT



6L198100-62

POE vs Dk/t : Comparaciones

Dado que hay dos maneras principales de estudiar el comportamiento del oxígeno en los lentes de contacto, i.e. Dk/t y POE, es lógico que se hayan hecho comparaciones entre las dos, con el propósito de derivar relaciones entre ellas. Usando tal relación es posible; por lo menos teóricamente, predecir un valor del otro.

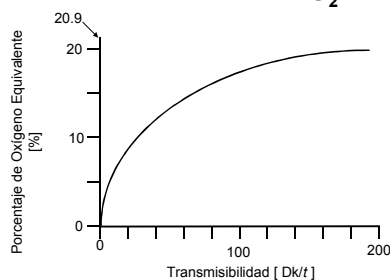
El éxito de estos intentos no puede ser juzgado, por las aparentemente grandes diferencias en algunas de las ecuaciones derivadas (ver la diapositiva). En realidad existe una correlación "significativamente alta" (Efron y Carney 1981) o "muy fuerte" (Holden and Mertz, 1984) entre los dos. Las diferencias son debidas al uso de diferentes especies animales, tipos de lentes, Dk de los materiales (alto únicamente, bajo únicamente o una mezcla), controles sobre el parpadeo y población de pacientes (ver Fatt y Chaston, 1982, Efron y Carney, 1982).

La gráfica de POE *contra* Dk/t en la diapositiva 51 se basa en el trabajo de Hill en general y Holden y Mertz (1984), Hill (1988) y Benjamin (1994).

Cuando se usan lentes de contacto con poder, el Dk/t varía de acuerdo al espesor en todo el lente, mientras que la técnica del POE abarca ("promedia") algunos de los efectos de los distintos espesores en los lentes. Se requiere precaución cuando se están extrapolando los datos de espesor central de los lentes (ver Fatt *et al.*, 1993, Fatt y Ruben, 1994).

51

POE vs Dk/t O₂



98100-44S.PPT



6L198100-65

III.A Inflamación Corneal inducida por Lentes de Contacto

52

INFLAMACIÓN CORNEAL LENTES BLANDOS

- Uso diario
- Uso durante la noche (sueño)
- Espesor del lente, contenido de agua, PVP
- Intercambio lagrimal mínimo

98100-45S.PPT



6L198100-17

Inflamación Corneal con Lentes de Contacto Blandos

Actualmente todos los lentes de contacto blandos convencionales actúan como una barrera física para el suministro de oxígeno de la atmósfera y reducen el nivel de oxígeno disponible para la córnea.

Generalmente con LCB convencionales, a mayor cantidad de contenido de agua, mayor permeabilidad del material al oxígeno. Para un contenido de agua dado, entre más delgado el lente, mayor la transmisión de oxígeno a la córnea. Sin embargo, existe únicamente una cantidad mínima de intercambio lagrimal detrás de un LCB con cada parpadeo. Este intercambio contribuye a una porción insignificante del oxígeno proporcionado a la córnea durante el uso del LCB.

El tema de la función de la transmisibilidad al oxígeno parece haberse resuelto con la nueva generación de LCB de alta permeabilidad al oxígeno, i.e aquellos que contienen siloxanos o fluoruro de siloxano. Sin embargo, el suministro de oxígeno a través del intercambio lagrimal probablemente no es significativamente tan diferente como con los lentes anteriores.

Con el uso de LCB, los efectos de la hipoxia sobre la córnea son generalmente mayores cuando los lentes son usados por largos períodos de tiempo. Con el uso de lentes diarios (UD), un paciente que usa sus lentes por 7 días a la semana, 16 horas al día, tendrá la córnea bajo un estrés muy grande, comparado con un paciente que usa los lentes semanalmente, con un horario de 6 días y únicamente 12 horas al día.

El estrés de la hipoxia crónica es mucho mayor cuando se usan los LCB en un horario, que incluye uso durante la noche (UE). Esto es debido al edema corneal resultante por la reducción de las dos terceras partes de la disponibilidad de oxígeno en el ojo cerrado. En UE la córnea es expuesta a un nivel de oxígeno reducido durante el día (ojo abierto) y se reduce mucho más durante el sueño (ojo cerrado), i.e. la córnea siempre está hipóxica (ojo abierto) y más hipóxica (ojo cerrado) cuando un lente es usado.

Los factores claves involucrados en el edema corneal inducido por LCB son:

- El contenido de agua del material.
- El espesor del lente.

53

INFLAMACION CORNEAL LENTES RIGIDOS

- Uso diario
- Uso durante la noche (sueño)
- Espesor del lente, material, PVP
- Modificado por intercambio lagrimal

98100-46S.PPT



6L198100-18

Inflamación Corneal con Lentes RGP

Los lentes RGP no impiden el suministro de oxígeno a la córnea tan significativamente como lo hacen los lentes blandos convencionales. Esto es debido a:

- Mayor permeabilidad al oxígeno de los materiales RGP
- Características del diseño de los lentes, tales como un diámetro total más pequeño.
- Características de adaptación, tales como mayor movimiento en el ojo.

Para un material de un lente dado, es importante considerar las características de diseño de los lentes. Los lentes RGP gruesos van a suministrar menos oxígeno a la córnea que los lentes delgados. Por lo tanto, las características de diseño de los lentes, así como la permeabilidad del material al oxígeno, deben ser consideradas cuidadosamente, antes de adaptar a un paciente con lentes RGP en uso extendido.

La mayor ventaja de los lentes RGP sobre los LCB, es el intercambio lagrimal significativo que se lleva a cabo con cada parpadeo. El suministro de lágrimas oxigenadas complementa de esta manera la transmisión de oxígeno a través del lente. El intercambio lagrimal tiene también el papel de eliminar la descamación de las células de la córnea y algunos de los productos del metabolismo corneal.

Los beneficios de una mayor transmisibilidad, mayor intercambio lagrimal y menor cubrimiento total de la córnea, significan que la oxigenación corneal es generalmente mayor con lentes RGP que con otros tipos de lentes. Esto resulta en menor edema corneal y mayor éxito en UE.

IV Efectos de la Hipoxia

54

EFFECTOS DE LA HIPOXIA CORNEAL

- Reduce glucólisis aeróbica
- Acumulación de lactato (estroma)
- Acidosis estromal
- Imbalance osmótico
- Edema (inflamación)
- Cambios estructurales

98100-475.PPT



6L198100-8

Efectos de la Hipoxia Corneal

Cualquier reducción en el suministro de oxígeno a la córnea puede tener efectos significativos sobre la actividad metabólica normal. Los efectos son numerosos y se clasifican por su impacto sobre la córnea desde moderado a severo.

Una evaluación de los efectos de la hipoxia sobre el ojo proporcionan un mejor entendimiento de los necesidades de oxígeno corneal. Numerosos estudios *in vivo* han intentado definir los niveles de oxígeno necesarios para prevenir la ocurrencia de cambios en la estructura y función de la córnea.

55

TENSIÓN DE OXÍGENO Y CAMBIOS CORNEALES

¿Que nivel de tensión de oxígeno pre-corneal es requerido para prevenir cambios en una córnea humana normal?

98100-485.PPT



6L198100-9

Tensión de Oxígeno y Cambios Corneales

Numerosos estudios han examinado el efecto de los cambios en la tensión de oxígeno pre-corneal y cualquier edema resultante del tejido corneal.

Otros efectos del reducido suministro de oxígeno a la córnea incluyen cambios en:

- La tasa de mitosis epitelial
- La densidad de las terminaciones nerviosas
- La sensibilidad de la córnea.
- El pH Corneal

56

MITOSIS EPITELIAL

- 9% O₂ es necesario para prevenir:
 - supresión de mitosis
 - acumulación de lactato en la camara anterior

98100-495.PPT



6L198100-19

Suministro de Oxígeno y Mitosis Epitelial

Hamano (1985) mostró que cuando los niveles de oxígeno caen por debajo del 9%, ocurre una reducción significativa en las configuraciones mitóticas epiteliales comparada con la de los ojos de control.

El metabolismo de la glucosa en la córnea está relacionado con la cantidad de oxígeno disponible en el tejido. Esta puede ser cuantificada en términos de acumulación de lactato en la cámara anterior, el cual aumenta cuando el suministro de oxígeno es reducido. Hamano (1985) sugirió que para prevenir una acumulación de lactato, el nivel de oxígeno debe ser del 9% o mayor.

57

TERMINACIONES DE LAS FIBRAS NERVIOSAS CORNEALES

- Estudios con animales
- La hipoxia reduce la densidad de las terminaciones nerviosas
- Se requiere 9-10% O₂

98100-505.PPT



6L198100-20

Terminaciones de las Fibras Nerviosas Corneales

Hamano (1985) también examinó los efectos de los lentes de contacto en uso extendido en las terminaciones de las fibras nerviosas del conejo.

La hipoxia hace que la densidad de las terminaciones de las fibras nerviosas disminuya. Sus estudios determinaron que el nivel de oxígeno requerido para mantener las fibras nerviosas en su estado normal es de 9-10%.

58

SENSIBILIDAD CORNEAL

- Umbral de toque aumentado (reduce sensibilidad) con:
 - ojo cerrado en forma prolongada
 - uso de lentes de contacto
 - hipoxia
- Se requiere 8% O₂ para mantener el umbral

98100-51S.PPT



6L198100-21

Sensibilidad Corneal y Uso de Lentes de Contacto

La córnea es el tejido del cuerpo más densamente innervado. Esta innervación protege al ojo haciéndolo muy sensible y con una alta reacción a los cuerpos extraños, abrasiones, etc.

Millodot (e.g. 1984) ha demostrado que la córnea puede ser afectada por numerosas condiciones, hasta el punto en que su capacidad para percibir un estímulo se encuentre severamente reducida. Él examinó el umbral de toque de la córnea usando el estesiómetro de Cochet-Bonnet y encontró que la hipoxia corneal daba como resultado un incremento en el valor del umbral de toque. Tal efecto puede hacer que la córnea sea más susceptible a daños severos, ya que los mecanismos normales de defensa y reacción están ausentes o reducidos. Un mínimo del 8% de oxígeno es requerido para mantener el nivel de sensibilidad corneal normal o cercana a éste, para una persona promedio. (Millodot and O'Leary, 1980).

59

pH CORNEAL

- Medidas fluorométricas
- El pH disminuye con:
 - ojo cerrado
 - hipoxia
 - uso del lente
- Respuesta de blebs
- Para mantener pH normal:
 - epitelio: 21% O₂ requerido
 - endotelio/acuoso: 8% O₂

98100-52S.PPT



6L198100-42

pH Corneal y Uso de Lentes de Contacto

Bonanno y Polse (1987b) demostraron que el ambiente estromal corneal se vuelve más ácido (bajo pH) en varias circunstancias incluyendo el uso de lentes de contacto.

Es postulado que una reducción (Holden *et al.*, 1985) o cambios (Williams, 1986) en el pH corneal causa la respuesta endotelial de blebs (ampollas). Se ha estimado que en el conejo es requerida una Dk/t mayor de 300 ($\times 10^{-9}$) para prevenir cambios en el pH intracelular epitelial en el ojo abierto (Giasson y Bonanno, 1994). Esto sugiere un 21% de POE aproximadamente (el cálculo usando la ecuación de Holden y Mertz, 1984, muestra 25.5%, algo imposible bajo circunstancias atmosféricas normales). Esto implica un acceso del oxígeno de la atmósfera sin obstáculos (ver gráfica de la diapositiva 51). En contraste, una Dk/t de solamente 18 ($\times 10^{-9}$) es requerida para prevenir cambios en el pH del acuoso (Giasson y Bonanno, 1994). Esto sugiere que se requiere un POE de solamente 8% aproximadamente.

60

OJO CERRADO

- Suministro de O₂ reducido (conjuntiva palpebral)
- Efectos del cierre parcial de los párpados?
- Disminución de la osmolalidad de la lágrima
- Aumento de la tensión de CO₂
- Disminución del pH lagrimal y estromal
- Aumento de la temperatura corneal (37°C)

98100-53S.PPT






6L198100-22

Efectos del Ojo Cerrado

Cuando los párpados están abiertos, el mayor suministro de oxígeno a la córnea viene de la atmósfera.

Durante el sueño los párpados están cerrados y varios cambios significativos se llevan a cabo en el medio ambiente ocular.

El principal cambio es la reducción en el suministro de oxígeno a la córnea. Cuando los párpados están cerrados la mayor fuente de suministro de oxígeno son los vasos de la conjuntiva palpebral. Algo del oxígeno de la atmósfera puede entrar a la córnea, únicamente si los párpados están parcialmente cerrados (lagofthalmos) y un pequeño monto puede ser suministrado por los vasos

	<p>conjuntivales bulbares.</p> <p>Por último, para ser efectivo, algún tipo de movimiento lagrimal será necesario. El movimiento rápido de los ojos (REM) durante sueño puede proporcionar tal movimiento, pero es posible que resulte solo en un intercambio lagrimal limitado.</p> <p>El párpado cerrado puede causar también una acumulación en los niveles de CO₂ en la córnea, dando como resultado un cambio ácido del pH, en la película lagrimal y el estroma. La osmolaridad de la lagrime también disminuye durante el sueño.</p>
<p>61</p> <div data-bbox="240 607 796 972"> <p>OJO CERRADO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tensión de O₂ aprox. 55 mm Hg • Inflamación corneal aprox. 3.5% después de 8 hrs (sin lentes) • Desinflamación rápida después de abrir el ojo <p>98100-54S.PPT</p>  </div> <p>6L198100-24</p>	<p>Inflamación Corneal con Ojo Cerrado</p> <p>Después de cerrar el ojo, la tensión de oxígeno corneal anterior disminuye rápidamente a un nivel de estado uniforme aproximadamente de 55mm Hg (para detalles adicionales vea la diapositiva 14 de esta sesión teórica). Este estado hipóxico causa inflamación corneal.</p> <p>La literatura sugiere que la cantidad promedio de inflamación durante la noche, i.e. inflamación que ocurre sin usar lentes de contacto durante 8 horas de ojo, es entre un 3 y un 5.5% (e.g. 3%: Sweeney, 1991, 5.5%: Harper <i>et al.</i>, 1996, la mayoría de estudios caen entre estos límites).</p> <p>Cuando los párpados son abiertos después de dormir, el edema corneal se resuelve rápidamente y el espesor corneal regresa a ser normal.</p>
<p>62</p> <div data-bbox="240 1151 796 1516"> <p>OJO CERRADO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actividad metabólica alterada? • Necesidad de O₂ reducida? <p>98100-55S.PPT</p>  </div> <p>6L198100-23</p>	<p>Ojo Cerrado</p> <p>Es posible, que durante los periodos de ojo cerrado (horas de sueño) haya una reducción fisiológica en la actividad metabólica, que compensa la disminución de oxígeno disponible. Si este es el caso, las células tendrían presumiblemente un menor requerimiento de oxígeno y podrían funcionar efectivamente con menos O₂.</p>
<p>63</p> <div data-bbox="240 1588 796 1953"> <p>CAMBIOS ESTRUCTURALES OBSERVACIONES CON LA LAMPARA DE HENDIDURA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema epitelial y estromal - pérdida de transparencia • Microquistes y vacuolas • Estrías • Pliegues <p>98100-56S.PPT</p>  </div> <p>6L198100-30</p>	<p>Hipoxia y Cambios de la Estructura Corneal</p> <p>La hipoxia corneal a corto plazo y la crónica pueden dar como resultado cambios significativos en la estructura y función del tejido corneal. En la mayoría de los casos, aun los cambios sutiles son visibles con el biomicroscopio.</p> <p>Todas las capas de la córnea pueden ser afectadas por la hipoxia. El especialista en lentes de contacto debe buscar signos de hipoxia, en cada examen de control. (ver Sesión teórica 4.4 y 4.5 y Módulo 7).</p>

64

CAMBIOS ESTRUCTURALES OBSERVACIONES CON LA LAMPARA DE HENDIDURA

- Blebs endoteliales
- Polimegatismo endotelial
- Vascularización

98100-57S.PPT



6L198100-31

65

NECESIDADES MÍNIMAS DE O₂

CRITERIO	(%) MINIMO O₂
• Inflamación corneal	• DW: 9.9%, EW: 17.9%
• Mitosis epitelial	• 13.2%
• Cicatrización epitelial	• 10.4%
• Sensibilidad corneal	• 7.7%
• Reducción de glucógeno	• 5%
• Blebs endoteliales	• 15-16.6%
• Densidad de terminaciones nerviosas	• 9-10%
• Condición natural	• 20.946% ±0.002%

98100-58S.PPT



6L198100-66

Necesidades de Oxígeno: Resumen

El nivel mínimo de oxígeno preferido por el ojo es probablemente 20.95%, i.e. el nivel de oxígeno disponible generalmente al nivel del mar.

Sin embargo muchas personas viven toda su vida en medios ambientes en los cuales la disponibilidad de oxígeno es menor que ésta, debido a la altitud en la cual viven. Además, durante un tercio de nuestras vidas, la cara anterior del ojo esta expuesta únicamente a un tercio de este nivel de oxígeno debido a las horas de sueño.

Por lo tanto, puede ser más apropiado pensar en términos de un mínimo deseado, en vez de un mínimo absoluto, a pesar de que los resultados de numerosos estudios ofrecen valores mínimos sobre los resultados de los estudios y una variación individual ha sido demostrada. Tales resultados son limitados por el diseño del estudio, limitaciones en los estímulos, pacientes no humanos y frecuentemente la falta de aplicación en un ambiente real.

Mejor que un nivel "mínimo", tal vez deberíamos estar usando el termino "optimo", "ideal", "recomendado", o como algunos autores usan, nivel mínimo "crítico". Fatt usó la frase "requerimientos críticos de oxígeno" o RCO.

Las recomendaciones de algunos estudios no pueden ser aplicadas tan rigurosamente, ya que estas exceden los niveles de disponibilidad en varias regiones del mundo con mayores altitudes. Los habitantes de tales regiones prosperan a pesar de su "deprivación de oxígeno".

Referencias

- Barr RE *et al.* (1977). *Diffusion of oxygen at the endothelial surface of the rabbit cornea*. J. Physiol. 270: 1-8.
- Barr RE, Roetman EL (1974). *Oxygen gradients in the anterior chamber of anaesthetised rabbits*. Invest Ophth. 13(5): 386 - 389.
- Barr RE, Silver IA (1973). *Effects of corneal environment on oxygen tension in the anterior chambers of rabbits*. Invest Ophth. 12(3): 140 -144.
- Benjamin WJ (1994). *EOP and Dk/L. Part I: Defining the ranges of oxygen transmissibility*. ICLC. 21(6): 243 - 245.
- Benjamin WJ (1994). *Oxygen transport through contact lenses*. In: Ruben M, Guillon M (Eds.), *Contact Lens Practice*. Chapman & Hall, London.
- Benjamin WJ, Hill RM (1988). *Human cornea: individual responses to hypoxic environments*. Graefe's Arch Ophthalmol. 226(1): 45 - 48.
- Bonanno JA, Polse KA (1987a). *Measurement of in vivo human corneal stromal pH: Open and closed eyes*. Invest Ophth Vis Sci. 28: 522 - 530.
- Bonanno JA, Polse KA (1987b). *Corneal acidosis during contact lens wear: Effects of hypoxia and CO₂*. Invest Ophth Vis Sci. 28: 1514 - 1520.
- Brennan N, Coles C (1998). *The cornea, contact lenses and oxygen. Part 2: Critical oxygen needs*. Optician 215(5645): 26 - 28.
- Bruce AS. (1991). *Assessment of Corneal Function During Extended Wear of Hydrogel Contact Lenses*. PhD Thesis. School of Optometry, University of Melbourne, Melbourne.
- Clark LC. (1956). *Trans Am Artif Intern Organs*. 2(41): 14, 25, 141, 211. (In: Fatt, I: 1976).
- Efron N, Carney LG (1979). *Oxygen levels beneath the closed eyelid*. Invest Ophth. 18(1): 93 - 95.
- Efron N, Carney LG. (1981). *Oxygen performance of contact lenses: A human eye model*. ICLC. 8(2): 17 - 18.
- Efron N, Carney LG. (1982). *Clinical implications*. ICLC. 9(2): 120.
- Fatt *et al.* (1974). *Oxygen tension distributions in the cornea: A re-examination*. Exp Eye Res. 18: 357 - 305.
- Fatt *et al.* (1993). *Areal differences in oxygen supply to a cornea wearing an optically powered hydrogel contact lens*. CLAO J. 19(4): 226 - 234.
- Fatt I (1968). *Steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the vivo cornea. Part II. The open eye in nitrogen and the covered eye*. Exp Eye Res. 7: 413 - 430.
- Fatt I (1976). *Polarographic Oxygen Sensors: Its Theory of Operation and its Application in Biology, Medicine, and Technology*. CRC Press Inc., Cleveland.
- Fatt I (1978). *Measurement of oxygen flux into the cornea by pressing a sensor onto a soft contact lens on the eye*. Am J Optom Physl Opt. 55(5): 294 - 301.
- Fatt I (1987). *Have we found the cornea's 'critical oxygen requirement'?*. Optician 194(5126): 17 - 21.
- Fatt I (1992). *Chapter 13: Oxygen transmission*. In: Bennett ES, Weissman BA, *Clinical Contact Lens Practice*. J B Lippincott Company, Philadelphia.
- Fatt I *et al.* (1969). *Steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea of an eye covered by a gas-permeable contact lens*. Am J Optom Arch Am Acad Optom. 46(1): 3 - 14.
- Fatt I *et al.* (1982). *Sources of oxygen in the anterior chamber*. Inves Ophth Vis Sci. (Suppl.) 22(3): 178
- Fatt I, Bieber MT (1968). *The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. Part I. The open eye in air and the closed eye*. Exp Eye Res. 7: 103 - 112.
- Fatt I, Chaston J (1982). *Measurement of oxygen transmissibility and permeability of hydrogel lenses and materials*. ICLC. 9: 76 - 88.
- Fatt I, Chaston J (1982). *Relation of oxygen transmissibility to oxygen tension or EOP under the lens*. ICLC. 9(2): 119 - 120.
- Fatt I, Lin D (1985). *Spatial distribution of oxygen in the cornea of a closed eye wearing a gas permeable contact lens*. Curr Eye Res. 4: 723 - 724.

- Fatt I, Ruben CM (1993). *A new oxygen transmissibility concept for hydrogel contact lenses*. J Brit Cont Lens Assn. 16(4): 141 - 149.
- Fatt I, Ruben CM (1994). *The point-to point variation of oxygen delivery to a cornea covered by a hydrogel contact lens in the open eye*. ICLC. 21(2): 50 - 56.
- Fatt I, St. Helen R (1971). *Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens*. Am J Optom Arch Am Acad Optom. 48(7): 545 - 555.
- Giasson C, Bonnano JA (1994). *Corneal epithelial and aqueous humor acidification during in vivo contact lens wear*. Invest Ophth Vis Sci. 35: 851 - 861.
- Hamano H (1985). *Contact lens wear and corneal physiology*. J Jpn Cont Lens Soc. 27: 145 - 152.
- Hamano H et al. (1985). *Reproducible measurement of oxygen permeability (Dk) of contact lens Materials*. CLAO J. 11(3): 221 - 226.
- Hamano H et al. (1986). *Measurement of oxygen tension in anterior ocular segments via platinum microelectrode. Part II: In vivo measurement of oxygen tension on rabbit and human corneas under various gas-permeable hard lenses*. J Jpn Cont Lens Soc. 28: 51 - 57.
- Hamano H et al. (1986). *Measurement of oxygen tension in anterior ocular segments via platinum microelectrode. Part I: Preliminary experiment in vitro*. J Jpn cont Lens Soc. 28: 47 - 50.
- Harper CL et al. (1996). *Diurnal variations in human corneal thickness*. Brit J Ophthalmol. 80: 1068 - 1072.
- Harvitt DM, Bonanno JA (1996). *Direct noninvasive measurement of tear oxygen tension beneath gas-permeable contact lenses in rabbits*. Invest Ophth Vis Sci. 37(6): 1026 - 1036.
- Hill R (1976). *The cornea's need to breathe*. ICLC. 3: 60 - 61.
- Hill R (1988). *What is EOP?* CL Spectrum. 3(5): 34 - 36.
- Hill RM (1994). *Chapter 22: Oxygen Consumption and Measurement*. In: Ruben M, Guillon M (Eds.), *Contact Lens Practice*. Chapman & Hall Medical, London.
- Hill RM, Fatt I (1963). *Oxygen uptake from a limited volume reservoir by the in vivo human cornea*. Science. 142: 1295 - 1297.
- Hill RM, Fatt I (1964). *How dependent is the cornea on the atmosphere?* J Am Optom Assn. 35(10): 873 - 875.
- .Hill RM, Jeppe WH (1975). *Hydrogels: Is the pump still necessary?* ICLC. 2(4): 27 - 29.
- Holden BA et al., (1984). *The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal oedema*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 25: 476 - 480.
- Holden BA et al. (1985). *Direct in vivo measurement of corneal epithelial metabolic activity using a polarographic oxygen sensor*. Ophthalmic Res. 17: 168 - 173.
- Holden BA et al. (1985). *The etiology of transient endothelial changes in the human cornea*. Invest Ophth Vis Sci. 26: 1354 - 1359.
- Holden BA et al. (1986). *The endothelial response to contact lens wear*. CLAO J. 12 (3): 150 - 152.
- Holden BA, Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal oedema for daily and extended wear contact lenses*. Invest Ophth Vis Sci. 25: 1161 - 1167.
- Holden BA, Sweeney DF (1985). *The oxygen tension and temperature of the superior palpebral conjunctiva*. Acta Ophthalmol. 63: 100 - 103.
- Hoper J et al. (1989). *Oxygen delivery to the anterior change of the eye - a novel function of the anterior iris surface*. Curr Eye Res. 8(7): 649 - 659.
- Ichijima H et al. (1998). *Determination of oxygen tension on rabbit corneas under contact lenses*. CLAO J. 24 (4): 220 - 226.
- Kleinfeld von O, Neumann HG (1959). *Der Sauerstoffgehalt des menschlichen Kammerwassers*. Klin Mbl Augenheilk. 135: 224 - 226. In: Barr et al. (1977).
- Kleinstei RN et al. (1981). *In vivo aqueous humor oxygen tension - as estimated from measurements on bare stroma*. Invest Ophth Vis Sci. 21(9): 415 - 421.
- Kwan M, Fatt I (1970). *A noninvasive method of continuous arterial oxygen tension estimation from measured palpebral conjunctival oxygen tension*. Anesthesiology 35: 309.

- Kwok SL. (1985). *Endothelial oxygen levels during anterior corneal hypoxia*. Aust. J. Optom. 68(2): 58 - 62.
- Larke JR (1985). *The Eye in Contact Lens Wear*. 1st ed. Butterworths, London.
- Larke JR et al. (1981). *Apparent human corneal oxygen uptake rate*. Am J Optom Physl Opt. 58(10): 803 - 805.
- Lin DB-SL (1992). *Oxygen Supply to the Cornea of an Open and Closed Eye Wearing a Contact Lens*. PhD Thesis. Graduate Division, University of California at Berkeley, Berkeley.
- Mandell RB (1988). *Contact Lens Practice*. 4th ed. Charles C Thomas Publisher, Springfield.
- Mandell RB et al. (1970). *Corneal swelling caused by contact lens wear*. Arch Ophthalmol-Chic. 83(1): 3 - 4.
- Mandell RB et al. (1987). *Corneal oxygen supply: RGP versus soft lenses*. CL Spectrum. 2(10): 37 - 39.
- Mandell RB, Farrell R (1980). *Corneal swelling at low atmospheric oxygen pressures*. Invest Ophth Vis Sci. 19(6): 697 - 702.
- Masters BR. (1985). *A noninvasive optical method to measure oxygen tension at the corneal epithelium*. Curr Eye Res. 4: 725 - 727.
- McLaren JW et al. (1998). *Measuring oxygen tension in the anterior chamber of rabbits*. Invest Ophth Vis Sci. 39: 1899 - 1909.
- McNamara NA et al. (1999). *Tear mixing under a soft contact lens: Effects of lens diameter*. Am J Ophthalmol. 127: 659 - 665.
- Millodot M (1984). *A review of research on the sensitivity of the cornea*. Ophthal Physl Opt. 4: 305 - 318.
- Millodot M, O'Leary DJ (1980). *Effect of oxygen deprivation on corneal sensitivity*. Acta Ophthalmol. 58: 434 - 439.
- Mizutani Y et al. (1987). *The effect of anoxia on the human cornea*. Acta Soc Ophthalmol Jpn. 9: 644 - 649.
- O'Neal MR et al. (1984). *Corneal response to rigid and hydrogel lenses during eye closure*. Invest Ophth Vis Sci. 25: 837 - 842.
- Odman S et al. (1985). *Device for sterile calibration of an oxygen sensor*. Med Biol Eng Comp. 23(9): 498 - 500.
- O'Neal MR et al. (1983). *Oxygen permeability of selected GPH polymers and prediction of tear layer oxygen tension*. ICLC. 10(4): 256 - 266.
- Polse KA (1979). *Tear flow under hydrogel contact lenses*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 18: 409 - 413.
- Polse KA, Decker M. (1979). *Oxygen tension under a contact lens*. Invest Ophth Vis Sci. 18(2): 188 - 193.
- Polse KA, Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface*. Arch Ophthalmol-Chic. 84: 505 - 508.
- Quinn RG (1981). *Aerobic Requirements of the Human Cornea*. MS Thesis. The Ohio State University, Columbus.
- Rasson JE, Fatt I (1982). *Oxygen flux through a soft contact lens on the eye*. Am J Optom Physl Opt. 59(3): 203 - 212.
- Riley MV (1969). *Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea*. Exp Eye Res. 8: 193 - 200.
- Rivera R et al. (1993). *Contact lenses affect corneal stromal pH*. Optom Vis Sci. 70 (12): 991 - 997.
- Roscoe WR (1984). *Comparative Polarographic Investigation of the Human Cornea*. PhD Thesis. University of Alabama, Birmingham. (Cited in Hill, 1994).
- Ruben M (1975). *Contact Lens Practice. Visual, Therapeutic and Prosthetic*. Baillière Tindall, London.
- Serdahl CL et al. (1989). *The effects of apraclonidine on conjunctival oxygen tension*. Arch Ophthalmol-Chic. 107(12): 1777 - 1779.
- Stefansson E et al. (1983). *Effect of epinephrine on pO₂ in anterior chamber*. Arch Ophthalmol-Chic. 101(4): 636- 639.
- Stefansson E et al. (1983). *The corneal contact lens and aqueous humor hypoxia in cats*. Invest Ophth Vis Sci. 24: 1052 - 1054.

- Stefansson E et al. (1987). *The effect of corneal contact lenses on the oxygen tension in the anterior chamber of the rabbit eye*. Invest Ophth Vis Sci. 28: 1716 - 1719.
- Strath RA, Banister EW. (1991). *Contact lens wear at altitude*. Can J Optom. 52(4): 135 - 138.
- Sweeney DF (1991). *Factors Contributing to the Human Corneal Oedema Response*. PhD Thesis. School of Optometry, The University of New South Wales, Sydney.
- Theil HJ (1967). *Die gleichzeitige Bestimmung von pH, pCO₂ and pO₂ in Kammerwasser des Menschen*. Albrecht v. Graefes Arch Ophth. 174: 127 – 133. In: Barr et al. (1977).
- Weissman B, Fatt I (1982). *External hypoxia and corneal hydration dynamics*. Am J Optom Physl Opt. 59(1): 1 - 4.
- Weissman BA (1986). *Critical corneal oxygen values: a summary*. J Am Optom Assn. 57(8): 595 - 598.
- Weissman BA et al. (1981). *Diffusion of oxygen in human corneas in vivo*. Invest Ophth Vis Sci. 20(1): 123 - 125.
- Weissman BA et al. (1982). *Reversal of anoxic corneal swelling by breathing oxygen*. Invest Ophth Vis Sci. 22(1): 124 - 127.
- Williams L (1986). *Transient Endothelial changes in the in vivo Human Cornea*. PhD Thesis, The University of New South Wales, Sydney.

Unidad 6.2

(1 Hora)

Sesión Teórica 6.2: Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto

Resumen del Curso

Corneal con Lentes de Contacto

- I. Permeabilidad al Oxígeno y Transmisibilidad
- II. Medición de la Transmisibilidad de los Lentes de Contacto
- III. Clasificación de los Lentes de Contacto

Sesión Teórica 6.2

(1 Hora)

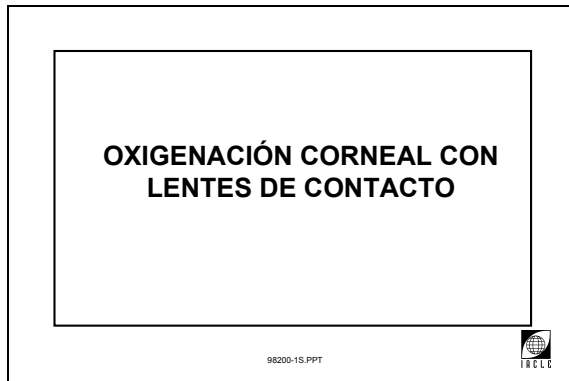
Oxigenación Corneal con Lentes de Contacto

Tabla de Contenido

I Permeabilidad al Oxígeno y Transmisibilidad	41
I.A Unidades de Medida.....	43
II Medición de la Transmisibilidad de los Lentes de Contacto	45
II.A La Técnica Polarográfica	46
II.B La Técnica Gas a Gas	48
II.C La Técnica Coloumétrica.....	49
III Clasificación de los Lentes de Contacto.....	51

I Permeabilidad al Oxígeno y Transmisibilidad

1



6L298200-1

Suministro de Oxígeno a la Córnea con Lentes de Contacto

Así como el oxígeno es requerido para mantener la actividad metabólica normal de la córnea y su integridad estructural, un factor clave para el uso exitoso de los lentes de contacto es un adecuado suministro de oxígeno a la córnea.

Todos los lentes de contacto reducen la cantidad de oxígeno disponible a la córnea. En la mayoría de los casos, esta reducción tiene solo un mínimo impacto. Sin embargo pueden ocurrir problemas severos; tanto a corto como a largo plazo, si la disponibilidad de oxígeno cae muy por debajo de los niveles críticos requeridos para una córnea saludable.

El uso de lentes de contacto exagera el fenómeno de disminución de la disponibilidad de oxígeno que ocurre durante el cierre de los ojos (sueño).

Además, la temperatura corneal ha mostrado elevarse en el ojo cerrado cerca de 3°C.

Las temperaturas corneales elevadas han sido asociadas con el incremento de la tasa de actividad metabólica de la córnea anterior (Freeman y Fatt, 1973).

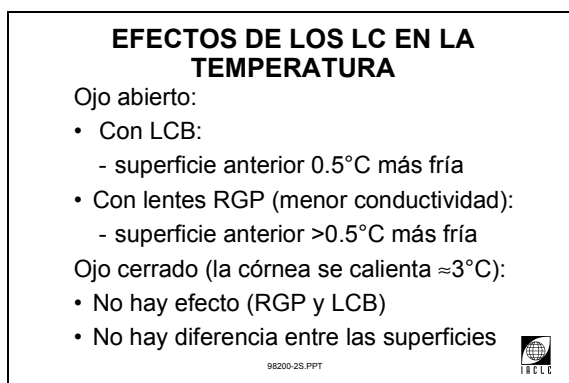
Por lo tanto, el uso de lentes de contacto en condiciones de ojo cerrado presenta un desafío fisiológico a la córnea, por la elevación de la temperatura (considerablemente no relacionada a los lentes) y a la reducción en la disponibilidad de oxígeno (un factor común con el ojo cerrado exacerbado por la presencia de lentes de contacto).

Efectos de los Lentes de Contacto en la Película Lagrimal y la Temperatura

Con el ojo abierto la presencia de un lente de contacto tiene solo un mínimo efecto. Con un LCB, la superficie anterior del lente es más o menos 0.5°C más fría que la córnea debajo del lente. Con un lente RGP la superficie anterior es ligeramente más fría, como resultado de la baja conductividad térmica del lente (Fatt y Chaston, 1980).

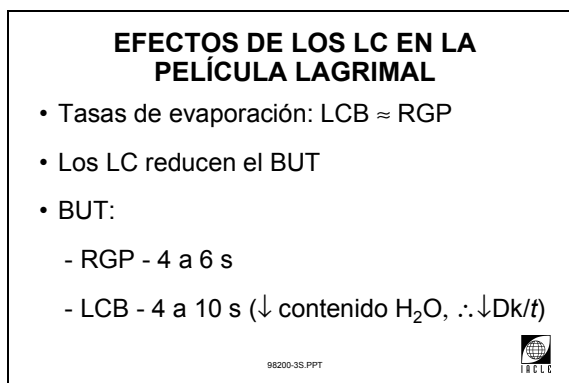
Se cree que la tasa de evaporación de la lágrima, es casi la misma con ambos tipos de lentes: rígidos y blandos (Hamano y Mitsunaga, 1982), con una pequeña diferencia atribuible a sus diferentes áreas de superficie. Deberá ser anotado sin embargo, que la tasa de evaporación y el tiempo de rompimiento de la película lagrimal (BUT) no son sinónimos, aunque el primero está involucrado con el segundo. Debido a la inestabilidad de la película lagrimal sobre los lentes de contacto (Guillon *et al.*, 1989) el BUT del pre-lente lagrimal es más bajo que el de la película lagrimal pre-ocular. El BUT pre-ocular ha sido especificado aproximadamente en 26 segundos, mientras que el BUT del pre-lente en los RGP se ha especificado entre 4 y 6 segundos (Guillon *et al.*, 1989). El rango de los

2





6L298200-36

3



6L298200-37

	<p>lentes blandos figura entre 4 y 10 segundos (ver Figura 8 de Guillon <i>et al.</i>, 1990). Los BUTs más cortos para lentes rígidos se han atribuido en gran parte a sus diámetros pequeños y al significativo "drenaje" del menisco en los bordes (Morris <i>et al.</i>, 1998).</p> <p>En el ojo cerrado es muy probable que casi no haya cambios de temperatura inducida por la presencia de un lente de contacto y que las pequeñas diferencias de temperatura en las superficies frontal y posterior, debido a la evaporación de lágrimas, no sea un gran factor.</p>														
<p>4</p> <div data-bbox="164 622 740 1005"> <p>PERMEABILIDAD AL O₂</p> <ul style="list-style-type: none"> • Propiedad intrínseca del material (resistencia al flujo del gas) • Permeabilidad P = Dk <p>donde:</p> <p>D es el coeficiente de difusión</p> <p>k es el coeficiente de solubilidad de O₂ de un material dado</p> <p>98200-4S.PPT</p>  </div> <p>6L298200-2</p>	<p>Permeabilidad al Oxígeno de los Materiales de Lentes de Contacto</p> <p>La permeabilidad al Oxígeno (Dk) es una propiedad física intrínseca del material del cual es fabricado un lente de contacto. El coeficiente de difusión (D) define la velocidad de movimiento de las moléculas del gas en el material. El coeficiente de solubilidad (k) define el número de moléculas de oxígeno disueltas en el material (Fatt, 1992).</p> <p>La permeabilidad (Dk) varía directamente con la temperatura, i.e. a mayor temperatura mayor Dk. Para la mayoría de los cálculos una temperatura de 34°C es usada, ya que ésta se aproxima a la temperatura corneal en el ojo abierto.</p> <p>La permeabilidad al oxígeno del material de un lente de contacto es un valor calculado que proporciona una guía útil en aplicaciones clínicas. A fin de determinar el Dk es necesario hacer primero un examen <i>in-vitro</i> para medir la transmisibilidad de oxígeno (Dk/t) de un lente de contacto fabricado de cierto material. Este valor es entonces multiplicado por el espesor (t) para obtener el Dk.</p> <p>Un conocimiento del Dk de los materiales permitirá al profesional diseñar o seleccionar el lente de contacto que proporcione un adecuado suministro de oxígeno a la córnea. Este es el caso, especialmente cuando se decide el espesor central del lente debido a sus efectos en la transmisibilidad del lente.</p> <p>Cuando la permeabilidad de oxígeno de un lente de contacto debe ser medida, el lente debe tener las superficies; frontal y posterior, paralelas a éste, i.e. con el fin de tener uniforme el espesor en la zona central, el RZOA y el RZOP y que difieran únicamente por el espesor del lente ($RZOA - RZOP = t_c$).</p> <p>Se deben evitar lentes con poder debido a la complejidad introducida por la variación topográfica de sus espesores. Sin embargo, vale la pena anotar que un lente con superficies <i>paralelas</i> tiene una cantidad pequeña de poder negativo.</p>														
<p>5</p> <div data-bbox="164 1111 740 1487"> <p>PERMEABILIDAD AL O₂</p> <ul style="list-style-type: none"> • Independiente del espesor del material • Dependiente de la temperatura • Valor calculado <p>98200-5S.PPT</p>  </div> <p>6L298200-3</p>	<p>Ejemplos:</p> <table> <tr> <td>BLANDO:</td> <td>RGP:</td> </tr> <tr> <td>RZOA : 8.9 mm</td> <td>RZOA: 7.9</td> </tr> <tr> <td>RZOP : 8.8 mm</td> <td>RZOP: 7.8</td> </tr> <tr> <td>t_c : 0.1 mm</td> <td>t_c : 0.1 mm</td> </tr> <tr> <td>n : 1.399</td> <td>n : 1.43</td> </tr> <tr> <td>PVP : -0.37D</td> <td>PVP: -0.49</td> </tr> <tr> <td>(RZOA _{Plano} : 8.83</td> <td>RZOA _{Plano} : 7.83)</td> </tr> </table>	BLANDO:	RGP:	RZOA : 8.9 mm	RZOA: 7.9	RZOP : 8.8 mm	RZOP: 7.8	t_c : 0.1 mm	t_c : 0.1 mm	n : 1.399	n : 1.43	PVP : -0.37D	PVP: -0.49	(RZOA _{Plano} : 8.83	RZOA _{Plano} : 7.83)
BLANDO:	RGP:														
RZOA : 8.9 mm	RZOA: 7.9														
RZOP : 8.8 mm	RZOP: 7.8														
t_c : 0.1 mm	t_c : 0.1 mm														
n : 1.399	n : 1.43														
PVP : -0.37D	PVP: -0.49														
(RZOA _{Plano} : 8.83	RZOA _{Plano} : 7.83)														

I.A Unidades de Medida

6

**PERMEABILIDAD (Dk)
UNIDAD DERIVADA**

$$D = \frac{\text{cm}^2}{\text{s}} \quad \& \quad k = \frac{\text{mL O}_2}{\text{mL Lente} \times \text{mmHg}}$$

$$\therefore Dk = \frac{\text{cm}^2}{\text{s}} \times \frac{\text{mL O}_2}{\text{mL Lente} \times \text{mmHg}}$$

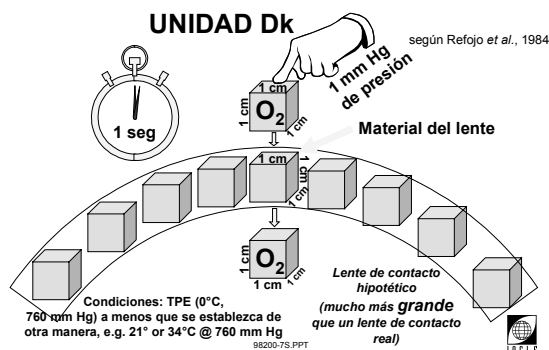
$$Dk = \frac{\text{cm}^2 \times \text{mL O}_2}{\text{s} \times \text{mL Lente} \times \text{mmHg}}$$

98200-6S.PPT



6L298200-32

7

UNIDAD Dk


6L298200-34

8

PERMEABILIDAD AL O₂

- Rango de lentes de contacto: 0 - 300 x 10⁻¹¹
- Unidades:
 - (cm² x mL_{O₂}) / (s x mL_{Lente} x mm Hg)
 - ó
 - (cm²/s) x (mL_{O₂} / [mL_{Lente} x mm Hg])
 - comúnmente, la subscrición _{Lente} es omitida

98200-6S.PPT



6L298200-4

Permeabilidad al Oxígeno: Unidades

La unidad de permeabilidad al oxígeno (Dk) es derivada del coeficiente de difusión D y el coeficiente de solubilidad k (Diapositiva 4).

- D, el coeficiente de difusión, define la velocidad de las moléculas del gas oxígeno moviéndose en el material del lente. La "velocidad" de movimiento aleatorio de las moléculas del gas, difundiendo a través del material es expresada en términos de área por segundo, i.e. cm²/s, en vez de la más convencional cm/s que se aplica a entidades no gaseosas (Fatt, 1995).
- k, el coeficiente de solubilidad, define el volumen de oxígeno que se puede disolver en el material de lente de contacto (tomado de Fatt, 1995). k es expresada en términos del volumen de oxígeno, el volumen del material del lente y la presión que dirige el oxígeno hacia el lente y a través del material del lente, i.e. mL_{O₂}/(mL_{Lente} x mm Hg). (Nota: mililitros (mL) y centímetros cúbicos (cm³) son usados aquí intercambiamente. Sin embargo, no son los mismos debido a un error mínimo en la definición temprana de litro. Estrictamente 1 litro (L) es el volumen ocupado por 1 kilogramo de agua pura a la temperatura de su máxima densidad (aproximadamente 3.96°C). Medidas más exactas, hechas posteriormente, mostraron que este volumen era actualmente 1.000028 decímetros cúbicos ([10 cm]³). Por lo tanto un mL es fraccionalmente más pequeño que 1 cm³ pero la inexactitud es únicamente del orden de 1 en 36,000 (Jerrard and McNeill, 1992).

Un concepto gráfico de la unidad Dk es presentado en la diapositiva 7. En ésta diapositiva 1 cm³ de oxígeno ha sido pasado a través de 1 cm³ del material polimérico del lente de contacto (cualquier tipo) por una diferencia de presión parcial positiva de oxígeno (pO₂) a través del lente a una presión de 1 mm de mercurio, en un segundo, bajo condiciones ambientales establecidas.

Mientras que la presión atmosférica generalmente es asumida en 760 mmHg, la temperatura debe ser establecida debido a que el Dk es sensible a la temperatura. Esto es en gran parte debido a que el nivel de actividad molecular del gas (agitación) aumenta con la temperatura. La actividad aumentada incrementa la tasa de entrada de las moléculas del gas y eventualmente el paso a través del polímero del lente. La diapositiva 7 es una representación puramente teórica, con el único propósito de ilustrar. Los lentes de contacto reales no contienen el volumen de polímero implícito en la diapositiva 7, no hay presiones que se lleven tan bajas como 1 mm Hg, o volúmenes de oxígeno tan altos como 1 cm³ y tampoco el tiempo involucrado tan corto como 1 segundo.

Se calcula que el consumo de oxígeno corneal humano varía entre 1.6 y 10.9 µL por cm² de córnea

por hora (Efron and Brennan, 1992). Medidas realistas resultan en un exponencial de 10^{-11} siendo añadido a la unidad de Dk (Diapositiva 10). Además, en varios casos en los cuales las unidades de Dk están presentes, la ausencia de paréntesis o una precedencia del proceso matemático con llevan a una potencial confusión, tales como, cuales componentes de la unidad forman el numerador (arriba) y cuales el denominador (abajo). Recientemente, Alvord *et al.* (1998) han sugerido que una unidad de permeabilidad al oxígeno histórica, barrer, debe ser usada como una alternativa a la mundialmente usada, pero un tanto incómoda, $10^{-11} (\text{cm}^2 \times \text{mL}_{\text{O}_2})/(\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mm Hg})$. Ellos discuten que al usar barrer para permeabilidad y a la unidad más tradicional para transmisibilidad, i.e. $10^{-9} (\text{cm} \times \text{mL}_{\text{O}_2})/(\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mm Hg})$, la confusión entre las dos puede disminuir. A la fecha, barrer no ha ganado gran aceptación.

9

TRANSMISIBILIDAD AL O₂

- Basada en la *permeabilidad* del material (Dk)
- Relacionada con el *espesor* del material (t)
 - transmisibilidad = Dk/t
- Clínicamente relevante

98200-95.PPT



6L298200-5

Transmisibilidad al Oxígeno de los Lentes de Contacto

La transmisibilidad al oxígeno de un lente de contacto es una propiedad física del lente actual, i.e. una propiedad de ambos, material y espesor. La transmisibilidad al oxígeno es igual a la permeabilidad al oxígeno del material, dividido por el espesor del lente, i.e. Dk/t.

El exponencial 10^{-9} es añadido a la unidad de transmisibilidad porque el espesor del lente es expresado en centímetros (cm), e.g. un espesor de 0.1 mm es 0.01 cm. Este es normalmente expresado a una temperatura específica, generalmente 34°C, algunas veces 35°C.

La permeabilidad y por lo tanto la transmisibilidad son dependientes de la temperatura y están directamente relacionadas, i.e. entre más alta la temperatura, más alta la Dk y por lo tanto la Dk/t. Debido a la gran relevancia de la temperatura en el ojo, tales datos son más útiles probablemente a nivel clínico.

Alternativamente, una temperatura de laboratorio *in vitro* puede ser mencionada. Esta es generalmente 20° o 21°C.

Clínicamente la transmisibilidad al oxígeno es más útil, que la permeabilidad al oxígeno. Esta se relaciona directamente con el ojo y el espesor del lente juega un papel importante.

Normalmente, la transmisibilidad en una serie de lentes de contacto, está dada por el PVP de un lente de -3.00 D, PVP que se ha convertido para la industria en un estándar.

Sin embargo, es importante darse cuenta que el valor indicado varía de acuerdo al PVP del lente, por el efecto de este ultimo en el espesor del lente. Un lente de poder positivo, tiene significativamente *menos* transmisibilidad en el centro, que un lente de poder negativo. La Dk/t de un lente negativo, tiene poca relevancia en relación con un lente positivo, especialmente un lente con poder positivo significativo.

10

TRANSMISIBILIDAD(Dk/t) UNIDAD DERIVADA

$$Dk = \frac{\text{cm}^2 \times \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mmHg}}$$

$$\therefore Dk/t = \frac{\text{cm}^2 \times \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mmHg} \times \text{cm}}$$

$$Dk/t = \frac{\text{cm} \times \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mmHg}}$$

98200-105.PPT



6L298200-33

11

TRANSMISIBILIDAD AL O₂

- Rango de lentes de contacto: 0 - 200 x 10^{-9}
- Unidades:
 - $(\text{cm} \times \text{mL}_{\text{O}_2}) / (\text{s} \times \text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mm Hg})$
 - ó
 - $(\text{cm/s}) \times (\text{mL}_{\text{O}_2} / [\text{mL}_{\text{Lente}} \times \text{mm Hg}])$
 - comúnmente, la subscripción _{Lente} es omitida

98200-115.PPT



6L298200-6

II Medición de la Transmisibilidad de los Lentes de Contacto

12

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O₂ TÉCNICAS

In vitro

- Célula polarográfica
- Gas-a-gas (volumétrica)
- Coulométrica

98200-125.PPT



6L298200-11

Técnicas para medir la Transmisibilidad al Oxígeno

La medida de la transmisibilidad al oxígeno de un lente de contacto es generalmente un proceso de laboratorio *in vitro*.

Varios de los métodos están bien establecidos, con la excepción de la técnica coloumétrica, esta es una técnica a dos cámaras, desarrollada muy recientemente por Winterton *et al.* (1987).

Mientras que el método volumétrico (gas a gas) es el más antiguo en ciencias generales, éste no fue aplicado a los lentes de contacto hasta después que el uso de sensores polarográficos se volvieron más comunes en el ojo y en las mediciones de lentes de contacto. (Haberich, 1966 in Fatt, 1978, Fatt, 1991).

Posiblemente debido a la simplicidad y economía, los métodos polarográficos son todavía los más comunes, aunque parece haber un acuerdo sobre los méritos del sistema coloumétrico. Esto es debido parcialmente a la resistencia insignificante de su membrana limitante, una corrección que es requerida con otros métodos.

A pesar de los métodos, aparatos disponibles y los refinamientos hechos a las técnicas con el tiempo, nadie puede contar las diferencias entre lote y lote de los materiales (Winterton *et al.*, 1987). La mayoría de 'diferencias' en los Dks reportados para similares materiales puede ser atribuida al uso de diferentes técnicas, aparatos y procedimientos (Holden *et al.*, 1990).

Medida de la Transmisibilidad al Oxígeno

El uso de rigurosos métodos científicos para la determinación de la Dk/t de un lente significa que las medidas pueden ser hechas por otros trabajadores en otros lugares, usando una variedad de equipo con la expectativa de obtener resultados similares. Una revisión de estos tópicos ha sido publicada (Holden *et al.*, 1990).

Comúnmente, la transmisibilidad de oxígeno es medida para lentes de PVP -3.00D a una temperatura de 35°C, temperatura aproximada a la del ojo.

13

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O₂

- Típicamente medido con:
 - PVP del lente de - 3.00 D
 - temperatura de 35°C
- Examen físico
(puede ser controlado y repetido)

98200-135.PPT



6L298200-12

II.A La Técnica Polarográfica

14

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O₂ TÉCNICA DE LA CÉLULA POLAROGRÁFICA

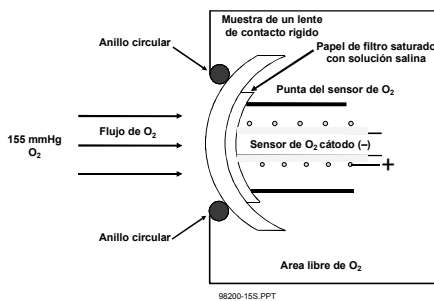
- La célula medidora del sensor contiene:
 - ánodo (+)
 - cátodo (-)
 - electrolito
- El lente de contacto viene a ser la "membrana"
- Temperatura y humedad controlada



6L298200-13

15

CÉLULA POLAROGRÁFICA



6L298200-28

Técnica de la Célula Polarográfica

Fatt y St Helen (1971) aplicaron la técnica polarográfica para la determinación de la transmisibilidad de los lentes de contacto.

Las bases del sensor polarográfico de oxígeno han sido tratadas con más detalle en la sesión teórica 6.1. Cuando este es usado para medidas de transmisibilidad, la membrana del sensor polarográfico de oxígeno es reemplazada, por el lente de contacto a examinar. Esencialmente, los otros aspectos del sensor son como se describieron anteriormente.

Un lente de contacto es montado en el aparato, de manera que su superficie frontal está expuesta a la atmósfera. El sensor de oxígeno es separado de la atmósfera, por una película acuosa que cubre el lente. La combinación del lente y la película de barrera actúan como una limitante de la corriente de oxígeno del medio ambiente del pre-lente, al cátodo de platino del sensor de oxígeno (Diapositiva 15).

16

TÉCNICA DE LA CÉLULA POLAROGRÁFICA

- El O₂ pasa a través del lente hacia el electrolito del sensor
- La corriente del sensor es proporcional a la cantidad de oxígeno disponible en el cátodo
- El flujo de oxígeno j según las leyes de Fick y Henry:

$$j = Dk/t \times \Delta(pO_2)$$



6L298200-14

17

TÉCNICA DE LA CÉLULA POLAROGRÁFICA

- La permeabilidad es calculada de:
 - el espesor del lente (t)
 - la corriente requerida para reducir O₂ (i)
 - la presión parcial de O₂ (pO_2)
 - la célula constante (C)

$$Dk = \frac{C \times t \times i}{pO_2}$$



6L298200-15

Reacción Química en la Célula Polarográfica

Las medidas de la transmisibilidad de oxígeno y permeabilidad del material de los lentes de contacto están basadas en las leyes de (difusión) de Fick y de (solubilidad) de Henry. Las leyes de Fick relacionan el estado de flujo uniforme (paso) de un gas a través de un plano, al gradiente de concentración a través de ese plano.

Las leyes de Henry relacionan el nivel de oxígeno disuelto en una sustancia, a la solubilidad de oxígeno en esa sustancia y la presión parcial de oxígeno (pO_2) en la sustancia.

$$j = Dk/t \times \Delta(pO_2)$$

El flujo de oxígeno (j) se refiere a la cantidad de oxígeno que fluye a través de una unidad de área del material (e.g. cm²), en una unidad de tiempo (e.g. segundo). $\Delta(pO_2)$ es la diferencia entre las presiones parciales de oxígeno en cualquier lado del lente. Dk/t es la transmisibilidad del lente. El Dk , i.e. la permeabilidad del material, es generalmente considerada como un todo, en vez del producto de los coeficientes de difusión y solubilidad. El espesor del lente es t .

La electroquímica del sensor de oxígeno ha sido descrita previamente (Sesión teórica 6.2, Sección II.A). De manera importante, cualquier oxígeno en el cátodo es convertido en iones de hidroxilo (OH⁻), por esto la reducción del nivel de oxígeno a cero en la superficie del cátodo. Si el flujo de oxígeno es grande, es concebible que un cátodo con un área de

superficie pequeña, no pueda convertir oxígeno en iones de hidroxilo lo suficientemente rápido. En éste caso, se necesita un cátodo más grande. Es muy posible que diferentes diseños de sensores se puedan necesitar, para diferentes rangos de transmisibilidad de lentes para superar tales dificultades.

Una complicación adicional de los sensores polarográficos es su comportamiento, nunca es ideal, e.g. teóricamente cuando la pO_2 es cero, la corriente del sensor también debería ser cero. La corriente actual medida a cero pO_2 es llamada 'corriente negra'. Una respuesta parcial a ésta dificultad es analizar los datos sobre un rango de pO_2 principalmente arriba de cero.

Usando un diseño apropiado, se puede establecer una concentración de gradiente de O_2 de 155 mmHg en la superficie anterior y cero en el cátodo. Las moléculas de oxígeno que se difunden bajo este gradiente son eliminadas por reducción en el cátodo y la corriente formada al punto de equilibrio es proporcional a la tasa de flujo de oxígeno (el flujo) a través del lente.

18

TÉCNICA DE LA CÉLULA POLAROGRÁFICA

- Utiliza lentes de contacto terminados
- Los errores potenciales incluyen:
 - las capas limitantes
 - los efectos de los bordes
 - el espesor del lente
 - el medio ambiente
 - la integridad celular
 - la calibración

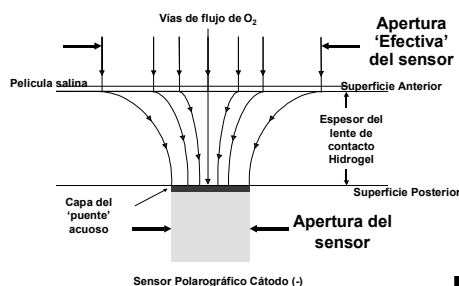
98200-18S.PPT



6L298200-16

19

EFEECTO DEL BORDE



98200-19S.PPT



6L298200-29

Consideraciones de la Técnica de la Célula Polarográfica

La técnica de la célula polarográfica fue el primer método usado para calcular la permeabilidad y la transmisibilidad de oxígeno de los lentes de contacto (Fatt and Chaston, 1982). Ya que el método compromete una serie de errores potenciales, son necesarios unos pasos para minimizar su magnitud si se desea producir resultados confiables. Las discrepancias en los resultados publicados en el pasado, pueden ser atribuidas en gran parte al fracaso de contar con estos errores potenciales, o simplemente ignorancia de ellos.

Si un lente de contacto tiene una capa residual de solución salina o agua en la superficie, la resistencia a la difusión de oxígeno a través del "sistema" del lente es aumentada, ya que el agua en la superficie actúa como otro lente en serie con el lente que está siendo medido. La célula polarográfica está entonces evaluando la difusión de oxígeno a través de ambos, la capa de agua y el lente de contacto.

Otra fuente significativa de error es el llamado "efecto del borde" (ver diapositiva 19). El efecto del borde es debido a la diferencia en la superficie del área del lente, a través del cual el oxígeno puede difundir al sensor (superficie superior del lente) y a la apertura actual del mismo sensor (en contacto con la superficie inferior del lente). Este efecto es mayor en muestras gruesas y en materiales de alta permeabilidad. Efectivamente, el sensor acepta oxígeno de un área más grande del lente que aquella sugerida por el diámetro físico del sensor.

Se piensa que la vía de difusión es de forma de embudo (Diapositiva 19). La magnitud de error atribuida al efecto del borde puede ser tan alta como el 25%, sobrestimando la permeabilidad al oxígeno.

20

TÉCNICA DE LA CÉLULA POLAROGRÁFICA DESVENTAJAS

- No es apropiada para permeabilidad alta, ni materiales hidrogel
- Los valores para lentes RGP son sobre-calculados
- Varía entre investigadores

98200-20S.PPT



6L298200-17

Desventajas de la Técnica de la Célula Polarográfica

Debido a la naturaleza estática de la prueba, esta técnica no trabaja bien con materiales altamente permeables no-hidrogeles, tales como los elastómeros de siloxano. Ni el electrolito en la célula ni la película salina (o agua) en el frente del lente son removidas. Por lo tanto el estancamiento de una capa limitante se desarrolla en la interfase del material líquido dentro del sensor y sobre el lente.

Debido a los potenciales errores con la célula polarográfica, la técnica no es óptima para medir la transmisibilidad al oxígeno de lentes RGP.

Su rigidez y encurvamiento son dos dificultades potenciales. Además un "puente" de electrolito altamente poroso entre el lente y el cátodo necesita ser creado con papel de cigarrillo, papel filtro ó papel para limpiar lentes (instrumentos ópticos).

Generalmente los resultados sobre calculan la Dk/t , a menos que todos los errores en el método sean controlados (Brennan *et al.* 1986).

La variabilidad en la técnica ha producido diferencias significativas en los resultados publicados por varios investigadores. Es importante saber si la Dk/t del lente mencionado, fue medida usando metodología que corrige errores potenciales tales como los efectos del borde. Sorprendentemente, los esfuerzos de mercadeo probablemente se enfocan en los resultados más altos sin considerar el método del cual se derivaron.

II.B La Técnica Gas a Gas.

21

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O_2 GAS-A-GAS

- Dos cámaras ambientales
 - O_2 puro
 - presiones diferenciales
- Temperatura constante ($35^\circ C$)
- Sensores de presión en cada cámara

98200-21S.PPT



6L298200-18

Medida de la Transmisibilidad al Oxígeno: Gas-a-Gas

En este método de medida de la transmisibilidad al oxígeno, el lente de contacto que está bajo examen separa dos cámaras individuales (diapositiva 22) (Benjamin, 1994). El medio ambiente en cada cámara es controlado.

Típicamente la cámara anterior del aparato contiene oxígeno puro presurizado, mantenido a tres atmósferas (2280 mm Hg), mientras que la cámara posterior contiene oxígeno puro a una atmósfera (760mm Hg). La temperatura es generalmente graduada entre 34° ó $35^\circ C$, con controles para prevenir desviaciones significantes de esta figura.

Un transductor en cada cámara permite medidas exactas y control de las presiones. La presión en la cámara posterior cerrada, va aumentando a medida que el oxígeno va fluyendo de la cámara anterior de mayor presión a través del lente.

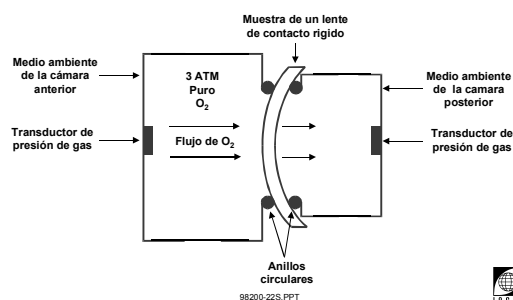
Debido a que el volumen en la cámara posterior es constante, la tasa del flujo de oxígeno a través del lente puede ser calculado del registro de la tasa de presión aumentada, usando la ecuación estándar de los 'gases ideales'.

$$PV = nRT$$

P = presión n = número de moles de gas
 R = constante del gas T = temperatura en $^\circ K$
 V = volumen

22

TÉCNICA GAS A GAS



98200-22S.PPT



6L298200-27

23

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O₂ TÉCNICA GAS-A-GAS

- Presión constante en la cámara anterior
- El flujo de gas a través del lente altera la presión en la cámara posterior
- No hay efectos de capas limitantes o bordes
- Puede ser usada para cualquier gas

98200-23S PPT



6L298200-19

Esta técnica tiene una ventaja sobre las otras, ya que no produce membranas limitantes o efectos de borde. Esta técnica también puede ser muy fácil de aplicar a otros gases diferentes al oxígeno, e.g. dióxido de carbono.

Recientemente Fatt (1991) describió un método gas a gas para medir la transmisibilidad al oxígeno de materiales RGP y siloxano para lentes de contacto. Este método, evitó cualquier efecto de capa limitante utilizando una fase gaseosa en cualquier lado del lente a ser examinado. Un efecto pequeño del borde estaba todavía presente. Fatt recomienda este método para medir la transmisibilidad de RGP y materiales de siloxano.

24

TÉCNICA GAS-A-GAS DESVENTAJAS

- No es apropiada para hidrogeles
 - presión diferencial muy grande
 - hidrogeles muy elásticos
 - hidrogeles tienen baja resistencia a romperse

98200-24S PPT



6L298200-20

Desventajas: Técnica Gas a Gas

Debido a la gran diferencia de presión entre las dos cámaras, la naturaleza elástica y la baja fuerza de explosión de los materiales de hidrogel, no es posible adaptar esta técnica a la medición de la transmisibilidad a los gases a los hidrogeles.

II.C La Técnica Coloumétrica

25

MEDICIÓN DE LA TRANSMISIBILIDAD DE O₂ TECNICA COULOMÉTRICA

- Dos "cámaras ambientales"
 - O₂
 - gas inerte
- Sensor coulométrico
- El flujo de O₂ a través del lente es medido
- Se necesita O₂ saturado de agua o un reservorio líquido para hidrogeles

98200-25S PPT



6L298200-21

La Técnica Coloumétrica

En la técnica coloumétrica, un lente de contacto separa dos cámaras abiertas (Diapositiva 26). La cámara anterior se llena con un gas que contenga oxígeno húmedo. En la cámara posterior, un gas libre de oxígeno fluye a través de la superficie posterior del lente de contacto y es dirigido hacia el sensor coloumétrico (Benjamin, 1994). El sensor coloumétrico es básicamente un sensor polarográfico. Sin embargo en este esquema no está en contacto con el lente que está bajo examen.

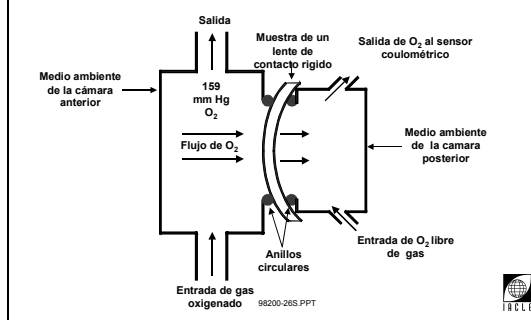
El flujo de oxígeno es de la cámara anterior a la cámara posterior. Cuando el oxígeno llega a la cámara posterior, después de pasar a través del lente, éste pasa rápidamente a lo largo y se mezcla con el transportador de gases inertes hacia el sensor de oxígeno coloumétrico. El sensor genera una corriente eléctrica que es proporcional a la concentración de oxígeno en el transportador de gases inertes.

De esta manera el índice del flujo de oxígeno es detectado y registrado. De los resultados, la permeabilidad al oxígeno y transmisibilidad pueden ser determinadas (Winterton *et al.*, 1987, Winterton *et al.*, 1988).

Desviaciones estándar entre-lote de <2% son

26

TÉCNICA COULOMÉTRICA



98200-26S PPT

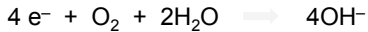


6L298200-26

27

QUÍMICA DE LOS SENSORES COULOMÉTRICOS DE O₂

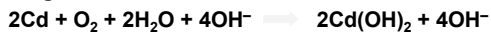
Cátodo (- ve, Carbon [grafito]):



Ánodo (+ ve, Cadmio [nickel-cadmio]):



En general:



98200-27S.PPT



6L298200-30

indicadas por las personas que desarrollaron la técnica (Winterton *et al.*, 1987).

De manera importante, solamente hay un pequeño efecto de estancamiento de película (capa limitante), no hay efecto significativo de borde y no hay necesidad de puentes electrolíticos en un sensor de oxígeno.

El sensor coulométrico es mucho más grande (9-10X), que el sensor polarográfico y a diferencia del sensor polarográfico, usa un cátodo de grafito y un ánodo incrustado de níquel-cadmio en un electrolito de hidróxido de potasio. Sin embargo la electroquímica (Diapositiva 27) es similar a la del electrodo plata-platino / cloruro de plata, par descrito previamente (Sesión teórica 6.1, Sección II.A).

El transportador de gas seco inerte es 98% nitrógeno y 2% hidrógeno, mientras que el gas de examen es aire o una mezcla de nitrógeno/oxígeno que se aproxima a éste. Todos los gases son humedecidos por saturación antes de aplicarse. Todos los detalles de Winterton *et al.*, 1987.

Winterton *et al.* (1988) han mostrado que la humectabilidad de la superficie tiene un efecto sobre la transmisibilidad del lente. Ellos postularon esto debido al efecto de la capa limitante en la superficie del lente y a que a mayor humectabilidad menor efecto, debido a que se ha establecido un contacto más íntimo con la superficie del lente.

28

TÉCNICA COULOMÉTRICA VENTAJAS

- La superficie posterior del lente es expuesta
- Efecto de capa limitante pequeño o casi nulo
- No hay efecto de bordes
- Más exacta que la técnica polarográfica con los lentes de contacto RGP

98200-28S.PPT



6L298200-22

La Técnica Coulométrica: Ventajas y Desventajas

La principal ventaja de la técnica coulométrica es su habilidad para medir exactamente la transmisibilidad de los lentes RGP. Con este sistema se crean efectos mínimos (Winterton *et al.*, 1988) o no limitantes o de borde (Benjamin, 1994).

Para la medida de los materiales de hidrogel una reserva de solución salina o agua saturada de gas debe estar en contacto con la superficie frontal del lente. El uso de la reserva de solución salina crea una capa limitante anterior, la cual debe ser factorizada en el cálculo del valor de la transmisibilidad al oxígeno de cualquier LCB.

El método de la célula polarográfica es la opción favorita para la medida de la transmisibilidad al oxígeno de lentes hidrogel.

29

TÉCNICA COULOMÉTRICA DESVENTAJAS

Requiere:

- Un sensor específico para el gas (e.g. O₂)
- Un reservorio acuoso anterior para los hidrogeles

98200-29S.PPT



6L298200-23

III Clasificación de los Lentes de Contacto

30

CLASIFICACIÓN DE TRANSMISIBILIDAD LENTES BLANDOS

Bajo < 12

Moderado 12 - 25

Alto > 25

98200-30S.PPT



6L298200-24

Clasificación de la Transmisibilidad al Oxígeno de los Lentes Hidrogel

Las clasificaciones actuales de lentes hidrogel no toman en cuenta los polímeros nuevos de alta permeabilidad al oxígeno (hidrogeles de siloxano y fluorosiloxano).

El desarrollo de nuevos polímeros para uso en lentes de contacto blandos deberán ser reclasificados de acuerdo al índice de transmisibilidad. Algunos polímeros nuevos proporcionaran transmisibilidades de oxígeno en el rango de $100 - 180 \times 10^{-9}$ unidades.

Incluso los lentes hidrogel actualmente disponibles, con la más alta transmisibilidad de oxígeno, pueden cumplir el criterio de Holden y Mertz (1984) únicamente para uso diario, debido a la capacidad limitada de oxígeno que pasa a través de lentes con contenidos de agua significativos.

Los hidrogeles actuales varían en contenido de agua de 37.5% a 79%. Su contenido de agua se ha convertido en una barrera a las mejoras adicionales de la permeabilidad del material, ya que incluso el 100% de contenido acuoso, algo imposible, no cumplirá los criterios de Holden y Mertz (1984) para uso extendido ($Dk/t \geq 87 \times 10^{-9}$).

31

CLASIFICACIÓN DE TRANSMISIBILIDAD LENTES RGP

Bajo < 25

Moderado 25 - 50

Alto > 50

98200-31S.PPT



6L298200-25

Clasificación de la Transmisibilidad de Oxígeno de los lentes RGP

La enorme mayoría de los lentes RGP proporcionan substancialmente niveles altos de oxígeno a la córnea, más que los lentes convencionales hidrogel. Algunos de los materiales más permeables son capaces de cumplir el criterio Holden-Mertz para uso extendido, el cual es por sí mismo una recomendación mínima.



Referencias

- Alvord L et al. (1998). *Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material*. Optometry Vision Sci. 75(1): 30 - 36
- Benjamin WJ (1994). *Chapter 3: Oxygen Transport Through Contact Lenses*. In: Ruben M, Guillon M (Eds.), *Contact Lens Practice*. Chapman & Hall Medical, London.
- Brennan NA et al. (1986). *Oxygen permeability of hard gas permeable contact lens materials*. Clin Exp Optom. 69: 82 – 89.
- Brennan NA, Efron N (1987). *An examination of the edge effect in the measurement of contact lens oxygen transmissibility*. ICLC. 14: 401 – 411.
- Brennan NA et al. (1988). *Corneal oxygen availability during contact lens wear: A comparison of methodologies*. Am J Optom Physl Opt. 65: 9 – 24.
- Caroline PJ, Ellis EJ (1986). *Review of the mechanisms of oxygen transport through rigid gas permeable lenses*. Int Eyecare. 2 (4): 210 – 213.
- Fatt I (1976). *Polarographic Oxygen Sensor: Its Theory of operation and Its Applications in Biology, Medicine, and Technology*. CRC Press Inc., Cleveland.
- Fatt I (1978). *Physiology of the Eye: An Introduction to the Vegetative Functions*. Butterworths, Boston.
- Fatt I (1991). *Gas-to-gas oxygen permeability measurements on RGP and Silicone rubber materials*. ICLC. 18: 192 – 199.
- Fatt I (1992). *Chapter 13: Oxygen Transmission*. In: Bennett ES, Weissman BA. *Clinical Contact Lens Practice*. JB Lippincott Company, Philadelphia.
- Fatt I, Chaston J (1980). *Temperature of a contact lens on the eye*. ICLC. 7(5): 11 – 14.
- Fatt I, Chaston J (1982). *Measurement of oxygen transmissibility and permeability of hydrogel lenses and materials*. ICLC. 9: 76 – 88.
- Fatt I, St. Helen R (1971). *Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens*. Am J Optom Arch Am Acad Optom. 48: 545 – 555.
- Freeman RD, Fatt I (1973). *Environmental influences on ocular temperature*. Invest Ophthalmol. 12(8): 596 – 602.
- Guillon JP et al. (1990). *Corneal desiccation staining with hydrogel lenses: Tear film and contact lens factors*. Ophthal Physl Opt. 10: 343 – 350.
- Guillon M et al. (1989). *Rigid gas permeable lenses in vivo wettability*. Trans BCLA Conference Birmingham: 24 – 26.
- Hamano H, Mitsunaga S (1982). *Chapter 2. Clinical Examinations and Research on Tears*. In: Tanaka et al. (Eds.) *Menicon: Toyo's 30th Anniversary Special Compilation of Research Reports*. Toyo Contact Lens Co., Ltd., Nagoya.
- Hill RM, Fatt I (1963). *Oxygen uptake from a limited volume reservoir by the in vivo human cornea*. Science. 142: 1295 – 1297.
- Hill R (1976). *The cornea's need to breathe*. ICLC. 3: 60 – 61.
- Holden BA et al. (1990). *The Dk project: An interlaboratory comparison of Dk/L measurements*. Optom Vis Sci. 67(6): 476 – 481.
- Holden BA et al. (1984). *The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal oedema*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 25: 476 – 480.
- Holden BA, Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 25: 1161 – 1167.
- Jerrard HG, McNeill DB (1992). *Dictionary of Scientific Units*. 6th ed. Chapman & Hall, London.
- Mandell RB (1988). *Contact Lens Practice*. 4th ed. Charles C Thomas Publisher, Springfield.

Morris CA *et al.* (1998). *The Ocular Surface, the Tear Film, and the Wettability of Contact Lenses*. In: Sullivan *et al.* (Eds.), *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2*. Plenum Press, New York.

O'Neal MR *et al.* (1984). *Corneal response to rigid and hydrogel lenses during eye closure*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 25: 837 – 842.

Polse KA, Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface*. Arch Ophthalmol-Chic. 84: 505

Polse KA (1979). *Tear flow under hydrogel contact lenses*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 18: 409 – 413.

Refojo MF *et al.* (1984). *Gas Transmission. Chapter 10*. In: Dabezies OH (Ed.): *Contact Lenses*. Grune & Stratton, Orlando.

Winterton L *et al.*, (1987). *Coulometric method for measuring oxygen flux and Dk of contact lenses and lens materials*. ICLC. 14: 441 – 452.

Winterton L *et al.*, (1988). *Coulometrically determined oxygen flux and resultant Dk of commercially available contact lenses*. ICLC. 15: 117– 123.

Unidad 6.3

(1 Hora)

Sesión Teórica 6.3: Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno

Resumen del Curso

Sesión Teórica 6.3: Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno

- I. Requerimientos Corneales de Oxígeno
- II. Permeabilidad y Transmisibilidad de los RGP
- III. Permeabilidad y Transmisibilidad de los LCB
- IV. Inflamación Corneal con Lentes de Contacto

Sesión Teórica 6.3

(1 Hora)

Características de los Lentes de Contacto y Transmisión de Oxígeno

Tabla de Contenido

I Requerimientos Corneales de Oxígeno	59
I.A Requerimientos de Oxígeno para Prevenir Inflamación Corneal	60
II Suministro de Oxígeno a la Córnea	62
III Permeabilidad y Transmisibilidad de los RGP	65
III Permeabilidad y Transmisibilidad de los LCB.....	67
IV Inflamación Corneal con Lentes de Contacto	70

I Requerimientos Corneales de Oxígeno

1

CARACTERÍSTICAS DE LOS LENTES DE CONTACTO Y TRANSMISIÓN DE OXÍGENO

98300-1S.PPT



6L398300-1

Lentes de Contacto y Transporte de Oxígeno a la Córnea

El mayor objetivo en investigación y desarrollo de los materiales para lentes de contacto es aumentar la permeabilidad del material al oxígeno para elevar los niveles de oxígeno disponibles en la córnea durante el uso de lentes de contacto.

Los avances en la química de los polímeros de los hidrogeles, elastómeros de siloxano y materiales para lentes rígidos permeables al gas, han resultado en lentes de contacto que ofrecen una amplia variedad de transmisibilidades de oxígeno.

Mientras los avances permiten un rendimiento más alto del oxígeno, los materiales viejos que no ofrecen ventajas o características especiales son suprimidos de la línea de productos. Particularmente en el caso de los materiales para lentes RGP, esto significa que la línea de productos actual varíe de medio a alto rendimiento en vez de los de bajo a medio.

Algunos factores no relacionados con el oxígeno pero que pueden ayudar a que un material menos permeable se mantenga atractivo a los usuarios son: el bajo costo, facilidad de fabricación, estabilidad de los parámetros cuando se usan y humectabilidad de la superficie *in situ*

2

REQUERIMIENTOS CORNEALES DE O₂: GENERAL

- Cuando no se usan lentes
- Usuarios adaptados vs nuevos
- Uso diario (UD)
- Uso extendido (UE)
- Diseño del lente/características del material

98300-2S.PPT



6L398300-2

Requerimientos Corneales de Oxígeno: General

Para entender los efectos de los lentes de contacto sobre la estructura y función de la córnea, es necesario considerar sus requerimientos normales de oxígeno bajo una variedad de condiciones, tanto con y sin lentes.

Las preguntas principales son:

- ¿Cuál es el mínimo nivel de oxígeno requerido por la córnea para mantener una actividad metabólica normal?
- ¿Cambia la demanda de oxígeno corneal con el uso de lentes?
- ¿Qué efectos tienen las diferentes modalidades de uso sobre las necesidades corneales de oxígeno?
- ¿Cómo afectan las variables de diseño y material de los lentes en el suministro de oxígeno durante el uso de los lentes?

3

REQUERIMIENTOS CORNEALES DE O₂: DEFINICIÓN

- Niveles críticos de O₂
- Criterio de Holden y Mertz (Dk/t)
- Gran variación individual
- Córneas anormales:
 - cirugía
 - enfermedad

98300-3S.PPT



6L398300-3

Requerimientos Corneales de Oxígeno: Definición

Varios investigadores han intentado medir y definir la cantidad mínima de oxígeno que la córnea necesita para mantener un uso exitoso de lentes de contacto. Estos estudios han investigado numerosos fenómenos asociados con el uso de lentes de contacto incluyendo:

- Inflamación corneal.
- Cambios estructurales.
- Cambios bioquímicos.
- Alteraciones en la producción celular.
- Cambios en el comportamiento sensitivo corneal.

Polse y Mandell (1971) llevaron a cabo uno de los estudios más tempranos que intentaban definir los requerimientos críticos de oxígeno de la córnea. El principal estudio en este campo es el de Holden y Mertz (1984). Holden y Mertz intentaron definir la transmisibilidad de oxígeno mínima de un lente de contacto necesaria para cumplir las necesidades de varios modos de uso de lentes de contacto. Su evaluación de necesidades fue basándose en los niveles de inflamación corneal (edema) medida por paquimetría óptica.

Su estudio, que fue derivado de una gran serie de estudios clínicos, proporcionó una valiosa información sobre el promedio de la necesidad de oxígeno corneal humano.

Sin embargo es importante anotar que debido a la significativa variación individual, varios usuarios de lentes de contacto requieren más oxígeno corneal que el promedio para mantener una función corneal normal, mientras que otros pueden necesitar menos.

Se debe dar consideración también a las necesidades de oxígeno de la córnea que ha sido sometida a un proceso quirúrgico o ha sido afectada por un proceso infeccioso (Holden et al, 1980).

Más detalles sobre los requerimientos críticos de oxígeno de acuerdo a varios criterios fisiológicos y efectos de la hipoxia sobre la córnea, son dados en la sesión teórica 6.1, sección IV.

I.A Requerimientos de Oxígeno para Prevenir Inflamación Corneal

4

REQUERIMIENTOS CORNEALES DE O₂ LCB DE USO DIARIO

Para inflamación *cero* durante el día:

- $Dk/t = 24.1 \pm 2.7 \times 10^{-9}$
- POE de 9.9%

98300-4S.PPT



6L398300-4

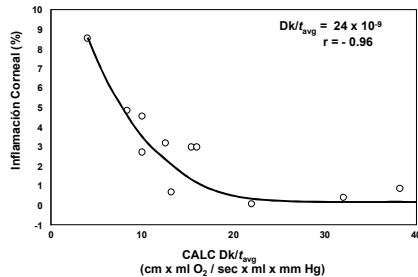
Requerimientos de Oxígeno Durante el Uso Diario de LCB

Fisiológicamente, el LCB ideal, cuando es usado en forma diaria (UD), debe causar *cero* de edema (inflamación) corneal. Para minimizar su impacto sobre una córnea promedio, la transmisibilidad al oxígeno del LCB debe ser de $24.1 \pm 2.7 \times 10^{-9}$ unidades sobre la base del estudio de Holden y Mertz (ver Diapositiva 4 y 5).

Alternativamente esta necesidad de oxígeno puede ser expresada en términos de porcentaje de oxígeno equivalente (POE) requerido en la superficie corneal. Para que un LCB induzca *cero* de inflamación durante el uso diario el valor de POE para una córnea 'promedio' debe ser de 9.9%.

5

EDEMA vs Dk/t USO DIARIO



6L398300-21

6

REQUERIMIENTOS CORNEALES DE O₂ LCB DE USO EXTENDIDO

Para inflamación residual *cero* durante condiciones de ojo cerrado:

- $Dk/t = 34.3 \pm 5.2 \times 10^{-9}$
- POE de 12.1%

98300-6S.PPT



6L398300-5

Requerimientos de Oxígeno Durante el Uso Extendido de LCB : Inflamación Residual Cero

Después del uso de un LCB durante la noche, la córnea se inflama en proporción a la transmisibilidad al oxígeno del material. Después de abrir el ojo, la córnea empieza a adelgazarse así como su actividad metabólica aumenta debido a la gran disponibilidad de oxígeno.

Holden y Mertz (1984) determinaron la transmisibilidad al oxígeno de un LCB necesaria para permitirle a la córnea regresar a su espesor inicial (edema durante el día no residual) antes del siguiente período de ojo cerrado, cuando los lentes son usados en uso extendido.

De acuerdo a sus cálculos, la transmisibilidad al oxígeno de un LCB debe ser de 34.3×10^{-9} unidades o un POE de 12.1%. Este valor de Dk/t limita la inflamación corneal permisible a un edema nocturno de aproximadamente 8.0%.

7

REQUERIMIENTOS CORNEALES DE O₂ LCB DE USO EXTENDIDO

Para edema *durante la noche (sueño)* = 4.0%

- $Dk/t = 87.0 \pm 3.3 \times 10^{-9}$
- POE de 17.9%

98300-7S.PPT



6L398300-6

Requerimientos de Oxígeno Durante el Uso Extendido de LCB : Máximo 4% de Inflamación Durante la Noche.

Fisiológicamente, el LCB ideal para uso extendido, es aquel que produce una inflamación corneal, no mayor que la que se produce en un ojo que no usa lente después de ocho horas de sueño. La inflamación corneal normal sin lente durante la noche, está en el orden del 4.0% (la literatura proporciona valores entre 3% y 5.5%).

Para lograr esto, la transmisibilidad al oxígeno de un LCB debe ser de 87.0×10^{-9} unidades (diapositivas 7 y 8) o un POE de 17.9% (Holden y Mertz, 1984).

Recientemente ésta área ha sido re-examinada por Harvitt y Bonanno (1999). Ellos utilizaron un modelo incorporando sus hallazgos, los cuales nos indican que un consumo elevado de oxígeno da como resultado acidificación corneal (Harvitt y Bonanno, 1998).

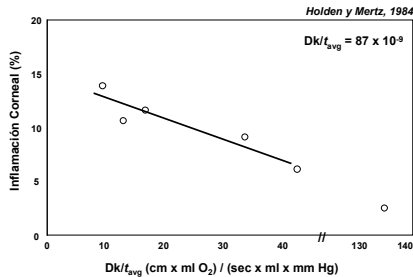
Para humanos, ellos encontraron que la transmisibilidad mínima de un lente para que pueda llevar oxígeno a las células epiteliales basales era de $23 (X10^{-9})$ para ojo abierto y $89 (X10^{-9})$ para ojo cerrado. Estos valores están casi de acuerdo a los cálculos de Holden y Mertz (1984) (24 y 87 respectivamente).

Para prevenir anoxia a través de todo el espesor corneal, Harvitt y Bonanno (1999) sugirieron que se requieren transmisibilidades de $35 (X10^{-9})$ para el ojo abierto y $125 (X10^{-9})$ para ojo cerrado.

Estos valores representan una nueva 'marca alta de agua', en los cálculos mínimos de oxígeno necesario para prevenir hipoxia relacionada con las respuestas adversas de la córnea. La última generación de RGP y materiales de hidrogel que contienen siloxano pueden entregar estos niveles, mientras que las generaciones previas de materiales no lo podían hacer.

8

EDEMA NOCTURNO vs Dk/t USO EXTENDIDO



6L398300-22

II Suministro de Oxígeno a la Córnea

9

SUMINISTRO DINÁMICO DE O₂

- Tasas de intercambio de la película lagrimal post-lente:
 - LCB 1% por parpadeo
 - RGP 15 - 20% por parpadeo
- Parpadeo
 - tipo
 - calidad (completo)
- RGP vs LCB características de adaptación

98300-9S.PPT



6L298200-7

Dinámica del Lente y Suministro de Oxígeno

La medida de la transmisibilidad de oxígeno suministra un indicio de la cantidad de oxígeno que pasa a través de toda la masa del lente a la córnea.

Sin embargo, es también importante evaluar el intercambio lagrimal debajo del lente de contacto, ya que el oxígeno también llega a la córnea por el fluido lagrimal. Este tópico se cubre en la sesión teórica 6.1, sección I.B.

Los lentes de contacto blandos tienen un intercambio lagrimal mínimo con cada parpadeo, debido a su diámetro total grande y a la relación con la topografía de las superficies de la córnea y la conjuntiva (Polse 1979). Parrish y Larke (1981) también mostraron que no solamente el bombeo lagrimal de LCB era 'pequeño' sino que también variaba ligeramente con la adaptación del lente. Consecuentemente, la transmisibilidad de oxígeno del lente de contacto es el principal determinante del suministro de oxígeno a la córnea para los LCB.

Por otro lado, los lentes rígidos gas permeable (RGP), pueden suministrar significativamente más oxígeno al ojo que los LCB, vía el intercambio lagrimal que ocurre con cada parpadeo. El mayor intercambio lagrimal es debido a su diámetro total pequeño y mayor movimiento sobre el ojo.

Se calcula que 10-20% de la película lagrimal debajo de un lente RGP es intercambiada por lagrimas oxigenadas frescas después de un parpadeo.

Por lo tanto en los usuarios de lentes RGP la tasa de parpadeo, el parpadeo completo y la transmisibilidad del lente son todos determinantes importantes de la oxigenación corneal.

10

MOVIMIENTO DEL GAS A TRAVÉS DEL LENTE

- Composición del polímero
- Efecto de la temperatura
- Presión parcial del gas en la superficie del lente
- Espesor del lente
- Efecto de capa limitante

98300-10S.PPT



6L298200-8

Movimiento del Gas a través del Lente

Cinco parámetros principales dictan la permeabilidad de oxígeno de los materiales de lentes de contacto.

El más importante de estos parámetros es la composición del polímero del cual está fabricado el lente.

11

DIFUSIÓN DEL GAS

Las moléculas migran a través de los
'microvacíos' (espacios intramoleculares)
dentro de la matriz del material

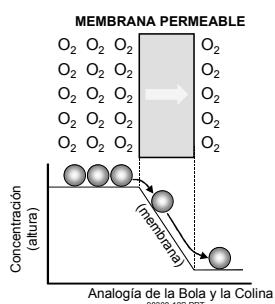
98300-11S.PPT



6L298200-9

12

GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN



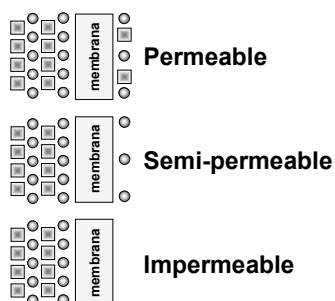
98300:12S PPT



6| 398300-31

13

PERMEABILIDAD



08300 136 007



6L398300-32

Difusión del Gas

La difusión es el proceso por el cual las moléculas del gas (o moléculas de otras sustancias) se mueven dentro de otro gas (o líquido o sólido) para llenar uniformemente todo el espacio disponible. Esto es posible, por el movimiento aleatorio continuo mostrado por todas las moléculas en las cuales su temperatura está por encima del cero absoluto, i.e. 0°K ó -273.15°C . A cero absoluto (únicamente aproximado pero no realizado hasta la fecha) todo movimiento cesará y cualquier difusión será suspendida.

Quando la concentración de una sustancia o sustancias, es más alta en una región particular de un espacio cerrado, el número de colisiones de las moléculas en esa región es mayor. Esto lleva a una tendencia para que las moléculas se distancien uniformemente dentro del espacio, en el tiempo. En esta situación, el mínimo número de colisiones ocurre, i.e. un estado es alcanzado en el cual la menor cantidad de energía es gastada en colisiones.

Similarmente, cuando existe un gradiente de concentración a través de una membrana, habrá una tendencia de las moléculas de pasar de una región de mayor concentración hacia la otra de menor concentración, hasta el momento en el cual ambas concentraciones se hayan igualado (diapositiva 12).

Sin embargo, algunas membranas pueden resistir (permeabilidad limitada) o incluso prevenir (impermeable) la transferencia de moléculas. Algunas son algo selectivas, esto es que permiten el paso algunas especies moleculares, mientras se lo niegan a otras, i.e. estas se denominan semi-permeables. (diapositiva 13).

Si la membrana es permeable a la sustancia en cuestión, las moléculas no pasan solamente en una dirección, más bien el efecto neto es como si el flujo fuera unidireccional. Esto es porque la actividad de las moléculas en el lado de menor concentración da como resultado que algunas moléculas viajen contra el gradiente de concentración.

Sin embargo por cada molécula que viaja contra el gradiente, muchas más viajan con el gradiente debido a la mayor frecuencia de colisión en el espacio de mayor concentración. Esto resulta en un flujo neto del espacio de mayor concentración al de menor concentración.

Finalmente, un número igual de moléculas pasan en ambas direcciones, i.e. el estado de equilibrio es alcanzado. Esto solamente puede ocurrir cuando las concentraciones a cada lado de la membrana son iguales.

Las moléculas del gas estrellándose con las moléculas de la membrana pueden resultar en un fracaso al penetrar la membrana del todo, o que se tome una ruta más tortuosa debido a la deflexión o reflexión de la molécula de su trayectoria original.

En resumen, cuando una membrana separa una mezcla de gases, las moléculas en mayor

concentración son propulsada por su energía cinética (movimiento molecular) y las colisiones resultantes dentro, y después, a través de la membrana viajan hacia el lado de menor concentración (según Refojo *et al.*, 1984).

La tasa de transferencia depende enormemente del gradiente de concentración (diferencias en presiones parciales), temperatura (afecta el nivel de agitación molecular) y las propiedades de la misma membrana.

Un gas puede difundirse dentro y a través del material del lente, si las moléculas del gas son capaces de encontrar (y pasar a través de) 'vacíos' (espacios libres de polímeros) (Hill, 1978) o 'microespacios' dentro de la estructura (Caroline y Ellis, 1986).

Un ejemplo de este proceso ocurre, cuando se saca una bola de tenis del tubo presurizado de donde se guarda. Cuando se fabrican, la presión dentro del tubo es mayor que la presión dentro de la bola, la bola será comprimida un tanto y el aire atrapado dentro de la bola no puede escapar. Con el tiempo, la presión dentro y fuera de la bola se igualan por el aire presurizado dentro del tubo *entrando* en la bola. Después de abrir el tubo, el aire dentro de la bola se *difunde* a través de los microporos, o vacíos, dentro de la cáscara de caucho. De ésta manera la bola eventualmente pierde su rebote y se torna 'desinflada' (la presión dentro de la bola será únicamente presión atmosférica).

Cada material (sólido, líquido o gaseoso), tiene una propiedad inherente llamada un coeficiente de difusión a la cual se le ha dado el símbolo **D**. Esta es la **D** en la ecuación para la permeabilidad de oxígeno, **P = Dk**. Para detalles de la **k** y **P** ver la próxima diapositiva y el texto.

14

SOLUBILIDAD DEL GAS

- Proceso de absorción de un gas dentro del material
- Parecido a una esponja la cual absorbe y mantiene el agua
- El gas es disuelto o solubilizado dentro del material

98300-14S.PPT



6L298200-10

Solubilidad del Gas

El proceso de solubilidad de un gas en un lente de contacto, puede estar comparado con una esponja que absorbe y retiene líquidos (Caroline y Ellis, 1986).

Cada material para lentes de contacto tiene un coeficiente de solubilidad específico, al cual se le ha dado el símbolo **k** en la ecuación de permeabilidad (**P**) al oxígeno.

$$P = Dk$$

Debido a las dificultades prácticas en medir **k**, es muy común medir la cantidad **Dk** directamente en vez de multiplicar sus componentes (**D** y **k**) (Fatt, 1976).

III Permeabilidad y Transmisibilidad de los RGP

15

PERMEABILIDAD DE LOS RGP

- Las uniones de siloxano (Si-O-Si) proporcionan 'vacíos' moleculares
- El tamaño, la rotación y la flexibilidad de las cadenas afectan la permeabilidad
- Gradiente de concentración

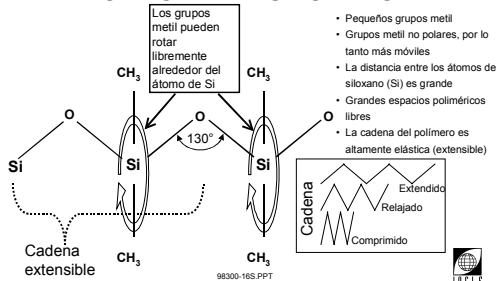
98300-15S.PPT



6L398300-7

16

MATERIALES RGP COMPONENTE SILOXANO



6L398300-26

17

PERMEABILIDAD DE LOS RGP

Proceso de tres pasos:

- El gas se disuelve en la superficie anterior del lente
- Difusión a través del propio lente
- El gas sale por la superficie posterior del lente y se disuelve en la película lagrimal post-lente

98300-17S.PPT



6L398300-8

18

PERMEABILIDAD DE LOS RGP

- La permeabilidad es una función de movimiento molecular y/o solubilidad
- La permeabilidad aumenta por:
 - mejor calidad de la superficie
 - temperaturas altas
 - disminución de los enlaces cruzados
 - mayor presión atmosférica
- Polímeros

98300-18S.PPT



9L1300-10

Permeabilidad al Oxígeno de los Lentes de Contacto Rígidos Gas Permeable

La mayoría de los materiales de lentes de contacto RGP contienen siloxano, un nombre genérico para entidades químicas que involucran el enlace silicio y oxígeno (Si-O-Si), también referido como enlace de siloxano.

Tal enlace es capaz de hacer rotación y flexión (incluyendo significativa extensión y compresión) (diapositiva 16).

Durante el movimiento, son formados dentro del material espacios moleculares que permiten la penetración de los gases. Aunque estos espacios existen solamente momentáneamente, están lo suficientemente abiertos para permitir el paso (difundir) de las moléculas de oxígeno. Estos no deben ser considerados como 'huecos'. Por el contrario, deben ser vistos como vacíos potenciales (Caroline y Ellis, 1986). El grado en el cual este proceso ocurre en el material, es referido como el coeficiente de difusión (**D**) en la ecuación de la permeabilidad al oxígeno **P = Dk**.

Se forma un gradiente de concentración a través del espesor del lente, i.e. entre la superficie frontal y posterior del lente *in situ*, debido al consumo corneal de oxígeno de la película lagrimal post-lente, (o córnea y superficie anterior del ojo en el caso de los LCB). El oxígeno pasa a lo largo de este gradiente, a través del lente, hacia el ojo para que este sea suministrado a la córnea anterior, vía el post-lente lagrimal.

La difusión de oxígeno a través del material es solamente un componente de la permeabilidad del lente. El valor **k** en la ecuación de permeabilidad se refiere a la solubilidad del oxígeno en el material. El oxígeno ha demostrado una preferencia para disolverse mejor en acrilatos de siloxano fluorinados que en los acrilatos de siloxano.

La solubilidad de oxígeno dentro de un material RGP comienza con la absorción del gas (oxígeno) en la superficie frontal del lente. Entonces el oxígeno se disuelve en el material del lente, a través del cual pasa (difunde) hacia la superficie posterior, bajo la influencia del gradiente de concentración explicado previamente. Entonces, este sale de la superficie posterior y entra a la película lagrimal pre-corneal ó post-lente, por un proceso de disolución adicional. Los factores que determinan la permeabilidad del oxígeno de un lente RGP son:

- Composición del polímero.
- Temperatura.
- Presión parcial en la superficie anterior.
- Capas limitantes (interfase lente/película lagrimal).

Los químicos de polímeros que desarrollan materiales RGP, deben asegurarse que ciertas características deseables no sean comprometidas con la intención de desarrollar un nivel más alto de permeabilidad al oxígeno. Tales características incluyen:

- Rigidez.

- Durabilidad.
- Humectabilidad.
- Estabilidad a largo plazo.

19

**MATERIALES RGP
COMPONENTE FLÚOR
OXÍGENO DISUELTO**

Acrílico (PMMA)	Acrilato de Siloxano	Acrilato de Fluorosiloxano
O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂ O ₂
	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂ O ₂
	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂ O ₂
O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂	O ₂ O ₂ O ₂ O ₂ O ₂

98300-19S.PPT

6L398300-27

20

**PERMEABILIDAD DE LOS RGP
MATERIALES FLUORINADOS**

- El siloxano es mucho más permeable que el flúor
- Los polímeros fluorinados brindan una calidad superior de superficie
- El flúor aumenta la solubilidad al oxígeno en el material

98300-20S.PPT

6L398300-9

Permeabilidad de los Materiales RGP Fluorinados

Los materiales de lentes de contacto RGP acrilatos de siloxano fueron mejorados posteriormente por la adición de un monómero fluorinado. Los acrilatos de flúor-siloxano deben su alta permeabilidad al oxígeno a ambos componentes, el flúor y el siloxano.

Sin embargo un enlace de siloxano proporciona un nivel de permeabilidad al oxígeno más alto que la adición de flúor, i.e. todas las otras cosas son iguales, el factor siloxano es mucho más influyente que el flúor.

Mientras que los materiales de lentes fluorinados son más permeables al oxígeno debido a la gran solubilidad del oxígeno en ellos (diapositiva 19), el mayor beneficio de un polímero fluorado es que mejora las propiedades de superficie comparado con aquellos de acrilato de siloxano. La interacción entre los lentes y los componentes de la película lagrimal tales como las proteínas, mucosidad y lípidos disminuye significativamente, dando como resultado una menor presencia de depósitos en la superficie. La combinación de una mejor superficie y una alta permeabilidad al oxígeno hacen de los acrilatos de siloxano fluorados los materiales de elección, para la mayoría de pacientes que requieren, o eligen usar lentes de contacto RGP.

21

**LENTE DE CONTACTO RGP
SUMINISTRO DE O₂**

- Permeabilidad del material
- El efecto de los depósitos es mínimo
- Espesor del lente/PVP
- Intercambio lagrimal por parpadeo
- Espesor de la capa lagrimal debajo del lente

98300-21S.PPT

6L398300-11

Suministro de Oxígeno a la Córnea con Lentes RGP

El suministro de oxígeno a la córnea durante el uso de lentes RGP está determinado por numerosos factores. La mayor parte del oxígeno suministrado a la córnea se difunde *a través* del lente. Por lo tanto, la permeabilidad al oxígeno del material, para un lente promedio, es el principal determinante del suministro de oxígeno a la córnea.

Las características de diseño tales como PVP y el espesor promedio juegan un papel importante en la determinación de la transmisibilidad al oxígeno del lente *in situ*. Sin embargo, los lentes RGP son rutinariamente diseñados en un estrecho rango de espesores. Dado esto, la permeabilidad del material y el PVP son de mucha importancia, cuando consideramos el rendimiento al oxígeno de un lente en particular.

El oxígeno es también suministrado a la córnea, vía las lágrimas. Como resultado del movimiento del lente en el ojo se lleva a cabo el intercambio de fluido lagrimal entre la lágrima de reserva en, y debajo del borde del lente, y las lágrimas en la película lagrimal post-lente. Este es el llamado 'bombeo lagrimal' y se realiza gracias al parpadeo normal.

A pesar de que el bombeo lagrimal existente es mucho más efectivo con los lentes RGP, las lágrimas son una fuente mucho menos efectiva de oxigenación corneal que la transmisión *a través* de los lentes altamente permeables.

III Permeabilidad y Transmisibilidad de los LCB

22

PERMEABILIDAD DE LOS LCB

- El gas fluye a través de la fase acuosa (no polímero)
- Rango de contenido de agua
- Propiedades del agua dentro del polímero
 - enlace (agua no-congelada)
 - libre (agua congelada)

98300-22S PPT



6L398300-12

Permeabilidad al Oxígeno de los Materiales Hidrogeles

Típicamente, los polímeros usados en la producción de lentes hidrogeles son caracterizados por su contenido de agua. Normalmente el contenido de agua es expresado como un porcentaje total del lente, una vez que es hidratado totalmente en solución salina normal.

La temperatura también debe ser indicada, debido a que el contenido de agua dentro del lente es dependiente de la temperatura. Normalmente, si la temperatura de un lente hidrogel aumenta, su contenido de agua disminuye (Tighe, 1989). Esto tiene un efecto significativo sobre la efectividad de la permeabilidad de oxígeno del material, como se verá más adelante.

Además de la temperatura, el contenido de agua del material es impuesto por la química del polímero. Los factores a tener en cuenta son:

- El tipo, el número y densidad de los sitios cargados a los cuales el dipolo de agua polar puede ser atraído (diapositiva 23).
- La existencia de otras especies de cargas que puedan competir con el agua por los mismos lugares cargados.
- La atracción polímero a polímero (ver el lado derecho de la diapositiva 24).
- La presencia de otros grupos de polímeros, terminaciones o cadenas laterales, compitiendo con el agua por el mismo espacio molecular, o que pueden escudar los sitios cargados del agua dipolar.
- La presencia de grupos, terminaciones o cadenas laterales pueden escudarla de otras especies polares grandes, las cuales por ser muy grandes para ganar acceso permiten al agua dipolar un fácil acceso.

La circulación de oxígeno a través del lente de contacto hidrogel es dependiente de las propiedades del agua 'contenida' en el material. El oxígeno pasa a través del lente por la virtud inherente de permeabilidad del agua a tales gases. No hay una fase gaseosa de transferencia de oxígeno en hidrogeles. Todas las transferencias ocurren en la fase disuelta, i.e. el movimiento de oxígeno a través del hidrogel depende de la solubilidad del oxígeno en el agua (Fatt, 1987). Las moléculas de oxígeno no pasan a través del polímero del material por sí mismas, más bien ellas se difunden a través de los poros llenos de agua que se encuentran dentro de los lentes. Algo de oxígeno es disuelto en el mismo material.

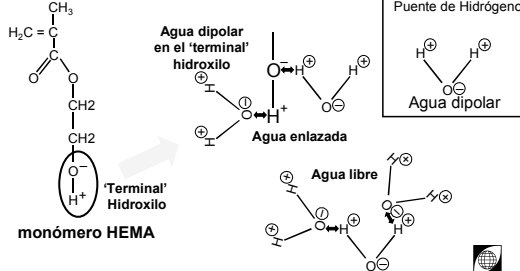
Por lo tanto, la permeabilidad al oxígeno del agua es el principal factor limitante en la cantidad de oxígeno que llega a la córnea vía un lente hidrogel. El agua es mucho más permeable al dióxido de carbono dejando la córnea rápidamente debido a su solubilidad e interacción química con el agua.

Para conceptualizar el oxígeno disuelto, Fatt (1978)

23

CONTENIDO DE AGUA

AGUA BIPOLAR



98300-23S PPT

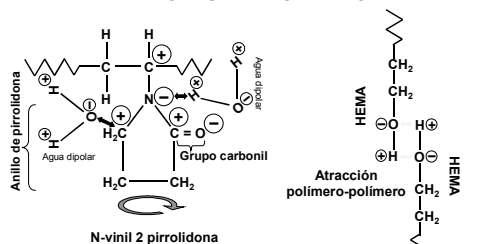


6L398300-28

24

CONTENIDO DE AGUA

FACTORES DEL POLÍMERO



98300-24S PPT



25

PERMEABILIDAD DE LOS LCB

- Únicamente el agua libre es disponible para el transporte de O_2
- Influye la relación de enlaces de agua libre
- Nuevos polímeros (componentes de siloxano)
- Efectos de los tintes
 - opaco
 - teñido

98300-25S.PPT



6L398300-13

26

POLÍMERO DE LOS NUEVOS LCB

- Bloque copolímero bifásico
- Fase polimérica base-Siloxano
- Apareados con la fase acuosa
- La permeabilidad al O_2 aumenta mientras el contenido de H_2O disminuye

98300-26S.PPT



6L398300-24

utiliza la analogía del gas (la identidad del gas no es importante pero usamos dióxido de carbono) presente en una bebida gaseosa sellada (carbonatada). Esta entra como un gas, se disuelve en la bebida mientras está sellada y sale como un gas una vez la botella es abierta.

Generalmente la permeabilidad al oxígeno de un material aumenta a medida que el contenido de agua es elevado. Sin embargo la permeabilidad al oxígeno del agua por sí misma, impone un límite superior a la cantidad de oxígeno que puede ser dejado en la córnea a través del lente hidrogel.

Además, la química de retención del agua dentro del material hidrogel, determina también con que facilidad puede pasar el oxígeno a través del lente, para alcanzar el post-lente lagrimal. Por esta razón es necesario distinguir entre los métodos de retención de agua dentro de la matriz del lente.

Existen dos métodos de retención de agua – de unión y libre. En un material de hidrogel, algo del agua, la cual existe como una molécula cargada o dipolo, está unida electrostáticamente al polímero por el denominado puente de hidrógeno (diapositiva 23). Sus propiedades son cambiadas por esta atracción de tal forma que ésta ya no está disponible como un vehículo de transporte de oxígeno a través del lente. Esta agua enlazada también se refiere como agua no congelada (Mirejovsky *et al.* 1993).



Otros factores están involucrados en la retención del agua a nivel molecular. Por ejemplo, en el caso de materiales que contienen vinil pirrolidona, el principal componente que atrae el agua es el átomo de nitrógeno cargado negativamente en el voluminoso y relativamente rígido anillo de pirrolidona (diapositiva 24).

Aunque el anillo por sí mismo puede rotar alrededor de su conexión a la cadena principal del polímero (i.e. alrededor de la unión C-N), sus propiedades inflexibles reducen la atracción entre sí mismo y los anillos adyacentes de pirrolidona dentro del material. De manera importante, la naturaleza protectora del N permite al agua unirse, mientras se restringe el acceso por otras entidades más grandes.

Las cargas del grupo carbonilo ($C=O$) son pequeñas y contribuyen muy poco a la atracción de polímero-polímero o agua-polímero y solamente tienen limitada importancia (esta sección es tomada de Frankland, 1973).

La mayor parte del agua dentro del polímero del hidrogel está libre en la superficie anterior para llevar oxígeno a la córnea. Este componente de agua libre es también referido como agua congelada. En cuanto se refiere al transporte de oxígeno, la relación de enlace al agua libre es más importante que el contenido total de agua del material del lente.

Los nuevos polímeros desarrollados para usarse como lentes de contacto blandos tienen el potencial de proporcionar significativamente un mejor suministro de oxígeno a la córnea. Un ejemplo, de uno de estos materiales nuevos, es descrito como un bloque copolímero bifásico con base en un polímero de siloxano de alta permeabilidad, acoplado con una fase de agua. Debido a la naturaleza bifásica de éste

	<p>material, la permeabilidad al oxígeno aumenta mientras el contenido de agua disminuye (Alvord <i>et al.</i> 1998).</p> <p>Los tintes usados en lentes de contacto blandos pueden afectar la transmisibilidad al oxígeno. Generalmente los tintes transparentes tienen un efecto insignificante sobre la transmisibilidad del lente. Sin embargo, lentes tintados opacos pueden reducir el flujo de oxígeno a la córnea, porque el material del "trabajo artístico" opaco es relativamente impermeable.</p>
<p>27</p> <div data-bbox="244 577 798 952"> <p>TRANSMISIBILIDAD DE LOS LCB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consideraciones del espesor: <ul style="list-style-type: none"> - promedio vs centro - PVP • Influye en la respuesta fisiológica <p>98300-27S PPT</p>  </div> <p>6L398300-14</p>	<p>Transmisibilidad del Oxígeno de los Materiales Hidrogel</p> <p>El espesor de un lente hidrogel también influye en la cantidad de oxígeno transmitido. Las características del espesor de un LCB influye tanto en la transmisibilidad al oxígeno como el comportamiento clínico del lente.</p> <p>Los cálculos de la transmisibilidad al oxígeno de un LCB deben ser tomados teniendo en cuenta el espesor <i>promedio</i> del lente. El espesor central puede no representar mucho del lente en términos de la cantidad de oxígeno entregada a la superficie corneal anterior. Esto es particularmente cuando se consideran lentes con poderes negativos moderados a altos o poderes positivos.</p>
<p>28</p> <div data-bbox="244 992 798 1422"> <p>TRANSMISIBILIDAD DE LOS LCB</p> <ul style="list-style-type: none"> • La Dk/t aumenta con: <ul style="list-style-type: none"> - alto contenido de agua (espesor fijo) - lente delgado (contenido de agua fijo) • Alta Dk/t con lentes delgados y contenido de agua medio • Los depósitos muy densos pueden reducir la Dk/t <p>98300-28S PPT</p>  </div> <p>6L398300-15</p>	<p>El espesor también contribuye a las características de deshidratación del material dentro y fuera del ojo. En general, a mayor grosor del lente menor será la deshidratación. Esto es debido en gran parte a la mayor resistencia del volumen de agua que fluye a través del lente ofrecido por los lentes gruesos.</p> <p>Sin embargo, el espesor también reduce la transmisibilidad de oxígeno. Si se produce un lente de alto contenido de agua demasiado delgado, este causa un alto nivel de tinción corneal punteada debido a la rápida evaporación (Holden <i>et al.</i> 1986). Por lo tanto, los diseñadores de los lentes y especialistas deben equilibrar el deseo de una transmisibilidad alta (lentes más delgados) con la prevención del teñido corneal por la rápida evaporación (lentes más gruesos).</p> <p>La transmisibilidad de oxígeno de un lente hidrogel indica en general el rendimiento fisiológico que se espera del lente en el ojo. Conocer la Dk/t de un lente, permite al profesional clasificarlo, sobre la base del criterio de Holden y Mertz para un uso seguro diario y durante la noche.</p> <p>Cambios en el contenido de agua del material, así como también, del diseño pueden afectar la transmisibilidad al oxígeno. Basados en el rendimiento clínico, el profesional puede variar una o ambas variables para lograr un mayor suministro de oxígeno a la córnea.</p> <p>Para propósitos prácticos, la Dk/t de un lente hidrogel no es afectada por ligeros o moderados depósitos sobre la superficie. La transmisibilidad al oxígeno puede disminuir ligeramente cuando se acumulan depósitos muy densos.</p>

IV Inflamación Corneal con Lentes de Contacto

29

INFLAMACIÓN CORNEAL LCB DE USO DIARIO

- Material HEMA, 8 horas de uso

t_c (mm)	Inflamación(%)
0.13	8
0.07	5
0.03	1

La Hood, Datos CCLRU

98300-29S.PPT



6L398300-16

30

INFLAMACIÓN CORNEAL LCB USO DIARIO

- Material de alto contenido acuoso (75%), 8 hrs de uso

t_c (mm)	Inflamación(%)
0.3	2
0.15	0.5

La Hood, Datos CCLRU

98300-30S.PPT



6L398300-23

31

INFLAMACIÓN CORNEAL LCB USO DURANTE LA NOCHE

Material (8 hrs de uso)	Inflamación (%)
Bajo cont. agua	12
Medio cont. agua	10
Alto cont. agua	11
Polímero nuevo	4
Elastómero de Siloxano	2.5

La Hood, Datos CCLRU

98300-31S.PPT



9L198300-18

Inflamación Corneal con el Uso de Lentes de Contacto Blandos

Entre los polímeros de hidrogel más comúnmente usados está el hidroxietil metacrilato (HEMA), el primer material exitoso de lentes blandos. El HEMA es un material no iónico, de bajo contenido de agua (aproximadamente 38.0%), el cual ha sido usado para fabricar lentes usando todas las tecnologías de fabricación existentes.

De manera interesante, el método de fabricación influye en las propiedades físicas del lente a ser producido. La permeabilidad al oxígeno es uno de esos factores y una posible razón para la variación del Dk del material y del Dk/t del lente reportado en la literatura. Un error de los laboratorios es no considerar la técnica de fabricación usada con el material o lente de prueba para realizar las comparaciones válidas con productos similares.

Cuando el espesor de un lente aumenta, su transmisibilidad al oxígeno disminuye y esto resulta en un mayor nivel de inflamación corneal. Sobre un período de ocho horas de uso, un lente HEMA ultradelgado puede inducir solo una mínima inflamación. Un lente grueso, tal como un tórico o uno de poder positivo (típico $t_c = 0.13$ mm) induce alrededor de 8% de inflamación corneal.

Un lente de 0.15 mm de espesor hecho de un material de alto contenido de agua (e.g. 74%), produce alrededor de 0.5% de inflamación, después de 8 horas de uso diario. Tales lentes son más convenientes para fórmulas tóricas o positivas, que los materiales con menor contenido de agua.

En pacientes miopes con lentes hidrogel en uso extendido, el nivel de edema corneal causado durante la fase de uso con ojo cerrado varía ligeramente entre los lentes que son considerados óptimos para esa modalidad. Tales lentes son:

- Ultra delgados de bajo contenido de agua.
- Delgados con moderado contenido de agua.
- Alto contenido de agua

Típicamente, estos lentes de uso extendido causan alrededor de 8-12% de inflamación corneal, después de ocho horas de ojo cerrado. Esto se compara muy desfavorablemente con el 3-4% de inflamación que ocurre en el promedio de ojos que no usan lentes. Desarrollos recientes en los materiales de hidrogel siliconados para LCB de uso extendido, han producido una respuesta de inflamación significativamente mejor de aproximadamente 2-3% después de dormir ocho horas. En un estudio llevado a cabo por Fonn *et al.* (1998), comparando lentes de hidrogel con Dk altos (140) conteniendo siloxano (lotafilcon A), con lentes hidrogel de bajo Dk (28) (etafilcon A), la inflamación corneal después de dormir 8 horas, fue 2.7% (SD $\pm 0.4\%$) con los lentes de alto Dk y 8.6% (SD $\pm 0.6\%$) con los lentes de bajo Dk. Las nuevas generaciones de lentes, que permiten transmisibilidades mucho más altas que las anteriores, están siendo usadas para relanzar el lente blando de uso extendido.

32

INFLAMACIÓN CORNEAL RGP DE USO DIARIO

Material (8 hrs de uso)	Inflamación (%)
PMMA	6
Bajo Dk	3 - 4
Mod Dk	1
Alto Dk	0

La Hood, Datos CCLRU

98300-32S PPT



6L398300-17

Inflamación Corneal con el Uso de Lentes de Contacto RGP

El nivel más alto de transmisibilidad al oxígeno logrado con lentes RGP, comparado con LCB resulta en una inflamación corneal menor durante el uso diario de lentes. El suministro adicional de oxígeno, vía el mecanismo del bombeo lagrimal con lentes RGP, también contribuye a los niveles bajos de edema. Únicamente los lentes RGP con muy bajo Dk/t causan alguna inflamación corneal significativa.

Cuando los lentes RGP de baja transmisibilidad al oxígeno son usados durante la noche, el nivel de edema corneal inducido es muy similar a los mejores resultados obtenidos con los lentes convencionales de hidrogel actuales.

33

INFLAMACIÓN CORNEAL RGP USO DURANTE LA NOCHE

Material (8 hrs de uso)	Inflamación (%)
Bajo Dk	10-13
Mod Dk	7-9
Alto Dk	5-6

La Hood, Datos CCLRU

98300-33S PPT



6L398300-19

Cuando se usan lentes RGP de transmisibilidades muy altas durante la noche, el 5-6% de inflamación corneal que ocurre se compara favorablemente con el 3-4% de un no usuario. En uso extendido, la mayor ventaja de un lente RGP sobre los LCB es la rapidez con la cual el edema corneal inducido se resuelve después de abrir los ojos. Esto es ante todo, debido a la transmisibilidad superior al oxígeno de los lentes RGP, así como también al intercambio lagrimal que ocurre cuando los lentes empiezan a moverse en la córnea una vez que el parpadeo es re-establecido.

34

ELASTÓMERO DE SILOXANO

- Un polímero de dimetil polisiloxano
- Inherentemente hidrofóbico
- Polímero puro altamente permeable al O₂
- La permeabilidad del polímero 'lleno' es significativamente baja

98300-34S PPT



6L398300-25

Inflamación Corneal con el Uso de Lentes de Contacto de Elastómero de Siloxano

Los lentes de elastómero de siloxano tienen la transmisibilidad al oxígeno más alta que cualquier lente de contacto actual. Estos inducen cero de inflamación corneal durante el uso en el día. El nivel de inflamación seguido al uso durante la noche es, paradójicamente menor que el promedio de 3.6% de un no usuario (Sweeney y Holden, 1987).

Numerosas explicaciones posibles han sido sugeridas para explicar este fenómeno (diapositiva 35), pero la razón aún permanece poco clara.

Los lentes de contacto deben llegar a ser más seguros en el futuro debido a:

35

ELASTÓMERO DE SILOXANO INFLAMACIÓN CORNEAL

- Menor inflamación durante la noche que sin lentes 2.0% vs 3.6%
- Razones posibles:
 - menor resistencia al flujo de O₂ del párpado
 - lente induce lagofthalmos
 - nivel de CO₂ alterado
 - cambios reducidos en la tonicidad

98300-35S PPT



6L398300-20

- Las transmisibilidades mejoraran adicionalmente ya que nuevos materiales son desarrollados.
- Los problemas de evaporación rápida se reducirán permitiendo el uso seguro de lentes más delgados, ofreciendo de este modo transmisibilidades mucho más altas.
- Las propiedades de la superficie mejorarán dando como resultado un menor daño del lente.
- Nuestro entendimiento en temas microbiológicos e inmunológicos no resueltos incrementará y estarán disponibles las contramedidas apropiadas.

Referencias

- Alvord L *et al.* (1998). *Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material*. *Optom Vis Sci.* 75: 30 – 36.
- Caroline PJ, Ellis EJ (1986). *Review of the mechanisms of oxygen transport through rigid gas permeable lenses*. *Int Eyecare.* 2 (4): 210 – 213.
- Efron N, Brennan NA (1992). *Corneal Oxygen Consumption and Hypoxia. Chapter 7*. In: Bennett ES, Weissman BA (Eds.). *Clinical Contact Lens Practice*. JB Lippincott Company, Philadelphia.
- Fonn D *et al.* (1998). *Apparent sympathetic response of contralateral nonlens wearing eyes after overnight lens wear in the fellow eye*. *Invest Ophth Vis Sci.* 39(4) (Suppl.): 1559.
- Frankland JD (1973). *What lets the water in?* *Optician.* 165(Dec. 7).
- Harvitt DM, Bonanno JA (1996). *Direct noninvasive measurement of tear oxygen tension beneath gas-permeable contact lenses in rabbits*. *Invest Ophth Vis Sci.* 37(6): 1026 – 1036.
- Harvitt DM, Bonanno JA (1998). *pH dependence of corneal oxygen consumption*. *Invest Ophth Vis Sci.* 39(13): 2778 – 2781.
- Harvitt DM, Bonanno JA (1999). *Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia*. *Optom Vis Sci.* 76(10): 712 – 719.
- Hill RM (1978). *The Physiology of Soft Lens Systems. Chapter 4*. In: Ruben M (Ed.), *Soft Contact Lenses: Clinical and Applied Technology*. Baillière Tindall, London.
- Holden BA *et al.* (1980). *Corneal swelling response of the aphakic eye*. *Invest Ophth Vis Sci.* 19: 1394 – 1397.
- Holden BA, Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses*. *Invest Ophth Vis Sci.* 25: 1161 – 1167.
- Holden BA *et al.* (1986). *Epithelial erosions caused by thin high water content lenses*. *Clin Exp Optom.* 69: 103 – 107.
- La Hood D *et al.* (1988). *Overnight corneal edema with hydrogel, rigid gas-permeable and silicone elastomer contact lenses*. *ICLC.* 15: 149 – 153.
- La Hood D (1991). *Daytime edema levels with plus powered low and high water content hydrogel contact lenses*. *Optom Vis Sci.* 68: 877 – 880.
- Mandell RB (1988). *Contact Lens Practice*. 4th ed. Charles C Thomas Publisher, Springfield.
- Mirejovsky D *et al.* (1993). *Water properties of hydrogel contact lens materials: A possible predictive model for corneal desiccation staining*. *Biomaterials.* 14: 1080 – 1088.
- Parrish ST, Larke JR (1981). *Alterations in apparent corneal oxygen uptake rate induced as a result of changes in the fit of hydrogel contact lenses*. *ICLC.* 52(3): 223 – 224.
- Polse KA, Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface*. *Arch Ophthalmol.* 84: 505
- Sweeney DF, Holden BA (1987). *Silicone elastomer lens wear induces less overnight corneal edema than sleep without lens wear*. *Current Eye Res.* 6: 1391 – 1394.
- Tighe BJ (1989). *Contact Lens Materials. Chapter 3*. In: Phillips AJ, Stone J (Eds.) *Contact Lenses: A Textbook for Practitioner and Student*. Butterworths, London.
- Weinschenk JI (1989). *A look at the components in fluorosilicone-acrylates*. *CL Spectrum.* 4: 61 – 64.

Unidad 6.4

(2 Horas)

Sesión Teórica 6.4: Microbiología y el Uso de Lentes de Contacto

Resumen del Curso

Sesión Teórica 6.4: Microbiología y el Uso de Lentes de Contacto

- I. Introducción a la Microbiología
- II. Bacterias
- III. Otros tipos de Microorganismos
- IV. Identificación de Microorganismos
- V. Flora Ocular y el Uso de Lentes de Contacto

Sesión Teórica 6.4

(2 Horas)

Microbiología y el Uso de Lentes de Contacto

Tabla de Contenidos

I Introducción a la Microbiología	77
II Bacterias	80
III Otros tipos de Microorganismos.....	86
III.A Clamidias	86
III.B Hongos.....	87
III.C Virus.....	88
III.D Protozoarios.....	91
IV Identificación de los Microorganismos	93
V Flora Ocular y el Uso de lentes de Contacto	96

I Introducción a la Microbiología

1



Microbiología y el Uso de Lentes de Contacto

Esta sesión:

- Presenta un repaso de los microorganismos incluyendo bacterias (y clamidias), hongos, virus y protozoarios.
- Revisa las características de los microorganismos que causan infección o inflamación en el contexto del uso de lentes de contacto.
- Específicamente considera aquellos microorganismos se cree son los responsables de las complicaciones y enfermedades relacionadas con lentes de contacto.

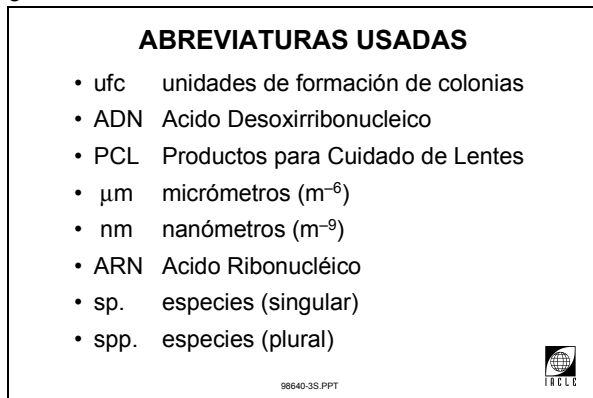
2



MICROORGANISMOS

- Bacteria
 - Clamidia
- Hongos
- Virus
- Protozoarios

3



ABREVIATURAS USADAS

- ufc unidades de formación de colonias
- ADN Acido Desoxirribonucleico
- PCL Productos para Cuidado de Lentes
- μm micrómetros (m^{-6})
- nm nanómetros (m^{-9})
- ARN Acido Ribonucléico
- sp. especies (singular)
- spp. especies (plural)

Abreviaturas Usadas

4

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS MICROORGANISMOS

- Ácidos Nucleicos
 - ADN
 - ARN
- Proteínas

98640-4S.PPT



6L498640-2

Características Químicas de los Microorganismos:

Componentes químicos básicos:

- Ácidos Nucleicos:
Los ácidos nucleicos, como su nombre lo indica están localizados en el núcleo de las células. Ellos codifican la información genética de la célula, i.e. toda la información acerca de las características hereditarias de la célula. Ellos también están involucrados en la síntesis de proteínas, que ocurre fuera del núcleo, en el citoplasma de la célula. El citoplasma constituye el volumen del contenido de la célula y es móvil, rico en agua y similar a una gelatina. Una definición describe su límite externo como la membrana celular y su límite interno como el núcleo o cuerpo nuclear. Otra definición lo describe como todos los componentes celulares diferentes al núcleo pero que incluyen otros organelos (NIH Website, 2000). Los ácidos nucleicos pueden ser tanto el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) como el Ácido Ribonucleico (ARN). Mientras el ADN es metabólicamente estable una vez sintetizado, el ARN está en equilibrio dinámico con otros aminoácidos presentes (Ganong, 1979).
- Proteínas:
Las proteínas son los bloques de la estructura celular. La secuencia de los aminoácidos a ser sintetizados en las proteínas, son llevados al sitio de síntesis por el RNA. Las proteínas formadas son las enzimas que controlan el metabolismo celular. Por lo tanto las enzimas, son proteínas sintetizadas que determinan la actividad metabólica.

5

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE LOS MICROORGANISMOS

- Célula Eucariota o Procariota
- Tamaño <0.5µm (virus)
 - 1-2µm (bacterias)
 - 3-5µm (hongos)
 - 15-30µm (algunos protozoarios)

98640-5S.PPT



6L498640-3

Características Físicas de los Microorganismos

La unidad estructural de un hongo es una célula eucariota, i.e. aquella que tiene membrana nuclear. Las células tienen múltiples cromosomas, una membrana nuclear y una membrana unida a los organelos. Estas se dividen por mitosis, un proceso en el cual los cromosomas se duplican por sí mismos y se dividen de tal manera que cada célula hija tiene un complemento completo de cromosomas (Ganong, 1979).

La unidad estructural de la bacteria es la menos compleja célula procariota. Este tipo de célula tiene un cromosoma simple, no tiene membrana nuclear o membrana unida a los organelos y se divide por fisión binaria, i.e. primero se divide el material nuclear y después el citoplasma en dos partes iguales. Este proceso de división es también común en los protozoarios.

Los virus son acelulares, no vivientes, pero que biológicamente forman reuniones macromoleculares, i.e. estos consisten de macromoléculas. Ellos constan de una molécula de

ácido nucleico rodeada por una capa protectora de moléculas de proteínas llamada capsida (tomado de Lehninger, 1982). El ciclo de vida de un virus es detallado más adelante.

6

EUCARIOTAS vs PROCARIOTAS

Células Eucariotas	Células Procariotas
Membrana nuclear presente	Membrana nuclear ausente
Cromosomas múltiples	Cromosomas simples
Membrana unida a los organelos presente (mitocondria, lisosomas)	Membrana unida a los organelos ausente
Vacuolas digestivas intracelulares presente	Vacuolas digestivas intracelulares ausente
División celular por mitosis	División celular por fisión binaria

98640-6S.PPT



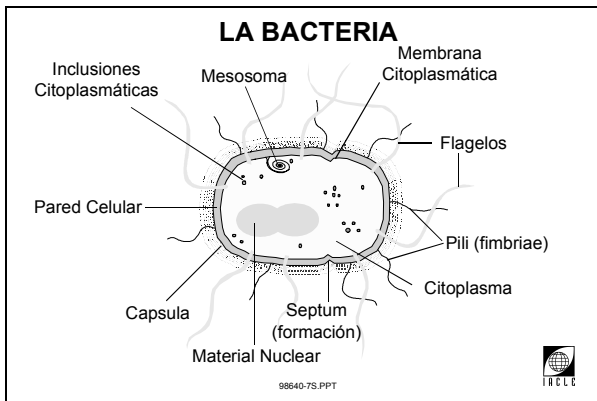
Eucariotas versus Procariotas

Las células eucariotas son más complejas que las procariotas. El cuadro en la diapositiva 6 resume las diferencias entre los dos tipos de células.

6L498640-4

II Bacterias

7



6L498640-57

Bacterias: Estructura y Clasificación

Una representación de la estructura de una bacteria es mostrada en la diapositiva 7. Las bacterias pueden ser clasificadas por:

- Morfología.
- Características de tinción.
- Necesidades de crecimiento.
- Estructura bioquímica.
- Estructura antigénica.

Basándose en estos factores, las bacterias han sido clasificadas en:

- Orden.
- Familias.
- Género.
- Especies.

Dentro de las especies, las bacterias se diferencian una de otra en pequeños aspectos que están designados en diversos grupos, tipos o variedades.

En la medida de lo posible, cada clase distinta de bacteria está asignada con un nombre indicando su género y especie.

Su nombre genérico es frecuentemente abreviado de acuerdo a una convención. De este modo tenemos *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) o *Mycobacterium tuberculosis* (*Myco. tuberculosis*).

La diapositiva 8 resume algunos de los criterios de clasificación de las bacterias.

8

CLASIFICACION DE LA BACTERIA	
Ácidos Nucleicos	ARN y ADN
Membrana Nuclear	No
Pared celular externa	Si (normalmente), peptidoglicano rígido
Sensibilidad a los antibióticos	Si
Replicación / reproducción	Por fisión binaria dentro y fuera de las células huéspedes

6L498640-60

9

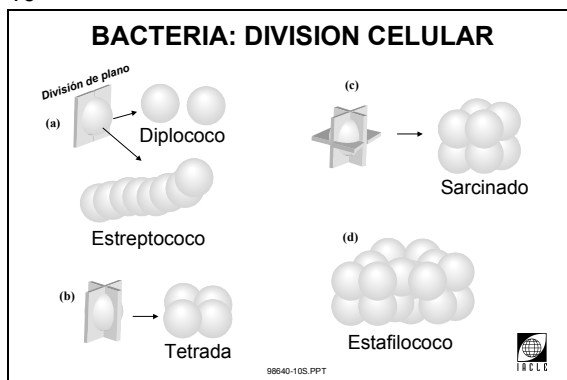


6L498640-58

Morfología de las Bacterias

Normalmente, las bacterias toman la forma de bastoncillo o esfera (coco).

10



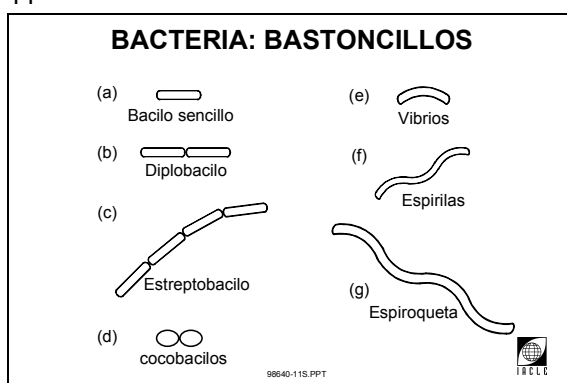
Morfología de las Bacterias Esféricas

La morfología actual de los grupos de células depende de como se dividen las células simples. Algunos patrones posibles son mostrados en la diapositiva 10.

Para una bacteria esférica (denominada coco) la división celular puede ocurrir de las siguientes formas:

- División en un plano – un par llamado diplococo (e.g. *Neisseria* spp.) o una cadena (e.g. *Streptococcus* spp.).
- División en dos planos – grupos de cuatro (tetradas, e.g. *Micrococcus* spp.).
- División en tres planos – grupos de ocho; cúbico (sarcinados) o en racimo (e.g. *Staphylococcus* spp.).

11

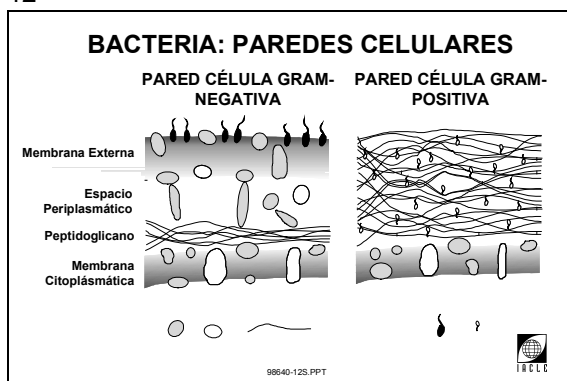


Bacteria: Bastoncillos

La morfología de una bacteria no esférica es descrita de acuerdo a lo siguiente:

- Bastoncillos filamentosos – formas elongadas.
- Cocobacilos– bastoncillos redondeados cortos (e.g. *Acinetobacter* spp.).
- Vibrios – bastoncillos en forma de coma (e.g. *Vibrio cholerae*).
- Espirilas – bastoncillos espiralados, inflexibles.
- Espiroquetas – muy delgadas, forma espiralada, filamentos flexibles.

12



Bacteria: Paredes Celulares

La pared celular cuenta hasta con un 20% del peso total seco de la célula y la mayoría de sus capacidades metabólicas están consagradas a su elaboración. Su función principal es mecánica, permitiendo que la delicada membrana citoplasmática resista la alta presión osmótica interna encontrada en las bacterias.

Las bacterias pueden ser clasificadas por la reacción de su citoplasma y la estructura de la pared celular a la tinción de Gram. Esta técnica mezcla un colorante violeta (violeta cristalino) y yodo que se combinan con el citoplasma. Las células Gram-positivas retienen el tinte cuando son enfrentadas con acetona y permanecen púrpura. Las células Gram negativas pierden el tinte púrpura, se decoloran y toman un tinte rojizo. El examen de los tintes Gram también permite determinar la forma de las células.

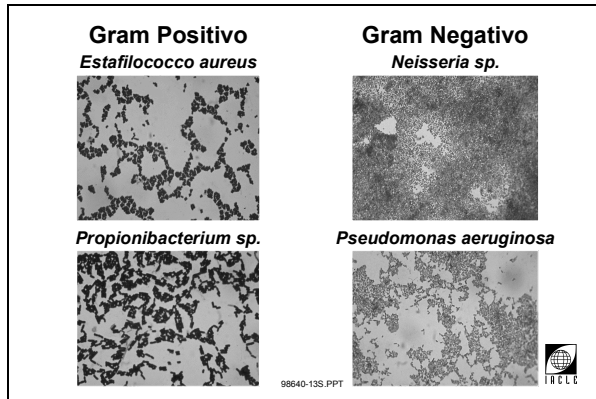
Organismos Gram-positivos:

- Estos tienen una capa gruesa de peptidoglicanos (un mucopéptido alternante del ácido N-acetil murámico y N-acetil glucosamina) en enlace cruzado con sub-unidades de péptidos que le dan rigidez a la estructura, dentro de las cuales el ácido teicoico ó teicurónico es entremezclado.

Organismos Gram-negativos:

Una capa pequeña de peptidoglicanos está rodeada por una membrana externa de proteína y lipopolisacáridos, encerrando el espacio periplasmático.

13



6L198640-8

Bacterias Asociadas con Infecciones Oculares

Los siguientes son ejemplos de cocos y bastoncillos Gram positivos y negativos, que pueden colonizar o causar enfermedades en el ojo (diapositiva 13):


- Cocos Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (infección en cualquier parte del ojo).
- Cocos Gram-negativos: *Neisseria* spp. (conjuntivitis en niños).
- Bastoncillos Gram-positivos: *Propionibacterium* spp. (coloniza los fórnix, raramente causa infección, se ha reportado en dacriocistitis).
- Bastoncillos Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa* (causa principalmente infecciones asociadas con lentes de contacto).

14

BACTERIA GRAM POSITIVA

Incluye:

- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Pneumococcus*
- *Bacillus*
- *Corynebacterium*
- *Clostridium*




6L498640-65

15

BACTERIA GRAM-NEGATIVA

Incluye:

- *Pseudomonas*
- *Haemophilus*
- *Escherichia*
- *Neisseria*
- *Moraxella*
- *Shigella*
- *Salmonella*



6L498640-66

16

CLASIFICACIÓN DE LA BACTERIA: NECESIDADES DE CRECIMIENTO

- | | |
|---------------------------|----------------|
| • Atmosférica: | • Temperatura: |
| - aerobios | - termófilo |
| - anaerobios | - mesófilo |
| - anaerobios facultativos | - psicrófilo |
| - microaerófilos | |



98640-16S.PPT

6L498640-9

Clasificación de las Bacterias: Requerimientos de Crecimiento

Atmosférico:

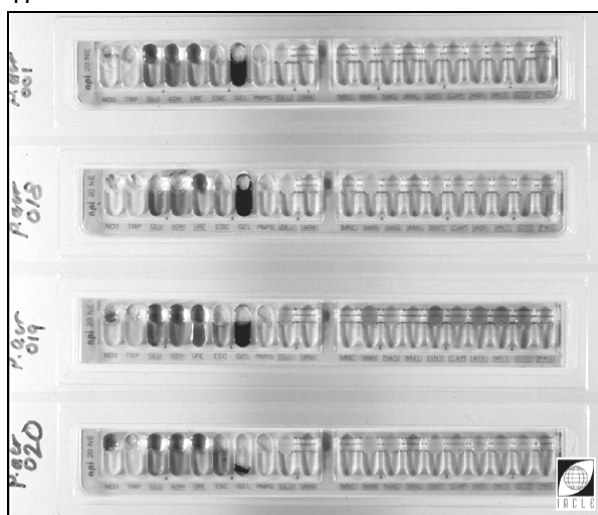
- Aerobios – necesitan O₂ para crecer.
- Anaerobios – crecen únicamente en la ausencia de O₂.
- Anaerobios facultativos – crecen con o sin O₂.
- Microaerófilos – crecen en el vestigio de O₂ y CO₂.

Temperatura:

- Termófilo – crece a 55-80° C.
- Mesófilo – crece a 25-40° C.
- Psicrófilo – crece a <20° C.

Muchos patógenos oculares son aeróbicos /anaerobios facultativos, que son mesofílicos.

17



6L4798-96

Clasificación de las Bacterias: Bioquímica

Las bacterias deben ser clasificadas de acuerdo a sus reacciones bioquímicas o metabólicas. Estas incluyen:

- Metabolismo del Azúcar.
- Metabolismo de la Proteína.
- Producción Enzimática.
- Otras reacciones bioquímicas.

Equipos comercialmente disponibles permiten que un amplio rango de pruebas bioquímicas en miniatura sean instaladas simultáneamente sobre una muestra pura de suspensión bacteriana.

Después de la incubación, los resultados son marcados como positivos o negativos, y los resultados son comparados con los datos iniciales que dan el “mejor ajuste” para la identificación de la muestra.

La diapositiva 17 muestra la fermentación de diferentes azúcares por infiltración de *Pseudomonas aeruginosa* usando un equipo de prueba apiTM.

18

CLASIFICACIÓN DE LA BACTERIA: ANTÍGENICOS

Serotipo, determinantes antígenicos:

- Envueltos
- Flagelados
- Cápsulas



98640-17S.PPT

6L498640-59

Clasificación de las Bacterias: Antígeno

El serotipo es usado para diferenciar las bacterias basándose en la presencia de flagelos, cápsula o envoltura de los determinantes antígenicos y su reacción con la antisera específica.

Esta es particularmente útil en delinear especies tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Legionella pneumophila*.

19

BACTERIA Y ENFERMEDAD: DEFINICIONES

- Infección
- Colonización
- Portador asintomático
- Virulencia o patogenicidad

98640-18S.PPT



6L498640-10

Bacterias y Enfermedad: Definiciones

- **Infección.** Bacteria capaz de causar enfermedad que se establece en el cuerpo.
- **Colonización.** Los organismos que no son capaces de causar enfermedad, pueden persistir en el cuerpo.
- **Portador Asintomático.** Infección por un organismo y no reporta síntomas de la enfermedad
- **Virulencia ó Patogenicidad.** La habilidad de una bacteria para causar infección.

20

BACTERIA Y ENFERMEDAD

- Via invasión directa del tejido
- Via activación del sistema inmunológico
 - producción toxina/enzima causando daño directo al tejido
 - lipopolisacáridos (LPS)

98640-19S.PPT



6L498640-11

Bacterias y Enfermedad

Las Bacterias pueden causar enfermedad por:

- Invasión del tejido: replicación de los microorganismos, destrucción de los tejidos y activación de los mecanismos de defensa.
- Activación del sistema inmune:
 - La producción de enzimas o toxinas pueden causar daño al tejido y activar el sistema inmune indirectamente
 - La endotoxina o lipopolisacárido (LPS) es un componente de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas, que puede causar producción de anticuerpos por las células B, producción de citoquina por una gama de células huésped, migración neutrófila y activación complementaria. Para más detalles de esto, y todo lo relacionado a este tema, referirse a la Sesión Teórica 6.5.

21

BACTERIA Y ENFERMEDAD FACTORES DE VIRULENCIA

- Adhesión:
 - pili
 - adhesiones de la superficie
 - biopelícula

98640-20S.PPT



6L498640-12

Bacterias y Enfermedad: Factores de Virulencia

Los factores de virulencia son los rasgos que permiten a las bacterias causar enfermedad. Estos son:

- **Adhesión:** La adhesión a una célula huésped es un factor importante de virulencia. Este es necesario para la colonización de la superficie del tejido. Los mecanismos de adhesión incluyen:
 - pili: bastoncillos largos de proteínas que se extienden de la superficie bacterial y los cuales pueden unirse en la mitad de los carbohidratos sobre la pared celular huésped.
 - adhesinas: proteínas de la superficie bacterial que también pueden mediar la adhesión entre la bacteria y las células huéspedes.

22

BACTERIA Y ENFERMEDAD FACTORES DE VIRULENCIA

- Invasión:
 - reorganización del filamento de actina
 - formación pseudópoda
 - sumersión de la bacteria en una vesícula fagocítica
 - liberación del fagocito
 - replicación en el citoplasma de la célula huésped

98640-21S.PPT



6L498640-13

- formación de una biopelícula: una película en la cual las bacterias son mantenidas unidas por una matriz de polisacáridos. Estas son clínicamente importantes para pacientes que tienen catéteres o implantes plásticos.

- **Invasión:** Las bacterias invasivas son proteínas que causan reorganización de la actina (filamentos contractiles delgados) en células huéspedes normalmente no fagocíticas, i.e. células que no ingieren partículas extrañas, otras partículas o células que son dañinas al organismo principal. Las bacterias son ingeridas en la célula por sumersión en una vesícula fagocítica. Una vez dentro del citoplasma, las bacterias son liberadas del fagosoma y replicadas dentro del citoplasma de la célula huésped.

23

BACTERIA Y ENFERMEDAD FACTORES DE VIRULENCIA

- Supervivencia y adquisición de nutrientes:
 - sideróforos
 - proteínas de superficie remueven hierro

98640-22S.PPT



6L498640-14

- **Supervivencia y adquisición de nutrientes.** El medio ambiente dentro del tejido generalmente es bajo en nutrientes. Para sobrevivir, las bacterias deben tomar ciertos nutrientes. Una vía de acceso para compensar la baja concentración de hierro en el medio es la producción de sideróforos. Alternativamente, las proteínas de la superficie pueden remover hierro de los enlaces de hierro de la proteína huésped como la lactoferrina o transferrina.

24

BACTERIA Y ENFERMEDAD FACTORES DE VIRULENCIA

- Evasión del sistema inmune del huésped:
 - cápsulas
 - supervivencia a la fagocitosis
 - interacción con las proteínas huéspedes
 - alteración de la superficie de antígenos

98640-23S.PPT



6L498640-15

- **Evasión del sistema inmune del huésped.** Las cápsulas disminuyen la activación complementaria y previenen la ingestión de la bacteria por los fagocitos. Algunas bacterias pueden sobrevivir a la fagocitosis por:
 - las resistencia de las defensinas
 - la detoxificación reactiva de las especies aeróbicas
 - la reducción de la fuerza de resistencia respiratoria por las células huéspedes
 - la resistencia de las proteasas lisosomales

Algunas bacterias usan proteínas huéspedes; como la fibronectina, como recubrimiento para evitar su detección por parte del sistema inmune. Ellas también pueden alterar sus antígenos superficiales para lograr el mismo efecto.

III Otros Tipos de Microorganismos

III.A Clamidias

25

CLAMIDIA

- Parásito pequeño intracelular (reconocido como especie bacterial)
- Al tñido Gram – similar (0.2-1µm) a la bacteria Gram-negativa
- Capaz de sintetizar proteína, ADN y ARN



98640-24S.PPT

6L498640-16

Descripción de las Clamidias

Esta especie de organismo es un parásito intracelular, que fue originalmente clasificado como un virus. Es ahora reconocido como una especie bacterial, pero comparte algunas características con los virus.

Las clamidias son pequeñas en tamaño (0.2-1µm) con una membrana externa similar a la bacterias Gram-negativa.

A diferencia de los virus, la clamidia puede elaborar su propio ADN, ARN y proteína. Sin embargo, ellas cuentan con células huésped para las fuentes de energía tales como el adenosin trifosfato (ATP).

26

CICLO DE VIDA DE LA CLAMIDIA

- Cuerpo elemental (CE) incorporado por células huéspedes
- Supervivencia del organismo en fagosoma y CE se convierte en cuerpo reticulado (CR)
- CR es una forma intracelular, no infecciosa
- El fagosoma se agranda formando un cuerpo de inclusión (CI)
- Algunos CRs se transforman (convierten) en forma de CE
- Células huéspedes liberan CEs en lisis



98640-25S.PPT

6L498640-17

Ciclo de Vida de la Clamidia

La forma extracelular de la clamidia es llamada un cuerpo elemental (CE). El CE entra en la célula huésped tal como una célula epitelial y se interna en un fagosoma pero no se destruye.

El CE puede transformarse por si mismo en una forma intracelular del organismo, que es capaz de replicarse. Esta forma es llamada el cuerpo reticulado (CR). El fagosoma se agranda gradualmente formando un cuerpo de inclusión (CI).

Algunos CR se transforman nuevamente en su forma celular infecciosa (CE), i.e. ellos vuelven a su forma previa. Cuando la célula huésped hace lisis (desintegrarse), los CE infecciosos son liberados.

27

CLAMIDIA Y ENFERMEDADES OCULARES

- Tracoma
- Conjuntivitis de inclusión
- El diagnóstico es difícil



98640-26S.PPT

6L498640-18

Clamidia y Enfermedades Oculares

En el ojo, la clamidia causa tracoma y la enfermedad de transmisión sexual, conjuntivitis de inclusión.

El diagnóstico es difícil, ya que un cultivo positivo se basa en la presencia de un cuerpo de inclusión en un tejido de células de cultivo. La clamidia como los virus, no crece en medios convencionales de laboratorio como el agar de sangre.


III.B Hongos

28

HONGOS

Incluyen:

- *Candida albicans*
- *Aspergillus*
- *Fusarium*
- *Histoplasma*
- *Trichophyton*




6L498640-67

29

FORMAS: HONGOS

- Eucarióticos
- Unicelular – se reproduce por brotación
- Multicelular - compuesto por filamentos (Hifas)
- Dimorfo - puede ser uni o multi-celular



6L498640-19

Hongos: Formas

La mayoría de los hongos existen en zonas donde degradan materia orgánica. Estos son eucariotas aeróbicas o anaeróbicas facultativas que pueden existir en tres formas.


- Unicelular – esta forma se produce por gemación o brote, e.g. levaduras tales como la *Candida* spp. Célula típicamente redonda u oval de 4-25µm de diámetro.
- Multicelular – esta forma esta compuesta de filamentos (hifas), e.g. moho tal como el *Aspergillus* spp. Las hifas pueden ser de 5-50µm en longitud y puede entretorse para formar una micela.
- Dimorfos – esta forma puede ser uni o multi celular, dependiendo de las condiciones ambientales.

30

CLASIFICACION: HONGOS

Basada en el tipo de espora y el modo de producción de la espora. Los tipos incluyen:

- Zigomicetas/Ficomicetas
- Ascomicetas
- Basidomicetas
- Deuteromicetas/Hongo imperfecto




6L498640-20

31

CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS

Ácidos Nucleicos	ARN y ADN
Membrana Nuclear	Si
Pared Celular externa	Si, rígida
Sensibilidad a los antibióticos	No
Replicación/ reproducción	Por fisión binaria, dentro y fuera de las células huéspedes



6L498640-63

Clasificación de los Hongos

La clasificación de los hongos está basada en el tipo de espora y al modo de producción de la espora (asexual o sexual). Existen cuatro grupos, los cuales incluyen levaduras y mohos.

- **Zigomicetas/Ficomicetas** – producción de esporas asexual (esporangioesporas) o sexual (zigoesporas). Las esporas son formadas en un esporangio amurallado. Los ejemplos incluyen *Rhizopus* spp. y *Mucor* spp. Este grupo puede causar enfermedades oportunistas en humanos.
- **Ascomicetas** – este grupo tiene septums dentro de la micela. Estos pueden reproducirse sexualmente (ascoesporas) o asexualmente (conidia), y no producir enfermedades en los humanos. Un ejemplo de este grupo es el *Saccharomyces* spp. Este hongo causa la fermentación del alcohol.
- **Basidomicetas** – este grupo puede reproducirse asexualmente (conidia) o sexualmente (basidioesporas) y rara vez causa enfermedades humanas. Este grupo incluye los champiñones.
- **Deuteromicetas/Hongo Imperfecto** – este grupo no puede reproducirse sexualmente. Las esporas son llamadas conidias. Los principales patógenos humanos de este grupo incluyen el *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Alternaria* spp., *Phoma* spp. y *Penicillium* spp.

32

DISEMINACIÓN: HONGO

- Las esporas son liberadas en el agua o en el aire
- Las esporas resisten medios ambientes adversos debido a los componentes de su superficie



98640-31S.PPT

6L498640-21

Diseminación: Hongo

El hongo libera esporas en el medio ambiente. Estas son entonces distribuidas vía el aire y el agua.

Las esporas son altamente resistentes a temperaturas y pHs extremos. Esta resistencia es parcialmente debida a los componentes de su superficie, tales como glicoproteínas hidrofóbicas o lipoglicoproteínas.

33

HONGOS Y ENFERMEDADES

- En la enfermedad el hongo debe penetrar el tejido y germinar
- Las enfermedades humanas incluyen infección del tejido queratinizado
- Las infecciones sistémicas son raras
 - inmunocomprometidas



98640-32S.PPT

6L498640-22

Hongos y Enfermedad

Mientras los hongos son ubicuos en el medio ambiente y frecuentemente encontrados en la piel, estos rara vez causan infección. Para producir enfermedad, los hongos deben penetrar el tejido y germinar.

Las infecciones fúngicas humanas incluyen la enfermedad de la tiña y la enfermedad del empeine los cuales son debidos al *Trichophyton* spp., y al *Microsporum* spp.

Las infecciones sistémicas son rara vez ocasionadas por factores inhibidores en el tejido y en el plasma.

Los hongos pueden causar infecciones crónicas indolentes (cicatrización lenta) particularmente en individuos inmuno comprometidos.

Las levaduras son la mayor causa de infección en los pacientes que están bajo quimioterapia, en pacientes con SIDA y con transplantes de órganos, y en pacientes que llevan usando corticosteroides por un periodo largo.

Un ejemplo de un organismo comensal que produce enfermedad es la *Candida* spp, la cual causa afta. La *Candida* también puede causar endocarditis o fungemia, debido a la colonización de catéteres residentes o válvulas cardiacas.

III.C Virus

34

DESCRIPCIÓN DEL VIRUS

- Parásito pequeño acelular
- Agente subcelular que consta de un centro de ácido nucleico rodeado por una capa de proteína y algunas veces con una envoltura externa de proteína y lípidos
- Debe usar el mecanismo metabólico de un huésped viviente para replicarse



98640-33S.PPT

6L498640-23

Virus : Descripción y Clasificación

Los virus son parásitos pequeños(20-250 nm) acelulares que difieren de los organismos celulares tales como la bacteria, en su estructura, composición química y modo de crecimiento. Los organismos parásitos requieren un huésped para sobrevivir y no son capaces de sobrevivir fuera del huésped por periodos largos.

Los virus son responsables de varias enfermedades humanas, animales, vegetales y microbianas.

35

VIRUS : CLASIFICACIÓN

Acidos Nucleicos	ARN y ADN
Membrana Nuclear	No
Pared Celular externa	No
Sensibilidad a los antibióticos	No
Replicación/ reproducción	Dentro de las células huéspedes



98640-34S.PPT

6L498640-62

36

CICLO DE VIDA: VIRUS

- Forma extracelular = virión
 - Molécula trenzada doble o simple de ADN ó ARN (nucleocapside) con una capa de proteína o capsid
- Forma intracelular
- Diferenciación en base a la envoltura del ácido nucleico



98640-35S.PPT

6L498640-24

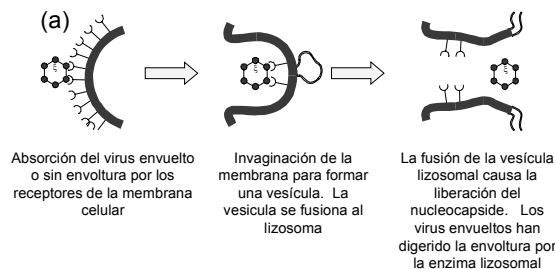
Virus : Ciclo de Vida

Los virus pueden existir de forma intracelular o extracelular. Cuando están por fuera de la célula que lo forma, un virus es una partícula no viviente llamada virión. Un virión consiste de una molécula simple o doble trenzada de ADN o ARN (nucleocapside) con una cubierta de proteína (capsid). Los viriones no contienen mecanismos de crecimiento o multiplicación y por lo tanto requieren una célula huésped. Una vez una partícula viral o sus componentes de ácido nucleico entran a su célula huésped específica, se comportan como un parásito intracelular. El ácido nucleico viral lleva el mensaje genético para especificar la estructura completa del virión intacto (según Lehninger, 1982).

La diferenciación del virus está basada en como está empaquetado el ácido nucleico. Puede ser en forma de bastón, helicoidal, esférico o isométrico.

37

INVASIÓN DEL VIRUS



98640-36S.PPT

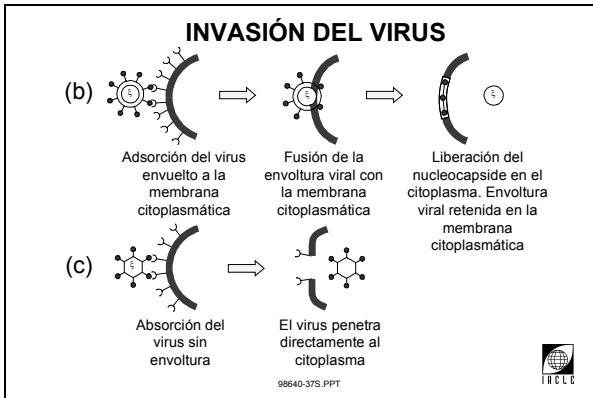
6L498640-76

Virus y Enfermedades

Los virus son específicos para animales, plantas o células bacteriales (bacteriofagos) e invaden probablemente usando una gama de mecanismos. Estos posibles mecanismos pueden ser:

- Fijándose a la superficie de los receptores de las células de glicoproteína causando invaginación de la membrana de la célula y formación de una vesícula (*endocitosis*). Una vez que la vesícula fusiona con los lisosomas, las enzimas digieren la cubierta viral y la capsid es liberada dentro del citoplasma huésped (Diapositiva 37).
- Fusionándose con la membrana citoplasmática de tal manera que el nucleocapside pasa directamente dentro del citoplasma (Diapositiva 38(b)).
- Penetrando directamente la membrana citoplasmática. Los virus pequeños penetran la pared celular y se desprenden del recubrimiento de la capsid (Diapositiva 38 (c)).

38



6L498640-77

En la fase intracelular la capsida desaparece. La célula huésped entonces replica el material genético y las proteínas específicas de la capsida del virus.

Para propagar una infección, el virus debe ser liberado de la célula huésped después de replicarse. Algunas veces los virus sin sus cubiertas son liberados de la célula huésped únicamente cuando la célula ha sido destruida. Cuando los virus tienen una cubierta de proteína/lípido, el mecanismo de liberación es más complejo. En tales casos, el virus usa y reorganiza, la parte de la membrana celular del huésped que contiene los receptores de células virales específicas. Esto es similar al proceso de endocitosis en el cual el virus es ocupado por la célula huésped.

39

VIRUS Y ENFERMEDADES HUMANAS

• Grupo Herpes	• Adenovirus
• Rubeola	• Papiloma
• Influenza	• Polio
• SIDA	• Rhinovirus
• Sarampión	• Rabia
• Paperas	• Rotavirus
• Viruela	• Hepatitis

98640-38S.PPT

6L498640-26

Virus y Enfermedades Humanas

Los virus del herpes son la causa más común de infecciones virales oculares, seguidas por el adenovirus.

El grupo del herpes incluye el citomegalovirus, el virus varicela-zoster, el virus Epstein-Barr, el virus del herpes simple y el virus humano del herpes-6.

40

VIRUS Y ENFERMEDADES

Los virus producen enfermedades por:

- Inhibición del metabolismo y síntesis celular
- Defensas comprometidas del huésped permitiendo infección por otros organismos oportunistas
- Inducción a la formación de tumores (virus oncogénicos)

98640-39S.PPT

6L498640-27

Los Virus y el Proceso de las Enfermedades

Los virus pueden producir enfermedades de diferentes maneras. Estas incluyen:

- Directamente, por inhibición del metabolismo y síntesis celular. Las células infectadas por los virus hacen lisis, lo cual pueden llevar a una pérdida permanente o total en la función de la célula.
- Indirectamente, comprometiendo las defensas de los huéspedes, de tal manera que la colonización por organismos oportunistas tales como las bacterias pueden ocurrir. Un ejemplo de esto es el virus de la influenza, que daña el epitelio pulmonar y los ciliums. Una vez dañado, la superficie no puede ser liberada de bacterias. Bacterias tales como la *Haemophilus influenzae* son entonces capaces de adherirse al tejido dañado, colonizar y producir la enfermedad.
- Induciendo la formación de tumores (virus oncogénicos).

41

VIRUS ONCOGÉNICOS Y ENFERMEDADES

Los virus oncogénicos transforman las células de la siguiente manera:

- El ácido nucleico viral se asocia con el genoma de la célula y así la célula no hace lisis
- Las células transformadas muestran alteraciones en la morfología, en el metabolismo, en patrones de crecimiento y anormalidades cromosomales
- Las células producen tumores en modelos animales



98640-40S.PPT

6L498640-28

Los Virus Oncogénicos y Enfermedades

El ADN y ARN de los virus llevan genes relacionados muy de cerca a los genes de la célula huésped. Estos genes son capaces de transformar las células y alterar sus propiedades fisiológicas. Algunos de estos cambios son:

- El ácido nucleico viral se asocia con el genoma de la célula y la célula infectada no hace lisis.
- Las células transformadas se vuelven redondeadas, pierden su patrón de orientación en un cultivo celular y muestran un metabolismo alterado, patrones de crecimiento y anormalidades en los cromosomas.
- Las células pueden producir tumores si se inyectan dentro de un modelo animal.

Parece que los virus oncogénicos son únicamente capaces de producir tumores conjuntamente con otros factores y probablemente no son la única causa.

III.D Protozoarios

42

PROTOZOARIOS

- Unicelulares
- Parásitos o viven libremente
- Frecuentemente, doble ciclo de vida
- Pocos causan enfermedades humanas



98640-41S.PPT

6L498640-29

Protozoarios

Los protozoarios son un diverso grupo de organismos unicelulares, en la gama de los 5µm – 1mm de diámetro. Muchos de ellos son acuáticos y pueden vivir independientemente o como parásitos.

Un ciclo de vida doble, significa que varios protozoarios pueden enquistarse en condiciones ambientales adversas y sobreviven fuera del huésped por periodos largos.

De las 40,000 especies de protozoarios, únicamente unas pocas causan enfermedades en los humanos.

43

PROTOZOARIOS: CLASIFICACIÓN

- Magistophora
- Sarcodina/Rhizopodia
- Esporozoa
- Ciliada



98640-42S.PPT

6L498640-30

Clasificación: Protozoarios

Los protozoarios están divididos en cuatro grupos, basándose en su movilidad. Cada grupo contiene protozoarios aislados capaces de producir enfermedades humanas.

- **Magistophora** – Usa los flagelos como un látigo para moverse. Ejemplos de este grupo incluyen *Giardia* spp., *Trichomonas* spp. y *Trypanosoma* spp.
- **Sarcodina/Rhizopodia** – Protozoarios ameiboides los cuales se mueven por el alargamiento de los pseudopodos (literalmente falsos pies). Los ejemplos incluyen *Acanthamoeba* spp., *Naegleria* spp. y *Entamoeba* spp.
- **Sporozoa** – Este grupo no tiene organelos de movimiento. Ejemplos de este grupo incluyen *Cryptosporidium* spp., *Plasmodium* spp. y

44

CLASIFICACIÓN DE LOS PROTOZOARIOS

Ácidos Nucleicos	ARN y ADN
Membrana Nuclear	Si
Pared Celular externa	No
Sensibilidad a los antibióticos	Algunos
Replicación/ reproducción	Por fisión binaria y sexualmente dentro y fuera de las células huéspedes

98640-435.PPT



6L498640-64

Toxoplasma spp.

- **Ciliada** – Usan los cilios sobre la superficie de la célula para moverse. Un ejemplo es el *Balantidium* spp.

IV Identificación de los Microorganismos

45

IDENTIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

- Presencia de microorganismos en enfermedades
- Ayuda en la selección del agente terapéutico
- Técnicas de colección
- Tipo de muestra

98640-44S.PPT



6L498640-68

Identificando los Microorganismos

Las principales funciones de un laboratorio de microbiología son determinar si los microorganismos están involucrados en un proceso de infección y si es así, identificarlos. Una identificación correcta le permite al clínico comenzar un régimen de tratamiento efectivo. El régimen de tratamiento inicial puede ser alterado, si al hacer exámenes posteriores de laboratorio, estos indican que un agente terapéutico más eficaz puede ser utilizado. El método con el cual una muestra es recogida del paciente y el tipo de muestra tomada son factores claves para permitirle al microbiólogo identificar correctamente el organismo causante de la enfermedad.

46

MUESTRAS PARA CULTIVO

- Frotis
- Fluidos
 - exudados
 - excreciones
- Tejido
- Volumen
- Transporte al laboratorio

98640-45S.PPT



6L498640-69

Muestras para Cultivo

Numerosas técnicas y herramientas están disponibles para recoger muestras para análisis de laboratorio (Diapositiva 47).

El tipo de muestra, como es recogida, su calidad y cantidad, todo esto contribuye a la identificación exacta de cualquier microorganismo.

47



6L40181-98

48

PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS

- Observaciones macroscópicas
- Exámenes microscópicos
- Cultivos
- Detección del antígeno o secuencia del gen

98640-46S.PPT






6L498640-70

Técnicas de las Pruebas de Laboratorio

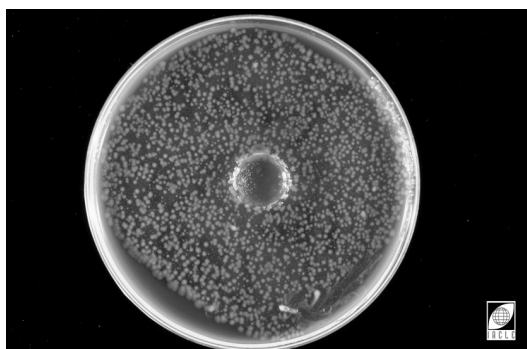
El microbiólogo determina el método más efectivo para analizar la muestra enviada al laboratorio. Un análisis básico de la muestra es hecho típicamente por simple observación cuando la muestra llega al laboratorio.

Una evaluación más detallada de la muestra es lograda por el examen al microscopio utilizando luz o técnicas de electrones.

El cultivo de microorganismos de una muestra es el soporte de un laboratorio de investigación. Esta técnica es de una labor muy intensa y se necesitaran días o semanas antes de poder hacer una evaluación final.

	<p>Las técnicas que son de no-cultivo no requieren la multiplicación de los microorganismos antes que puedan ser identificados, i.e. los organismos no necesitan estar viables. La detección de antígenos microbianos en la muestra puede proporcionar resultados en horas. Otros, métodos diferentes a los de cultivo, tales como el uso de pruebas de ADN y amplificación del ADN por reacción a la cadena de polimerasa, pueden requerir de 1 a 2 días.</p>
<p>49</p> <div data-bbox="164 533 762 929"> <p>HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Requieren interpretación <ul style="list-style-type: none"> - tipo de organismo - condiciones del paciente - terapia óptima <p>98640-47S.PPT</p>  </div> <p>6L498640-72</p>	<p>Hallazgos Microbiológicos</p> <p>Los resultados de los exámenes de laboratorio, deben ser interpretados con conocimiento y precisión por el microbiólogo, ya que estos resultados van a jugar un papel muy importante, en escoger los agentes terapéuticos a ser usados en tratar la condición del paciente.</p>
<p>50</p> <div data-bbox="164 1010 762 1406"> <p>EXAMEN DE LOS CULTIVOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pruebas rápidas • Incubación <ul style="list-style-type: none"> - término corto - prolongado • Pruebas de susceptibilidad al antibiótico <p>98640-48S.PPT</p>  </div> <p>6L498640-71</p>	<p>Examen de los Cultivos</p> <p>En algunos casos la evaluación de un cultivo es posible después de 18 horas de incubación, cuando las colonias se vuelven visibles. La identificación de algunos microorganismos tales como los hongos necesitan un período más largo de incubación.</p> <p>Una vez el organismo es identificado, un examen de susceptibilidad al antibiótico debe ser llevado a cabo para establecer la terapia apropiada.</p>
<p>51</p> <div data-bbox="164 1487 762 1861"> <p>CULTIVO DE MICROORGANISMOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medio nutritivo sólido <ul style="list-style-type: none"> - agar de sangre - agar de chocolate • Medio líquido <ul style="list-style-type: none"> - caldo de tioglicolato <p>98640-49S.PPT</p>  </div> <p>6L498640-73</p>	<p>Cultivo de los Microorganismos</p> <p>La sangre animal (de oveja o caballo) es usada para producir un medio sólido enriquecido (nutritivo) capaz de hacer crecer bacterias y hongos en su superficie (Diapositivas 52 y 53). Esto es descrito como agar de sangre. Si la sangre es calentada a 60°C antes de agregar el medio agar, toma la apariencia de chocolate, de ahí el nombre 'agar de chocolate'. El medio agar por sí mismo es normalmente gelatinoso, el cual es un producto de algas (GardenWeb Website, 2000).</p>

52

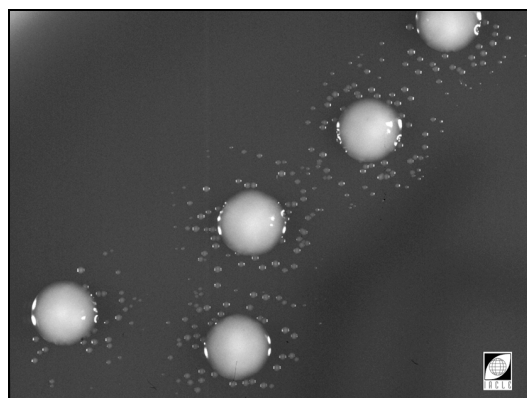


6L40308-97

Las colonias de diferentes especies, frecuentemente tienen características de apariencia que pueden ayudar a su identificación.

Los cultivos también pueden ser hechos en medios líquidos (caldo) y el crecimiento puede ser detectado evaluando el desarrollo de turbidez. Esta técnica, no le permite al observador decir si hay más de una especie presente en el cultivo líquido y tampoco si hay pocos o muchos organismos.

53



6L41660-00

54

IDENTIFICACIÓN DE LA BACTERIA EN BASE A LAS CARACTERÍSTICAS CELULARES

- Reacción al Gram
- Morfología y estructura celular
- Crecimiento bajo diferentes condiciones
 - aeróbica
 - anaeróbica
- Necesidades de crecimiento

98640-505.PPT

6L498640-74

Identificación de las Bacterias Basándose en las Características Celulares

Las características de las células le permiten al microbiólogo identificar los tipos de bacterias asociadas con la enfermedad. El tinte de Gram es el más importante para estudiar las bacterias. Este tinte permite la clasificación de la bacteria como Gram positivo o Gram negativo y permite identificar la forma de la célula.

Una clasificación adicional es hecha basándose en la habilidad de crecimiento de las células bajo condiciones aeróbicas o anaeróbicas. Los requerimientos de crecimiento simples o críticos son tomados en cuenta cuando se intenta la identificación de la bacteria.

55

IDENTIFICACIÓN DE LA BACTERIA EN BASE A LAS PROPIEDADES BIOQUÍMICAS

- Habilidad para producir enzimas
- Habilidad para metabolizar azúcares
 - oxidativamente
 - fermentación
- Habilidad para utilizar substratos de crecimiento
 - glucosa
 - lactosa
 - sucrosa

98640-515.PPT

6L498640-75

Identificación de la Bacteria Basándose en las Propiedades Bioquímicas

Una identificación adicional de las bacterias que han sido aisladas en cultivos puros es frecuentemente hecha basándose en las propiedades bioquímicas. Por ejemplo, la producción de la enzima coagulasa distingue el *Staph. aureus* del *Staph. epidermidis*.

Algunas especies pueden utilizar azúcares tales como la glucosa y producir ácidos de ambas formas aeróbica (oxidativa) y anaeróbica (fermentativa).

Pruebas usando un rango de substratos de crecimiento, pueden ser realizadas individualmente en un caldo de cultivo que contenga el azúcar a examinar.

V Flora Ocular y el uso de Lentes de Contacto

56

FLORA OCULAR EXTERNA

- Colonización en la superficie ocular
 - párpados 60% de los casos
 - conjuntiva 40% de los casos
- Principalmente especies Gram-positivas
 - *Estafilococo coagulasa-negativo*
 - *Corynebacterium* spp.
 - otros: *Propionibacterium* spp., *S.aureus*, *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp.
- Organismos Gram-negativos frecuentemente no aislados (<5%)



98640-52S.PPT

6L498640-37

Descripción de la Flora Ocular Externa

Un bajo número de organismos son recuperados de la superficie ocular. Típicamente, la conjuntiva permite un conteo medio de bacterias de cinco unidades de formación de colonias (ufc) por muestra.

Los párpados muestran colonización en el 60% de los casos y la conjuntiva en 40% de los casos.

Las especies aisladas más comunes son principalmente Gram-positivas. Las aisladas incluyen:

- *Estafilococo Coagulasa-negativo*
- *Corynebacterium* spp.

Las menos aisladas comúnmente son:

- *Propionibacterium* spp.
- *Staphylococcus aureus*
- *Micrococcus* spp.
- *Bacillus* spp.

57

FLORA OCULAR EXTERNA

- Variaciones fisiológicas:
 - flora transitoria/permanente
 - variaciones regionales geográficas
 - cambios al dormir:
 - aumento en organismos Gram-positivos
 - no hay cambios en organismos Gram-negativos



98640-53S.PPT

6L498640-38

Flora Ocular Externa

Existe algún debate, en sí la superficie ocular normal tiene microflora residente o si los organismos son un reflejo de la colonización de la piel.

Geográficamente, existen variaciones regionales. Los ambientes tropicales tienen tasas más altas de hongos. La flora ocular está también modulada por el uso de antibióticos.

Existe un aumento en el número de organismos Gram-positivos con los ojos cerrados.

58

FUNCIÓN DE LA MICROFLORA MUCOSA

- Mediador de las defensas mucosas
- Previene la colonización de patógenos por:
 - biocompetencia
 - producción de agentes antimicrobianos
 - producción de toxinas



98640-54S.PPT

6L498640-39

Función de la Microflora Mucosa

En una mucosa no ocular, la flora residente controla los mecanismos de defensa normal a través de nutrientes o lugares receptores, produciendo agentes antimicrobianos específicos o toxinas específicas a patógenos.

59

FUNCIÓN DE LA MICROFLORA OCULAR

- *S.epidermidis* y *Corynebacterium* sp. pueden actuar de forma sinérgica para inhibir al *S.aureus* en la mucosa nasal
- *Propionibacterium* sp. puede realzar defensas inmunes locales y específicas



98640-555.PPT

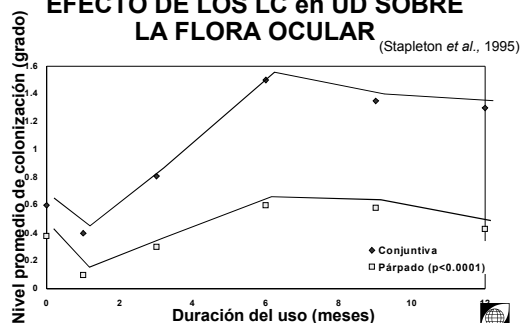
6L498640-40

Función de la Microflora Ocular

Algunas bacterias pueden ser importantísimas en la prevención de la colonización de patógenos y en mantener la flora no patógena a niveles bajos manejables. Ellas también pueden jugar un papel muy importante en la inmunodefensa.

60

EFFECTO DE LOS LC en UD SOBRE LA FLORA OCULAR



6L498640-41

Efecto del Uso Diario de los Lentes de Contacto sobre la Flora Ocular

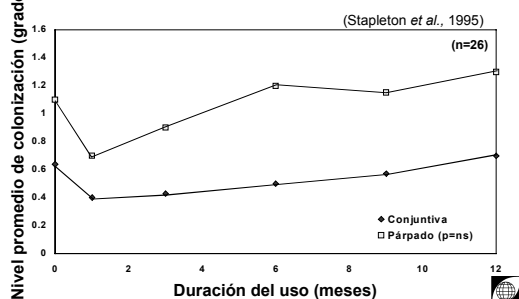
Algunos reportes sugieren que existe un aumento en el número de bacterias aisladas de la conjuntiva y el párpado durante el uso diario de lentes de contacto. Sin embargo, el espectro de la flora se mantiene sin cambios.

Stapleton *et al.* (1995) reportaron que la flora conjuntival, podría estar relacionada con los contaminantes del estuche, donde se guardan los lentes de contacto.

El uso diario de lentes de contacto puede interferir con la renovación de la flora normal ocular y permitir un aumento en la colonización de la flora normal.

61

NUEVOS USUARIOS DE LENTES en UE



6L498640-42

Efecto del uso de Lentes de Contacto Durante la Noche sobre la Flora Ocular

Con el uso de lentes de contacto durante la noche, no hay cambios en el número de organismos aislados en el tiempo. Sin embargo, parece haber un cambio en el espectro de los organismos. Los organismos que muy probablemente sean recuperados, regresan estériles al cultivo o tiñen Gram-negativos. El uso durante la noche parece causar alguna alteración en la flora ocular en el tiempo.

Otros estudios no han reportado diferencias entre el uso y el no uso de lentes de contacto, aunque fueron mostrados aumentos en los cultivos positivos, en un estudio en usuarios antiguos y también en asociación con ciertos modos de uso de lentes y sistemas de cuidado. (Fleiszig *et al.* 1992).

62

EFFECTO DEL USO DE LC SOBRE LA FLORA OCULAR

Identificación del estafilococo:

- En UE aislado en mayor número = *S.epidermidis*
- En UD aislado en mayor número = *S.capitis/S.warneri*
- En UE/UD aislados con mayor frecuencia = *S.capitis/S.warneri*
- *S.haemolyticus*, *S.lugdunensis*, *S.hyicus*, *S.schleferi*, *S.intermedius*, *S. aureus* aislados infrecuentemente



98640-585.PPT

6L498640-43

Efecto del Uso de Lentes de Contacto sobre la Flora Ocular

La identificación de los estafilococos durante el uso de lentes de contacto en el ojo, indica que los estafilococos coagulasa-negativos (ECN) son el grupo más común de colonizadores Gram-positivos de la superficie ocular.

Históricamente, el *Estafilococco epidermidis* fue considerado el ECN aislado con más frecuencia. Otros estudios muestran que otras especies son también importantes y resaltan diferencias en la microflora del ECN entre las modalidades de uso diario y extendido (Leitch *et al.*, 1998).

63

FLORA EN LENTES DE CONTACTO USUARIOS ASINTOMÁTICOS

- La contaminación de lentes no es frecuente
- Los organismos más comunes son los ECN
- Aislamiento ocasional de *S.aureus*,
Streptococcus spp., *Propionibacterium* spp.
- Bacterias Gram-negativas raramente aisladas
- No diferencia en la frecuencia de aislamiento para UD y UE

98640-59S.PPT



6L498640-44

64

FLORA EN LENTES DE CONTACTO USUARIOS ASINTOMÁTICOS

- La contaminación ocurre durante el manejo de LC
- Altas tasas de contaminación seguidas al almacenamiento de los LC
- Principales fuentes:
 - piel, aire, animales
- Los Gram-negativos del agua/bajos niveles de contaminación ambiental

98640-60S.PPT



6L498640-45

65

CONTAMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS PARA EL CUIDADO DE LENTES: USUARIOS ASINTOMÁTICOS

- Contaminación del estuche >80% de usuarios
- ECN, comúnmente asociados a Gram- negativos y ambientales intestinales
- *Ps. aeruginosa* rara en usuarios asintomáticos
- *Acanthamoeba* sp. en 7%
- Hongo en 3-5%
- No hay relación entre el cumplimiento de las instrucciones y contaminación de los productos para el cuidado de los lentes

98640-61S.PPT



6L498640-46

Flora de los Lentes de Contacto: Usuarios Asintomáticos

Solamente una pequeña cantidad de organismos (generalmente <10 ufc por lente) son aislados de los usuarios de lentes de contacto asintomáticos. Estos organismos provienen de las manos, de los sistemas imperfectos para guardar los lentes y el medio ambiente.

Mayor colonización ocurre en el lente que en la conjuntiva, pero ambos lugares tienen mucho menos colonización que la encontrada en el párpado.

Una flora normal con lentes de contacto, no puede explicar el incremento de infección e inflamación con el uso extendido de lentes de contacto.

Durante el uso de lentes sin complicaciones, los organismos son despejados de la superficie del lente. Existe una situación muy diferente cuando el lente está relacionado a la inflamación e infección (ver abajo).

Contaminación de los Productos para el Cuidado de Lentes en Usuarios Asintomáticos

La contaminación de los estuches de los lentes ha sido encontrada altamente prevalente entre los usuarios asintomáticos. Se han encontrado organismos ambientales, dérmicos e intestinales.

Varios estudios han demostrado que no existe relación entre el nivel de cumplimiento de las instrucciones y la contaminación de los productos para el cuidado de los lentes. Esto indica que un buen cumplimiento de las instrucciones no necesariamente resulta en estuches libres de contaminación.

66

FLORA EN LENTES DE CONTACTO: OJO ROJO AGUDO INDUCIDO POR LC (CLARE)

- Una gran cantidad de bacteria Gram-negativa se recupera únicamente de los LC
 - *H.influenza*, *Ps.aeruginosa*,
Serr.marcescens, *Stenotrophomonas* spp.
- No hay colonización corneal por organismos
- Endotoxina responsable en la patogénesis

98640-62S.PPT



6L498640-47

Flora de los Lentes de Contacto: CLARE

En la condición inflamatoria de Ojo Rojo Agudo inducido por Lentes de Contacto (CLARE) que ocurre en algunos usuarios de LCB de uso extendido, numerosas bacterias Gram-negativas han sido aisladas de los lentes.

67

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO :
INFILTRADOS ESTERILES / ÚLCERA
PERIFÉRICA INDUCIDA POR LC (CLPU)**

- CLPU esta asociado con bacterias Gram-positivas, especialmente *S.aureus*
- Relacionado con toxinas?
- Infiltrados esteriles asociados con la contaminación bacterial del estuche



98640-63S.PPT

6L498640-48

Flora de los Lentes de Contacto: Infiltrados Esteriles/CLPU

Durante el uso de lentes de contacto las condiciones inflamatorias de la córnea tales como infiltrados estériles y Úlceras Periféricas inducidas por Lentes de Contacto (CLPU) están asociadas con bacterias Gram-positivas.

Estos eventos están posiblemente asociados con los infiltrados marginales que pueden ocurrir en los no usuarios de lentes

68

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO:
INFECCION CORNEAL**

- Causas de infección asociadas con LC
 - Predominantes *Ps. aeruginosa* (60-70% del cultivo de casos probados)
 - otros; *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Moraxella* spp., otras *Pseudomonas*
 - *Acanthamoeba* spp. asociada fuertemente a infecciones relacionadas con lentes



98640-64S.PPT

6L498640-49

Flora de los Lentes de Contacto: Infección Corneal - PCL

Los organismos asociados con infecciones relacionadas con los lentes, son diferentes de aquellos asociados con infecciones no relacionadas con lentes.

Organismos similares o idénticos al agente causante han sido aislados del lente o de los estuches en la Queratitis asociada con lentes de contacto.

La formación de la biopelícula bacteriana es un fenómeno común en ecosistemas naturales de los microorganismos.

69

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO:
INFECCION CORNEAL - PCL**

- Organismo causante aislado del sistema de cuidado o del LC
- Contaminación de los lentes y estuche puede ocurrir a pesar de seguir bien las instrucciones



98640-65S.PPT

6L498640-50

Flora de los Lentes de Contacto: Infección Corneal - Biopelícula

Las células en las biopelículas son más resistentes que los organismos planctónicos (células no adherentes en suspensión). Esto fue inicialmente atribuido a la exclusión física. Sin embargo, evidencias recientes muestran que las biopelículas son estructuras heterogéneas consistentes en montones de bacteria de crecimiento lento entremezcladas con canales de agua. Esto sugiere que la penetración de compuestos antimicrobianos puede ocurrir.

La alteración fenotípica de las bacterias es una causa probable de resistencia. Esta alteración involucra hidrofobicidad modificada, membrana

70

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO:
ROL DE LA BIOPELÍCULA**

Roles de la biopelícula bacteriana:

- Explica la persistencia de organismos inesperados en los estuches
- Puede jugar una parte en la patogénesis de la infección



98640-66S.PPT

6L498640-81

71

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO :
INFECCION CORNEAL - BIOPELÍCULA**

- La biopelícula se define como:
 - un grupo de microorganismos organizados a interfaces con una matriz de exopolímero
- Los organismos en las biopelículas resisten antimicrobios por:
 - exclusión física
 - alteraciones fenotípicas

98640-67S.PPT



6L498640-51

externa de proteínas, estructura de la pared celular y producción de alginato en células adherentes.

La formación de una biopelícula es común en usuarios con infecciones bacterianas y amebianas. Esta puede ser una explicación para las infecciones que ocurren entre los pacientes de los LCB UE desechables.

La mayor densidad y la ocurrencia elevada de la biopelícula en los estuches sugiere que el estuche de los lentes puede ser la fuente inicial de contaminación microbiana.

72

**FLORA EN LENTES DE CONTACTO:
INFECCIÓN CORNEAL - ESTUCHE DE
LOS LENTES**

(McLaughlin-Borlace *et al.*, 1998)

- Formación de biopelícula sobre los LC y el estuche en infecciones amebianas y bacterianas:
 - 17/20 estuches de lentes vs 11/20 LCs
 - gran densidad de biopelícula en los estuches

98640-68S.PPT



6L498640-52

73

**RESUMEN: MICROBIOLOGÍA Y USO
DE LENTES DE CONTACTO**

- Los organismos Gram-positivos están presentes en la superficie ocular normal en bajo número
- Existen algunas evidencias de que la flora ocular es alterada por hidrogeles de UD/UE pero las implicaciones no son claras
- En usuarios asintomáticos la contaminación de lentes no es frecuente
- Casos de contaminación usualmente muestran flora normal

98640-69S.PPT



6L498640-79

Resumen

74

**RESUMEN: MICROBIOLOGÍA Y
USO DE LENTES DE CONTACTO**

- La inflamación relacionada con el uso de lentes de contacto puede ser debida a la colonización de especies Gram-negativas en el lente (CLARE) o portadores oculares de especies Gram-positivas (CLPU)
- La queratitis microbiana relacionada con el uso de lentes de contacto es predominantemente bacteriana y la *Ps. Aeruginosa* es comúnmente aislada en la córnea

98640-70S.PPT



6L498640-80



References

- Armstrong RA *et al.* (1997). *Fungi and the eye*. Optom Today. (May): 32 - 35.
- Balows A *et al.* (Eds.) (1991). *Manual of Clinical Microbiology. 5th Edition*. American Society for Microbiology, Washington.
- Barrow GI, Feltham RKA (Eds.) (1993). *Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Boyd RF, Hoerl BG (Eds.) (1991). *Basic Medical Microbiology. 4th Edition*. Little Brown & Co, Boston.
- Davis BD *et al.* (Eds.) (1997). *Microbiology. 4th Edition*. JB Lippincott, Philadelphia.
- Donzis PB *et al.* (1987). *Microbial contamination of contact lens care systems*. Am J Ophthalmol. 104: 325 – 333.
- Fleiszig SMJ, Efron N (1992). *Microbial flora in the eyes of current and former contact lens wearers*. J Clin Microbiol. 30: 1156 – 1161.
- Ganong WF (1979). *Review of Medical Physiology*. 9th ed. LANGE Medical Publications, Los Altos.
- GardenWeb Website (2000). <http://www.gardenweb.com/glossary/agar>
- Gopinathan U *et al.* (1997). *Microbial contamination of hydrogel contact lenses*. J Appl Micro. 82: 653 – 658.
- Gray TB *et al.* (1995). *Acanthamoeba, bacterial and fungal contamination of contact lens storage cases*. Br J Ophthalmol. 79: 601 – 605.
- Lakkis C *et al.* (1995). *Hydrogel lens case contamination*. Invest Ophth Vis Sci. (Suppl.) 36(4): 1461.
- Larkin DFP (1990). *Contamination of contact lens storage cases by Acanthamoeba and bacteria*. Br J Ophthalmol. 74: 133 – 135.
- Leitch EC *et al.* (1998). *Identification and enumeration of staphylococci from the eye*. Optom Vis Sci. 75: 258 – 265.
- Lehninger AL (1982). *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers, Inc., New York.
- Lipener C *et al.* (1995). *Bacterial contamination rates in soft contact lens wearers*. CLAO J. 21: 122 – 124.
- Mayo DS *et al.* (1987). *Association of Pseudomonas and Serratia corneal ulcers with the use of contaminated solutions*. J Clin Microbiol. 25: 1398 – 1400.
- McLaughlin-Borlace L *et al.* (1998). *Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis*. J Appl Microbiol. 84: 827 – 838.
- Morgan JF (1979). *Complications associated with contact lens solutions*. Ophthalmology. 86: 1107 – 1113.
- Mowrey-McKee MF *et al.* (1992). *Microbial contamination of hydrophilic contact lenses. Part II: Quantitation of microbes after patient handling and after aseptic removal from the eye*. CLAO J. 18: 240 – 244.
- NIH Website (2000). http://www.nih.gov/nigms/news/science_ed/definitt/cytoplasm.html
- Salysers AA, Whitt DD (1994). *Bacterial Pathogenesis: A Molecular Approach*. ASM Press, Washington.
- Sankaridurg PR *et al.* (1996). *Haemophilus influenzae adherent to contact lenses associated with production of acute ocular inflammation*. J Clin Microbiol. 34: 2426 – 2431.
- Sleigh JD, Timbury MC (Eds.) (1990). *Notes on Medical Bacteriology. 3rd Edition*. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Stapleton F *et al.* (1995). *Changes to the ocular biota with time in extended and daily wear disposable contact lens users*. Infect Immun. 63: 4501 – 4505.

Stapleton F *et al.* (1995). *Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa keratitis in contact lens wearers.* Epidemiol Infect. 114: 395 – 402.

Stapleton F, Dart JKG (1995). *Pseudomonas keratitis associated with biofilm formation on a disposable soft contact lens.* Br J Ophthalmol. 79: 864 – 865.

Tortora GJ *et al.* (Eds.) (1994). *Microbiology - An Introduction. 5th Edition.* Benjamin/Cummings Publishing Co., Inc., CA.

Volk WA *et al.* (Eds.) (1991). *Essentials of Medical Microbiology 4th Edition.* JB Lippincott, Philadelphia.

Willcox MDP, Stapleton F (1996). *Ocular Bacteriology.* Reviews in Medical Microbiology. 7: 123 – 131.

Unidad 6.5

(2 Horas)

Sesión Teórica 6.5: Sistemas de Auto Defensa Ocular y el Uso de Lentes de Contacto

Revisión del curso

Sesión Teórica 6.5: Sistemas de Auto Defensa Ocular y el Uso de Lentes de Contacto

- V. Auto Defensas No Específicas
- VI. Auto Defensas Específicas
- VII. Uso de Lentes de Contacto y Sistemas de Auto Defensa

Sesión Teórica 6.5

(2 Horas)

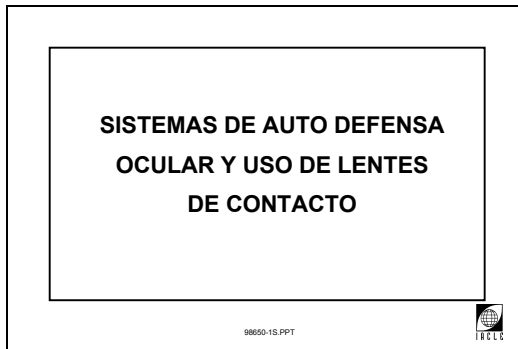
Sistemas de Auto Defensa Ocular y el Uso de Lentes de Contacto

Tabla de Contenidos

I Auto Defensas No Específicas	107
II Auto Defensas Específicas	118
III El Uso de Lentes de Contacto y Sistemas de Auto Defensa.....	124
IV Resumen.....	129

I Auto Defensas No Específicas

1

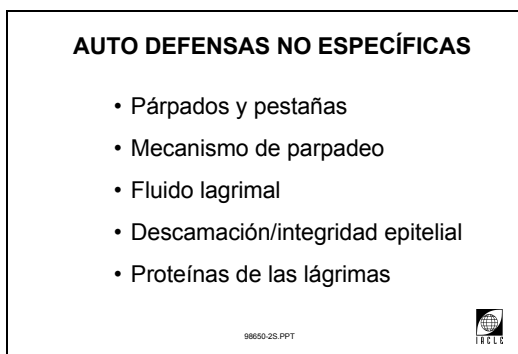


6L598650-1

Esta sesión teórica describe los principales mecanismos por los cuales, la superficie anterior del ojo se defiende de los desechos y la invasión de microorganismos. Se presta particular atención al papel que juega la película lagrimal.

Los potenciales efectos del uso de Lentes de Contacto sobre los sistemas de defensa también son examinados.

2

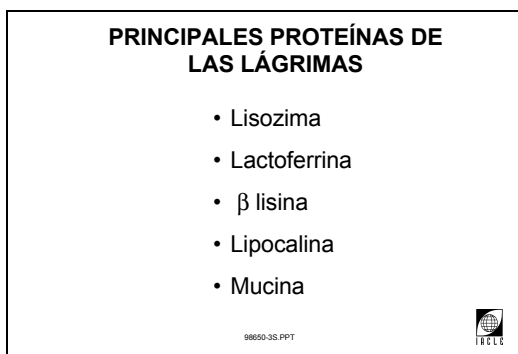


6L598650-2

Sistemas de Auto Defensa No-Específico

- Párpados y pestañas – previenen la entrada de microorganismos y desechos al ojo
- Parpadeo y el flujo lagrimal – remueven los microorganismos y desechos
- Descamación epitelial – remueve los desechos, las células muertas y los microorganismos unidos a estas. La integridad epitelial es un importante mecanismo de defensa. Estudios en animales han mostrado que muy pocos microorganismos pueden invadir e infectar una córnea con un epitelio intacto.
- Proteínas principales y secundarias de las lágrimas.

3



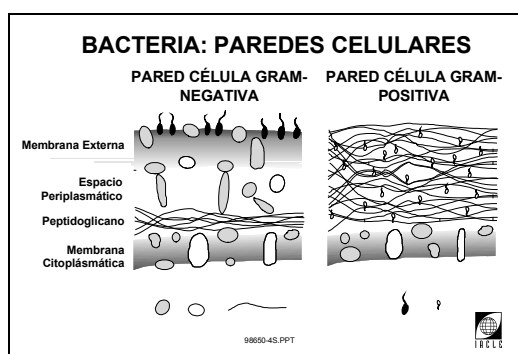
6L598650-3

Principales Proteínas en la Película Lagrimal Ocular

Las principales proteínas de las lágrimas son aquellas que están presentes en cantidades de miligramos por mililitros (mg/mL).

Todas ellas están comprometidas en la protección del ojo contra cuerpos extraños, incluyendo microorganismos.

4

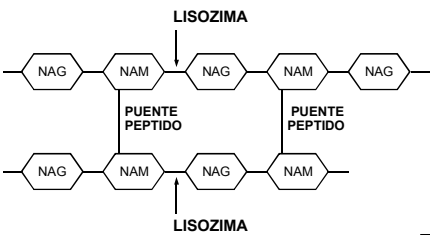


6L598640-25

Las Membranas Celulares Bacterianas

Las membranas celulares bacterianas (al igual que todas las membranas celulares) están compuestas por una doble capa de lípidos (fosfolípidos). Se mantienen estables bajo condiciones isotónicas. Sin embargo, se quiebran fácilmente si la concentración de sal, en la parte exterior de la doble capa, es menor que la concentración en la parte interior, una situación que casi siempre existe cuando se trata de organismos vivos.

Por lo tanto, es necesario que las bacterias impidan la muerte por lisis de sus membranas. Logran esto, al sintetizar una sustancia llamada peptidoglicano en la parte exterior de su doble capa de lípidos. Esto

	<p>proporciona una capa rígida que impide la lisis. La cantidad de peptidoglicano que las bacterias contienen varía, y esta variación es la base de la diferenciación de bacterias en Gram-positiva (más peptidoglicanos) y Gram-negativa (menos peptidoglicanos y una doble capa de lípidos adicionales).</p> <p>Consulte la sesión teórica 6.4: Microbiología, para una discusión más detallada de las bacterias.</p>
<p>5</p> <div data-bbox="175 510 710 869"> <p style="text-align: center;">LISOZIMA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es una enzima, muramidasa • Cataliza la hidrólisis del ácido N-acetil murámico y del N-acetil glucosamino • Más activa contra bacterias Gram-positivas que Gram-negativas <p style="text-align: right;"><small>98650-5S.PPT</small></p> </div>	<p>Acción de la Lisozima sobre las Bacterias</p> <p>La lisozima es una enzima, muramidasa, que cataliza la hidrólisis del enlace entre el ácido N-acetil murámico (NAM) y el N-acetil glucosamino (NAG), dos azúcares que tapizan la pared celular (peptidoglicanos) de la bacteria susceptible (Diapositiva 6).</p> <p>La lisozima es más activa contra las bacterias Gram-positivas. Las bacterias Gram-negativas poseen una doble capa lipídica/membrana externa que impide que la lisozima reaccione con sus peptidoglicanos.</p>
<p>6</p> <div data-bbox="175 943 710 1301"> <p style="text-align: center;">ACCION DE LA LISOZIMA SOBRE LA BACTERIA</p>  <p style="text-align: right;"><small>98650-6S.PPT</small></p> </div>	
<p>7</p> <div data-bbox="175 1375 710 1733"> <p style="text-align: center;">LACTOFERRINA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enlaza los iones Fe^{3+}: <ul style="list-style-type: none"> - esenciales para el crecimiento bacteriano • Rompe la membrana externa de las gram-negativas: <ul style="list-style-type: none"> - enlaza Mg^{2+}/Ca^{2+} o se une a un lipopolisacárido <p style="text-align: right;"><small>98650-7S.PPT</small></p> </div>	<p>Acción de la Lactoferrina sobre las Bacterias</p> <p>Las bacterias necesitan nutrición para sobrevivir. Muchas tienen requerimientos nutricionales extremadamente limitados tales como una simple fuente de carbón (e.g. glucosa) y nitrógeno (e.g. amonio). Otras bacterias requieren alimentos más complejos tales como azúcares diferentes a la glucosa y aminoácidos como fuentes de nitrógeno. Además de estas fuentes de alimento, las bacterias como los humanos requieren vitaminas y minerales.</p> <p>La lactoferrina se enlaza a los iones férricos (Fe^{3+}) que son un elemento esencial en el crecimiento de las bacterias (requeridos para una variedad de funciones enzimáticas).</p> <p>También se puede romper la membrana externa de la bacteria Gram-negativa por quelación de iones de magnesio (Mg^{2+}) y iones de calcio (Ca^{2+}) o por enlace directo de las membranas externas por una interacción electrostática, i.e. por atracción entre las cargas opuestas.</p> <p>El lipopolisacárido (LPS) en la membrana externa está cargado negativamente (-ve) y la lactoferrina tiene una región cargada positivamente (+ve) llamada lactoferricina.</p>

8

β LISINA Y LIPOCALINA

- Antibacteriana
- Acción desconocida

98650-8.S.PPT



6L598650-7

Acción de la β Lisina y la Lipocalina sobre las Bacterias

Actualmente los mecanismos por los cuales estas sustancias actúan sobre las bacterias son desconocidos. Una investigación adicional es requerida para dilucidar su papel en el mantenimiento de la salud del segmento anterior del ojo.

9

MUCINA

- La bacteria se une via interacciones lectina/carbohidrato
- Previene la adhesión bacteriana actuando como un bloqueador no específico
- Ayuda en la remoción por las lágrimas y/o el mecanismo del parpadeo

98650-8.S.PPT



6L598650-8

Acción de la Mucina sobre las Bacterias

Las bacterias se ligan fuertemente a la mucina, generalmente vía una lectina (proteína) sobre la superficie de la bacteria y un residuo de carbohidrato (como la galactosa) sobre la mucina.

La mucina puede ayudar a remover bacterias por:

- Prevención de la adhesión bacteriana, actuando como un bloqueador no específico de adhesión a las superficies epiteliales.
- Facilitando la remoción por las lágrimas y/o el parpadeo.

10

EFFECTOS DEL SUEÑO SOBRE COMPONENTES NO ESPECIFICOS DE LA LAGRIMA

Sack *et al.*, 1992

Proteína	Tipo de Lágrima	Concentración (mg/mL)	% Total proteína lágrima (media \pm DS)
Total	Reflejo	6 \pm 0.8	
	Ojo Cerrado	18 \pm 6.2	
Lactoferrina	Reflejo	1.8	30 \pm 10
	Ojo Cerrado	1.8	10 \pm 10
Lisozima	Reflejo	1.6	26 \pm 4
	Ojo Cerrado	1.8	10 \pm 4

98650-10S.PPT



6L598650-9

El Sueño y Proteínas Lagrimales No-Específicas

La lactoferrina y las proteínas de lisozima en la lagrima son reguladas y su concentración no varía con cambios en la tasa de secreción lagrimal.

Sack *et al.* (1992), demostraron que las concentraciones de lactoferrina y lisozima no cambian al dormir (i.e. ellas se mantienen entre 1.6 y 1.8 mg/mL). Sin embargo las concentraciones relativas de proteínas, i.e. el porcentaje total de proteína que ellas representan, disminuye (de 30 a 10 y de 26 a 10 respectivamente) ya que el total de proteína aumenta dramáticamente (6 a 18) con el ojo cerrado durante el sueño (ver diapositiva 10).

11

PROTEÍNAS SECUNDARIAS DE LA LÁGRIMA INVOLUCRADAS EN LA AUTO DEFENSA

- Enzimas e inhibidores de enzimas
- Complemento
- Citoquinas/quimoquinas
- Metabolitos del ácido araquidónico

98650-11S.PPT


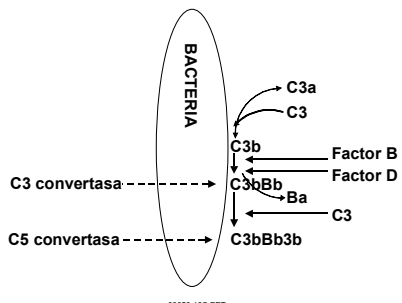



6L598650-10

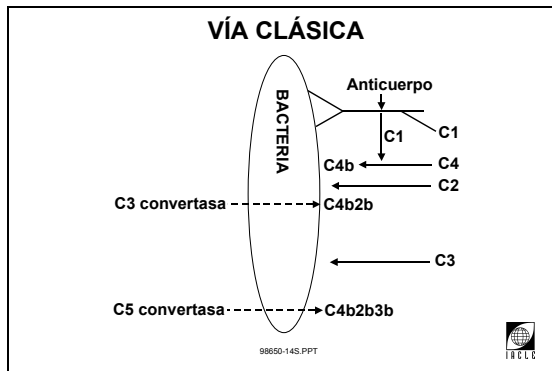
Proteínas Secundarias de las Lágrimas y Sistemas de Auto Defensa

Estas proteínas lagrimales (generalmente en microgramos por mililitro [μ g/mL] o concentraciones menores) generalmente aumentan en concentración durante el sueño. Estas tienen varias funciones reguladoras que incluyen:

- Destrucción de los microorganismos.
- Revestimiento de los desechos y microorganismos atrapados (opsonización) para hacerlos más susceptibles a las células fagocíticas (los complementos de proteínas cubren los microorganismos y desechos).
- Abastecimiento de glóbulos blancos a la película lagrimal (quimoquinas, complementos,

	<p>metabolitos del ácido araquidónico).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activación de los glóbulos blancos (complementos, citoquinas, metabolitos del ácido araquidónico). • Vasodilatación (citoquinas complemento, metabolitos del ácido araquidónico). <p>Las proteínas complementarias están involucrados en la vía principal de la respuesta inflamatoria del segmento anterior. Dos vías de activación son descritas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La Vía Alterna • La Vía Clásica
<p>12</p> <div data-bbox="164 658 719 1025"> <p>PROTEÍNAS LAGRIMALES SECUNDARIAS: ENZIMAS ANTIMICROBIALES E INHIBIDORES ENZIMÁTICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfolipasa A₂ secretora • Inhibidor Proteasa Leucocito Especifico (IPLE) • Elafin <p>98650-12S.PPT</p>  </div> <p>6L598650-75</p>	<p>Proteínas Secundarias de las Lágrimas</p> <p>Recientemente, la fosfolipasa secretora A₂ ha mostrado ser el principal agente bactericida estafilocócico en las lágrimas (Qu y Lehrer, 1998). La fosfolipasa secretora A₂ actúa por digestión de los fosfolípidos en la membrana de doble capa de las bacterias.</p> <p>El Inhibidor Proteasa Leucocito Especifico (IPLE) y el Elafin son anti-proteasas potentes, i.e. ellos inhiben la acción de las proteasas que pueden degradar la córnea, especialmente el colágeno del estroma. Su acción antimicrobiana no se entiende muy bien, pero puede estar relacionada a su actividad antiproteásica.</p> <p>Las proteasas son enzimas importantes que liberan aminoácidos de las proteínas. Entonces los microbios usan estas como nutrientes. La inhibición de las proteasas microbiales previenen el crecimiento microbiano.</p> <p>El IPLE es también una proteína catiónica que puede romper la membrana externa de la bacteria Gram-negativa.</p>
<p>13</p> <div data-bbox="164 1420 719 1787"> <p>VÍA ALTERNA</p>  <p>98650-13S.PPT</p>  </div> <p>6L598650-11</p>	<p>El Mecanismo de la Vía Alterna</p> <p>Los principales activadores de la Vía Alterna son los microorganismos o desechos. En ésta vía el complemento (C3) se une al grupo hidroxilo (OH) o a los grupos amida (NH) en los carbohidratos o las proteínas.</p> <p>Una vez unidos, el C3 es convertido en C3a; el cual es liberado (y el cual puede contribuir a vasodilatación) y en C3b, el cual se mantiene adherido a la superficie.</p> <p>Después de la unión del C3b, los factores B y D interactúan para formar el C3bBb, el cual es la enzima C3 convertasa. Esta enzima convierte rápidamente más C3 en C3a y C3b.</p> <p>La interacción de C3bBb y nuevas moléculas C3b forman la enzima C5 convertasa, lo cual es el primer paso en la vía Terminal de la activación complementaria (ver diapositiva 15).</p>

14



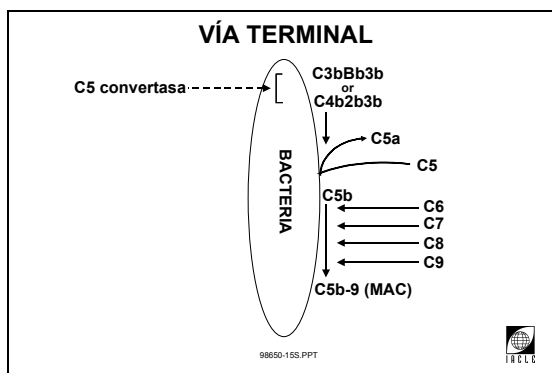
6L598650-12

El Mecanismo de la Vía Clásica

Las inmunoglobulinas G y M (IgG y IgM) son las principales activadoras de la Vía Clásica, la vía es dependiente de las interacciones del antígeno/anticuerpo. Este es más rápido que el mecanismo de la Vía Alterna.

La C3 convertasa (C4b2b) en esta vía, está formada por la interacción de la unión del C1 a un anticuerpo y el C4 y el C2. Otra vez, la interacción de esta enzima con moléculas nuevas C3, forman la C5 convertasa, el primer paso en la Vía Terminal (ver diapositiva 15). La Vía Clásica es posible que no funcione en las lágrimas, ya que solo se encuentran en ellas bajos niveles de los componentes claves (C1) y IgG/IgM.

15



6L598650-13

El Mecanismo de la Vía Terminal

Ambas vías Alterna y Clásica convergen al nivel C5, i.e. la formación de la enzima C5 convertasa. Las C5 convertasas, activan C5 y precipitan el reclutamiento de C6, 7, 8 y múltiples moléculas C9 con lo cual forman el Complejo de Ataque de la Membrana (CAM).

Para destruir a los invasores, el CAM hace huecos en las membranas biológicas, incluyendo las de los microorganismos. Una vez la membrana es perforada el contenido de la célula puede salir, la viabilidad de la célula es comprometida y la muerte celular sobreviene.

16

MOLÉCULAS CLAVE DE LA VÍA COMPLEMENTO

C3b	Opsoniza los microorganismos
C3a	Anafilatoxina - vasoactiva - activa las células mastocitos
C5a	Anafilatoxina - recluta leucocitos polimorfonucleares
CAM	perfora la membrana celular

98650-16S.PPT

6L598650-14

Componentes de la Vía Complemento

La activación del complemento opsoniza (cubre) los microorganismos y desechos por fagocitosis de los glóbulos blancos (Leucocitos Polimorfonucleares (PMN) o macrófagos). Esta libera las anafilotoxinas que:

- Abastecen de PMN el lugar de activación.
- Causan vasodilatación.
- Activan células mastocitos, para liberar mediadores inflamatorios tales como la histamina.

La activación complemento también produce el complejo de ataque de la membrana (CAM), que puede destruir microorganismos invasores.

17

REGULADORES DE LA ACTIVACIÓN COMPLEMENTO: FACTORES SOLUBLES - LÁGRIMA

Factor H	Acelera C3 a iC3b
Lactoferrina	Inhibe la C3 convertasa
Vitronectina	Inhibe la formación CAM

Sack et al., 1993; Tipireddy et al., 1997
98650-17S.PPT

6L598650-15

Reguladores de la Activación Complemento: Factores Solubles de la Lágrima

La regulación del complemento es crítica para prevenir daño a las membranas celulares de los mamíferos. Un número de reguladores actúan sobre la vía complemento. Estos incluyen:

- Factor H, el cual acelera la segmentación de C3 a iC3b (una forma inactiva de C3b que no puede formar la enzima C3 convertasa) para prevenir una activación complementaria adicional en la Vía Alterna.
- La lactoferrina, que inhibe la C3 convertasa normal.
- La Vitronectina, la cual inhibe la formación de los complejos de ataque de la membrana (CAM).

18

REGULADORES DE LA ACTIVACIÓN COMPLEMENTO: FACTORES DE UNIÓN CELULAR

FAD	Estimula el deterioro de la C3 convertasa
C8bp	Previene la unión de C8/C9 al CAM
CD-59	Previene la formación del CAM

98650-18S.PPT



6L598650-16

Reguladores de la Activación Complemento: Factores de Unión Celular

Los factores de unión celular que regulan la activación complemento incluyen:

- Factor Acelerante de Deterioro (FAD) el cual acelera el deterioro de la C3 convertasa.
- Proteína de enlace C8 (C8bp) la cual previene que los C8 y C9 se enlacen a los CAM.
- CD-59 que previene la formación de complejos de ataque de la membrana (CAM).

19

EFFECTOS DEL SUEÑO SOBRE EL COMPLEMENTO

Proteína	Tipo de lágrima	Concentración µg/mL (mean ± SD)	% concentración Plasma
C3	Reflejo	4.0 ± 5.6	0.6
	Ojo Cerrado	107 ± 84	15
Factor B	Reflejo	0.1 ± 0.1	0.1
	Ojo Cerrado	21 ± 8	20
C5	Reflejo	0	0
	Ojo Cerrado	1.0 ± 0.4	1.9

Willcox *et al.*, 1997

98650-19S.PPT



6L598650-17

Efecto del Sueño (Ojo Cerrado) en el Sistema Complemento

El complemento C3 y el factor B son prominentes en las lágrimas del ojo cerrado e indican probablemente que la Vía Alterna Complemento predomina. El aumento de los niveles de C3 y el factor B después de dormir, (Willcox *et al.*, 1997) indican que estos pueden ser sintetizados localmente, mientras que los C5 con solo 2% de su concentración de plasma, probablemente penetra en las lágrimas por filtración del suero a través de las paredes de los vasos conjuntivales.

Otros componentes también están a un nivel de plasma aproximado de 2%. Por lo tanto, todos ellos entran probablemente por filtración al plasma.

20

PAPEL DEL COMPLEMENTO SOBRE LAS LÁGRIMAS Y EL OJO ANTERIOR

- En lágrimas:
 - recluta PMNs
 - opsoniza las bacterias atrapadas
- En los tejidos:
 - rechazo del tejido después de trasplante corneal

98650-20S.PPT



6L598650-18

Papel del Complemento

Los principales papeles del complemento en las lágrimas son probablemente:

- Cubrir los microorganismos.
- Permitir la fagocitosis por los glóbulos blancos.
- Activar la Vía Clásica asistiendo la acción del complejo antígeno/ anticuerpo durante el rechazo al tejido.

21

CITOQUINAS ENCONTRADAS EN LÁGRIMAS

- Interleucinas: IL - 1 y IL - 6
- Factores estimulantes de colonia: FEC-GM
- Factores de crecimiento: FCTβ y FCH
- Interferones: IFNγ

98650-21S.PPT



6L598650-19

Citoquinas Encontradas en la Película Lagrimal

Varios tipos de células pueden producir citoquinas. Estas son proteínas pequeñas que afectan el crecimiento y la activación de la célula. Los ejemplos de este grupo incluyen:

- Las interleucinas. Las interleucinas son proteínas pequeñas que originalmente se pensaba que eran las únicas señales entre los glóbulos blancos (leucinas).
- Factores Estimulantes de Colonia (FEC) e.g. Factor Estimulante de Colonia Granulocito-Monocito (FEC-GM).
- Factores de crecimiento e.g. Factor de Crecimiento de Tejido beta (FCTβ) o Factor de Crecimiento Hepatocito (FCH).
- Interferones, e.g. InterFeroN gamma (IFNγ).

22

INTERLEUQUINAS IL - 1 Y IL - 6

- Citoquinas inflamatorias potentes
- Activan PMNs
- Estimulan la liberación de otras ILs
- Estimulan la proliferación de células epiteliales
- Mejorar las interacciones de células dendríticas/células T
- Estimulan células B para sintetizar anticuerpos

98650-22S.PPT



6L598650-20

Interleuquinas e Inflamación

Las interleuquinas juegan numerosos papeles en la respuesta inflamatoria. Estos incluyen:

- Preparación de los PMN para fagocitosis.
- Estimulación en la liberación de cada uno.
- Participación en la respuesta a la cicatrización (especialmente IL-6).
- Las células dendríticas (ver diapositiva 54) 'presentan' el antígeno a las células T (ver diapositiva 53) y estimulan la respuesta inmunológica, especialmente las células B (inmunoglobulina) y respuestas de la célula T citotóxica. Las células T citotóxicas son glóbulos blancos especializados que pueden matar células de los mamíferos infectadas con microorganismos. Estas células no son efectivas en enfermedades tales como el virus de inmunodeficiencia humano (VIH-SIDA).
- Participación en la producción de inmunoglobulinas específicas en el ojo, especialmente la IgA.

23

FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS FEC-GM

Principales funciones en el ojo son:

- Estimular células dendríticas en la córnea (presentando antígeno)
- Estimular PMNs para mejorar la fagocitosis mediada por IgA

98650-23S.PPT



6L598650-21

Factores Estimulantes de Colonias e Inflamación

Solamente un factor estimulante de colonia, Factor Estimulante de Colonia Granulocito-Monocito o FEC-GM, ha sido reportado en las lágrimas. En el ojo, los FEC-GM actúan sobre los antígenos residentes que presentan células (células dendríticas) y los PMN reclutados.

24

FACTORES DE CRECIMIENTO FCT β

Una citoquina anti-inflamatoria :

- Inhibe la producción de ciertos tipos de anticuerpos
- Promueve las células B para sintetizar IgA
- Promueve la cicatrización estimulando fibroblastos
- Sub-regula las funciones inflamatorias de IL - 1/IL - 6

98650-24S.PPT



6L598650-22

Factores de Crecimiento e Inflamación

El Factor de Crecimiento de Tejido β es probablemente una citoquina muy importante en el ojo, ya que tiene el efecto de controlar o humedecer el sistema inflamatorio basándose en otras citoquinas.

25

INTERFERONES IFN γ

En el ojo esta citoquina:

- Influye en la presentación del antígeno a las células T
- Activa fagocitos
- Inhibe la producción de IgE

98650-25S.PPT



6L598650-23

Interferones e Inflamación

A diferencia de otros interferones, el IFN γ no es antiviral. Es una citoquina pro-inflamatoria.

26

QUIMOQUINAS ENCONTRADAS EN LA LÁGRIMA IL - 8

- Atrayente específico para los PMNs
- Producido por células epiteliales

98650-26S.PPT



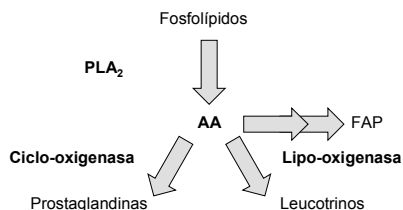
6L598650-24

Quimoquinas Encontradas en la Película Lagrimal

La IL-8 ha sido encontrada en la película lagrimal. Esta citoquina quimo-atractiva (quimoquina) se cree que es el principal abastecedor de PMN efectivo dentro de las lágrimas durante el sueño y en el estroma durante la infección / inflamación.

27

METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO



98650-27S.PPT



6L598650-25

Metabolitos del Ácido Araquidónico

El enlace de membrana-ácido araquidónico fosfolípido está en todas las células del cuerpo. Los metabolitos pueden ser liberados por la Fosfolipasa A₂ (PLA₂) por un variado arreglo de señales que incluyen adhesión bacterial y citoquinas.

Existen dos vías importantes para la activación del ácido araquidónico.

- Vía de la Ciclo-oxigenasa: produce prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina que aumentan la dilatación vascular y la permeabilidad.
- Vía de la Lipo-oxigenasa: produce leucotrienos, que son quimo-atrayentes para los PMN y los macrófagos.

El factor de activación de las plaquetas (FAP), juega un papel importante en la activación de los PMN y aumenta la permeabilidad vascular.

28

POSIBLES FUNCIONES DE LOS METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO EN LAS LÁGRIMAS

- Prostaglandinas: aumenta la vasodilación/permeabilidad vascular
- Leucotrienos: atrayente químico para PMNs y macrófagos, estimula los PMNs
- FAP: activación de PMNs, permeabilidad vascular

98650-28S.PPT



6L598650-26

29

EFFECTO DEL OJO CERRADO (SUEÑO) SOBRE LAS CITOQUINAS Y LOS METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

Citoquinas/AAs	Tipo de lágrima	Concentración (pg/mL)
IL - 6	Reflejo	0
	Ojo Cerrado	150 ± 110
IL - 8	Reflejo	2000 ± 2000
	Ojo Cerrado	150x10 ³ ± 100x10 ³
LTB ₄	Reflejo	232 ± 35
	Ojo Cerrado	1005 ± 205

98650-29S.PPT



6L598650-27

Efectos del Sueño (Ojo Cerrado) sobre las Citoquinas y los Metabolitos del Ácido Araquidónico

Thakur *et al.* (1998) encontraron que las citoquinas y los metabolitos del ácido araquidónico están presentes únicamente en la película lagrimal en cantidades significativas (a niveles activos) durante el sueño. El IL-8 es probablemente el principal quimo-atrayente, reclutador de PMN en de la película lagrimal durante el ojo cerrado.

La concentración alta de IL-6 y LTB₄ en las lágrimas en el ojo cerrado probablemente selecciona a los PMN para la fagocitosis.

30

TIPOS DE GLÓBULOS BLANCOS INVOLUCRADOS EN DEFENSAS NO ESPECÍFICAS DEL SEGMENTO ANTERIOR

98650-30S.PPT



6L598650-28

Glóbulos Blancos y Mecanismos de Defensa Ocular

La superficie anterior del ojo es rara, ya que la córnea es avascular.

Las células residentes, así como las células reclutadas en la conjuntiva y en la córnea, están involucradas en auto defensas no específicas.

31

MACROFAGOS

- Células blancas sanguíneas residentes
- Fagocitan microorganismos
- Destruyen microorganismos
- Señal para reclutar otras células
- Se encuentran en todos los tejidos y esparcidos en la córnea



98650-31S.PPT



6L598650-29

Macrofagos

Los macrófagos son unas de las células primarias involucradas en el mecanismo de defensa ocular. Estas células pueden fagocitar microorganismos que pueden ser o no, opsonizados (cubiertos con un complemento o anticuerpo).

Una de las principales funciones de los macrófagos es ingerir y matar microorganismos invasores. Ellos están equipados con una variedad de productos secretorios que ayudan con el proceso de destrucción o eliminación.

32

PRODUCTOS SECRETORIOS FAGOCÍTICOS

- Enzimas
 - lisozima
 - proteasa
- Componentes Complemento
- Citoquinas y metabolitos del ácido araquidónico
- Radicales de oxígeno reactivos
 - H₂O₂
 - O₂⁻
 - OH⁻

98650-32S.PPT



6L598650-30

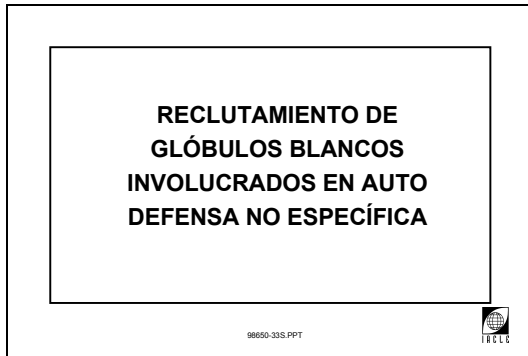
Productos Secretorios Fagocíticos

El complemento y las citoquinas actúan como se describió previamente. Algunos de los más poderosos agentes destructivos son los radicales oxígeno. Estos agentes oxidan componentes de los microorganismos y previenen que estos funcionen.

Los radicales oxígeno son:

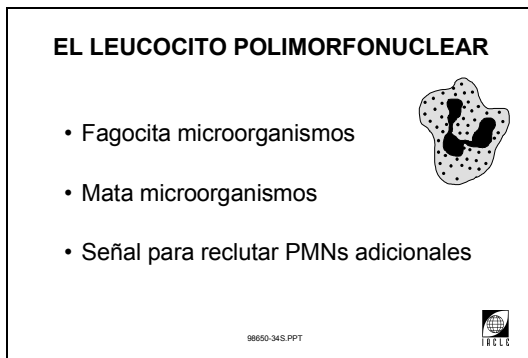
- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂).
- Superoxido (O₂⁻).
- Hidroxido (OH⁻).

33



6L598650-31

34



6L598650-32

El Leucocito Polimorfonuclear

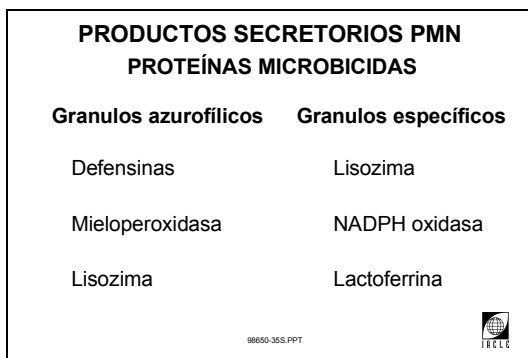
El leucocitopolimorfonuclear (PMN) o neutrófilo es la principal célula ejecutora en el ojo.

El PMN es un leucocito altamente granulado (i.e. partículas pequeñas son vistas dentro de la célula después de un tñido apropiado). Es generalmente el primer tipo de célula reclutado por los macrófagos, u otro tipo de células, en zonas del tejido con daño o infección.

Los factores quimotácticos comprometidos en este reclutamiento son IL-8, LTB₄, C5a complemento y péptidos microbiales.

Los PMNs pueden liberar sustancias quimotácticas para recoger células adicionales.

35



6L598650-33

Productos Secretores de los PMN

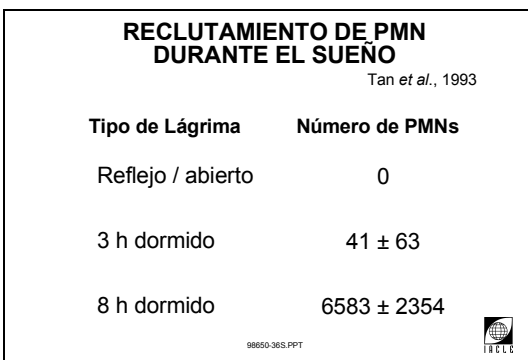
Las defensinas son pequeñas proteínas con cargas altamente positivas que atacan las membranas microbianas.

La Mieloperoxidasa y la Nicotinamida Adenina Dinucleotido Fosfato (NADPH) oxidasa están involucrados en la producción de radicales de oxígeno.

La lisozima y la lactoferrina funcionan como se ha descrito previamente.

Los PMN también contienen radicales de oxígeno.

36



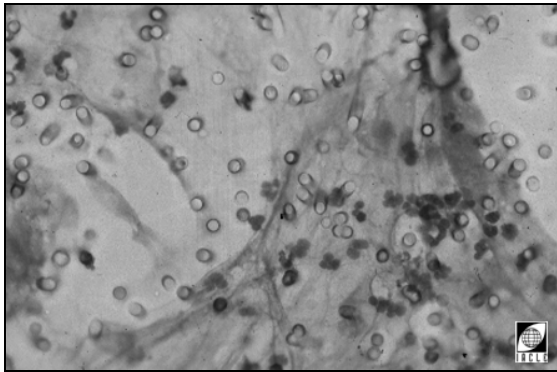
6L598650-34

Reclutamiento de PMN Durante el Sueño (Ojo Cerrado)

Los PMN son los principales glóbulos blancos que entran a la película lagrimal durante el sueño y 'patrullan' la superficie ocular para protegerla contra microorganismos invasores.

El número de PMN empieza a aumentar después de tres horas de sueño y miles de PMN pueden ser recolectados del ojo después de 8 horas (Tan *et al.*, 1993). Ellos desaparecen rápidamente de la película lagrimal después de despertarse y del inicio del parpadeo reflejo.

37



7L91906-94

La diapositiva 37 muestra los PMN de la película lagrimal atrapados en una membrana después de filtrar la solución con la cual fue lavado el ojo. Los PMN están asociados con hebras mucosas, un hallazgo común después de abrir el ojo, posterior a un período de sueño.

38

AUTO DEFENSAS NO ESPECÍFICAS RESUMEN

- Basados en las propiedades físicas del ojo, proteínas y glóbulos blancos en las lágrimas
- Lisozima, lactoferrina, mucina y complemento, son los 'removedores' principales de microorganismos
- Complemento, citoquinas y metabolitos del ácido araquidónico son los principales indicadores para los glóbulos blancos
- Los PMNs y macrófagos son los principales 'removedores' celulares de microorganismos



6L598650-53

II Auto Defensas Específicas

39

AUTO DEFENSAS ESPECÍFICAS

- Basadas en la producción de anticuerpos y células T
- Respuesta immune humoral en base a los anticuerpos (inmunoglobulinas)
- Respuesta celular mediada en base a células T

98650-38S.PPT



6L598650-35

Mecanismos de Auto Defensa Específica

Las auto defensas específicas están basadas alrededor de la producción de anticuerpos. Estas son proteínas sintetizadas para reaccionar contra antígenos específicos.

También están involucrados en las auto defensas específicas los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco.

Dos tipos de linfocitos son de interés. Las células T tienen el papel de detectar antígenos extraños, mientras las células B segregan inmunoglobulinas.

Varias funciones del sistema de auto defensa específico reaccionan con otros sistemas de defensa de huéspedes no específicos.

40

FUNCIÓN DE LOS ANTICUERPOS

- Unirse a la superficie de los microorganismos para prevenir adhesión a la superficie del huésped
- Neutralizar toxinas
- Ayudar en la fagocitosis
- Activar el complemento
- Activar glóbulos blancos específicos

98650-39S.PPT



6L598650-36

Función de los Anticuerpos

Los anticuerpos responden rápidamente a los microorganismos que amenazan el ojo. Sin embargo, si se deben producir anticuerpos específicos, el ojo ha debido ser expuesto al microorganismo previamente.

41

LAS INMUNOGLOBULINAS ENCONTRADAS EN LAS LÁGRIMAS

- IgA
- IgG
- IgM
- IgE

98650-40S.PPT



6L598650-37

Las Inmunoglobulinas en la Película Lagrimal

Las inmunoglobulinas proporcionan al huésped con una exquisita sensibilidad y especificidad en detectar, y combatir los variados y diferentes antígenos que el ojo pueda encontrar.

42

INMUNOGLOBULINA A

- La inmunoglobulina más abundante en las lágrimas
- Dos isoformas, IgA y IgA₂
- Ambas formas en concentraciones iguales
- Ambas formas tienen funciones similares
- IgA₂ es resistente a las proteasas bacterianas

98650-41S.PPT



6L598650-38

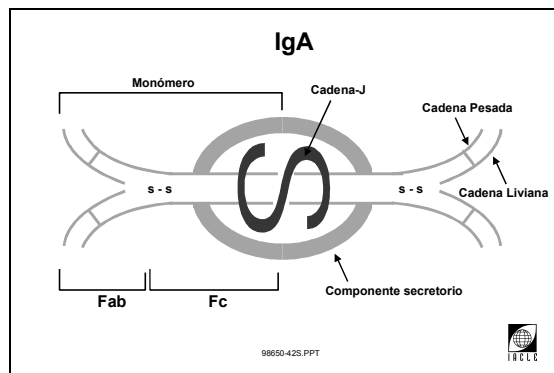
La Inmunoglobulina A (IgA)

La IgA está compuesta de dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas. Toda la molécula es un regulador (dos moléculas completas de inmunoglobulinas, una cadena pesada y una cadena liviana) unido por una cadena J (diapositiva 43). Durante la secreción, el componente secretorio es agregado.

Una porción, la porción Fab, es específica a diferentes antígenos, mientras que la otra porción Fc es reconocida por las células blancas de la sangre.

La porción Fab es la más pequeña después de la

43

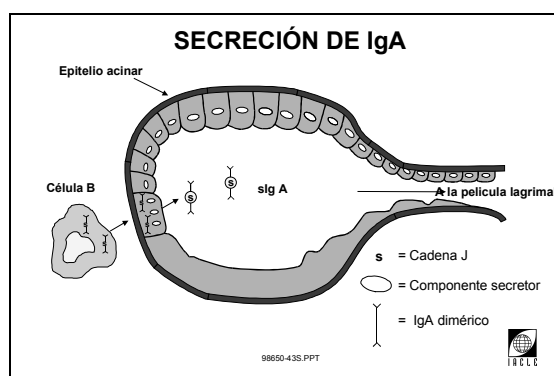


6L598650-1

digestión con enzimas que hidrolizan enlaces amino y contienen una cadena liviana intacta más una cadena pesada degradada.

La porción Fc es el pedazo más largo después de la digestión con enzimas que hidrolizan enlaces amino y contienen únicamente parte de la cadena pesada.

44



6L598650-39

Secreción y Función de la Inmunoglobulina A

Las células B, las cuales son células secretoras de inmunoglobulinas especializadas, están presentes en los conductos lagrimales. Estas células segregan IgA enlazadas a la cadena J.

Antes de segregarse en la película lagrimal, la IgA se asocia con un componente secretorio sobre la superficie basolateral de las células acinares (Diapositiva 44).

45

FUNCIÓN SECRETORA DE IgA

- Se une a microorganismos previniendo:
 - adhesión a las superficies (epitelio, lentes de contacto)
 - motilidad y crecimiento
- PMNs tienen receptores IgA - fagocitosis

6L598650-40

46

NIVELES DE SECRECIÓN DE IgA EN LAS LÁGRIMAS

Sack et al., 1992

Proteína	Tipo de Lágrima	Concentración (mg/mL)	% Total proteína en la lágrima (media ± DS)
Total	Reflejo	6.0	
	Ojo Cerrado	18.0	
slgA	Reflejo	0.23	4.9 ± 1.1
	Ojo Cerrado	8.4	50.3 ± 13.4

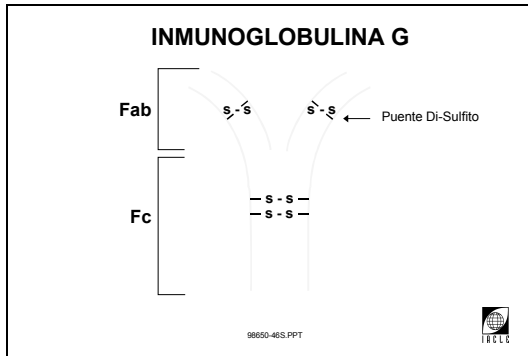
6L598650-41

Nivel de slgA en la Película Lagrimal

La proteína slgA es una proteína constitutivamente secretada. Su concentración se altera con los cambios de nivel de secreción lagrimal.

El nivel más bajo de slgA en la película lagrimal se encuentra en la lágrima refleja (ojo abierto). Aumenta dramáticamente cuando el ojo es cerrado (sueño) y durante este periodo se encuentran presentes casi la totalidad de proteínas de la película lagrimal.

47



6L598650-42

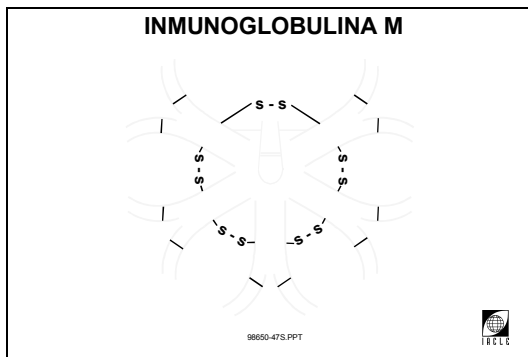
Inmunoglobulina G

Existen cuatro subclases diferentes de inmunoglobulina G (IgG). La más abundante en la sangre es la IgG1. Esta probablemente ingresa a las lágrimas por 'filtración' del plasma a través de los vasos conjuntivales. Esta también puede ser sintetizada en la glándula lagrimal.

Las características clave de la inmunoglobulina G son:

- Esta activa el complemento a través de la Vía Clásica.
- Es un opsonina.
- Los PMN y macrófagos tienen receptores de IgG que participan en la fagocitosis
- Esta es activa en rechazos a los tejidos tales como en el trasplante corneal.

48



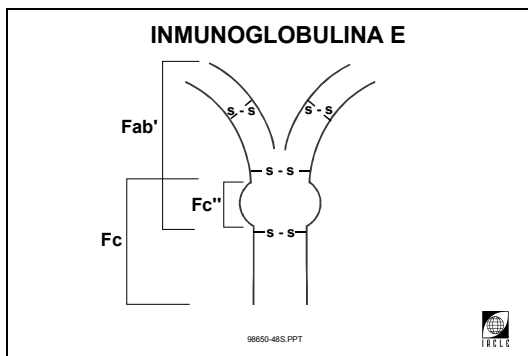
6L598650-43

Inmunoglobulina M

La IgM es una inmunoglobulina pentamérica. Esto significa que contiene cinco moléculas completas, incluyendo cadenas pesadas y livianas. Esto ocurre en cantidades muy bajas en las lágrimas. Probablemente entra a la película lagrimal vía filtración del plasma.

La IgM es un excelente activador complemento y está activa en la fagocitosis.

49



6L598650-44

Inmunoglobulina E

La IgE es una inmunoglobulina monomérica como la IgG y su función especializada es remover parásitos.

La IgE está involucrada en varios desórdenes alérgicos (reacciones de hipersensibilidad). Esta interactúa con tipos específicos de glóbulos blancos (células mastocitos y basófilos).

Las reacciones de hipersensibilidad ocular pueden ocurrir con el uso de lentes de contacto ya que ciertas sustancias en las soluciones de limpieza pueden ser alergénicas. Las respuestas oculares durante los episodios de Fiebre del Heno son ejemplos claros de células mediadoras IgE/ mastocitos de hipersensibilidad ocular.

Las respuestas incluyen:

- Picazón.
- Lagrimeo.
- Enrojecimiento.
- Quemosis.
- Edema palpebral.

50

IgE E HIPERSENSIBILIDAD OCULAR

Una vez IgE encuentra un antígeno/alergeno:

- Una IgE específica es producida
- La IgE específica se une a los mastocitos conjuntivales

Seguido de un segundo encuentro con el alergeno:

- El alergeno se une a las células mastocitos asociadas a la IgE
- Los mastocitos se activan rápidamente
- Mediadores inflamatorios potentes son liberados:
 - histamina
 - metabolitos AA
 - citoquinas

6L598650-45

51

COMPONENTES CELULARES DEL SISTEMA INMUNE ESPECÍFICO DEL OJO ANTERIOR

- Células B
- Células T
- Células Dendríticas
- Mastocitos
- Basófilos
- Macrófagos
- PMNs

98650-505 PPT



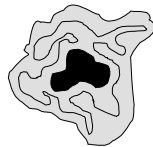
Componentes Celulares de los Sistemas de Auto Defensa Específicos

6L598650-46

52

CÉLULAS B

- Producen y secretan inmunoglobulinas
- Presentes en la glándula lagrimal



98650-515 PPT



Células B

Las células B son llamadas así, porque se pensó inicialmente que eran células derivadas únicamente del tuétano del hueso.

El principal papel de las células B es producir y secretar inmunoglobulinas. Éstas células han sido identificadas en la glándula lagrimal.

6L598650-47

53

CÉLULAS T

- Células ayudantes T (CD8+)
 - reconoce antígenos presentados por células dendríticas y macrófagos
 - estimula diferenciación de células B
- Células T Citotóxicas (CD4+)
 - destruye células infectadas
- Todas están presentes en la glándula lagrimal y la conjuntiva?



98650-525 PPT



Las Células T

Las células T son llamadas así, porque se pensó inicialmente que eran células derivadas únicamente del timo.

La clasificación de los GD (grupos de diferenciación) de los glóbulos blancos están basados en los antígenos de la superficie.

Existe una clara evidencia de la presencia de todos los tipos de células T en la glándula lagrimal, y una evidencia menos sustancial de todos los tipos en la conjuntiva.

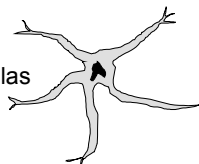
La córnea no ha mostrado tener células T presentes bajo circunstancias normales. Sin embargo, las células T pueden entrar a la córnea bajo infecciones con virus.

6L598650-48

54

CÉLULAS DENDRÍTICAS

- Presentan el antígeno a las células T
- Presentes en la córnea, conjuntiva, glándula lagrimal



98650-535 PPT



Células Dendríticas

Las células dendríticas tienen proyecciones características como dedos largos, que irradian por todo el tejido en el cual son encontradas. A través de estas proyecciones, ellas están en contacto con las células vecinas.

Las células dendríticas son esencialmente asociadas al tejido con macrófagos. En circunstancias normales únicamente se presentan en la periferia de la córnea. Estas también se encuentran en la conjuntiva y en la glándula lagrimal.

El uso de lentes de contacto en animales ha mostrado afectar la distribución de las células dendríticas en la córnea. Las células tienden a moverse hacia el centro de la córnea.

6L598650-49

55

MACROFAGOS

- Fagocíticos
- Presentan el antígeno a las células T
- Presente en la conjuntiva, glándula lagrimal y córnea (?)

98650-54S.PPT



Macrofagos

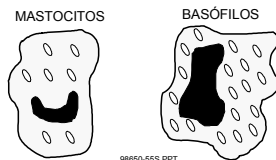
Los macrofagos son células defensivas primarias y se originan como pro-monocitos del tuétano del hueso. Los macrofagos están presentes por todo el tejido conectivo y están asociados con la membrana basal de los vasos sanguíneos pequeños.

6L598650-50

56

MASTOCITOS Y BASÓFILOS

- Involucradas en reacciones alérgicas
 - estimuladas por IgE
- Presente en conjuntiva - mastocitos



98650-55S.PPT



Mastocitos y Basófilos

Los mastocitos pueden estar estacionarios en la conjuntiva, mientras que los basófilos son abastecidos. Los mastocitos liberan mediadores inflamatorios potentes, incluyendo histamina y están involucradas en respuestas de hipersensibilidad (IgE mediador).

6L598650-51

57

LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES

- Reconoce y destruye:
 - partículas de inmunoglobulina cubierta
 - microorganismos

98650-56S.PPT



Leucocitos Polimorfonucleares

Como se ha descrito previamente, los PMN son tremendamente capaces de destruir partículas cubiertas de inmunoglobulinas y microorganismos.

6L598650-52

58

AUTO DEFENSAS ESPECÍFICAS RESUMEN

- Basado en la producción de inmunoglobulinas
- sIgA es el principal anticuerpo en las lágrimas
- IgE es el principal anticuerpo en reacciones alérgicas
- Previene la colonización de microorganismos al ojo y ayuda al reconocimiento de microorganismos por componentes celulares

98650-57S.PPT



6L598650-71

59

**AUTO DEFENSAS ESPECÍFICAS
RESUMEN**

- Las células dendríticas avisan a las células T que los microorganismos están presentes
- Las células T avisan a las células B a producir un anticuerpo específico
- Los PMNs y macrófagos ingieren y matan microorganismos cubiertos con anticuerpos y/o complemento

98650-58S.PPT



6L598650-72

III Uso de Lentes de Contacto y Sistemas de AutoDefensa

60

EFFECTO DEL USO DE LC SOBRE LA AUTO DEFENSA OCULAR ANTERIOR

El uso de lentes de contacto puede:

- Alterar la película lagrimal
- Afectar la integridad/descamación epitelial
- Alterar el balance de proteínas en las lágrimas
- Afectar el reclutamiento de PMN durante el sueño
- Afectar los niveles de inmunoglobulinas
- Proporcionar un lecho para colonización bacteriana y de este modo predisponer a la infección e inflamación



6L598650-55

Uso de Lentes de Contacto y Mecanismos de Defensa Ocular

Los lentes de contacto pueden causar cambios significativos en los mecanismos de auto defensa que protegen al ojo. Es importante entender todos los efectos potenciales del uso de lentes de contacto y minimizar los riesgos asociados para cada paciente.

61

EL EFECTO DEL USO DE LC SOBRE LA INTEGRIDAD EPITELIAL Y LA TASA DE DESCAMACION

- Los lentes de baja Dk/t aumentan los niveles de LDH en las lágrimas
- Los lentes de baja Dk/t aumentan la inflamación corneal y por lo tanto aumentan el 'espacio' entre las células epiteliales
- Los lentes blandos tienden a atrapar 'escamas' celulares
- Una abrasión mecánica leve puede romper el epitelio



6L598650-56

Integridad Epitelial y Tasa de Descamación Celular

El lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima intracelular. La presencia de LDH en las lágrimas indica que hay células epiteliales dañadas, ya que el daño celular es el único mecanismo por el cual la enzima es liberada.

El edema corneal (inflamación) asociado con lentes de contacto de baja transmisibilidad de oxígeno (Dk/t), aumenta los espacios entre células epiteliales adyacentes y puede facilitar la penetración de microorganismos al epitelio. Existe alguna evidencia de que los lentes de bajo Dk/t pueden afectar la superficie de las células epiteliales, haciéndolas más susceptibles a la adhesión bacteriana.

Los lentes blandos generalmente tienen poco intercambio lagrimal y tienden a atrapar las escamas de las células epiteliales. Las bacterias se adhieren a éstas células atrapadas y son entonces capaces de penetrar el epitelio.

Una ventaja de los lentes RGP es el intercambio lagrimal significativo que ocurre con cada parpadeo y que expulsa las escamas de las células.

El bajo nivel de abrasión mecánica del epitelio por los lentes de contacto puede aumentar la adhesión bacteriana a las células.

62

EL USO DE LC PUEDE ALTERAR EL BALANCE DE PROTEINAS NO ESPECIFICAS DE DEFENSA EN LAS LAGRIMAS

- Los lentes adsorben y absorben proteínas de las lágrimas
- Los niveles de lisozima/lactoferrina/mucina no se alteran
- Las proteínas absorbidas proporcionan:
 - sustratos para la adhesión bacteriana
 - potencial para las reacciones inmunológicas ya que la proteína es 'vista' como extraña



6L598650-57

Niveles de Proteínas en las Lágrimas

Los lentes de contacto pueden adsorber y absorber proteínas de la película lagrimal. Esto es especialmente cierto para los materiales de lentes blandos, sobre todo hidrogeles iónicos de alto contenido de agua. Sin embargo, estudios han mostrado que el efecto sobre la concentración de lisozima, lactoferrina y mucina en las lágrimas de los usuarios de lentes de contacto es mínima.

La proteína sobre, y en el lente de contacto, tiene el potencial de proporcionar un sustrato para la adhesión de la bacteria.

Como la proteína sobre el lente se desnaturaliza, ésta puede iniciar una reacción inmunológica significativa, en la cual el material es reconocido como una sustancia que es extraña para el cuerpo.

63

EFFECTO DE LOS LC SOBRE LAS CITOQUINAS Y LOS METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

Sujetos	IL-8	IL-6	GM-CSF	LTB ₄
NULC	150 x 10 ³	150	66	1005
LCUE	230 x 10 ³	218	59	1150

No hay efecto estadístico sobre estos mediadores inflamatorios importantes

98650-62S.PPT

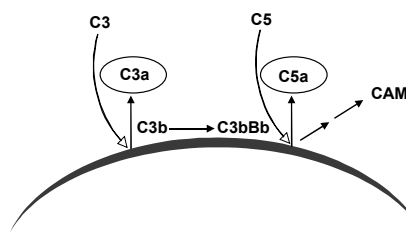


6L598650-58

Citoquinas y Metabolitos del Ácido Araquidónico

Los resultados de un estudio no publicado que compara la concentración de citoquinas en las lágrimas y los metabolitos del ácido araquidónico, en no usuarios de lentes de contacto (NULC) y en usuarios de lentes de uso extendido (durante la noche), (LCUE), encontraron que no existe diferencia significativa entre los dos grupos (Willcox MDP, comunicación personal).

64

ACTIVACIÓN COMPLEMENTO SOBRE LOS LC


98650-63S.PPT



6L598650-59

Activación Complemento sobre los Lentes de Contacto

Los lentes de contacto pueden activar el sistema complemento. Como se puede ver en la diapositiva 64, el C3 es activado sobre la superficie del lente. La activación de C3 libera C3a. Esto causa vasodilatación y también puede estimular degranulación de los mastocitos. El C3b unido a los lentes puede estimular a los PMN a reaccionar con la superficie del lente.

La activación complemento, la degranulación de los mastocitos y el reclutamiento de PMN puede aumentar la probabilidad de una reacción inflamatoria. Sin embargo, el C3 está en bajos niveles y la mayoría de los usuarios no sufren de inflamación aguda simplemente por el uso de lentes de contacto. Otros factores como la colonización bacteriana son necesarios, además que la cantidad tan grande de inhibidor complemento lactoferrina presente en las lágrimas puede prevenir la activación complemento. La activación C3 de bajo nivel puede ser parcialmente responsable de bajos grados de enrojecimiento durante el uso de lentes y también de ciertas sensaciones de incomodidad tales como la picazón.

65

USO DE LC REDUCE RECLUTAMIENTO DE PMN EN LAS LÁGRIMAS

Stapleton *et al.*, 1997

Muestra ocasional	No uso mediana	Uso de Lentes mediana
Ojo abierto	0	0
8 h sueño	2777	181
	N = 6	

98650-64S.PPT



6L598650-60

Reclutamiento de Leucocitos Polimorfonucleares

Un estudio de Stapleton *et al.* (1997) investigó el efecto del uso de lentes de contacto sobre el reclutamiento de los PMN.

Los pacientes usaron lentes hidrogel iónicos (Grupo 4 FDA) en forma diaria y con una noche en uso extendido.

Los resultados mostraron una diferencia significativa en el número de PMN presentes en las lágrimas, seguida al uso durante la noche. Esto posiblemente predispone a la parte anterior del ojo hacia la colonización de bacterias durante el sueño en los lentes de contacto y por lo tanto aumenta la oportunidad de infecciones oculares o inflamación.

Debido a la carencia de un efecto del uso de los lentes sobre las citoquinas y los metabolitos del ácido araquidónico, parece que el número reducido de PMN puede ser simplemente el resultado de la presencia física de los lentes de contacto.

66

EFFECTO DE LOS LC SOBRE LOS NIVELES DE sIgA EN LAS LÁGRIMAS

sIgA: % total de proteína

Tipo de Lágrima	Sin lentes	UD	UE
Ojo Cerrado	54	-	51
Ojo Abierto	22	13	10

N = 6

98650-65S.PPT



6L598650-61

67

EFFECTO DE REDUCIR sIgA EN LAS LÁGRIMAS

- Es mucho más probable que los microorganismos se adhieran a las superficies en el ojo y crezcan
- Las toxinas estarán menos listas para neutralizar
- Los PMNs serán menos capaces para la fagocitosis

98650-66S.PPT



6L598650-62

68

LOS EFECTOS DEL USO DE LC EN LA AUTODEFENSA

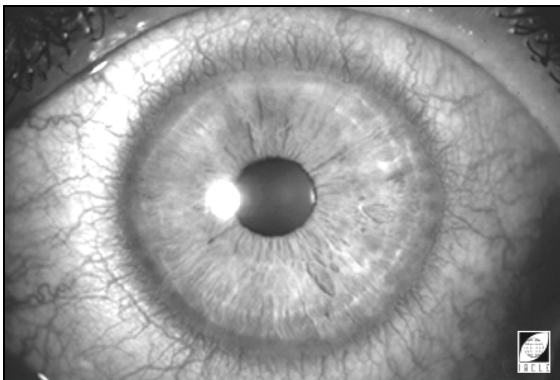
- Alteran las funciones normales del epitelio (Dk/t dependiente)
- Reducen el número de PMN (depende del tipo de lente?)
- Disminuyen sIgA

98650-67S.PPT



6L598650-63

69



7L90135-91

Nivel de Secreción de la IgA en las Lágrimas

La principal inmunoglobulina sIgA en las lágrimas, está significativamente reducida durante el uso de lentes de contacto con el ojo abierto (Pearce *et al.*, 1999), cuando se compara con uno sin lentes.

El uso extendido de lentes de contacto (UE) causa una reducción significativa mayor en sIgA que el uso de lentes diario (UD). El nivel de sIgA en las lágrimas cuando se abren los ojos después de dormir, no es afectado por el uso de lentes de contacto.

La reducción de sIgA puede facilitar que los microorganismos o sus toxinas, causen reacciones inflamatorias en el ojo.

Uso de Lentes de Contacto y Mecanismos de Defensa Ocular

El uso de Lentes de Contacto **no**:

- Altera las concentraciones de lisozima, lactoferrina o mucina.
- Causa una gran cantidad de activación complemento.
- Afecta los niveles de citoquina y metabolitos del ácido araquidónico

No existe evidencia en los usuarios de lentes de contacto que experimentan una respuesta adversa como el Ojo Rojo Agudo Inducido por Lentes de Contacto (CLARE) (Diapositiva 69); tengan cualquier deficiencia absoluta en los sistemas de auto defensa.

Varias respuestas adversas son el resultado de colonización bacteriana de lentes y la subsecuente inflamación del huésped.

70

COMPONENTES INFLAMATORIOS EN CLARE

Componente Inflamatorio	Lágrima refleja media/ml	Lágrima CLARE media/ml
C3	4.0µg	4.3µg
Factor B	0.1µg	0.3µg
IL-6	75pg	116pg
IL-8	0.5ng	2.7ng*
LTB ₄	250pg	636pg*

N = 6

*p < 0.05

98650-68S.PPT



6L598650-64

Componentes Inflamatorios en el CLARE

Durante CLARE existen niveles elevados de IL-8 y LTB₄ en las lágrimas (Thakur y Willcox, 1998). Se supone que, estas sustancias atraen químicamente a los PMN dentro de la película lagrimal y el estroma, produciendo los infiltrados corneales asociados con esta condición.

No existe evidencia de activación complemento durante el CLARE. Tampoco existen diferencias significativas en los números de PMN o células epiteliales en las lágrimas. Esto es probablemente debido a los altos niveles de lagrimeo reflejo asociado con esta condición.

Sin embargo, ocurre un gran incremento en el número de PMN vistos en el estroma corneal durante el CLARE.

71

EFFECTO DE CLARE SOBRE LOS NIVELES DE PMN EN LAS LÁGRIMAS

Holden *et al.*, 1996

	CLARE mediana	NORMAL mediana
Número PMN	4	4
Número de Células epiteliales	28	15

N = 12

98650-69S.PPT



6L598650-65

72

COMPONENTES INFLAMATORIOS EN CLPU

Componente Inflamatorio	Lágrima refleja media/ml	Lágrimas CLPU media/ml
C3	4.0µg	3.7µg
Factor B	0.1µg	0.1µg
IL-6	75pg	62pg
IL-8	0.5ng	0.8ng
LTB ₄	250pg	1271pg*

N = 8

*p < 0.05

98650-70S.PPT



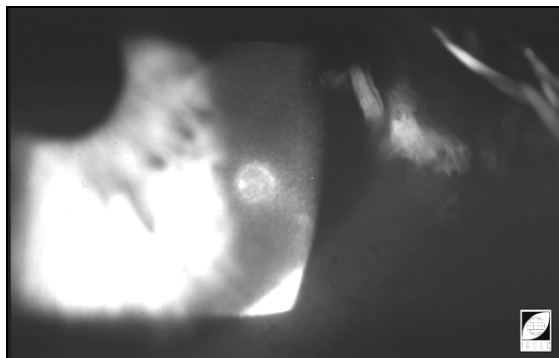
6L598650-66

Componentes Inflamatorios en CLPU

En el evento adverso de Úlcera Periférica inducida por Lentes de Contacto (CLPU) (Diapositiva 73), existen altos niveles de LTB₄, indicando que este es el mayor atrayente químico durante este tipo de inflamación aguda (Thakur y Willcox, 1998).

No existe evidencia para una activación del complemento o un aumento de las interleuquinas en CLPU.

73



6L5591-97

74
NIVELES DE INMUNOGLOBULINA LAGRIMAL EN CPG

Immunoglobulina	CPG:Normal	% Proteína Plasma
IgA	1	—
IgG	2	↑
IgM	>5	↑↑
IgE	3	↑↑↑

Donshik *et al.*, 1983; Barishak *et al.*, 1984

98650-71S.PPT



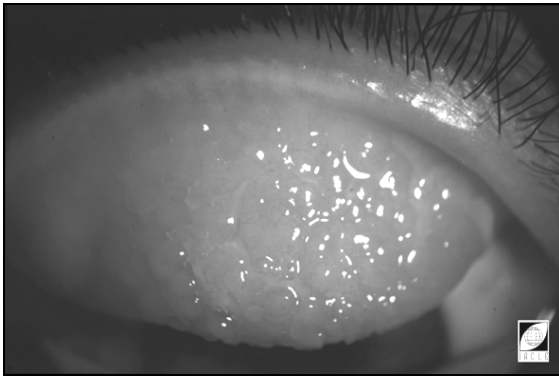
6L598650-68

Niveles de Inmunoglobulinas en las Lágrimas en la Conjuntivitis Papilar Gigante

La Conjuntivitis Papilar Gigante (CPG) (Diapositiva 75) tiene rasgos de respuestas Tipo I, i.e. hipersensibilidad mediada por IgE, y Tipo IV de reacción tardía.

La respuesta Tipo I (hipersensibilidad inmediata) es mediada por una IgE específica asociada con los mastocitos en la conjuntiva. Sin embargo, la naturaleza del antígeno (s) específico, no ha sido establecida claramente.

La reacción inflamatoria tardía es mediada por infocitos sensibilizados que reaccionan con un antígeno para liberar linfoquinas, con la resultante de inflamación y daño del tejido.

75


6L52554-93

76
CAMBIOS EN LAS PROTEÍNAS DE DEFENSA NO ESPECÍFICAS DE LAS LÁGRIMAS EN CPG

Proteína	CPG:Normal	% Proteína Plasma
Lactoferrina	0.6	—
Lisozima	1.1	—
C3	3.8	↑↑↑
Factor B	3.5	↑↑↑

Ballow *et al.*, 1987; Rapacz *et al.*, 1988; Ballow *et al.*, 1985

98650-72S.PPT



6L598650-69

Proteínas Lagrimales No específicas de Defensa en la CPG

Estudios han mostrado que la concentración de lactoferrina en la secreción lagrimal de los pacientes con CPG disminuye lentamente, mientras la concentración de lisozima se mantiene sin cambios.

Se ha demostrado un aumento significativo en la concentración de la proteína complemento C3 y el factor B, el cual regula activación complemento.

77
GLÓBULOS BLANCOS VISTOS EN LA CONJUNTIVA DURANTE GPC

- Aumentados:
 - granulocitos
 - mastocitos
 - eosinófilos
 - basófilos

Allansmith *et al.*, 1977

98650-73S.PPT



6L598650-70

Glóbulos Blancos y CPG

La infiltración celular del epitelio conjuntival con mastocitos, eosinófilos y basófilos, etc. es observada regularmente en CPG.

La presencia de infiltrados en lugares anormales del tejido conjuntival refleja la naturaleza alterada del aparato inmune en esta condición.

IV Resumen

78

CAMBIOS DURANTE EL USO DE LENTES DE CONTACTO

- Disminuye:
 - PMNs
 - sIgA

98650-74S.PPT



Resumen: Cambios en el Uso de Lentes de Contacto

6L598650-73

79

CAMBIOS DURANTE VARIOS LENTES DE CONTACTO QUE INDUCEN RESPUESTA ADVERSA

- Aumentados:
 - IL-8 (CLARE)
 - LTB₄ (CLARE, CLPU)
 - PMNs (CLARE, CLPU, CLPC)
 - IgE, IgG, IgM (CLPC)
 - Mastocitos, eosinófilos, basófilos (CLPC)

98650-75S.PPT



Resumen: Cambios en la Respuesta Adversa Inducida por los Lentes de Contacto

6L598650-74



Referencias

- Allansmith AR *et al.* (1977). *Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers*. Am J Ophthalmol. 83: 697 - 708.
- Ballow M *et al.* (1985). *Complement proteins and C3 anaphylatoxin in the tears of patients with conjunctivitis*. Allergy Clin Immunol. 76: 473 - 476.
- Ballow M *et al.* (1987). *Tear lactoferrin levels in patients with external inflammatory ocular disease*. Invest Ophth Vis Sci. 28: 543 - 545.
- Barishak Y *et al.* (1984). *An immunological study of papillary conjunctivitis due to contact lens wear*. Curr Eye Res. 3: 1161 - 1168.
- Donshik PC, Ballow M (1983). *Tear immunoglobulins in giant papillary conjunctivitis induced by contact lenses*. Am J Ophthalmol. 96: 460 - 466.
- Hart DE *et al.* (1989). *Contact lens induced giant papillary conjunctivitis: A retrospective study*. J Am Optom Assoc. 60: 195 - 204.
- Holden BA *et al.* (1996). *Gram negative bacteria can induce a contact lens related acute red eye (CLARE)*. CLAO J. 22: 47 - 52.
- Janeway CA, Travers P (1997). *Immunology - The Immune System in Health and Disease*. 3rd ed. Garland Publishing Inc., New York.
- Pearce D *et al.* (1999). *Secretory IgA epitopes in basal tears of extended-wear soft contact lens wearers and non-lens wearers*. Aust NZ J Ophthalmol. 27: 221 - 223.
- Qu X-D, Lehrer RI (1998). *Secretory phospholipase A₂ is the principal bactericide for staphylococci and other Gram-positive bacteria in human tears*. Infect Immun. 66: 2791 - 2791.
- Rapacz P *et al.* (1988). *Tear lysozyme and lactoferrin levels in giant papillary conjunctivitis and vernal conjunctivitis*. CLAO J. 14: 207 - 209.
- Sack RA *et al.* (1992). *Diurnal cycle: Evidence for a nocturnal inflammatory constitutive tear fluid*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 33: 626 - 640.
- Sack RA *et al.* (1993). *Vitronectin - possible contribution to the closed-eye external host-defence mechanism*. Ocular Immunol Inflam. 1: 327 - 336.
- Sitaramamma T *et al.* (1997). *Homeostatic Mechanisms That Operate in the Tear Film During Eye Closure - Identification of Tear Borne Complement Regulators*. In: Husband AJ *et al.* (Eds.), *Mucosal Solutions: Advances in Mucosal Immunology*. Vol 1. University of Sydney. In press.
- Stapleton F *et al.* (1997). *Ocular microbiota and polymorphonuclear leucocyte recruitment during overnight contact lens wear*. Aust NZ J Ophthalmol. 25: s33 - s35.
- Sullivan DA (1994). *Ocular Mucosal Immunity*. In: Orga PL *et al.* (Eds), *Handbook of Mucosal Immunology*. Academic Press Inc., San Diego.
- Tan KO *et al.* (1993). *Temporal sequence of changes in tear film composition during sleep*. Curr Eye Res. 12: 1001 - 1007.
- Thakur A, Willcox MDP (1998). *Chemotactic activity of tears and bacteria isolated during adverse responses*. Exp Eye Res. 66: 129 - 137.
- Thakur A *et al.* (1998). *The proinflammatory cytokines and arachidonic acid metabolites in human overnight tears: homeostatic mechanisms*. J Clin Immunol. 18: 61 - 70.
- Willcox MDP *et al.* (1997). *Complement and complement regulatory proteins in human tears*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 38: 1 - 8.