



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

DOCTORADO

MENCION EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

HUMECTABILIDAD IN-VIVO E IN-VITRO EN DIFERENTES MATERIALES DE LENTES DE CONTACTO Y CALIDAD DE LA PELÍCULA LÁGRIMAL

***In-vivo and In-vitro Lens Surface Wettability of Different Contact Lens
Materials and Tear Film Surface Quality***

TESIS DOCTORAL

Doctorando: José Antonio Vega Vásquez

Director: Dr. Antonio López Alemany

Codirector: Dr. Meng C. Lin

Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión

Grupo de investigación en Superficie Ocular, Cornea y Lentes de Contacto “Miguel F. Refojo”

Facultad de Física

Universitat de València

Burjassot, Enero de 2023

HUMECTABILIDAD IN-VIVO E IN-VITRO EN DIFERENTES MATERIALES DE LENTES DE CONTACTO Y CALIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

Memoria de investigación que presenta:

José Antonio Vega Vásquez

Para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Valencia

MENCION DE DOCTOR INTERNACIONAL

Optometría y Ciencias de la Visión

Dirigida por:

Director: Dr. Antonio López Alemany

Co-Director: Dr. Meng C. Lin



Departamento de Óptica y de Optometría y Ciencias de la Visión

Grupo de investigación en Superficie Ocular, Cornea y Lentes de Contacto “Miguel F. Refojo”

Facultad de Física

Universitat de València

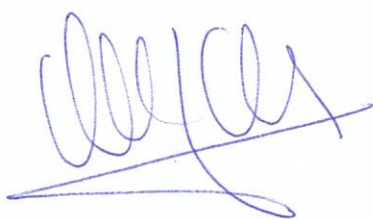
Burjassot, enero de 2023

Dr. Antonio López Alemany, Profesor Titular de Universidad del Departamento de Óptica y Optometría y Ciencias de la Visión de la Facultad de Física de la Universitat de València, y la Dra. Meng C. Lin, Professor; Directora de la UC Berkeley Clinical Research Center; School of Optometry; University of California Berkeley.

Certificamos:

Que Don José Antonio Vega Vásquez, ha realizado bajo nuestra dirección la presente TESIS DOCTORAL titulada "**Humectabilidad In-Vivo e In-Vitro en diferentes Materiales de Lentes de Contacto y Calidad de la Película Lagrimal**", reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida y acceder al Grado de Doctor por la Universidad de Valencia dentro del Programa de Doctorado en Optometría y Ciencias de la Visión.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado en Valencia a 15 de diciembre de 2022.



Fdo: Prof. Dr. Antonio López Alemany



Prof. Dra. Meng C. Lin,

1	TABLA DE CONTENIDO	
2	ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	12
3	ÍNDICES	14
3.1	ÍNDICE DE FIGURAS	14
3.2	ÍNDICE DE CONTENIDO DE TABLAS	15
3.3	INDICE DE CONTENIDO DE GRAFICOS	16
4	RESUMEN	21
5	RESUM	24
6	SUMMARY	27
7	AGRADECIMIENTOS	30
8	FINANCIACIÓN	31
9	COMUNICACIÓN CIENTÍFICA	33
10	CAPITULO 1. - INTRODUCCION	34
10.1	EVOLUCION DE LAS LENTES DE CONTACTO	34
10.2	SUPERFICIE OCULAR Y SISTEMA LAGRIMAL	36
10.3	ESTRUCTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL	37
10.4	COMPOSICIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL	38
10.4.1	Capa Lípidos	38
10.4.2	Capa Muco-Acuosa	39
10.5	FUNCIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL	40
10.6	HUMECTABILIDAD DE LAS LENTES DE CONTACTO	40
10.6.1	Humectabilidad in-vivo	40
10.6.2	Humectabilidad in-vitro	43
10.6.3	Técnica de la Gota Sésil	44
10.6.4	Técnica de la Burbuja Cautiva	44

10.6.5	Técnica de la placa Wilhelmy.....	45
10.7	INTERACCION LENTES DE CONTACTO Y SUPERFICIE OCULAR	47
10.8	EFEECTO DE LAS LENTES DE CONTACTO SOBRE LA LÁGRIMA.....	48
10.8.1	Cambios en las Propiedades Biofísicas	49
10.8.2	Cambios en las Propiedades Bioquímicas.....	49
10.9	MECANISMO DE OJO SECO ASOCIADO CON LENTES DE CONTACTO	50
10.10	FACTORES QUE AFECTAN LA SINTOMATOLOGÍA OCULAR.....	52
10.11	EVALUACION ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL.....	53
10.11.1	Métodos de Diagnóstico Invasivos.....	53
10.11.2	Métodos de Diagnóstico No-invasivos.....	53
10.12	EVALUACION ESPESOR CAPA DE LIPIDOS PELÍCULA LAGRIMAL.....	54
10.12.1	Sistema LipiView TearScience.....	54
10.13	EVALUACION CALIDAD DE LA SUPERFICIE PELÍCULA LAGRIMAL	55
10.13.1	Sistema Topografía Corneal Medmont E300	55
11	CAPITULO 2. - JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS, HIPÓTESIS.....	58
11.1	JUSTIFICACIÓN	58
11.2	OBJETIVOS	60
11.3	HIPÓTESIS.....	61
12	CAPITULO 3. - METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	61
12.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	61
12.2	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	62
12.2.1	Criterios de Inclusión. Fase I y Fase II	62
12.2.2	Criterios de Exclusión. Fase I y Fase II	63
12.3	POBLACIÓN DE ESTUDIO	63
12.4	LENTES DE CONTACTO	66

12.5	INSTRUMENTOS y TÉCNICA DE EVALUACIÓN	67
12.6	PROTOCOLO DE EVALUACIÓN	69
12.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	71
13	CAPITULO 3. - RESULTADOS.....	72
13.1	RESULTADOS FASE I.....	72
13.2	DATOS DEMOGRÁFICOS.....	72
13.3	CARACTERISTICAS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL.....	76
13.3.1	Espesor Capa Lipídica Pre-corneal	76
13.3.2	Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-corneal.....	80
13.3.3	Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-corneal.....	82
13.4	SINTOMAS SUBJETIVOS SINLENTE DE CONTACTO.....	84
13.4.1	Comodidad Subjetiva Ocular	84
13.4.2	Sequedad Subjetiva Ocular	86
13.4.3	Asociación Espesor Capa Lipídica y Comodidad Ocular.....	88
13.4.4	Asociación Espesor Capa Lipídica y Sequedad Ocular	90
13.4.5	Asociación Espesor Capa Lipídica y TRLNI Pre-corneal.....	91
13.4.6	Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Comodidad Ocular.....	92
13.4.7	Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Sequedad Ocular	93
13.4.8	Asociación Espesor Capa Lipídica y CSPL Pre-corneal	95
13.4.9	Asociación CSPL y Comodidad Ocular Pre-corneal	96
13.4.10	Asociación CSPL y Sequedad Ocular Pre-corneal.....	97
13.5	PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE.....	98
13.5.1	Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente	98
13.5.2	Calidad de la Superficie de la Película Lagrimal Pre-Lente	100
13.6	CARACTERISTICAS PELÍCULA LAGRIMAL Y MATERIAL DE LC	102

13.6.1	Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente	103
13.6.2	Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-Lente	106
13.7	HUMECTABILIDAD IN-VITRO DE LAS LENTES POR MATERIAL	108
13.8	HUMECTABILIDAD IN-VIVO DE LAS LENTES POR MATERIAL	109
13.8.1	Asociación Calidad Superficie Lagrimal y Humectabilidad In-vivo	111
13.9	SINTOMAS SUBJETIVOS CON LENTE DE CONTACTO POR MATERIAL	115
13.9.1	Comodidad Subjetiva	115
13.9.2	Sequedad Subjetiva.....	117
13.10	RESULTADOS FASE II.....	120
13.11	DATOS DEMOGRÁFICOS.....	120
13.12	CARACTERISTICAS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL.....	125
13.12.1	Espesor Capa Lipídica Pre-corneal	125
13.12.2	Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-corneal.....	127
13.12.3	Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-corneal.....	129
13.13	SINTOMAS SUBJETIVOS SIN LENTE DE CONTACTO.....	131
13.13.1	Comodidad Subjetiva Ocular	131
13.13.2	Sequedad Subjetiva Ocular	133
13.13.3	Asociación Espesor Capa Lipídica y Comodidad Ocular.....	135
13.13.4	Asociación Espesor Capa Lipídica y Sequedad Ocular	136
13.13.5	Asociación Espesor Capa Lipídica y TRLNI Pre-corneal.....	138
13.13.6	Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Comodidad Ocular.....	139
13.13.7	Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Sequedad Ocular	140
13.13.8	Asociación Espesor Capa Lipídica y CSPL Pre-corneal	141
13.13.9	Asociación CSPL y Comodidad Ocular	142
13.13.10	Asociación CSPL y Sequedad Ocular	143

13.13.11 Asociación ECL, TRNLNI, CSPL Pre-corneal. Fase I y Fase II.....	144
13.14 PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE.....	147
13.14.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente	147
13.14.2 Calidad de la Superficie de la Película Lagrimal Pre-Lente	149
13.15 CARACTERISTICAS PELÍCULA LAGRIMAL Y MATERIAL DE LC	151
13.15.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente	151
13.15.2 Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-Lente	154
13.16 HUMECTABILIDAD IN-VITRO DE LAS LENTES POR MATERIAL	164
13.17 HUMECTABILIDAD IN-VIVO DE LAS LENTES POR MATERIAL	165
13.17.1 Asociación Calidad Superficie Lagrimal y Humectabilidad In-vivo	167
13.18 SINTOMAS SUBJETIVOS CON LENTE DE CONTACTO POR MATERIAL	170
13.18.1 Comodidad Subjetiva	170
13.18.2 Sequedad Subjetiva.....	172
14 DISCUSION	175
14.1 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL	178
14.2 ANALISIS DE CORRELACION ENTRE VARIABLES PRE-CORNEALES.....	181
14.3 SINTOMATOLOGÍA OCULAR SIN LENTE DE CONTACTO.....	181
14.4 CORRELACION SINTOMAS VS. VARIABLES PRE-CORNEALES.....	181
14.5 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE	182
14.6 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE Y MATERIAL	183
14.7 HUMECTABILIDAD DE LAS LENTES DE CONTACTO Y MATERIAL.....	184
14.8 SINTOMATOLOGÍA OCULAR DURANTE EL PORTE DE LC.....	185
14.8.1 Comodidad Subjetiva	185
14.8.2 Sequedad Subjetiva.....	186
15 CONCLUSIONES	187

16	CONCLUSIONS.....	188
17	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	189
18	ANEXOS.....	202

2 ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Acronym	English Definition	Acrónimo	Definición Español
ASx	Asymptomatic	ASx	Asintomático
BHVI	Brien Holden Vision Institute	BHVI	Instituto de la Vision Brien Holden
CRC	Clinical Research Center	CRC	Centro de Investigación Clínica
CLD	Contact Lens Discomfort	CLD	Incomodidad por Lentes de Contacto
CA	Contact Angle	CA	Ángulo de Contacto
CLADE	Contact Lens-Associated Dry Eye	CLADE	Ojo Seco Asociado Con Lentes de Contacto
CLDEQ	Contact Lens Dry Eye Questionnaire	CLDEQ	Cuestionario de Ojo Seco por Lentes de Contacto
DA	delefilcon A	DA	delefilcon A
DEFC	Berkeley Dry Eye Flow Chart (DEFC)	DEFC	Cuestionario Universidad de Berkeley, (DEFC)
EA	etafilcon A	EA	etafilcon A
FA	fanfilcon A	FA	fanfilcon A
FL	Fluorescein	FL	Fluoresceína
HEMA	2-hydroxyethyl methacrylate	HEMA	2- hidroxietil metacrilato
HSV	High Speed Videokeratotomy	HSV	Videokeratotomy de Alta Velocidad
HCVA	High Contrast Visual Acuity	AVAC	Agudeza Visual Alto Contraste
ICU	Interference color unit	UIC	Unidad de interferencia de color
IEC	Independent Ethics Committee	IEC	Comité de Ética Independiente
LG	Lissamine Green	LG	Lisamina Verde
LLT	Lipid Layer Thickness	ECL	Espesor Capa Lípidos
NITBUT	Non-invasive Tear Break-up Time	TRLNI	Tiempo de Ruptura Lagrimal no-invasivo
PBS	Phosphate Borate Solution	PBS	Solución de borato de fosfato
Pre-LTF	Pre-Lens Tear Film	Pre-LTF	Película Lagrimal Pre-Lente
Post-LTF	Post Lens Tear Film	Post-LTF	Película Lagrimal Post-Lente
RB	Rose Bengal	RB	Rosa de Bengala
SA	stenfilcon A	SA	stenfilcon A
SA	senofilcon A	SA	senofilcon A
SiHi	Silicone Hydrogel	SiHi	Hidrogel de Siloxano
Sx	Symptomatic	Sx	Sintomático
TFOS	Tear Film and Ocular Surface Society	TFOS	Sociedad de Superficie Ocular y Lágrima
TFSQ	Tear Film Surface Quality	CSPL	Calidad Superficie Película Lagrimal
WGT	Water Gradient Technology	WGT	Tecnología de Gradiente de Agua

3 ÍNDICES

3.1 ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Prescripción Internacional Lentes de Contacto Blandas.....	35
Figura 2: Unidad Funcional Lagrimal (UFL)	36
Figura 3: Representación Gráfica Modelo Clásico Película Lagrimal.....	37
Figura 4: Estructura de La Película Lagrimal Modelo TFOS.....	38
Figura 5: Evaluación In-Vivo de la Humectabilidad de Lentes de Contacto.....	42
Figura 6: Ejemplos In-Vivo de Adecuada y Deficiente Humectabilidad.....	42
Figura 7: Técnica de la Gota Sésil.....	44
Figura 8: Técnica de la Burbuja Cautiva.....	45
Figura 9: Técnica de la Placa Wilhelmy	46
Figura 10: Biocompatibilidad de las Lentes de Contacto	48
Figura 11: Estructura de la Película Lagrimal con Lente de Contacto.....	50
Figura 12: Mecanismo de Ojo Seco Asociado con Las Lentes de Contacto	51
Figura 13: Diagrama Acíclico y Sintomatología Ocular	52
Figura 14: Métodos Invasivos para Evaluar la Película Lagrimal.....	53
Figura 15: Métodos No-Invasivos para Evaluar la Película Lagrimal	54
Figura 16: Sistema LipiView Centro de Investigacion Clínica	55
Figura 17: Topógrafo Corneal Medmont. Centro De Investigación Clínica.	56
Figura 18: Topógrafo Medmont. Mapa en Color. Indicadores Calidad Lagrimal.....	57
Figura 19: Topógrafo Medmont. Mapa en Color. TFSQ Pre-corneal y Pre-lente.	58
Figura 20: Tecnología LACREON® de la Lente de Hidrogel.....	59
Figura 21: Tecnología Aquaform® de la lente de Hidrogel de Siloxano	59
Figura 22: Tecnología Gradiente® de agua de la lente de Hidrogel de Siloxano	60
Figura 23: Cuestionario de la Universidad de Berkeley (DEFC).....	64
Figura 24: Cuestionario Young (CLDEQ).....	65
Figura 25: Indicadores de la Estabilidad de la Película Lagrimal Pre-Corneal	68
Figura 26: Diagrama de Visitas y Evaluación Clínica Fase I y Fase II.....	71
Figura 27: Sistema LipiView. Espesor capa lipídica grupo ASx y Sx	77
Figura 28: Acuvue 2. TFSQ, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos.....	159
Figura 29: Acuvue 2. TBUT, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos	159

Figura 30: Avaira Vitality. TFSQ, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos	160
Figura 31: Avaira Vitality. TBUT, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos.....	160
Figura 32: Acuvue Oasys. TFSQ, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos.....	161
Figura 33: Acuvue Oasys. TBUT, ambos ojos, grupo ASx 10 minutos.....	161
Figura 34: Acuvue Oasys. TFSQ, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos	162
Figura 35: Acuvue Oasys. TBUT, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos.....	162
Figura36: Acuvue 2. TFSQ, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos.....	163
Figura 37: Acuvue 2. TBUT, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos.....	163
Figura 38: Avaira Vitality. TFSQ, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos	164
Figura 39: Avaira Vitality. TBUT, ambos ojos, grupo Sx 10 minutos.....	164

3.2 ÍNDICE DE CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1: Parámetros. Lentes de Contacto fase I.....	66
Tabla 2: Parámetros. Lentes de Contacto fase II.....	67
Tabla 3: Datos Demográficos fase I. Población de Estudio.....	73
Tabla 4: Estadística Descriptiva ECL Pre-corneal.....	78
Tabla 5: Estadística Descriptiva TRLNI Pre-corneal	80
Tabla 6: Estadística Descriptiva CSPL Pre-corneal	83
Tabla 7: Estadística Descriptiva Comfort Pre-corneal.....	85
Tabla 8: Estadística Descriptiva Sequedad Pre-corneal.....	87
Tabla 9: Estadística Descriptiva TRLNI Pre-corneal y Pre-lente	99
Tabla 10: Estadística Descriptiva CSPL Pre-corneal y Pre-lente	101
Tabla 11: Estadística Descriptiva TRLNI por Material Grupo ASx.....	104
Tabla 12: Estadística Descriptiva TRLNI por Material Grupo Sx.....	104
Tabla 13: Estadística Descriptiva CSPL por Material Grupo ASx.....	107
Tabla 14: Estadística Descriptiva CSPL por Material Grupo Sx.....	107
Tabla 15: Humectabilidad In-vitro LC Diario Desechables.....	109
Tabla 16: Estadística Descriptiva Humectabilidad In-vivo Pre-lente Grupo ASx.....	110
Tabla 17: Estadística Descriptiva Humectabilidad In-vivo Pre-lente Grupo Sx.....	110
Tabla 18: Estadística Descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-lente Grupo ASx	115
Tabla 19: Estadística Descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-lente Grupo Sx	116
Tabla 20: Estadística Descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-lente Grupo ASx.....	118
Tabla 21: Estadística Descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-lente Grupo Sx.....	118

Tabla 22: Datos demográficos fase II. Población de Estudio.....	121
Tabla 23: Estadística descriptiva. ECL Pre-corneal	125
Tabla 24: Estadística descriptiva. TRLNI Pre-corneal	127
Tabla 25: Estadística descriptiva. CSPL Pre-corneal	129
Tabla 26: Estadística descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-corneal	132
Tabla 27: Estadística descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-corneal.....	133
Tabla 28: Estadística descriptiva. TRLNI Pre-corneal y Pre-lente	148
Tabla 29: Estadística descriptiva. CSPL Pre-corneal y Pre-lente	150
Tabla 30: Estadística descriptiva. TRLNI por material LC grupo ASx.....	153
Tabla 31: Estadística descriptiva. TRLNI por material LC grupo Sx.....	153
Tabla 32: Estadística descriptiva. CSPL por material LC grupo ASx	155
Tabla 33: Estadística descriptiva. CSPL por material LC grupo ASx	156
Tabla 34: Humectabilidad in-vitro lentes de contacto fase II	165
Tabla 35: Estadística descriptiva. Humectabilidad In-vivo pre-lente grupo ASx.....	166
Tabla 36: Estadística descriptiva. Humectabilidad In-vivo pre-lente grupo Sx.....	166
Tabla 37: Estadística descriptiva. Comodidad subjetiva grupo ASx	171
Tabla 38: Estadística descriptiva. Comodidad subjetiva grupo Sx	171
Tabla 39: Estadística descriptiva. Sequedad subjetiva grupo ASx	173
Tabla 40: Estadística descriptiva. Sequedad subjetiva grupo Sx	174

3.3 INDICE DE CONTENIDO DE GRAFICOS

Gráfico 1: Distribución por Edad en el Grupo ASx.....	73
Gráfico 2: Distribución por Edad en el Grupo Sx.....	74
Gráfico 3: Distribución Años de Porte LC en el Grupo ASx	74
Gráfico 4: Distribución Años de Porte LC en el Grupo Sx	75
Gráfico 5: Valores de Cuestionario UCB-DEFC.....	75
Gráfico 6: Valores de Frecuencia del Cuestionario CLDEQ	76
Gráfico 7: Valores de Intensidad del Cuestionario CLDEQ.....	76
Gráfico 8: Distribución ECL Pre-Corneal Grupo ASx	79
Gráfico 9: Distribución ECL Pre-Corneal Grupo Sx	79
Gráfico 10: Diagrama ECL Capa lipídica Pre-corneal. Ambos Grupos	80
Gráfico 11: Distribución TRLNI Pre-corneal Grupo ASx.....	81
Gráfico 12: Distribución TRLNI Pre-corneal Grupo Sx.....	81

Gráfico 13: Diagrama TRLNI Pre-corneal. Ambos Grupos	82
Gráfico 14: Distribución CSPL Pre-Corneal Grupo ASx	83
Gráfico 15: Distribución CSPL Pre-Corneal Grupo Sx	84
Gráfico 16: Diagrama CSPL Pre-corneal. Ambos Grupos	84
Gráfico 17: Distribución Comodidad Subjetiva Pre-Corneal Grupo ASx.....	85
Gráfico 18: Distribución Comodidad Subjetiva Pre-Corneal Grupo Sx.....	86
Gráfico 19: Diagrama Comfort Subjetivo Pre-corneal. Ambos Grupos.....	86
Gráfico 20: Distribución Sequedad Subjetiva Pre-Corneal Grupo ASx.....	87
Gráfico 21: Distribución Sequedad Subjetiva Pre-Corneal Grupo Sx.....	88
Gráfico 22: Diagrama Sequedad Subjetivo Pre-corneal. Ambos Grupos	88
Gráfico 23: Correlación ECL Pre-Corneal y Comfort Grupo ASx	89
Gráfico 24: Correlación ECL Pre-Corneal y Comfort Grupo Sx.....	89
Gráfico 25: Correlación ECL Pre-Corneal y Sequedad Grupo ASx.....	90
Gráfico 26: Correlación ECL Pre-Corneal y Sequedad Grupo Sx.....	91
Gráfico 27: Correlación ECL Pre-Corneal y TRLNI Grupo ASx.....	92
Gráfico 28: Correlación ECL Pre-Corneal y TRLNI Grupo Sx.....	92
Gráfico 29: Correlación TRLNI Pre-Corneal y Comfort Grupo ASx.....	93
Gráfico 30: Correlación TRLNI Pre-Corneal y Comfort Grupo Sx.....	93
Gráfico 31: Correlación TRLNI Pre-corneal y Sequedad Grupo ASx	94
Gráfico 32: Correlación TRLNI Pre-corneal y Sequedad Grupo Sx	94
Gráfico 33: Correlación ECL Pre-Corneal y CSPL Grupo ASx.....	95
Gráfico 34: Correlación ECL Pre-Corneal y CSPL Grupo Sx.....	95
Gráfico 35: Correlación CSPL Pre-Corneal y Comfort Grupo ASx.....	96
Gráfico 36: Correlación CSPL Pre-Corneal y Comfort Grupo Sx.....	96
Gráfico 37: Correlación CSPL Pre-Corneal y Sequedad Grupo ASx.....	97
Gráfico 38: Correlación CSPL Pre-Corneal y Sequedad Grupo Sx.....	97
Gráfico 39: Diagrama TRLNI Pre-corneal y Pre-lente Grupo ASx	99
Gráfico 40: Diagrama TRLNI Pre-corneal y Pre-lente Grupo Sx	100
Gráfico 41: Diagrama CSPL Pre-corneal y Pre-lente Grupo ASx	102
Gráfico 42: Diagrama CSPL Pre-corneal y Pre-lente Grupo Sx	102
Gráfico 43: Diagrama TRLNI Pre-corneal y Pre-lente por Material Grupo ASx.....	105
Gráfico 44: Diagrama TRLNI Pre-corneal y Pre-lente por Material Grupo Sx.....	105

Gráfico 45: Diagrama CSPL Pre-corneal y Pre-lente por Material Grupo ASx.....	108
Gráfico 46: Diagrama CSPL Pre-corneal y Pre-lente por Material Grupo Sx.....	108
Gráfico 47: Humectabilidad In-vivo Pre-lente por Material Grupo ASx	111
Gráfico 48: Humectabilidad In-vivo Pre-lente por Material Grupo Sx	111
Gráfico 49: Correlación CSPL y Humectación pre-lente, 10 min grupo ASx.....	112
Gráfico 50: Correlación CSPL y Humectación pre-lente, 10 min grupo Sx.....	113
Gráfico 51: Correlación CSPL y Humectación pre-lente a 6 hrs grupo ASx	114
Gráfico 52: Correlación CSPL y Humectación pre-lente a 6 hrs grupo Sx.....	114
Gráfico 53: Comodidad Pre-corneal y Pre-lente por material grupo ASx	116
Gráfico 54: Comodidad Pre-corneal y Pre-lente por material grupo Sx	117
Gráfico 55: Sequedad Pre-corneal y Pre-lente por material grupo ASx.....	119
Gráfico 56: Sequedad Pre-corneal y Pre-lente por material grupo Sx.....	119
Gráfico 57: Distribución por edad en el grupo asintomático	121
Gráfico 58: Distribución por edad en el grupo sintomático	122
Gráfico 59: Distribución años de porte de LC en el grupo asintomático	122
Gráfico 60: Distribución años de porte de LC en el grupo sintomático.....	123
Gráfico 61: Valores de cuestionario UCB-DEFC en ambos grupos.....	123
Gráfico 62: Valores de frecuencia del cuestionario CLDEQ ambos grupos	124
Gráfico 63: Valores de intensidad del cuestionario CLDEQ ambos grupos	124
Gráfico 64: Distribución espesor capa lipídica pre-corneal grupo asintomático.....	126
Gráfico 65: Distribución espesor capa lipídica pre-corneal grupo sintomático	126
Gráfico 66: Diagrama de caja y bigotes. Espesor capa lipídica pre-corneal.....	127
Gráfico 67: Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal grupo ASx.....	128
Gráfico 68: Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal grupo Sx.....	128
Gráfico 69: Diagrama de caja y bigotes. TRLNI pre-corneal ambos grupos	129
Gráfico 70: Distribución CSPL Pre-Corneal Grupo ASx	130
Gráfico 71: Distribución CSPL Pre-Corneal Grupo Sx	130
Gráfico 72: Diagrama de caja y bigotes. CSPL pre-corneal ambos grupos.....	131
Gráfico 73: Distribución comodidad subjetiva pre-corneal grupo ASx	132
Gráfico 74: Distribución comodidad subjetiva pre-corneal, en el grupo Sx	132
Gráfico 75: Diagrama de caja y bigotes. Comodidad pre-corneal ambos grupos	133
Gráfico 76: Distribución sequedad subjetiva pre-corneal grupo ASx	134

Gráfico 77: Distribución sequedad subjetiva pre-corneal grupo Sx.....	134
Gráfico 78: Diagrama de caja y bigotes. Sequedad pre-corneal ambos grupos	135
Gráfico 79: Correlación ECLP pre-corneal y comodidad sin LC grupo ASx.....	136
Gráfico 80: Correlación ECLP pre-corneal y comodidad sin LC grupo Sx	136
Gráfico 81: Correlación ECLP pre-corneal y sequedad sin LC grupo ASx	137
Gráfico 82: Correlación ECLP pre-corneal y sequedad sin LC grupo Sx.....	137
Gráfico 83: Correlación ECLP pre-corneal y TRLNI sin LC grupo ASx.	138
Gráfico 84: Correlación ECLP pre-corneal y TRLNI sin LC grupo Sx.....	138
Gráfico 85: Correlación TRLNI pre-corneal y comodidad sin LC grupo ASx	139
Gráfico 86: Correlación TRLNI pre-corneal y comodidad sin LC grupo Sx.....	139
Gráfico 87: Correlación TRLNI pre-corneal y sequedad sin LC grupo ASx.....	140
Gráfico 88: Correlación TRLNI pre-corneal y sequedad sin LC grupo Sx.....	140
Gráfico 89: Correlación ECL pre-corneal y CSPL sin LC grupo ASx.	141
Gráfico 90: Correlación ECL pre-corneal y CSPL sin LC grupo Sx.	141
Gráfico 91: Correlación CSPL pre-corneal y comodidad sin LC grupo ASx.....	142
Gráfico 92: Correlación CSPL pre-corneal y comodidad sin LC grupo Sx.....	142
Gráfico 93: Correlación CSPL pre-corneal y sequedad sin LC grupo ASx.....	143
Gráfico 94: Correlación CSPL pre-corneal y sequedad sin LC grupo Sx.....	143
Gráfico 95: Correlación ECL y CSPL pre-corneal grupo ASx.....	144
Gráfico 96: Correlación ECL y TRLNI pre-corneal grupo ASx.	145
Gráfico 97: Correlación CSPL y TRLNI pre-corneal grupo ASx.....	145
Gráfico 98: Correlación ECL y TRLNI pre-corneal grupo Sx.....	146
Gráfico 99: Correlación CSPL y TRLNI pre-corneal grupo Sx.....	146
Gráfico 100: Correlación ECL y CSPL pre-corneal grupo Sx.....	147
Gráfico 101: Diagrama de caja y bigotes. TRLNI porte LC grupo ASx.....	148
Gráfico 102: Diagrama de caja y bigotes. TRLNI porte LC grupo Sx.....	149
Gráfico 103: Diagrama de caja y bigotes. CSPL porte LC grupo ASx.....	150
Gráfico 104: Diagrama de caja y bigotes. CSPL porte LC grupo Sx.	151
Gráfico 105: Diagrama de caja y bigotes. TRLNI porte LC por material grupo ASx.....	153
Gráfico 106: Diagrama de caja y bigotes. TRLNI porte LC por material grupo Sx.	154
Gráfico 107: Diagrama de caja y bigotes. CSPL porte LC por material grupo ASx.	156
Gráfico 108: Diagrama de caja y bigotes. CSPL porte LC por material grupo Sx.....	157

Gráfico 109: Valores normalizados CSPL pre-lente grupo ASx.	158
Gráfico 110: Valores normalizados CSPL pre-lente grupo Sx.	158
Gráfico 111: Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad por material grupo ASx.	167
Gráfico 112: Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad por material grupo Sx.	167
Gráfico 113: Correlación CSPL y humectabilidad 10 min post inserción grupo ASx.	168
Gráfico 114: Correlación CSPL y humectabilidad 10 min post inserción grupo Sx.	169
Gráfico 115: Correlación CSPL y humectabilidad 2 semanas de porte grupo ASx.	169
Gráfico 116: Correlación CSPL y humectabilidad 2 semanas de porte grupo Sx.	170
Gráfico 117: Diagrama de caja y bigotes. Comodidad por material grupo ASx.	172
Gráfico 118: Diagrama de caja y bigotes. Comodidad por material grupo Sx.	172
Gráfico 119: Diagrama de caja y bigotes. Sequedad por material grupo ASx.	174
Gráfico 120: Diagrama de caja y bigotes. Sequedad por material grupo Sx.	175

4 RESUMEN

Las lentes de contacto han aumentado en popularidad en las últimas cinco décadas como una opción para la corrección de los errores refractivos del ojo, con un estimado de 140 millones de usuarios en todo el mundo (1) (2). A pesar de la introducción de nuevas tecnologías y materiales de las lentes de contacto, la interrupción y/o “deserción” en el porte continúa causando problemas a la industria de la contactología. La sequedad y el malestar relacionados con las lentes de contacto continúan siendo reportados por aproximadamente el 30% y 50% de los portadores de lentes, principalmente las molestias al final del día (3) (4) (5) (6) (7). Una encuesta reciente indico que el 25% de los encuestados habían descontinuado el porte de las lentes de contacto de forma permanente debido a la incomodidad y la sequedad (8). Recientemente Richdale y colaboradores realizaron una encuesta transversal de 730 sujetos e informaron que el 24.1% de los sujetos habían suspendido permanentemente el uso de las lentes de contacto (9). Las principales razones reportadas en el estudio tanto para la insatisfacción con las lentes de contacto como la interrupción fueron los síntomas oculares (sequedad y malestar) (9). Un revisión actual de la literatura por Pucker y Tichenor, encontró que el abandono de las lentes de contacto fue frecuente en los países desarrollados, con una frecuencia de abandono que osciló entre el 12.0% y 27.4% (media agrupada = 21.7%). La razón más citada para la deserción en el porte de las lentes en los usuarios fue la incomodidad mientras que la visión fue la razón principal en los usuarios de lentes de contacto neófitos (10). Estos datos son similares a un estudio realizado hace casi 20 años que indicó que el 26.5% de la interrupción se debido a la incomodidad (11). La tasa de deserción sigue siendo alta a pesar del avance en los materiales y diseños de las lentes y que pueden no ser una sorpresa; ya que cuando se coloca una lente de contacto en el ojo, la lente altera la estructura normal de la película lagrimal pre-ocular y afecta su tasa de evaporación (12) (13). Por lo tanto, se ha formulado la hipótesis de que una estructura normal de la película lagrimal probablemente nunca se forme durante un período prolongado de tiempo sobre la superficie de la lente (14). Se ha establecido que la estabilidad de la película lagrimal pre-lente juega un papel crítico en el porte exitoso de las lentes de contacto, ya que puede influir en la comodidad y la tolerancia durante el porte de las lentes (14).

Investigaciones anteriores en modelos de liebres, (Leporidae), han demostrado que cuando se elimina la capa lipídica de la película lagrimal, la evaporación aumenta rápidamente en aproximadamente cuatro veces ($38 \times 10^{-7} \text{ g / cm}^2 \text{ / seg}$) (15) (16). Un estudio más reciente evaluó la apariencia y el grosor de la capa lipídica lagrimal en un grupo de sujetos con ojo normal y seco e informó que la tasa media de evaporación de lágrimas en el grupo con una capa lipídica intacta era de $1.42 \text{ g / m}^2 \text{ / h}$, mientras que en el grupo sin capa lipídica o con franjas de color anormales se encontró que era de $5.90 \text{ g / m}^2 \text{ / h}$. Esto representa una tasa de evaporación de lágrimas más de cuatro veces mayor (17). En los últimos años, han estado disponible una gran variedad de métodos no invasivos para evaluar diferentes factores que afectan la estabilidad de la película lagrimal, incluido el espesor de la capa lipídica de la lágrima pre-corneal (LLT) y la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) sobre la superficie de una lente de contacto (19) (20) (21) (22) (23) (24). Varios estudios han investigado el espesor de la capa lipídica pre-corneal (LLT) como una medida indirecta de la estabilidad de la película lagrimal (25). Isreb y colaboradores encontraron una correlación entre la LLT y la prueba de Schirmer's con anestesia, y el tiempo de ruptura de la película lagrimal de fluoresceína, y concluyeron que la LLT es una prueba confiable para el diagnóstico del ojo seco (25). Athira y colaboradores evaluaron los patrones de interferencia lipídica lagrimal de forma no invasiva utilizando el Tearscope Plus® y concluyeron que la apariencia de la capa lipídica no difirió entre los usuarios de lentes de contacto sintomáticos y asintomáticos, mientras que el tiempo de sequedad de la superficie de la lente no invasivo fue menor en los usuarios sintomáticos de lentes de contacto que en los usuarios asintomáticos de lentes de contacto (26). Caroline y colaboradores. investigaron la relación entre el espesor de la capa lipídica (LLT) y los síntomas del ojo seco y encontraron que los pacientes que reportaban síntomas graves tenían capas lipídicas relativamente delgadas de 60 nm o menos, mientras que aproximadamente 3 de 4 pacientes sin síntomas tenían capas lipídicas relativamente gruesas de 75 nm o más (27). El desarrollo de lentes de contacto blandas desechables diarias y materiales de hidrogel de siloxano revelan dos de las mejoras más notables en el campo de las lentes de contacto en los últimos 30 años (28). Las lentes de contacto desechables diarias tenían como objetivo superar muchos de los problemas inherentes al uso de las lentes de contacto blandas de reemplazo frecuente, como la acumulación

de depósitos superficiales que pueden reducir la agudeza visual, aumentar el riesgo de infección, la necesidad de limpieza y desinfección diarias y las reacciones a las soluciones para el cuidado de las lentes que pueden provocar molestias e incluso daños en la córnea (28). Los objetivos de este trabajo de tesis doctoral fueron los siguientes: **1)** Establecer si existe una diferencia en la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal entre los portadores de lentes de contacto sintomáticos (Sx) y asintomáticos (ASx) en cuanto al grosor de la capa lipídica, tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo, y calidad de la superficie de la película lagrimal. **2)** Determinar si las lentes de contacto fabricadas con materiales de diferente química de polímeros de hidrogel convencional e hidrogel de siloxano impactan de manera distinta la humectabilidad *in-vivo* y la estabilidad de la película lagrimal pre-lente. **3)** Establecer si existe una correlación entre los diferentes indicadores de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, y su relación con los síntomas subjetivos de comodidad y sequedad ocular. El estudio consistió en dos fases. En ambas fases se hizo una valoración de la película lagrimal pre-corneal, sin lente de contacto, midiendo el espesor de la capa lipídica, tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo y calidad de la superficie de la película lagrimal. Posteriormente, se adaptaron lentes de contacto de uso diario desechables de manera contralateral y lentes de dos semanas de remplazo de forma bilateral. El diseño del estudio fue doble ciego, aleatorizado y requirió de dos visitas a la clínica. Antes de la adaptación de las lentes se evaluó la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, seguidamente se adaptaron las lentes de contacto y se tomaron las mismas medidas de la estabilidad lagrimal (pre-lente). En la fase I se utilizaron lentes de uso diario desechables y se portaron por un periodo de 6 horas mientras que en la fase II el tiempo de porte fue de 2 semanas. No hubo una diferencia estadística en las características de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal entre el grupo ASx y Sx. En grupos Sx, un tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal más largo se asocia significativamente con una capa lipídica pre-corneal lagrimal más gruesa y una mala calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal con un tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal más corto. Existe una asociación entre la humectabilidad *in-vivo* y la calidad de la superficie lagrimal pre-lente independientemente del material de fabricación. La estabilidad de la película lagrimal es alterada durante el porte de las lentes de contacto,

independentemente de su material de fabricación, inmediatamente después de la inserción, a las 6 horas y 2 semanas de porte.

5 RESUM

Les lents de contacte han augmentat en popularitat en les últimes cinc dècades com una opció per a la correcció dels errors refractius de l'ull, amb un estimat de 140 milions d'usuaris a tot el món (1) (2). Malgrat la introducció de noves tecnologies i materials de les lents de contacte, la interrupció i/o "deserció" en el port continua causant problemes a la indústria de la contactologia. La sequedat i el malestar relacionats amb les lents de contacte continuen sent reportats per aproximadament el 30% i 50% dels portadors de lents, principalment les molèsties al final del dia (3) (4) (5) (6) (7). Una enquesta recent va indicar que el 25% dels enquestats havien descontingut el port de les lents de contacte de forma permanent a causa de la incomoditat i la sequedat (8). Recentment Richdale i col·laboradors van realitzar una enquesta transversal de 730 subjectes i van informar que el 24.1% dels subjectes havien suspès permanentment l'ús de les lents de contacte (9). Les principals raons reportades en l'estudi tant per a la insatisfacció amb les lents de contacte com la interrupció van ser els símptomes oculars (sequedat i malestar) (9). Un rècord actual de la literatura per Pucker i Tichenor, va trobar que l'abandonament de les lents de contacte va ser freqüent als països desenvolupats, amb una freqüència d'abandonament que va oscil·lar entre el 12.0% i 27.4% (mitjana agrupada = 21.7%). La raó més citada per a la deserció en el port de les lents en els usuaris va ser la incomoditat mentre que la visió va ser la raó principal en els usuaris de lents de contacte neòfits (10). Aquestes dades són similars a un estudi realitzat fa gairebé 20 anys que va indicar que el 26.5% de la interrupció es degut a la incomoditat (11). La taxa de deserció segueix sent alta malgrat l'avanç en els materials i dissenys de les lents i que poden no ser una sorpresa; ja que quan es col·loca una lent de contacte a l'ull, la lent altera l'estructura normal de la pel·lícula llagrimal preocular i afecta la seva taxa d'evaporació (12) (13). Per tant, s'ha formulat la hipòtesi que una estructura normal de la pel·lícula llagrimal probablement mai es formi durant un període prolongat de temps sobre la superfície de la lent (14). S'ha establert que l'estabilitat de la pel·lícula llagrimal pre-lent juga un paper crític en el port exitós de les lents de contacte, ja que pot influir en la comoditat i la tolerància durant el port de les

lents (14). Investigacions anteriors en models de llebrers, (Leporidae), han demostrat que quan s'elimina la capa lipídica de la pel·lícula llagrimal, l'evaporació augmenta ràpidament en aproximadament quatre vegades ($38 \times 10^{-7} \text{ g / cm}^2 \text{ / seg}$) (15) (16). Un estudi més recent va avaluar l'aparença i el gruix de la capa lipídica llagrimal en un grup de subjectes amb ull normal i sec i va informar que la taxa mitjana d'evaporació de llàgrimes en el grup amb una capa lipídica intacta era de $1.42 \text{ g / m}^2 \text{ / h}$, mentre que en el grup sense capa lipídica o amb franges de color anormals es va trobar que era de $5.90 \text{ g / m}^2 \text{ / h}$; Això representa una taxa d'evaporació de llàgrimes més de quatre vegades més gran (17). En els últims anys, han estat disponible una gran varietat de mètodes no invasius per avaluar diferents factors que afecten l'estabilitat de la pel·lícula llagrimal, inclòs el gruix de la capa lipídica de la llàgrima pre-corneal (LLT) i la qualitat de la superfície de la pel·lícula llagrimal (TFSQ) sobre la superfície d'una lent de contacte (19) (20) (21) (22) (23) (24). Diversos estudis han investigat el gruix de la capa lipídica pre-corneal (LLT) com una mesura indirecta de l'estabilitat de la pel·lícula llagrimal (25). Isreb i col·laboradors van trobar una correlació entre la LLT i la prova de Schirmer's amb anestèsia, i el temps de ruptura de la pel·lícula llagrimal de fluoresceïna, i van concloure que la LLT és una prova fiable per al diagnòstic de l'ull sec (25). Athira i col·laboradors van avaluar els patrons d'interferència lipídica llagrimal de forma no invasiva utilitzant el TearScope Plus® i van concloure que l'aparença de la capa lipídica no va diferir entre els usuaris de lents de contacte simptomàtics i asimptomàtics, mentre que el temps de sequedat de la superfície de la lent no invasiu va ser menor en els usuaris simptomàtics de lents de contacte que en els usuaris asimptomàtics de lents de contacte (26). Caroline i col·laboradors. van investigar la relació entre el gruix de la capa lipídica (LLT) i els símptomes de l'ull sec i van trobar que els pacients que reportaven símptomes greus tenien capes lipídiques relativament primes de 60 nm o menys, mentre que aproximadament 3 de 4 pacients sense símptomes tenien capes lipídiques relativament gruixudes de 75 nm o més (27). El desenvolupament de lents de contacte toves d'un sol ús diàries i materials d'hidrogel de siloxano revelen dues de les millores més notables en el camp de les lents de contacte en els últims 30 anys (28). Les lents de contacte d'un sol ús diàries tenien com a objectiu superar molts dels problemes inherents a l'ús de les lents de contacte toves de reemplaçament freqüent, com l'acumulació de dipòsits superficials que poden reduir

l'agudesia visual, augmentar el risc d'infecció, la necessitat de neteja i desinfecció diàries i les reaccions a les solucions per a la cura de les lents que poden provocar molèsties i fins i tot danys a la còrnia (28). Els objectius d'aquest treball de tesi doctoral van ser els següents: **1)** Establir si existeix una diferència en l'estabilitat de la pel·lícula lagrimal pre-corneal entre els portadors de lents de contacte simptomàtics (Sx) i asimptomàtics (ASx) quant al gruix de la capa lipídica, temps de ruptura lagrimal no-invasiu, i qualitat de la superfície de la pel·lícula lagrimal. **2)** Determinar si les lents de contacte fabricades amb materials de diferent química de polímers d' hidrogel convencional i hidrogel de siloxano impacten de manera diferent la humectabilitat *in-viu* i l' estabilitat de la pel·lícula lagrimal pre-lent. **3)** Establir si existeix una correlació entre els diferents indicadors de l' estabilitat de la pel·lícula lagrimal pre-corneal, i la seva relació amb els símptomes subjectius de comoditat i sequedat ocular. L'estudi va consistir en dues fases. En ambdues fases es va fer una valoració de la pel·lícula lagrimal pre-corneal, sense lent de contacte, mesurant el gruix de la capa lipídica, temps de ruptura lagrimal no-invasiu i qualitat de la superfície de la pel·lícula lagrimal. Posteriorment, es van adaptar lents de contacte d'ús diari d'un sol ús de manera contralateral i lents de dues setmanes de remulla de forma bilateral. El disseny de l'estudi va ser doble cec, aleatoritzat i va requerir de dues visites a la clínica. Abans de l'actuació de les lents es va avaluar l'estabilitat de la pel·lícula lagrimal pre-corneal, seguidament es van adaptar les lents de contacte i es van prendre les mateixes mesures de l'estabilitat lagrimal (pre-lent). En la fase I es van utilitzar lents d'ús diari d'un sol ús i es van portar per un període de 6 hores mentre que en la fase II el temps de port va ser de 2 setmanes. No hi va haver una diferència estadística en les característiques de l'estabilitat de la pel·lícula lagrimal pre-corneal entre el grup ASx i Sx. En grups Sx, un temps de ruptura lagrimal no-invasiu pre-corneal més llarg s'associa significativament amb una capa lipídica pre-corneal lagrimal més gruixuda i una mala qualitat de la superfície de la pel·lícula lagrimal pre-corneal amb un temps de ruptura lagrimal no-invasiu pre-corneal més curt. Hi ha una associació entre la humectabilitat *in-viu* i la qualitat de la superfície lagrimal pre-lent independentment del material de fabricació. L' estabilitat de la pel·lícula lagrimal és alterada durant el port de les lents de contacte, independentment del seu material de fabricació, immediatament després de la inserció, a les 6 hores i 2 setmanes de port.

6 SUMMARY


Contact lenses have increased in popularity over the past five decades as an option for correcting refractive errors of the eye, with an estimated 140 million users worldwide (1) (2). Despite the introduction of new contact lens technologies and materials, disruption or "dropout" from contact lens wear continues to challenge the industry. Dryness and discomfort related to contact lenses continue to be reported by approximately 30% and 50% of lens wearers, primarily end-of-day discomfort (3) (4) (5) (6) (7). A recent survey indicated that 25% of respondents had discontinued wearing contact lenses permanently due to discomfort and dryness (8). Richdale and colleagues recently conducted a cross-sectional survey of 730 subjects and reported that 24.1% of subjects had permanently discontinued contact lens wear (9). The main reasons reported in the study for both dissatisfaction with contact lenses and discontinuation were ocular symptoms (dryness and discomfort) (9). A current review of the literature by Pucker and Tichenor found that contact lens abandonment was common in developed countries, with abandonment frequency ranging from 12.0% to 27.4% (pooled mean=21.7%). The most cited reason for wearers in wearers was discomfort while vision was the primary reason in neophyte contact lens wearers (10). These data are similar to a study conducted nearly 20 years ago that indicated that 26.5% of discontinuation was due to discomfort (11). The dropout rate remains high despite the advancement in lens materials and designs, and this may not come as a surprise; since when a contact lens is placed in the eye, the lens alters the normal structure of the pre-ocular tear film and affects its evaporation rate (12) (13). Therefore, it has been hypothesized that a normal tear film structure will probably never form for an extended period of time on the lens surface (14). It has been established that pre-lens tear film stability plays a critical role in successful contact lens wear as it can influence comfort and tolerance during lens wear (14). Earlier research in leporine models has shown that when the lipid layer of the tear film is removed evaporation rapidly increases approximately four-fold ($38 \times 10^{-7} \text{g/cm}^2/\text{sec}$) (15) (16). A more recent paper studied the appearance and thickness of the tear lipid layer in a group of normal and dry eye subjects and reported that mean tear evaporation rate in the group with an intact lipid layer was found to be 1.42 g/m²/h, while in the group

with no lipid layer or with abnormal color fringes was found to be 5.90 g/m²/h; this represents more than a four times greater tear evaporation rate (17). In recent years, a variety of non-invasive methods have become available to assess different factors affecting tear film stability, including pre-corneal tear lipid layer thickness (LLT) and tear film surface quality (TFSQ) over a contact lens surface (19) (20) (21) (22) (23) (24). Several studies have investigated pre-corneal LLT as an indirect measure of tear film stability (25). Isreb et al. found a correlation between LLT and Schirmer's test with anesthesia and fluorescein tear film break-up time and concluded that LLT is a reliable test for the diagnosis of dry eye (25). Athira et al. evaluated interference patterns of lacrimal lipid non-invasively using Tearscope Plus® and concluded that the appearance of the lipid layer did not differ between symptomatic and asymptomatic contact lens wearers, whereas non-invasive lens surface drying time was lower in symptomatic contact lens wearers than in asymptomatic contact lens wearers (26). Caroline et al. investigated the relationship between LLT and dry eye symptoms and found that patients reporting severe symptoms have relatively thin lipid layers of 60 nm or less, whereas approximately 3 of 4 patients without symptoms have relatively thick lipid layers of 75 nm or more (27). The development of daily disposable soft contact lenses and silicone hydrogel materials reveal two of the most notable improvements in the field of contact lenses over the past 30 years (28). Daily disposable contact lenses aimed to overcome many of the problems inherent in wearing frequently replacement soft contact lenses, such as the build-up of surface deposits that can reduce visual acuity, increase the risk of infection, the need for daily cleaning and disinfection, and reactions to lens care solutions that can lead to discomfort and even damage to the cornea (28). The objectives of this doctoral thesis work were the following: **1)** To establish whether there is a difference in the stability of the pre-corneal tear film between symptomatic (Sx) and asymptomatic (ASx) contact lens wearers in terms of lipid layer thickness, non-invasive tear break-up time, and tear film surface quality. **2)** Determine whether contact lenses manufactured with materials of different polymer chemistry of conventional hydrogel and silicone hydrogel impact differently the *in-vivo* wettability and stability of the pre-lens tear film. **3)** To establish whether there is a correlation between the different indicators of the stability of the pre-corneal tear film, and its relationship with the subjective symptoms of comfort and dryness. The study consisted

of two phases. In both phases, an assessment of the pre-corneal tear film was performed, without contact lens, measuring the thickness of the lipid layer, non-invasive tear break-up time and tear film surface quality. Subsequently, daily wear disposable contact lenses were fit contralaterally and two-week replacement lenses were fitted bilaterally. The study design was double-blind, randomized and required two clinic visits. Before lens fitting, the stability of the pre-corneal tear film was evaluated, then the contact lenses were fitted, and the same measures of tear film stability (pre-lens) were performed. In phase I, daily disposable wear lenses were used and worn for a period of 6 hours while in phase II the wearing time was 2 weeks. There was no statistical difference in the characteristics of pre-corneal tear film stability between the ASx and Sx groups. In Sx groups, a longer pre-corneal non-invasive tear break-up time is significantly associated with a thicker pre-corneal lipid layer thickness and poor pre-corneal tear film surface quality is associated with a shorter pre-corneal non-invasive tear break-up time. There is an association between *in-vivo* wettability and tear film surface quality regardless of the contact lens manufacturing material. The stability of the tear film is altered by contact lens wear, regardless of their manufacturing material, immediately after insertion, at 6 hours and 2 weeks of wear.

7 AGRADECIMIENTOS


Esta tesis doctoral es el fruto de un extenso y profundo período formativo en el que me sumergí durante 9 años de mi vida. Hubo muchísima gente a mi lado que me acompañó a lo largo de este complejo y fascinante recorrido. Quiero agradecer primeramente a dios por haberme brindado la vida y por ser mi fortaleza en momentos de debilidad. A mis padres (Jesús Vega Medina, finado, y Guadalupe Vásquez Vda. de Vega), por los valores que me han inculcado, por darme la oportunidad de tener una excelente educación y creer siempre en mí y animarme a seguir mis sueños sin importar que no pasara más tiempo con ellos. A mis hermanos, (Jesús, Cristóbal y María Dolores), por haberme apoyado en cada paso con amor, comprensión y alegría. A mi esposa, Mircia Vega, por ser la parte más importante en mi vida, y por estar todo el tiempo a mi lado apoyándome en todos los proyectos que he emprendido. En el plano profesional, estoy convencido de que este trabajo no hubiese llegado a ser lo que es sin la guía brillante de mi director de tesis, Dr. Antonio López Alemany. Para el mi más sincero y firme agradecimiento primero por su amistad, paciencia y todo el apoyo profesional que me brindó para que este proyecto pudiera realizarse en la Universidad de Valencia y que me brindó la oportunidad de conocer Xàtiva, una ciudad mágica. A la Dra. Meng C. Lin, directora del Centro de Investigación Clínica (CRC) de la Universidad de California, Berkeley, mi codirectora, por su inspiradora presencia, confianza y dedicación desde el inicio de este trabajo. Mi reconocimiento y gratitud, por su apoyo incondicional para que pudiese utilizar la clínica y tener acceso a los pacientes que participaron en este estudio. Sus recomendaciones durante todo el proyecto han sido sumamente valiosas. Un reconocimiento muy meritorio a Andrew Graham, “Andy”, del Centro de Investigación Clínica de la Universidad de California, Berkeley, por su valioso apoyo y sugerencias con el análisis estadístico. Mi agradecimiento al equipo de química de I &D de la compañía CooperVision Inc. por su apoyo con las mediciones *in-vitro* de las lentes de contacto utilizadas en esta tesis.



*El inteligente no es aquel que lo sabe todo, sino
aquel que sabe utilizar lo poco que sabe.
Sebastián Cohen Saavedra. Escritor Español*

8 FINANCIACIÓN

Este trabajo de tesis doctoral se ha podido realizar gracias al programa de asistencia educativa para el personal de la empresa CooperVision Inc. El subsidio de apoyo económico fue otorgado al Centro de Investigación Clínica, (CRC), de UC Berkeley, Herbert Wertheim Escuela de Optometría y Ciencias de la Visión. Berkeley, California, EE.UU.



*El conocimiento se adquiere por medio del estudio; la
sabiduría, por medio de la observación.
Marilyn vos Savant. Escritora Estadounidense*

9 COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

Artículos Enviados a Publicación

- Tear-Film Stability in Symptomatic and Asymptomatic Subjects Before and After Wearing Daily Disposable Hydrogel and Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Optom Vis Sci.* XXXX

Capítulo Publicado en Libro

- Biomateriales y su relación con la lágrima. Capítulo 11. Lentes de Contacto y Superficie Ocular: Biomateriales. Editorial Ulleye. Edicions Ulleye, 2020

Presentaciones en Congresos y Resúmenes Publicados

1. **Octubre 26 - 29, 2022.** Importance of Evaluating Pre-ocular Tear Film Stability in Symptomatic and Asymptomatic Contact Lens Wearers. American Academy of Optometry. San Diego, CA, USA.
2. **Marzo 31 - Abril 2, 2017.** Biomateriales y su Relación con La Lágrima. III Simposio Internacional Biomateriales y Superficie Ocular: Lentes de Contacto. Xàtiva - Valencia, España.
3. **Noviembre 24 - 25, 2017.** Biomateriales y su Relación con La Lágrima. IV Simposio Nacional de Lentes de Contacto AMFECCO. Morelia, Michoacán, México.
4. **Octubre 11-17, 2017.** Tear-Film Stability in Symptomatic and Asymptomatic Subjects Before and After Wearing Daily Disposable Hydrogel and Silicone Hydrogel Contact Lenses. American Academy of Optometry Meeting. Chicago, Illinois, USA.
5. **Mayo 19-22, 2016.** Non-invasive Assessment of the Tear Film Layer in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. European Academy of Optometry and Optics. Berlin, Alemania.

10 CAPITULO 1. - INTRODUCCION

10.1 EVOLUCION DE LAS LENTES DE CONTACTO

Las lentes de contacto proporcionan un medio seguro en la corrección de errores refractivos y tienen muchas ventajas ópticas, deportivas, cosméticas, terapéuticas, y profesionales sobre las gafas convencionales. La gran mayoría de los portadores de las lentes de contacto las utilizan para la corrección de errores refractivos bajos pero otras aplicaciones incluyen la corrección de la presbicia, astigmatismo, errores refractivos altos, y otras indicaciones médicas, cosméticas, o terapéuticas. Las lentes de hidrogel, (“o blandas”), han tenido una influencia masiva en el mercado global de las lentes de contacto desde su introducción a principios de los años 70s (29) (30). Durante los últimos 35 años, el número de usuarios de lentes de contacto en todo el mundo ha aumentado de 10 millones a 140 millones, y una gran mayoría, (más del 90%), son adaptados con lentes blandas (31) (32). El número de lentillas de contacto suaves o blandas prescritas alrededor del mundo ha tenido un aumento constante. Recientemente se ha estimado que hay 175 millones de usuarios de lentes de contacto en todo el mundo a tiempo completo o parcial (33). Los avances en la tecnología de manufactura han dirigido a la industria hacia las lentes blandas de hidrogel de siloxano y, todavía más, hacia el concepto del uso diario desechable (30).

El impacto de las lentes de contacto en la superficie ocular varía con el material de la lente, (suave o rígido), diseño, (esférico, tórico, multifocal), indicación de uso (diario, continuo), frecuencia de reemplazo (diario desechable, semanal, mensual), factores relacionados al usuario incluyendo datos demográficos, factores ambientales, higiene, y cumplimiento de las indicaciones en el cuidado y mantenimiento (29) (30). Ha habido una tendencia constante al alza en la prescripción de lentes de contacto de uso diario desechable en todo el mundo desde que las lentes de contacto de uso diario desechable se introdujeron por primera vez a mediados de la década de 1990 (34). Según los últimos datos de prescripción mundiales, un promedio del 45% de las lentes blandas recetadas en el 2019 fueron de uso diario desechable; sin embargo, esto varía significativamente según el país, con un máximo del 78% en Dinamarca y solo el 10% en México (35). La figura 1 resume los datos de prescripción de las lentes de contacto

blandas recopilados cada año por el Consorcio Internacional de Tendencias de Prescripción de Lentes de Contacto (35). Esta figura muestra la disminución constante en la proporción de los pacientes adaptados con lentes de hidrogel reutilizables de uso diario y el aumento correspondiente en lentes blandas reutilizables de hidrogel de siloxano (Hi-Si), que luego se estabilizaron hace unos diez años. Una revisión adicional muestra que la prescripción de lentes de hidrogel diario desechables (DD) se ha mantenido relativamente constante en los últimos 20 años, pero ha habido un aumento constante en las tasas de prescripción de lentes de hidrogel de siloxano (H-Si) diario desechables (DD) desde que se introdujeron por primera vez en el año 2008, y durante los últimos tres años, las lentes de Hi-Si diarios desechables se han adaptado con más frecuencia que las lentes de hidrogel diarios desechables (DD). Si bien hubo un aumento en las tasas de prescripción de lentes de contacto blandas para uso prolongado a inicios del año 2000, correspondiente a la introducción de materiales de Hi-Si, la tasa general de lentes blandas recetadas, (línea azul claro), para uso prolongado se redujo en aproximadamente la misma proporción en el 2019 similar a lo que era en el año 2000 antes de que aparecieran los materiales de Hi-Si (35).

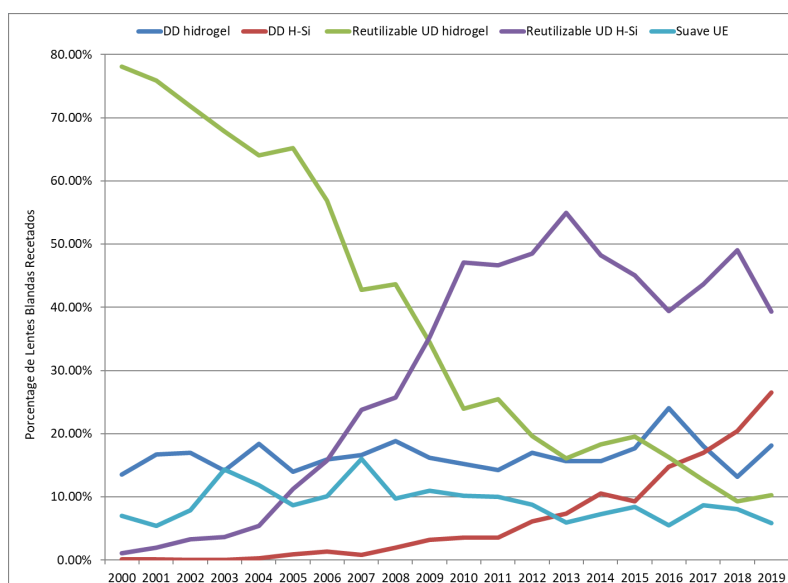


Figura 1. Prescripción internacional de lentes de contacto blandas 2000 a 2019. Datos proporcionados por el consorcio internacional de tendencias de prescripción de lentes de contacto. Grafica publicada con la autorización del Dr. Phil Morgan, Profesor de Optometría, y Director del Centro de Investigación Eurolens, Universidad de Manchester, Reino Unido.

10.2 SUPERFICIE OCULAR Y SISTEMA LAGRIMAL

La superficie ocular está cubierta por una lámina continua de epitelio, corneal y conjuntival, que recubre la córnea, la parte anterior del globo y los tarsos, y que se extiende hasta las uniones mucocutáneas de los bordes palpebrales (36). La hidratación de la superficie ocular se mantiene por medio de las lágrimas, que la bañan constantemente y crean una película continua sobre su superficie expuesta. La secreción de lágrima es a través de la Unidad Funcional Lagrimal (36), compuesta por la superficie ocular, las glándulas lagrimales principales y accesorias, los párpados y los nervios motores y sensoriales conectados mediante el arco reflejo, de forma que el V par craneal regula la vía aferente y el VII par craneal regula la composición de la lágrima manteniendo el equilibrio de sus capas como se muestra en la figura 2. Las terminaciones motoras se encargan de aspectos dinámicos como la distribución, aclaramiento y evaporación de la lágrima. Se requiere un adecuado funcionamiento de la UFL para segregar lágrimas de composición normal que ayuden a mantener un medio homeostático normal para el epitelio de la superficie ocular (36) (37) (38). La pérdida de la homeostasis se considera la base del desarrollo del síndrome del ojo seco. (36) (37) (38).

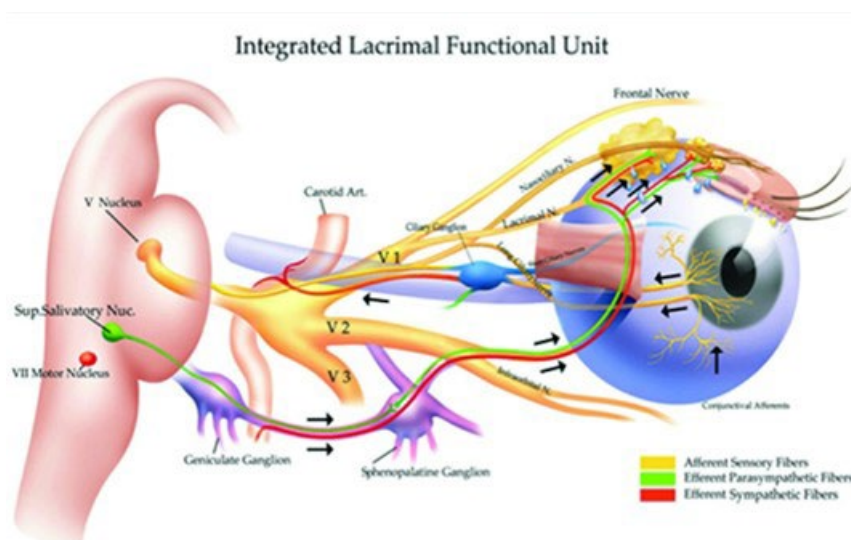


Figura 2. Unidad Funcional Lagrimal (UFL). Extraído de TFOS DEW II.

10.3 ESTRUCTURA DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

El modelo clásico de la película lagrimal como una estructura de tres capas fue planteada por primera vez por Wolff como una estructura de tres capas que comprende una capa externa lipídica, (oleosa), una capa intermedia acuosa, (agua), y una capa interna de moco, (mucina), sobre el epitelio corneal como se muestra en la figura 3 (39) (40).

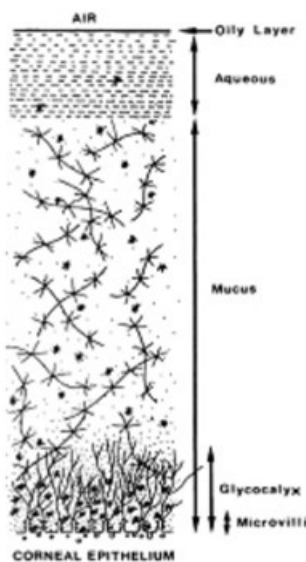


Figura 3. Representación gráfica del modelo clásico de la película lagrimal (Wolff E.).

Sin embargo, investigaciones recientes cuestionan la existencia de una capa de fluido libre debajo de la capa de lípidos (41). La estructura de la película lagrimal propuesta por Uchino y Tsubota es la de un gel compuesto de mucina y agua que disminuye en densidad hacia la capa de lípidos (41). Existe evidencia de que, en la estructura de tres capas descrita anteriormente de la película lagrimal, la capa de mucina tiene un gradiente decreciente de concentración desde el epitelio hacia la capa acuosa (42). También se considera comúnmente que las capas acuosa y de mucina son una sola capa de gel muco-acuoso (43). Recientemente, el subcomité de la película lagrimal de TFOS DEWS II recomendó el modelo de dos fases de la película lagrimal pre-corneal como se muestra en la figura 4. La película lagrimal pre-corneal tiene una capa de lípidos superficial y una capa muco-acuosa que ocupa la mayor parte del espesor de la lágrima e interactúa directamente con el glicocálix del epitelio (44) (45) (46).

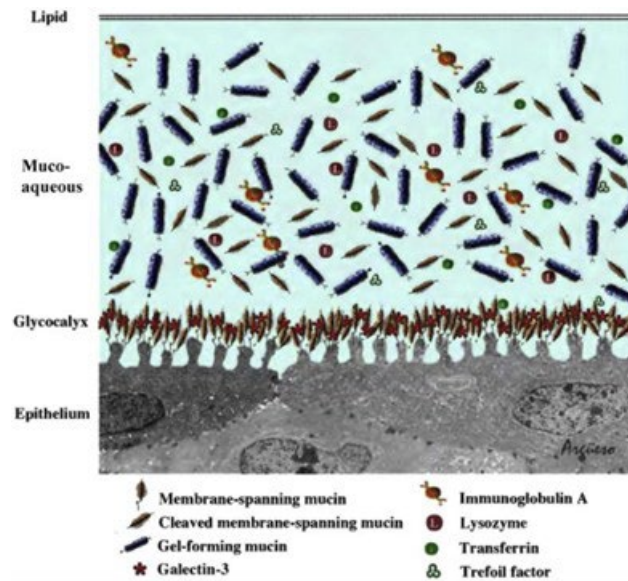


Figura 4. Estructura de la película lagrimal de dos fases que muestra las mucinas y galectinas del glicocáliz, mucinas solubles y proteínas en la capa muco-acuosa y la capa lipídica superficial. Adaptado de Craig et al., 2013.

10.4 COMPOSICIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

La película lagrimal está compuesta de muchas sustancias, incluyendo lípidos, proteínas, mucinas y electrolitos. Todos estos contribuyen a la integridad de la película lagrimal, pero exactamente cómo interactúan sigue siendo un área de investigación activa (44). La película lagrimal precorneal posee una capa lipídica superficial y otra muco-acuosa que ocupa el grueso del espesor de la lágrima e interactúa directamente con el glicocáliz del epitelio. También existe una capa acuosa delgada superficial. La película lagrimal es muy estable y sus capas se cohesionan durante los movimientos del ojo (47).

10.4.1 Capa Lípidos

La capa lipídica es la capa más anterior de la película lagrimal pre-corneal y es de vital importancia para la función y estabilidad de la película lagrimal (39) (48). La capa lipídica de la película lagrimal (CLPL) se deriva de las glándulas de Meibomio situadas en los bordes palpebrales y se distribuye por la película lagrimal con cada parpadeo, impulsada por fuerzas de tensión superficial. Las secreciones de las glándulas de Meibomio consisten en una mezcla compleja de varios lípidos polares y no polares, que contienen ésteres de colesterol y de cera, diésteres, triglicéridos, colesterol libre,

ácidos grasos libres y fosfolípidos. Su espesor medio es de 42 nm (15-157 nm) (49). La capa lipídica desempeña un papel significativo en la estabilización de la película lagrimal y hasta hace poco se ha considerado que ofrecía una barrera frente a la evaporación lagrimal (50) (51) (52). Sin embargo, algunos estudios pasados y más recientes indican que reduce la evaporación de la sub-fase muco-acuosa como máximo en un 10 % (53).

10.4.2 Capa Muco-Acuosa

La capa muco-acuosa se sitúa sobre las células epiteliales de la región apical y su capa de glicocálix es rica en carbohidratos. En lo profundo de la capa lipídica de la película lagrimal hay una capa rica en mucina que se conoce convenientemente como la sub-fase muco-acuosa (54). La presencia de una capa acuosa superficial en su superficie, como lo propuso Wolff (Wolff 1946) ha sido debatida (55), pero es razonable suponer que, en el proceso de formación de la película lagrimal, a medida que las lágrimas acuosas se introducen en los meniscos, se retiene algo de fluido residual en la superficie de la capa muco-acuosa. La capa muco-acuosa contiene sales y numerosas proteínas procedentes de la glándula lagrimal, y la conjuntiva. Las proteínas incluyen factores de crecimiento como los factores de crecimiento epidérmico y de hepatocitos, que son esenciales para el mantenimiento del epitelio (56) (57). También existen proteínas de defensa, como la lisozima, la lactoferrina, la proteína D tensioactiva y el péptido trébol, involucrados en la inmunidad innata, y la sIgA (57) (58). La observación de la película lagrimal teñida con fluoresceína indica que la capa muco-acuosa de la película precorneal se deposita recientemente con cada parpadeo y tiene las propiedades físicas de un gel, debido a la presencia de la mucina de células caliciformes (59). La sub-fase muco-acuosa lleva a cabo una función lubricante entre los párpados y el globo (60), y es posible que mantenga la humectabilidad de la superficie ocular donde el glicocálix esté defectuoso, por ejemplo después de una abrasión (55).

10.5 FUNCIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

Las lágrimas tienen una función vital para proteger y lubricar la superficie ocular. La producción, distribución y eliminación de lágrimas está estrictamente regulada por la unidad funcional lagrimal (ULF) para satisfacer las demandas de la superficie ocular (61). La película lagrimal normal contiene un complemento estrechamente controlado de iones, proteínas y lípidos que le permiten cumplir sus funciones básicas. Quizás su función más importante es proporcionar la superficie óptica primaria del ojo (62). Al ser el principal elemento más anterior del sistema visual, su función es la de mantener una visión de alta calidad. Las alteraciones en la estabilidad de la película lagrimal, debida a la evaporación lagrimal anormal, producción y/o drenaje pueden causar aberraciones ópticas y afectar negativamente la calidad de la imagen en la retina. Investigaciones recientes han observado que los pacientes con síndrome de ojo seco tienen mayores aberraciones ópticas en comparación con las aberraciones en ojos normales, lo que puede ser la causa de la visión borrosa asociada con el síndrome de ojo seco. Además, la instilación de lágrimas artificiales reduce las aberraciones ópticas y, por lo tanto, mejora la calidad óptica de la visión en estos pacientes. (63). La película lagrimal preserva la comodidad ocular a través de sus propiedades lubricantes que disminuyen las fuerzas de fricción del margen del párpado a medida que traspasa la superficie ocular durante un ciclo de parpadeo (64). Otra función de la película lagrimal normal es la protección del epitelio de la superficie ocular de los insultos ambientales enfrentados diariamente. Estos incluyen microbios, contaminantes, alérgenos y condiciones ambientales adversas, como baja humedad y rápido movimiento del aire por el viento o el manejo del aire interior. Esto se logra a través de la secreción regulada de líquido que contiene factores protectores, incluidas glicoproteínas hidratantes y antimicrobianos (por ejemplo, IgA, lactoferrina, lisozima y defensinas) (65) (66).

10.6 HUMECTABILIDAD DE LAS LENTES DE CONTACTO

10.6.1 Humectabilidad in-vivo

La humectabilidad es una medida subjetiva de la calidad de la película lagrimal durante el porte de la lente que tiene en cuenta los siguientes aspectos:

- Patrón en el que las lágrimas se rompen sobre la superficie de la lente.
- Velocidad de ruptura de la lágrima.
- Estabilidad de la película lagrimal.
- Aspecto de la capa lipídica.

La humectabilidad *in-vivo* puede evaluarse clínicamente observando la interacción entre las lágrimas y la superficie de la lente de contacto utilizando la biomicroscopia con lámpara de hendidura. Se observa el reflejo de la superficie anterior de la lente y se utiliza una escala de gradación asignando una puntuación subjetiva por parte del examinador. La escala de evaluación más común es la desarrollada por el Instituto de la Vision Brien Holden (BHVI) de la Universidad de Nueva Gales del Sur (UNSW) en Sídney, Australia (67). Esta escala es de 0-5 puntos, que se catalogan como: 0=corresponde a una superficie no humectable, 1=superficie que muestra parches no humectables inmediatamente después de parpadear, 2=apariencia equivalente a una superficie HEMA, 3=más humectable que HEMA, 4=apariencia que se aproxima a la de una córnea sana normal, 5=corresponde a la humectabilidad de una córnea sana normal. La escala BHVI también utiliza la humectabilidad de las lentes HEMA como un punto de referencia a mitad de la escala. Las lentes HEMA suelen tener un NIBUT de 5 a 7 segundos y corresponden al grado 2 en la escala. La humectabilidad de la superficie de las lentes de hidrogel de siloxano durante el uso prolongado y continuo permanece relativamente constante a lo largo del tiempo, independientemente de si se usan en un programa de uso de lentes de 6 o 30 noches, y es similar a los niveles observados con el uso prolongado de hidrogeles (ej. grado 2). Otros investigadores, (CORE, Universidad de Waterloo, Canadá), han utilizado escalas similares de gradación de 0-4 puntos pero con la clasificación invertida (0=superficie totalmente humectable, 4=superficie no humectable (68). En este trabajo se utilizó la escala de 0-5 desarrollada por BHVI como guía y se adaptó a una escala de 0-4 puntos usando las siguientes definiciones: 0=superficie no humectable/totalmente hidrofóbica, 1=superficie que muestra parches no humectables inmediatamente después de parpadear, 2=humectabilidad aceptable/superficie lisa después del parpadeo, pero se vuelve irregular y comienza a secarse antes del siguiente parpadeo 3=buena humectabilidad típica de una lente blanda HEMA, 4=excelente humectabilidad, apariencia cercana a la una córnea sana normal sin lente de contacto. Para evaluar la

humectabilidad *in-vivo* de la superficie anterior de las lentes de contacto se utilizó el procedimiento descrito en la figura 5. La gradación de la humectabilidad se hace en incrementos de 0.25, dos ejemplos se muestran en la figura 6.



Figura 5. Técnica *in-vivo* mediante la biomicroscopía con lámpara de hendidura para evaluar la humectabilidad de la superficie anterior de las lentes de contacto. Intensidad de iluminación baja, ancho del haz de luz alineado en 2.0 mm y con difusor, magnificación inicial a 10x y aumentar a 20x. Angulo de observación entre el microscopio y el sistema de iluminación entre 30° y 40°. Se realiza un escaneo de la superficie con el sistema de iluminación del lado temporal a nasal. Se observa el patrón del reflejo observando si existen áreas no humectables, velocidad del rompimiento de la lagrime y si la superficie se seca muy rápidamente. Se asigna un valor subjetivamente usando la escala de 0-4.

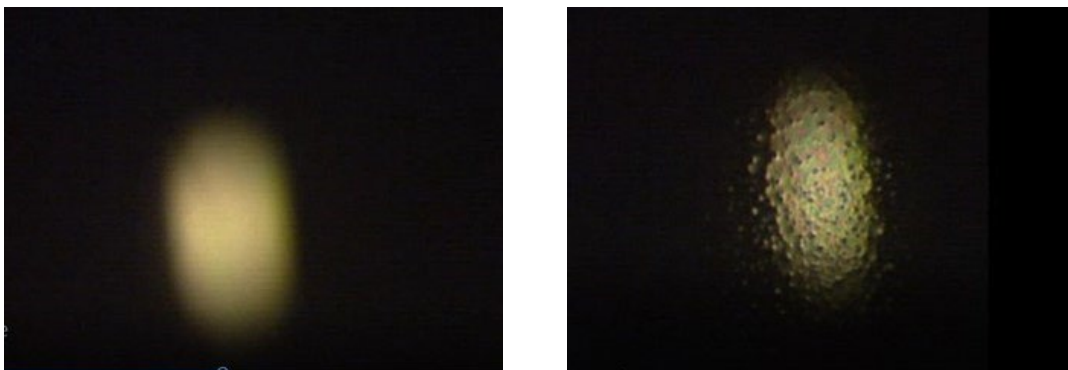


Figura 6. Imágenes del autor. Imagen izquierda, excelente humectación (grado ~4.0), imagen derecha, humectación insuficiente (grado ~1.25). Escala de gradación de 0-4.

Clínicamente, se puede utilizar la medida del tiempo de ruptura lagrimal mientras el usuario porta las lentes de contacto como una medida de la humectabilidad de la superficie (69). Algunos investigadores han utilizados otras técnicas no invasivas para observar la humectabilidad *in-vivo*. Koh et al examinaron el rendimiento visual en términos de calidad óptica y la estabilidad de la capa lagrimal para entender el impacto de la humectación de las lentes en el usuario y concluyeron que la capa de lágrima y la visión fueron más estables entre parpadeos cuando se empleó una lente que contenía un agente humectante incorporado en la matriz de la lente en comparación con una

lente que no lo contenía. (70). La topografía corneal de alta velocidad empleada por el topógrafo Medmont E300, (Medmont International Pty Ltd; Victoria, Australia), ha sido utilizada por otros investigadores como una medida de la humectabilidad *in-vivo* de las lentes de contacto hidrofílicas y de hidrogel de siloxano así como también en las lentes esclerales (71) (72). El TFSQ indica la estabilidad y distribución de la película lagrimal sobre la superficie de la lente de contacto. Valores más bajos de la media de TFSQ implicarían una humectabilidad más alta de la superficie de la lente de contacto. Un valor TFSQ de 0.30 o superior corresponde a una distorsión visible en el patrón de los anillos de Plácido en el topógrafo Medmont. Lo que indica una pobre calidad de la superficie lagrimal y por lo tanto mala humectabilidad de la lente (72) (109).

10.6.2 Humectabilidad *in-vitro*

La humectabilidad *in-vitro* se puede cuantificar midiendo el ángulo de contacto entre un líquido y una superficie. El ángulo de contacto, como una medida representativa de la humectabilidad de la superficie, a menudo se emplea para interpretar las propiedades de la superficie de la lente de contacto (73). Un ángulo pequeño se atribuye a la capacidad de las lágrimas para extenderse completamente sobre la lente, semejante a la superficie de una lente hidrofílica, mientras que un ángulo grande indica una humectación deficiente, o la superficie de una lente hidrofóbica. La humectabilidad se refiere a la facilidad con que un líquido se extiende sobre la superficie de una lente de contacto. Clínicamente, la humectabilidad de la superficie de una lente se puede observar al evaluar la interacción entre las lágrimas y la superficie de la lente usando la lámpara de hendidura como se describe en la sección anterior (2.6.1). Sin embargo, en un entorno de laboratorio, la humectabilidad *in-vitro* se puede cuantificar midiendo el ángulo de contacto (AC). El ángulo de contacto es el ángulo formado entre una gota de líquido y la superficie de la lente. Ángulos de contacto pequeños están asociados con una mayor capacidad de las lágrimas para extenderse sobre la superficie de una lente de contacto y ayuda a una película de lágrima más estable (74) (75) (76). Una superficie completamente humectable tiene un ángulo de contacto de 0°, mayor a 0° y hasta 90° se considera parcialmente humectable, entre 90° a 180° es parcialmente no humectable y superior a 180° se considera completamente no humectable.

10.6.3 Técnica de la Gota Sésil

La técnica de la gota sésil consiste en usar una jeringa para dispensar una gota de líquido en la superficie de una lente de contacto. El ángulo de contacto es el ángulo creado entre la superficie de la lente de contacto y la gota (figura 7). Imágenes o videos del experimento se graban y analizan con un software informático del instrumento para determinar el ángulo de contacto. La técnica de la gota sésil es rápida y fácil de realizar. La técnica de la gota sésil también puede medir ángulos de contacto estáticos y dinámicos, que pueden ayudar a diferenciar entre varios materiales de las lentes de contacto. La técnica de la gota sésil requiere que la superficie de la lente se seque (77) (78). El análisis de los datos puede ser subjetivo dependiendo del modelo de análisis del software que utiliza el instrumento y algunos modelos requieren que el usuario estime el ángulo, que puede ser difícil cuando se analizan los ángulos pequeños. La lente de contacto y el líquido de la sonda también son susceptibles a la deshidratación durante la medición porque la lente se encuentra expuesta al aire (78) (79).

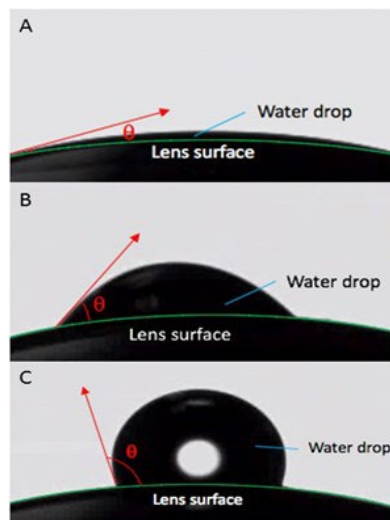


Figura 7. Ejemplos de una lente de contacto con: (a) un ángulo de contacto bajo (θ) y una buena humectabilidad, (b) un ángulo de contacto más alto y (c) un ángulo de contacto muy alto y con humectabilidad deficiente obtenida con la técnica de la gota sésil.

10.6.4 Técnica de la Burbuja Cautiva

En la técnica de burbuja cautiva, una lente de contacto se sumerge en líquido (generalmente agua). Una jeringa se utiliza para colocar una pequeña burbuja de aire

u otro líquido con una densidad más baja en la superficie de la lente. El ángulo de contacto es el ángulo formado entre la superficie de la lente de contacto y la burbuja de aire (figura 8). Al igual que con el método de la gota sésil, la técnica de burbuja cautiva solo requiere una pequeña cantidad del líquido de la sonda, una preparación mínima de la muestra y los datos son recopilados por el software informático del instrumento. Sin embargo, la muestra no es propensa a la deshidratación porque está suspendida en líquido (79). Realizar la técnica de burbuja cautiva lleva más tiempo que la técnica de gota sésil porque alinear la burbuja con la superficie de la lente lleva mucho tiempo (78). La determinación del ángulo de contacto también depende del modelo analítico para el que se diseñó el software informático.

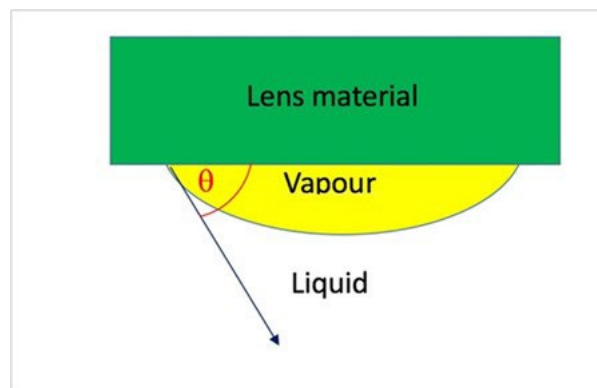


Figura 8. Representación esquemática de la técnica de burbuja cautiva. θ es el ángulo de contacto.

10.6.5 Técnica de la placa Wilhelmy

La técnica de la placa de Wilhelmy implica sumergir y remover una lente de contacto dentro de un líquido (figura 9). Una muestra rectangular de una lente de contacto se une a un balance colocado sobre el líquido (80). La fuerza de la muestra se establece en cero al comienzo del experimento cuando la lente está casi en contacto con la solución. Posteriormente la muestra se sumerge en la solución, y luego se retira de nuevo a la posición inicial.

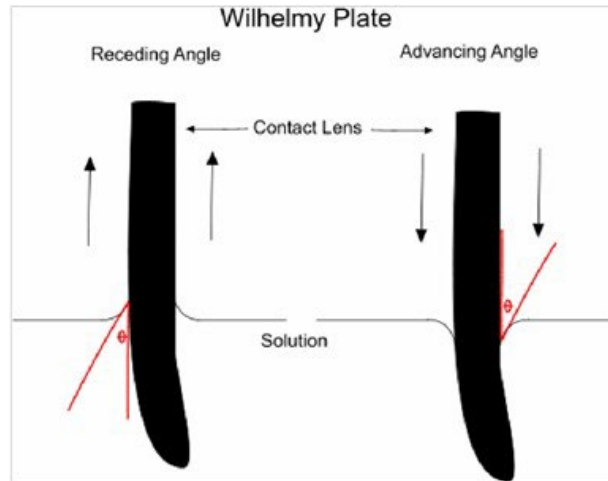


Figura 9. Representación esquemática de la técnica de la placa Wilhelmy. θ es el ángulo de contacto.

Este ciclo se repite unas cuantas veces. La fuerza que sufre la muestra cuando se baja y se retira del líquido se registra y se usa para calcular el ángulo de contacto (78) (81). El ángulo de contacto de avance se calcula a medida que se inserta la muestra en la solución y el ángulo de contacto de retroceso se calcula cuando la lente se retira del líquido (78) (81). La diferencia entre el ángulo de contacto de avance y el retroceso se conoce como la histéresis del ángulo de contacto (78) (81). Hay dos tipos principales de histéresis del ángulo de contacto: cinética y termodinámica. La histéresis cinética se observa con la placa Wilhelmy cuando la inmersión cíclica y las curvas de remoción cambian con el tiempo o la frecuencia. Se cree que varias razones causan esto, incluida la hinchazón de la muestra, la deformación de la superficie, el líquido de la sonda que penetra en la superficie de la muestra y la reorientación de las cadenas de polímero en la superficie de la lente (78) (81). La histéresis termodinámica se observa cuando las curvas de inmersión y remoción se pueden replicar sobre múltiples pruebas. Se cree que esto se debe a la rugosidad de la superficie de la lente y la heterogeneidad (78). La técnica de la placa de Wilhelmy proporciona más datos sobre la lente que la gota sésil o el método de burbuja cautiva. Sin embargo, requiere un gran volumen del líquido de la sonda y obtener una muestra es difícil, ya que es fácil contaminar o desgarrar la muestra. Adquirir y analizar los datos también consume mucho tiempo, pero los resultados obtenidos de este método son precisos y reproducibles (81) (82).

10.7 INTERACCION LENTES DE CONTACTO Y SUPERFICIE OCULAR

La definición de biocompatibilidad respecto a dispositivos humanos ha evolucionado en los últimos 50 años con el advenimiento de materiales poliméricos y ahora dispositivos “biomiméticos”. Actualmente, la definición más aceptada de biocompatibilidad es "la capacidad del dispositivo para realizar su función deseada, con el grado de incorporación deseado en el huésped, sin provocar ningún efecto local o sistémico indeseable en ese huésped (83). Si aplicamos esta definición al estado actual de las lentes de contacto y analizamos críticamente si las lentes de contacto logran los tres objetivos de un dispositivo biocompatible, las respuestas no son completamente afirmativas. ¿Se pueden usar las lentes de contacto sin provocar efectos locales o sistémicos indeseables? La respuesta a esta pregunta no es completamente directa (84). Parece incuestionable que las interacciones de una lente de contacto con la superficie ocular y la película lagrimal sean críticas en relación con un porte exitoso y en el desarrollo de la incomodidad relacionada al porte de las lentes de contacto. Considerando su asociación cercana con la superficie ocular el porte de las lentes de contacto tiene una repercusión en la anatomía y la fisiología de la superficie ocular y pueden estar asociadas con efectos adversos, incluyendo infecciones de la superficial ocular o inflamación. El ojo y los párpados interactúan de manera dinámica y receptiva a la presencia de la lente de contacto en el área pre-corneal, figura 10. Hay 3 tipos principales de interacciones que afectan la biocompatibilidad de las lentes de contacto que son: **1)** cornea-conjuntiva, **2)** película lagrimal, y **3)** párpados (84). Dentro de cada una de esas categorías de interacción hay varios factores que afectan directamente el rendimiento final de las lentes de contacto (84). Las interacciones cornea-conjuntiva provienen de cinco factores específicos: **1)** la permeabilidad al oxígeno que se relaciona con las células epiteliales y la salud corneal; **2)** adhesión superficial de células epiteliales que se relaciona con el movimiento de la lente y la permeabilidad iónica; **3)** la respuesta del módulo que se relaciona con el estrés mecánico, incluida la fricción, en la córnea y la conjuntiva; **4)** efectos de borde que se relacionan con los efectos del diseño del borde en el epitelio conjuntival y potencialmente en el limbo corneal; **5)** y neuro sensibilización-desensibilización que se relaciona con la respuesta de salud corneal y conjuntival. Las interacciones de la película lagrimal con las lentes de contacto incluyen factores

específicos. La humectación superficial dinámica se refiere a la hidrofiliidad de la superficie de la lente requerida para la formación estable de una película lagrimal. La composición de la película lagrimal posterior versus anterior se refiere a los diferentes tipos de entornos de lágrima a los que están expuestas las superficies de la lente. Aunque sabemos mucho sobre la película lagrimal normal y podemos medir ciertas características, como el tiempo de ruptura de la lágrima anterior a la lente, nuestro conocimiento sobre la película lagrimal que se encuentra entre la superficie posterior de la lente y el epitelio corneal anterior, sus componentes naturales, la tasa de intercambio relativa, y la influencia de la lente de contacto que libera los componentes de la solución absorbida es limitada.

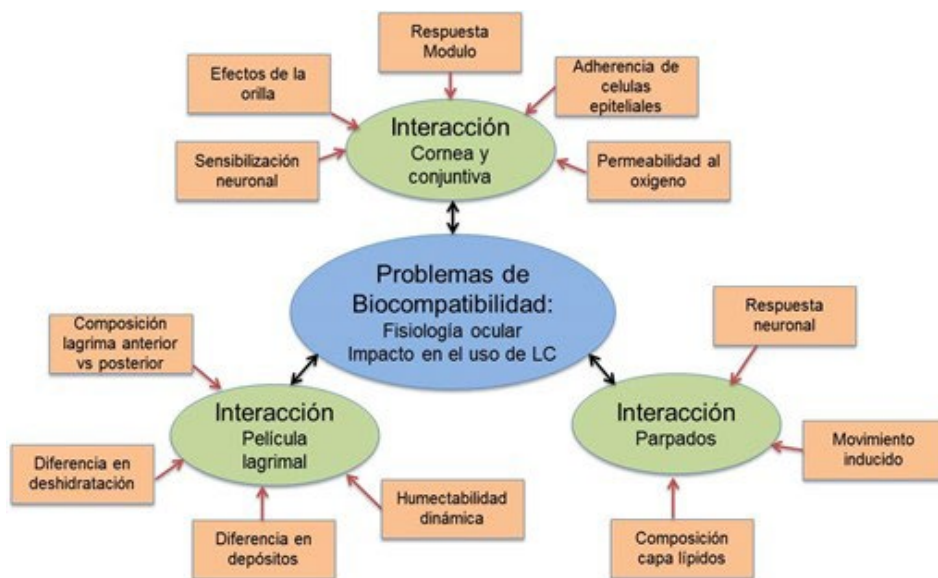


Figura 10. Interacciones que afectan la biocompatibilidad de las lentes de contacto y la superficie ocular. Adaptado de Jean T. Jacob. Biocompatibility in the Development of Silicone-Hydrogel Lenses. Eye & Contact Lens.

10.8 EFECTO DE LAS LENTES DE CONTACTO SOBRE LA LÁGRIMA

Las lentes de contacto *in situ* fragmentan la película lagrimal en una película pre y post-lente (figura 11). Se piensa que los portadores de lentes de contacto exhiben significativamente mayores síntomas oculares que los no usuarios (85) (86) (87) (88). Los efectos de las lentes de contacto sobre la película lagrimal se pueden considerar desde dos puntos de vista: 1) Cambios biofísicos que resultan de la interacción lente-lágrima y que son directamente observables usando técnicas clínicas y 2) Cambios

bioquímicos que requieren de técnicas de laboratorio para su observación como la microscopia de escaneo electrónico (ESM), fluorescencia con espectrofotometría, cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) y la cromatografía de capa fina de alto rendimiento (HPTLC) que evalúan lípidos y la cromatografía de gas que evalúa ácidos grasos individuales (89).

10.8.1 Cambios en las Propiedades Biofísicas

A pesar de que la literatura puede no ser convincente para todos los parámetros, hay pruebas de que la inserción de una lente de contacto causa un adelgazamiento de la capa de lípidos el cual es más marcado en las lentes rígidas y clínicamente no es visible. Recientemente se ha reportado que la estabilidad de la lágrima con el ojo abierto no permanece constante durante el día sin lente de contacto y presenta una variación diurna (ej. disminuye al levantarse y al final del día) y también se reduce con la edad y tiene un mayor efecto en mujeres (88). La estabilidad de la película lagrimal también se ve reducida durante el porte de las lentes de contacto cuando se evalúa el tiempo de ruptura de lágrima el cual se ha reportado que es de 2-3 segundos en lentes rígidas, y entre 5-6 segundos en lentes blandas (88). Adicionalmente se ha reportado una reducción en el volumen y producción de lágrima el cual es significativamente menor durante la noche que en el día. Así mismo se ha reportado un aumento en la evaporación de la lágrima con la edad, particularmente en mujeres, y con el porte de las lentes de contacto (88).

10.8.2 Cambios en las Propiedades Bioquímicas

La información sobre los cambios en las propiedades bioquímicas parece más controvertida y escasa. La literatura sugiere que la concentración de las principales proteínas, (lisozima y lactoferina), y el contenido no se ven afectadas por las lentes de contacto blandas. La fosfolipasa A2 (sPLA2) y los ésteres de colesterol aumentan en usuarios de lentes de contacto sintomáticos con un efecto negativo sobre la capa de lípidos y su función, lo que aumenta los síntomas sequedad. La secreción de mucina disminuye durante porte de las lentes de contacto, y la investigación sugiere que los portadores de lentes de contacto sintomáticos tienen niveles reducidos de MUCAC2.

Sin embargo, no se ha establecido una correlación entre el menor contenido de mucina y los síntomas oculares (88).

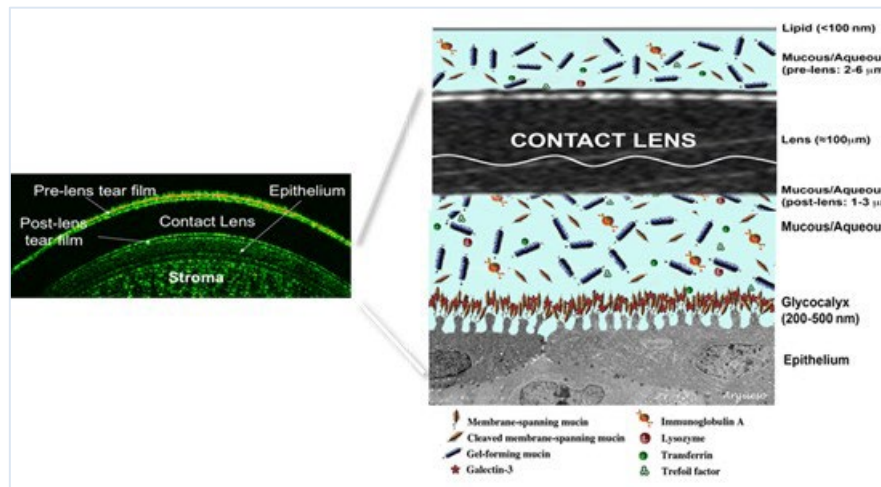


Figura 11. Estructura de la película lagrimal con una lente de contacto in situ. Adaptado de Craig JP. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. Invest Ophthalmol Vis Sci.

10.9 MECANISMO DE OJO SECO ASOCIADO CON LENTES DE CONTACTO

Parte del desafío de lograr un porte cómodo de las lentes de contacto es imitar las funciones de la película lagrimal (90). Cuando se coloca una lente de contacto en el ojo, la lágrima se fragmenta en una película anterior a la lente (pre-lente), y una película posterior a la lente (post-lente). Debido a que la película lagrimal se separa, el volumen de la capa acuosa en la película lagrimal anterior a la lente, (pre-lente), disminuye. La humectabilidad de la superficie de la lente de contacto no es tan alta como la de la superficie de la córnea debido a la falta de una capa de mucina hidrófila. Por lo tanto, la película lagrimal anterior a la lente, (pre-lente), se vuelve inestable y se rompe fácilmente dentro de un corto período de tiempo después de parpadear (91). Esta división afecta la película lagrimal de diferentes maneras. Las lentes pueden agotar la película lagrimal, absorbiendo o reduciendo componentes específicos, o estimulando y aumentando componentes específicos. En la ciencia de los biomateriales estos procesos son a veces referidos como una "interacción huésped-anfitrión". La lente es el invitado y el ambiente ocular es el anfitrión. La interacción se verá afectada tanto por las características del huésped (química de los materiales específica de la lente, las propiedades físicas como la permeabilidad al oxígeno, el módulo de elasticidad y el

coeficiente de fricción) y del anfitrión (características de la superficie ocular, y la duración del porte de la lente), (92). Debido a que la película lagrimal funciona como un lubricante, la fricción entre el párpado y la superficie ocular aumenta en el lugar de la ruptura de la película lagrimal. Si el volumen de lágrimas no es suficiente, la película lagrimal posterior a la lente, (post-lente), también se adelgaza, y aumenta la fricción entre la lente de contacto y la superficie de la córnea-conjuntiva. Esta fricción entre la lente de contacto y la superficie ocular puede causar sensaciones de cuerpo extraño, sequedad e incomodidad. El mecanismo de sequedad ocular asociado al porte de lentes de contacto (CLADE) se muestra en la figura 12 (91).

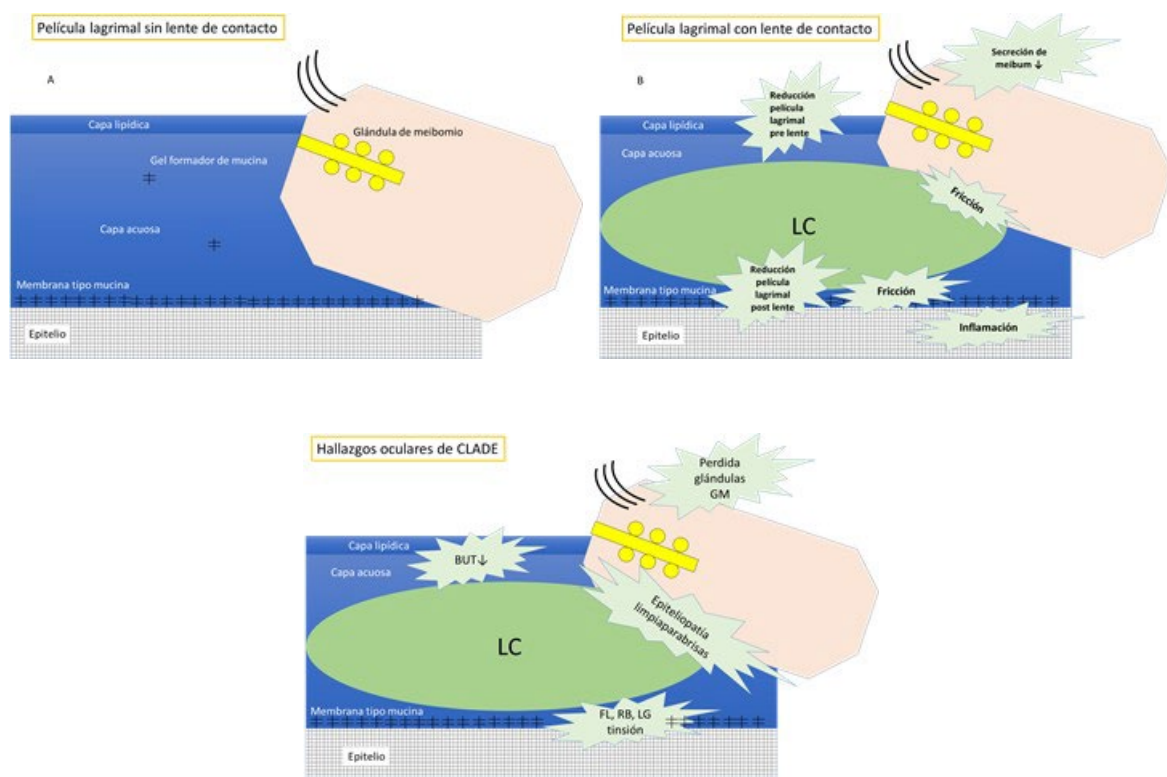


Figura 12. Mecanismo de ojo seco asociado con las lentes de contacto (CLADE). Una película lagrimal sana incluye una capa lipídica más externa y una capa acuosa encima del epitelio (A). Cuando se inserta una lente de contacto, la película lagrimal se separa en una película lagrimal pre-lente y post-lente. Esto provoca el adelgazamiento de la película lagrimal y un aumento de la fricción entre la lente de contacto y la superficie ocular (B). Cuando se produce CLADE, se observa un tiempo de ruptura lagrimal (BUT) más corto, tinción en limpiaparabrisas y la tinción querato-conjuntival esto como consecuencia del deterioro en la película lagrimal y el aumento de la fricción (C). Imagen publicada con la autorización del Dr. Takashi Kojima, Departamento de Oftalmología, Universidad Keio, Escuela de Medicina, Tokio, Japón. *Contact Lens-Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan. Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:DES102–DES108.

10.10 FACTORES QUE AFECTAN LA SINTOMATOLOGÍA OCULAR

Los portadores de las lentes de contacto (LC) con frecuencia reportan mayor sensación de sequedad ocular respecto a los no portadores de lentillas, una disminución en el tiempo diario de uso y en última instancia la suspensión completa en el porte (93). Un estudio anterior mostró que el 24% de 453 sujetos con antecedentes de porte de lentes de contacto cesaron el porte de lentes de contacto de forma permanente, y el 26.3% de los portadores de lentes de contacto actuales se sintieron insatisfechos con sus lentes de contacto. Los síntomas del ojo seco fueron las quejas más comunes entre ambos grupos de sujetos (94). El porte de lentes de contacto se ha asociado con una mayor prevalencia de síntomas severos de enfermedad de ojo seco (95) (91). El creciente interés en la relación entre el porte de las lentes de contacto y sequedad ocular fue descrito en el taller internacional de TFOS sobre la incomodidad de las lentes de contacto (96). Mientras que la incomodidad de las lentes de contacto y sequedad (CLD) parece ser una condición discreta este informe destacó la posible interacción entre la enfermedad de ojo seco (DED) y la incomodidad de las lentes de contacto y sequedad (CLD) y, aunque puede existir cierta similitud en los signos y síntomas tradicionales, se pueden discernir diferencias específicas (93). Un grupo de investigadores en la Universidad de California Berkeley desarrollo un diagrama que representa las diversas interrelaciones complejas de factores que pueden afectar directa o indirectamente la sintomatología ocular como se muestra en la figura 13 (97).

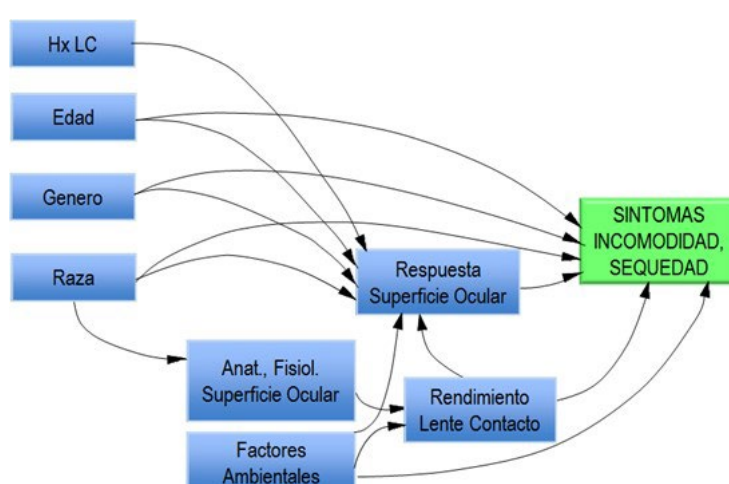


Figura 13. Diagrama acíclico de factores que pueden afectar la sintomatología ocular. Imagen publicada con la autorización de la Dra. Meng C. Lin, Centro de Investigación en Lentes de Contacto (CRC), Escuela de Optometría, Universidad de California, Berkeley, EE.UU.

10.11 EVALUACION ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL

Debido a la gran importancia fisiológica y óptica que representa la película lagrimal pre-corneal para el funcionamiento correcto del ojo humano, una apropiada evaluación y diagnóstico de cualquier tipo de anomalía o alteración, ya sea en sus mecanismos de secreción, estabilidad o calidad, de una o todas sus capas, se convierte en una imperiosa necesidad para la práctica optométrica y oftalmológica. Según lo reportado en varias investigaciones, el porte de lentes de contacto altera la capa de lípidos, disminuye el tiempo de ruptura lagrimal y aumenta la evaporación de la lágrima y el adelgazamiento de la película lagrimal en comparación con los pacientes no portadores de lentes de contacto (98) (99) (100). Por lo tanto, evaluar la película lagrimal, su estabilidad y cómo interactúa con la superficie de la lente de contacto es esencial para la adaptación adecuada de las lentes de contacto (101) (102).

10.11.1 Métodos de Diagnóstico Invasivos

Las técnicas comúnmente utilizadas para evaluar la estabilidad de la película lagrimal cuantitativa y cualitativamente incluyen el tiempo de ruptura lagrimal invasivo, la prueba de Schirmer's, y la prueba del hilo rojo fenol, figura 14. Aunque muchos especialistas utilizan fluoresceína sódica para medir el tiempo de ruptura lagrimal, esta se absorbe fácilmente dentro de la matriz de la lente. Las técnicas invasivas han demostrado tener poca validez significativa por su baja reproducibilidad y por provocar una alteración bioquímica de la película lagrimal, inducida por la instilación de fluoresceína (103).

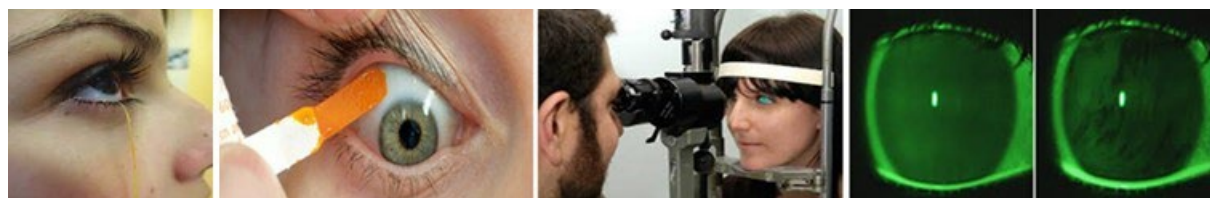


Figura 14. Métodos invasivos para evaluar la película lagrimal.

10.11.2 Métodos de Diagnóstico No-invasivos

Hoy en día en muchos países se vienen empleando métodos no-invasivos, basados en interferometría, aberrometría, patrones de interferencia de la capa lipídica y

tomografía de coherencia óptica que pueden medir en tiempo real y objetivamente el estado actual la calidad y estabilidad de la película lagrimal (72) (101). Las técnicas no-invasivas pueden evaluar la altura del menisco lagrimal, el tiempo de ruptura de la película lagrimal, (NITBUT), por medio de la reflexión de la película lagrimal con imágenes del disco de placido a través de sistemas de topografía corneal. Los nuevos sistemas de software, como el Keratograph, (Oculus), el Sistema de Análisis de Estabilidad Lagrimal, (Tear Stability Analysis System, Tomey), y el Topógrafo Corneal Medmont E300, (Medmont Corneal Topographer E300, Medmont International PTY-Ltd.), pueden medir el tiempo de ruptura de la película lagrimal pre-corneal, así como la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL) pre-lente (20) (21) (22) (23). Otra técnica para evaluar la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal es por medio de la interferometría de luz blanca, en la que podemos registrar el tiempo entre parpadeos y la primera interrupción en la capa lipídica. Un ejemplo es el sistema LipiView, (TearScience), que utiliza interferometría para medir el grosor de la capa de lípidos precorneal como se muestra en la figura 15 (104).



Figura 15. Métodos no-invasivos para evaluar la película lagrimal.

10.12 EVALUACION ESPESOR CAPA DE LIPIDOS PELÍCULA LAGRIMAL

10.12.1 Sistema LipiView TearScience

El interferómetro LipiView, figura 16, utiliza una técnica no invasiva para la medición del espesor de la capa lipídica (105) (106) (111) (107). El área de evaluación sobre la córnea es de aproximadamente 1 mm por encima del menisco lagrimal inferior y ligeramente por debajo del margen pupilar inferior. El sistema LipiView, (TearScience), utiliza la interferometría de luz blanca para medir el grosor absoluto de la capa lipídica de la película lagrimal mediante el análisis de aproximadamente mil millones de puntos de datos por ojo. El sistema LipiView también analiza las características completas del parpadeo del paciente, así como la frecuencia y la

integridad de parpadeo. Para administrar la prueba el paciente coloca la barbilla en la unidad, el LipiView luego graba 32 cuadros por segundo en tiempo real a medida que el paciente se fija en un objetivo (105) (106) (107) (108). Se captura un video de 20 segundos para documentar el patrón de interferencia de la película lagrimal por cada ojo. El valor de LLT se deriva de la imagen capturada y se calcula en unidades interferométricas de color (UIC), donde 1 UIC equivale aproximadamente a 1 nm de espesor (105) (106) (107) (109). El valor máximo calculado por el sistema LipiView del espesor de la capa de lípidos está limitado a 100 nm.

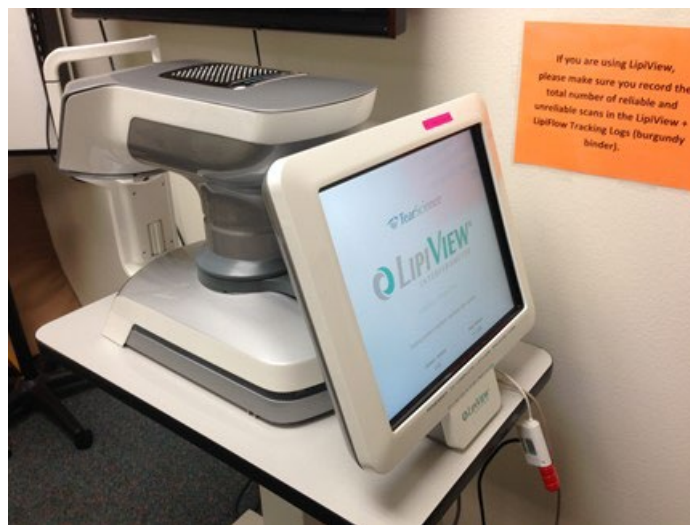


Figura 16. Sistema LipiView (Tear Sciences). Centro de Investigación Clínica (CRC). Escuela de Optometría, Universidad de California, Berkeley, EE.UU.

10.13 EVALUACION CALIDAD DE LA SUPERFICIE PELÍCULA LAGRIMAL

10.13.1 Sistema Topografía Corneal Medmont E300

La figura 17 muestra el topógrafo corneal Medmont E300 que se utilizó en el presente estudio para evaluar la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL). El topógrafo corneal E300 emplea aplicaciones para una amplia gama de análisis de la córnea, procedimientos y tratamientos incluyendo: Ortoqueratología, valoración de queratocono, adaptación de lentes de contacto de hidrogel, hidrogel de siloxano, RPG, lentes esclerales, injertos corneales, PRK, procedimientos LASIK y enfermedades de la superficie ocular o cualquier irregularidad corneal (20) (21) (22) (23) (72).

Basado en su diseño de cono estrecho, que incorpora una óptica de alta precisión, y el uso de 32 anillos con 9600 puntos de medición, el topógrafo corneal Medmont E300 proporciona datos precisos de una amplia zona de la córnea. El sistema de topografía corneal E300 analiza de manera no invasiva los cambios en la estabilidad de la película lagrimal mediante el análisis de la estructura de la imagen reflejada del disco de Plácido.

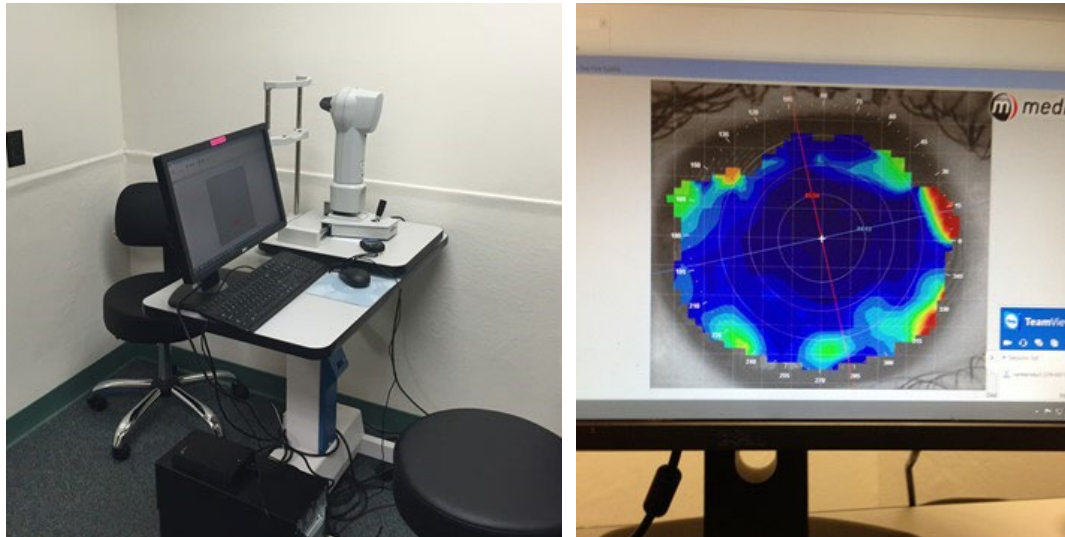


Figura 17. Topógrafo corneal Medmont. Centro de Investigación Clínica (CRC). Escuela de Optometría, Universidad de California, Berkeley, EE.UU.

El software calcula los valores de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL) o el TFSQ en 300 puntos de análisis radial a lo largo de cada uno de los 32 anillos. Por medio de un algoritmo la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), se analiza e interpreta lo que nos indica la estabilidad de la película lagrimal. El topógrafo Medmont captura un video para evaluar la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), y genera un mapa en color, donde se observan áreas en color azul que indican una buena calidad lagrimal, mientras que las áreas en color rojo-naranja indican una mala calidad de la lágrima. Un valor de la CSPL o del TFSQ de 0.30 o mayor correspondería al umbral en el cual se observa una distorsión evidente en el patrón de los anillos de Plácido, y por lo tanto, representa una mala calidad de la superficie de la película lagrimal (109). A continuación, se definen los siguientes parámetros basados en el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal. Todos estos parámetros se detallan en la figura 18.

- **AvgTFSQ:** El valor promedio de todas las tomas individuales en el video.
- **AvgTFSQ Area:** Se define como el porcentaje del área de examen de la película lagrimal, (determinado por un diámetro de 7 mm), con un índice TFSQ superior a 0.30.
- **Auto-BUT:** Se define como el tiempo, (en segundos), en el que se calcula que el área TFSQ (%) es al menos 5.0% en dos imágenes fotoqueratoscópicas consecutivas.

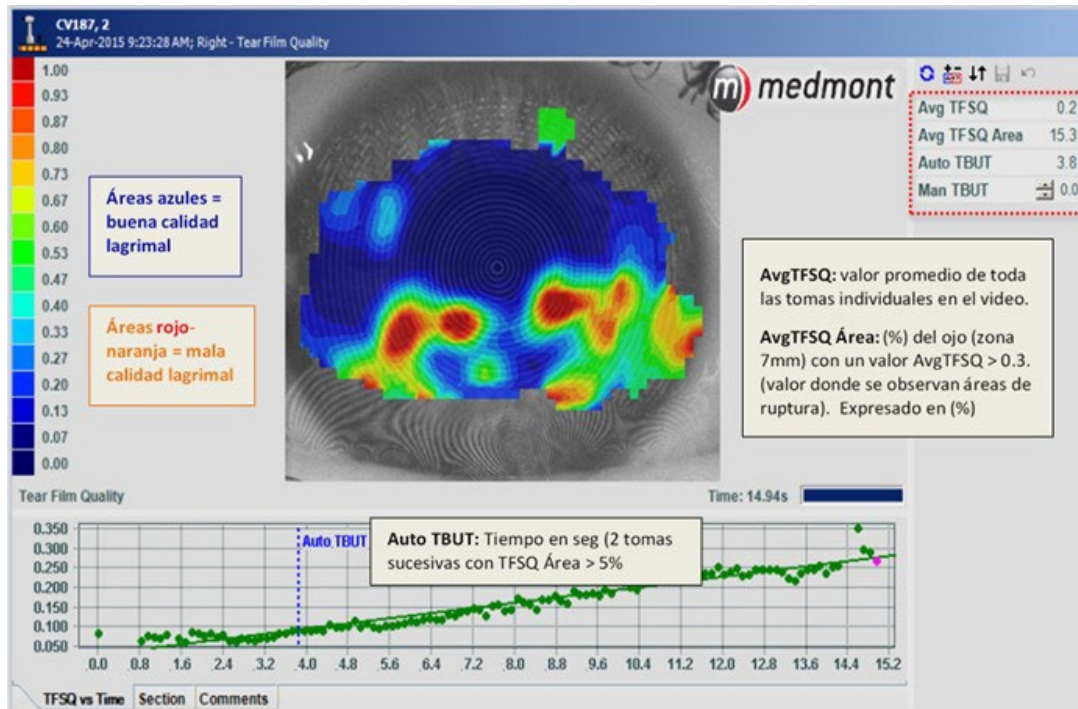


Figura 18. Topógrafo Medmont. Información sobre los indicadores de la calidad de la superficie de la película lagrimal.

La figura 19 muestra una secuencia de mapas en color del índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal, CSPL (TFSQ) representativos en un sujeto antes de la inserción de la lente, (pre-corneal. imágenes superiores), y después del porte de lentes de contacto, (pre-lente. imágenes inferiores), de material de hidrogel convencional, tomados a los 5, 10 y 15 segundos después del parpadeo. La inestabilidad de la calidad de la película lagrimal, (TSFQ), pre-lente es visible por un aumento notorio en la progresión hacia colores más cálidos, (amarillo y rojo), en el mapa de color y el aumento en el valor de TFSQ (e.j. 0.19, 0.52, 0.79). La evaluación de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), o el valor TFSQ, también puede utilizarse como un indicador de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal y la humectabilidad *in-vivo* de la superficie anterior de las lentes de contacto (pre-lente).

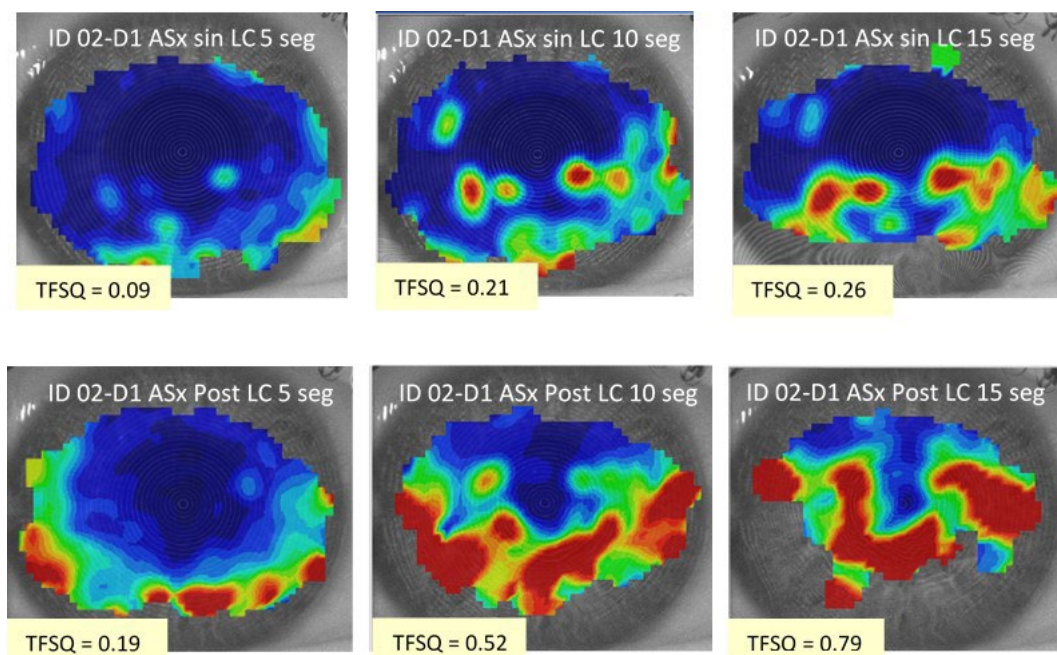


Figura 19. Calidad superficie película lagrimal (TFSQ=índice calidad de la lágrima). Mapa en color parte superior, sin lente de contacto (pre-corneal) y mapa en color parte inferior, con lente de contacto (pre-lente).

11 CAPITULO 2. - JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS, HIPÓTESIS

11.1 JUSTIFICACIÓN

A pesar de las nuevas mejoras en los materiales de las lentes de contacto, la interrupción y/o “deserción” en el porte continúa causando problemas a la industria de la contactología. Una publicación reciente indicó que el 23% de los encuestados había interrumpido el porte de las lentes de contacto de manera permanente debido a la incomodidad y sensación de sequedad. Tradicionalmente se han fabricado lentes de contacto de hidrogel convencional que utilizan el material conocido como hidroxietil metacrilato (HEMA). Algunas lentes de contacto de hidrogel convencional en el mercado, como el etafilcon A, combina un material de ácido metacrílico pHEMA con un ingrediente abundante en humectabilidad basado en la polivinilpirrolidona (PVP) utilizando la tecnología patentada conocida como LACREON® Technology (figura 20). La Tecnología LACREON® utiliza un proceso que incorpora de forma permanente el agente humectante PVP en la matriz de la lente y que actúa como un retenedor de agua que permite a los portadores de lentillas percibir una comodidad excepcional durante el porte.



Figura 20. Tecnología LACREON® de la lente de hidrogel etafilcon A. Utiliza un proceso que incorpora de forma permanente el agente humectante PVP en la matriz de la lente.

Recientemente se han introducido en el mercado lentes de contacto de hidrogel de siloxano con química de polímeros diferentes, como el stenfilcon A, que incorporan diseños de materiales innovadores (figura 21). Las lentes de contacto de siloxano stenfilcon A son fabricadas con tecnología Aquaform® Technology.

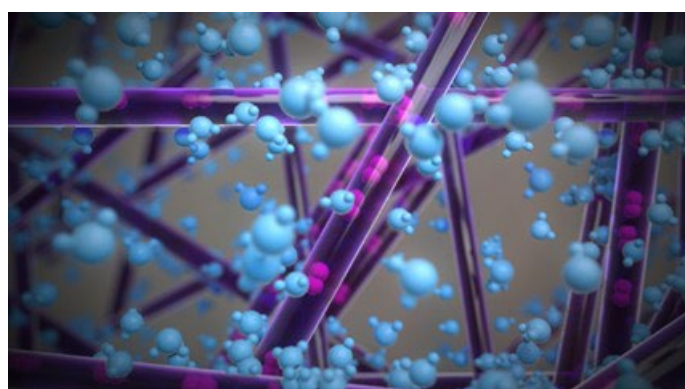


Figura 21. Tecnología Aquaform® de la lente de hidrogel de siloxano etafilcon A. Utiliza un proceso que incorpora menor cantidad de siloxano y lo hace naturalmente humectable.

Las lentes stenfilcon A utilizan menor cantidad de siloxano. Esto es un factor importante ya que una menor cantidad de siloxano significa que hay más espacio para la humectabilidad, lo que convierte al material de la lente naturalmente más compatible con el agua. Cuando hay menor componente de siloxano el módulo de elasticidad es también más bajo lo que hace que la lente sea considerablemente más suave y menos agresiva al tejido ocular durante el porte. La lente deofilcon A de hidrogel de siloxano fue introducida en el mercado en el 2013 y utiliza la tecnología conocida como gradiente de agua, (Water Gradient® Technology). Esta tecnología crea

un colchón de humedad sobre el ojo al aumentar el contenido de agua de la lente desde su parte central, de un 33% incrementándose gradualmente hacia la superficie anterior hasta el 80% (figura 22). De acuerdo con el fabricante esta lente utiliza un segundo proceso llamado tecnología de lágrima inteligente (SmarTears® Technology). Esta tecnología libera fosfatidilcolina ,(PC), un ingrediente que se encuentra naturalmente en las lágrimas y que ayuda a estabilizar la capa lipídica de la película lagrimal.



Figura 22. Tecnología Water Gradient® de la lente de hidrogel de siloxano deofilcon A. El contenido de agua de la lente aumenta desde su parte central de 33% hasta el 80% en la superficie anterior. La tecnología y SmarTears® Technology libera fosfatidilcolina que ayuda a estabilizar la capa lipídica de la lagrima.

11.2 OBJETIVOS

El objetivo principal de esta investigación en la fase I fue evaluar el rendimiento clínico durante 6 horas de porte de 3 lentes de contacto de uso diario desechable mientras que en la fase II ha sido evaluar el rendimiento clínico de 3 lentes de contacto de reemplazo frecuente después de 2 semanas de porte.

Los objetivos específicos de este trabajo de tesis doctoral fueron los siguientes:

- 1) Establecer si existe una diferencia en la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal entre los portadores de lentes de contacto sintomáticos (Sx) y asintomáticos (ASx) en cuanto al grosor de la capa lipídica (LLT), tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NITBUT), y calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ).
- 2) Determinar si las lentes de contacto fabricadas con materiales de diferente química de polímeros de hidrogel convencional e hidrogel de siloxano impactan

de manera distinta la humectabilidad *in-vivo* y la estabilidad de la película lagrimal pre-lente.

- 3) Establecer si existe una correlación entre los diferentes indicadores de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, (ej. LLT, NITBUT, TFSQ), y su relación con los síntomas subjetivos de comodidad y sequedad ocular.

11.3 HIPÓTESIS

- 1) Los portadores de lentes de contacto sintomáticos (Sx) tienen características similares de la película lagrimal pre-corneal comparado con los portadores de lentes de contacto asintomáticos (ASx).
- 2) Los materiales de las lentes de contacto hidrofílicas convencional y de hidrogel de siloxano, con diversa química de polímeros, afectan de manera similar la estabilidad de la película lagrimal pre-lente y la humectabilidad *in-vivo*.
- 3) No existe una correlación entre los diferentes indicadores de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal y los síntomas subjetivos.

12 CAPITULO 3. - METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

Este proyecto de tesis fue realizado en dos fases donde se evaluó el impacto de los diferentes materiales y modalidad de uso de lentes de contacto de hidrogel convencional e hidrogel de siloxano sobre las características de la película lagrimal pre-lente. En la fase I se utilizaron tres lentes de contacto de porte diario desechable: 1-DAY ACUVUE® MOIST (etafilcon A, EA), DAILIES TOTAL1® (delefilcon A, DA), y MyDay®, (stenfilcon A, SA) por un periodo de porte de 6 horas. En la fase II se utilizaron lentes de contacto de porte diario de remplazo frecuente: Avaira Vitality™ (fanfilcon A, FA), ACUVUE OASYS® (etafilcon A, EA) y ACUVUE® 2, (senofilcon A, SA), por un periodo de porte de 2 semanas.

12.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño del estudio, tanto para la fase I y fase II, fue prospectivo, de muestra aleatoria, y doble-enmascarado. En la fase I las lentes se adaptaron de manera contralateral, (ej.

un lente de diferente material en cada ojo), y con un porte de duración de 6 horas. En la fase II las lentes de contacto se adaptaron de manera bilateral, (ej. lente del mismo material en cada ojo), y con 2 semanas de porte. Los sujetos sintomáticos y asintomáticos, en ambas fases, fueron cotejados por edad, (± 5 años), género, e historial de porte de las lentes de contacto (± 5 años). En la fase I, se requirieron 3 visitas y cada par de sujetos, (sintomático y asintomático), fue citado en los mismos 3 días en los cuales se le adaptaron 3 pares diferentes de lentes y evaluados siguiendo la misma aleatorización del estudio. Para prevenir el sesgo, tanto el investigador como los sujetos fueron enmascarados. Las lentes fueron retiradas de su empaque por un asistente y entregadas a los sujetos. Los sujetos fueron asignados de manera aleatoria en cuanto a qué par de lentes de contacto portarían primero. La asignación al azar sólo permitió que cada tipo de lente fuera portado en cada ojo una sola vez. Por ejemplo, si un sujeto porta la lente stenfilcon A en el ojo derecho el primer día, no podía portar la lente stenfilcon A en el ojo derecho otra vez por el resto del estudio, pero podía portarlo en el ojo izquierdo. En la fase II, se requirieron de 4 visitas en total. En la visita inicial, (V1), cada par de sujetos, (sintomático y asintomático), fueron citados el mismo día y se les adaptó el par 1 de lentes de contacto asignado de manera aleatoria y evaluados siguiendo el protocolo del estudio. En la visita de 2 semanas, (V2) se evaluó el par 1 y se adaptó el par 2. En la visita 3, (V3), se evaluó el par 2 después de 2 semanas de porte y se adaptó el par 3. En la visita 4, (V4), se evaluó el par 3 después de 2 semanas de porte y el sujeto termino el estudio.

12.2 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

12.2.1 Criterios de Inclusión. Fase I y Fase II

El sujeto es elegible para la inclusión en el estudio si él/ella:

- Tiene entre 18 y 39 años.
- Se ha realizado un examen visual en los últimos dos años.
- Es un usuario de lentes de contacto blando sintomático o asintomático.
- Tiene una corrección esférica en lentes de contacto entre $-1,00$ y $-6,00$ dioptrías.
- Tiene menos de o igual a $0,75$ dioptrías de cilindro en gafas en cada ojo.
- Es corregible a una agudeza visual de $6/9$ o $20/30$ o mejor en ambos ojos.

- Se puede obtener una adaptación exitosa con las lentes de contacto que se utilizarán en el estudio.
- Tiene córneas transparentes y no tiene ninguna enfermedad ocular activa.
- Ha leído, entendido y firmado la carta de consentimiento de informado.
- Está dispuesto a cumplir con el horario de porte.
- Está dispuesto a cumplir con el calendario de visitas.

12.2.2 Criterios de Exclusión. Fase I y Fase II

Una persona será excluida del estudio si él/ella:

- Nunca ha usado lentes de contacto antes.
- Actualmente usa lentes de contacto rígidas permeables al gas.
- Tiene un historial de no lograr un porte cómodo con las lentes de contacto.
- Tiene una receta de lentes de contacto fuera del rango de - 1,00 a - 6,00 D.
- Tiene alguna enfermedad sistémica que afecte la salud ocular.
- Está usando medicamentos sistémicos o tópicos que afectarán la salud ocular.
- Tiene alguna patología ocular o insuficiencia severa de secreción lagrimal.
- Tiene tinción corneal o conjuntival persistente, clínicamente significativa.
- Tiene neovascularización activa o cualquier cicatriz corneal central.
- Es présbita.
- Ha sido sometido a cirugía refractiva corneal.
- Está participando en cualquier otro tipo de estudio clínico o de investigación relacionado con los ojos.

12.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Los sujetos para la fase I y fase II fueron seleccionados de la base de datos del Centro de Investigación Clínica (CRC) de la Escuela de Optometría, en la Universidad de California, Berkeley que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Se obtuvo el consentimiento informado, con una descripción completa de los objetivos, riesgos, beneficios y procedimientos del estudio, de todos los participantes. Este estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobada por los Comités de Ética la Universidad de California Berkeley para la protección de sujetos y de la Universidad de Valencia. En la fase I, 15 sujetos sintomáticos, (edad 22.2 ± 3.1), y 15 asintomáticos, (edad 23.0 ± 3.7), portadores de lentes de contacto blandas habituales fueron incluidos

en el estudio. En la fase II, se reclutaron 15 sujetos sintomáticos (edad 21.5 ± 3.2) y 15 asintomáticos (edad 20.5 ± 2.0) portadores habituales de lentes blandas. Los sujetos deberían reunir los criterios de inclusión del estudio y requerir una corrección esférica miópica entre -1.00 y -6.00 dioptrías, (inclusive), con un cilindro ≤ 0.75 dioptrías. Los sujetos fueron clasificados como sintomático (Sx) o asintomático (ASx), utilizando dos cuestionarios que reúnen información relacionada a síntomas de sequedad asociada durante el porte de lentes de contacto; el cuestionario de la Universidad de Berkeley, (DEFC), figura 23, y el cuestionario de Young (CLDEQ), figura 24. Para ser clasificado en el grupo asintomático, (ASx), el sujeto tenía que marcar la categoría 1 o 2 en el cuestionario de la Universidad de Berkeley, (DEFC) y seleccionar el área blanca en el cuestionario Young (CLDEQ). Para clasificar en el grupo sintomático, (Sx), el sujeto debía obtener una puntuación de 4 o 5 en el cuestionario de la Universidad de Berkeley, (DEFC) y marcar en el área gris en el cuestionario Young (CLDEQ). Las ilustraciones 17 y 18 muestran los dos cuestionarios utilizados en el estudio.

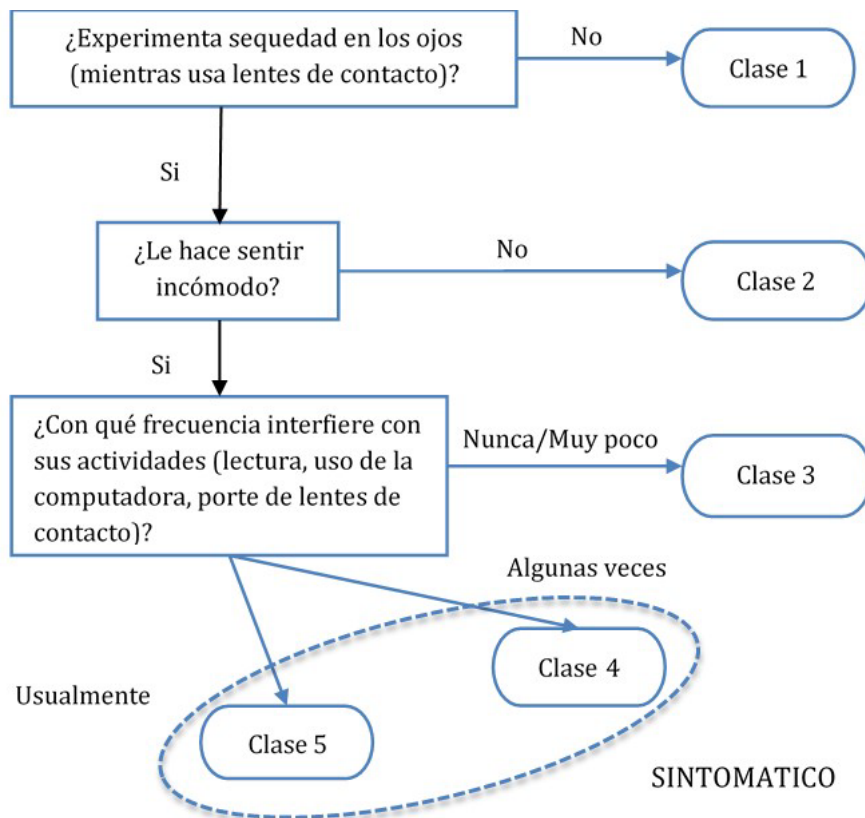


Figura 23. Cuestionario de la Universidad de Berkeley, (DEFC).

A. Pregunta sobre sequedad

1a. *¿Durante la última semana mientras usaba sus LC con qué frecuencia sintió sequedad en sus ojos?*

Nunca Poco Algo Frecuente Constante
1 2 3 4 5

1b. *¿Cuándo sus ojos se sentían secos, que tan intensa era la sensación de sequedad al final del periodo de uso?*

Nunca No muy intenso Muy intenso
0 1 2 3 4 5

B. Frecuencia/Intensidad de incomodidad por sequedad

PARA EL INVESTIGADOR: Sintomático Sí No

Cuadrícula de Categorización Para La Puntuación del Ojo Seco Causado por el Porte de Lentes de Contacto.

			Frecuencia de incomodidad por sequedad con LC				
			Nunca	Poco	Algunas veces	Frecuente	Constante
Intensidad de incomodidad por sequedad con LC	Nunca siente	0	No	No	No	No	No
	No intenso	1	No	No	No	No	No
		2	No	No	Si	Si	Si
		3	No	No	Si	Si	Si
		4	No	No	Si	Si	Si
	Muy intenso	5	No	No	Si	Si	Si

Figura 24. Cuestionario Young (CLDEQ)

12.4 LENTES DE CONTACTO

Las lentes de contacto que se utilizaron en la fase I y fase II del estudio incluyeron lentes de hidrogel convencional, y materiales de hidrogel de siloxano, en la modalidad de uso desechable diario y de reemplazo frecuente de dos semanas. A todos los sujetos les fueron adaptadas las lentes y, si se obtenía una adaptación aceptable, (e.j. buen centrado de la lente, cobertura corneal completa en todas las posiciones de mirada, movimiento entre 0.2 mm a 0.7 mm en posición primaria de mirada, buena comodidad y visión estable), se le entregaba el primer par de lentes determinados por medio de una tabla de asignación predeterminada de forma aleatoria (ej. al azar). Las características de los parámetros de las lentes de contacto de la fase I se muestran en la tabla 1 y las lentes de la fase II en la tabla 2.

Tabla 1. Parámetros. Lentes de contacto de porte diario desechables (Fase I).

Nombre	1-DAY ACUVUE® MOIST	MyDay®	DAILIES TOTAL1®
Clasificación FDA	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 5
Material USAN	etafilcon A	stenfilcon A	delefilcon A
Contenido agua	58%	54%	33% - 80%
Dk	21	80	140
Dk/t (-3.00)	33	100	156
Modulo	0.3 MPa	0.4 MPa	0.7 MPa
Curva base	8.5 mm	8.4 mm	8.5 mm
Diámetro	14.2 mm	14.2 mm	14.1 mm
Potencia esférica	- 1.00 a - 6.00	- 1.00 a - 6.00	- 1.00 a - 6.00
Espesor central	0.08 mm	0.08 mm	0.09 mm

Tabla 2. Parámetros. Lentes de contacto porte de dos semanas (Fase II).

Nombre	ACUVUE® 2	Avaira Vitality™	ACUVUE® OASYS
Clasificación FDA	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 5
Material USAN	etafilcon A	fanfilcon A	senofilcon A
Contenido agua	58%	55%	38%
Dk	21	90	103
Dk/t (-3.00)	33	110	147
Modulo	0.3 MPa	0.6 MPa	0.7 MPa
Curva base	8.7 mm	8.4 mm	8.7 mm
Diámetro	14.0 mm	14.2 mm	14.0 mm
Potencia esférica	- 1.00 a - 6.00	- 1.00 a - 6.00	- 1.00 a - 6.00
Espesor central	0.08 mm	0.06 mm	0.07 mm

12.5 INSTRUMENTOS Y TÉCNICA DE EVALUACIÓN

La condición de la superficie ocular, antes de la adaptación de las lentes de contacto, se evaluó por medio de biomicroscopía y lámpara de hendidura, (SL120, Carl Zeiss Meditec Inc., Jena, Alemania), utilizando luz blanca para confirmar que no existía evidencia de patología ocular activa o preexistente (ej. cicatrices corneales, infiltrados, lesiones recurrentes del epitelio corneal, etc.). Posteriormente se midió el espesor de la capa de lípidos pre-corneal utilizando el interferómetro LipiView. El Interferómetro LipiView, (TearScience), emplea la interferometría de luz blanca para medir en tiempo real el espesor absoluto de la capa de lípidos en unidades de interferometría de color (UIC). 1 unidad de UIC es equivalente a 1 nanómetro (nm) de espesor. Para administrar la prueba el paciente coloca la barbilla en la unidad y el sistema LipiView graba un video de 20 segundos, 32 cuadros por segundo, en tiempo real mientras que el paciente fija su mirada en un objetivo. La película lagrimal se puede observar como una escala de colores que se reflejan de la superficie anterior del ojo. Se evaluó el tiempo de ruptura de la lágrima de forma no-invasiva utilizando el topógrafo corneal Medmont E300, (Medmont International Pty Ltd., Victoria, Australia), y un cronometro manual.

Se determinó el tiempo en segundos cuando se observó la primera ruptura de la lágrima (distorsión en los anillos del disco de Placido del topógrafo reflejados sobre la película lagrimal). Se realizaron 3 medidas por ojo y se calculó el valor medio, figura 25. Seguidamente se tomó un video de 15 segundos, (10 tomas por segundo), con el topógrafo Medmont E300 para medir la calidad de la superficie de la película lagrimal antes y después del porte de las lentes de contacto, figura 25. El topógrafo Medmont E300 utiliza un algoritmo para determinar la tersura relativa de la calidad de la superficie de la película lagrimal. El software analiza las imágenes capturadas y genera un mapa en color. Los colores azules indican una buena calidad lagrimal y los colores rojo-naranja una mala calidad. Se utiliza una escala de 0–1.0 que indican la calidad de la lágrima y se expresa el valor como un índice (0=buena, 1.0=mala). El análisis de la información también permite calcular un valor de porcentaje de área donde se observan zonas de ruptura de la lágrima. El software calcula el porcentaje del ojo en un área de 7mm y donde normalmente el valor del índice TFSQ es mayor a 0.3.

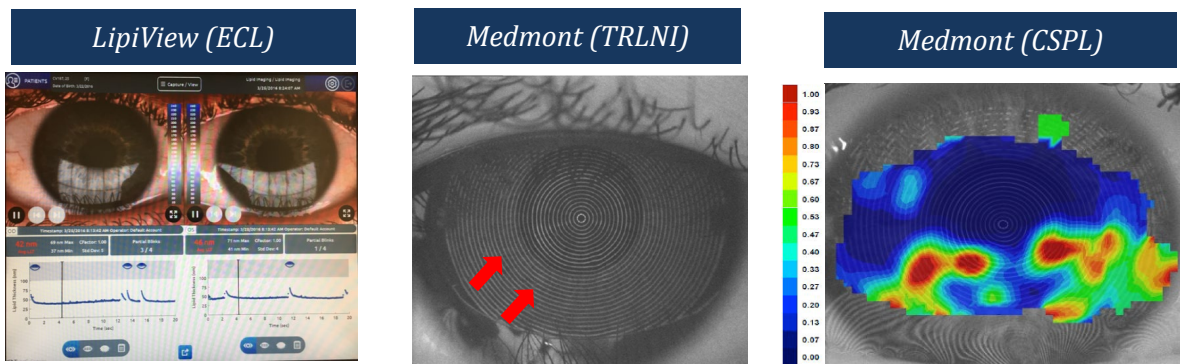


Figura 25. Indicadores de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, espesor capa lipídica, (LLT), tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT), y calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ).

Durante el porte de las lentes de contacto se recolecto información sobre síntomas subjetivos utilizando un cuestionario el día de la visita. Los participantes completaron escalas visuales análogas, (VAS), al inicio del estudio, 10 minutos después de la inserción de la lente y a las 6 horas después del porte. Los participantes calificaron los síntomas subjetivos en una escala de 0 a 100 para comodidad (0 = peor calificación, comodidad intolerable y 100 = mejor calificación, excelente comodidad) y sequedad (0 = mejor calificación, no hay sensación de sequedad, y 100 = peor calificación, sensación de sequedad extrema). En la fase II la escala de sequedad fue invertida para

coincidir con la escala de confort por lo que 0=sequedad extrema y 100=no hay sensación de sequedad. Las características de la superficie anterior de las lentes de contacto, incluida la humectabilidad, se evaluaron *in-vivo* a los 10 minutos posteriores a la inserción y 6 horas después del porte en la fase I mientras que en la fase II la segunda evaluación fue a las 2 semanas después del porte. Se utilizó la biomicroscopía con lámpara de hendidura, iluminación difusa, magnificación inicial de 10x y posteriormente se aumentó a 20-32x. El ángulo entre el biomicroscopio y el sistema de iluminación se colocó entre 30–40 grados. La humectabilidad de la superficie anterior de las lentes de contacto se evaluó utilizando una escala de gradación de 0 a 4, como se describe en la sección F, humectabilidad *in-vivo*.

12.6 PROTOCOLO DE EVALUACIÓN

En ambas fases y antes de la primera visita, cada sujeto fue seleccionado para ser elegible y participar en el estudio. Los sujetos acudieron a la clínica, (CRC), usando sus gafas después de un mínimo de 24 horas sin portar las lentes habituales de contacto. Durante las evaluaciones del estudio se recolectó información sobre la humedad relativa (HR %) y la temperatura (T° Celsius) de cada cuarto de examen. Para evitar cualquier influencia ambiental posible, cada par de sujetos, (sintomático y asintomático), fueron citados a la clínica en los mismos días y evaluado siguiendo la misma aleatorización del estudio. Se requirieron de dos visitas en total durante el estudio. En la fase I la primera visita de evaluación se realizó entre las 8:00 – 10:00 AM y la segunda 6 horas después del porte de las lentes de contacto (2:00 – 6:00 PM). En la primera visita se midieron valores pre-corneales del espesor de la capa lipídica pre-corneal (LLT) con el sistema LipiView. Posteriormente se evaluó el tiempo de ruptura de lágrima no-invasivo pre-corneal, (NITBUT), y la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal, (TFSQ), con el topógrafo Medmont E300. Seguidamente se adaptaron las lentes de contacto de uso diario desechable de manera contra lateral y de forma aleatoria. Se permitió a las lentes estabilizarse durante 10 minutos antes de evaluar el tiempo de ruptura de lágrima no-invasivo y calidad de la superficie lagrimal pre-lente.

Posteriormente se evaluó la humectabilidad *in-vivo* de las lentes de contacto y la adaptación por medio de lámpara de hendidura y biomicroscopía. Seguidamente, se programó al paciente para una segunda visita 6 horas después de la entrega inicial de las lentes. En la segunda visita, se repitieron las medidas pre-lente que en la visita 1. Por último, se removieron las lentes de contacto y se realizó un examen del segmento anterior con lámpara de hendidura y fluoresceína sódica. En la fase II, los sujetos siguieron la misma secuencia de visitas y evaluaciones que en la fase I. Sin embargo, en la fase II las lentes fueron adaptadas de manera bilateral y de manera aleatoria. Las lentes fueron evaluadas en la primera visita a los 10 minutos después de la inserción entre las 8:00 – 10:00 AM. La segunda visita se programó a las 2 semanas después del porte de las lentes y con dos horas como mínimo de portar las lentes al momento de la evaluación. Se repitieron las mismas medidas pre-lente que en la visita 1. Posteriormente se removieron las lentes y se realizó un examen con lámpara de hendidura y se programó al sujeto para la siguiente visita y adaptación del siguiente par de lentes. La figura 26 muestra la secuencia de las visitas y las evaluaciones realizadas en cada una de las fases.

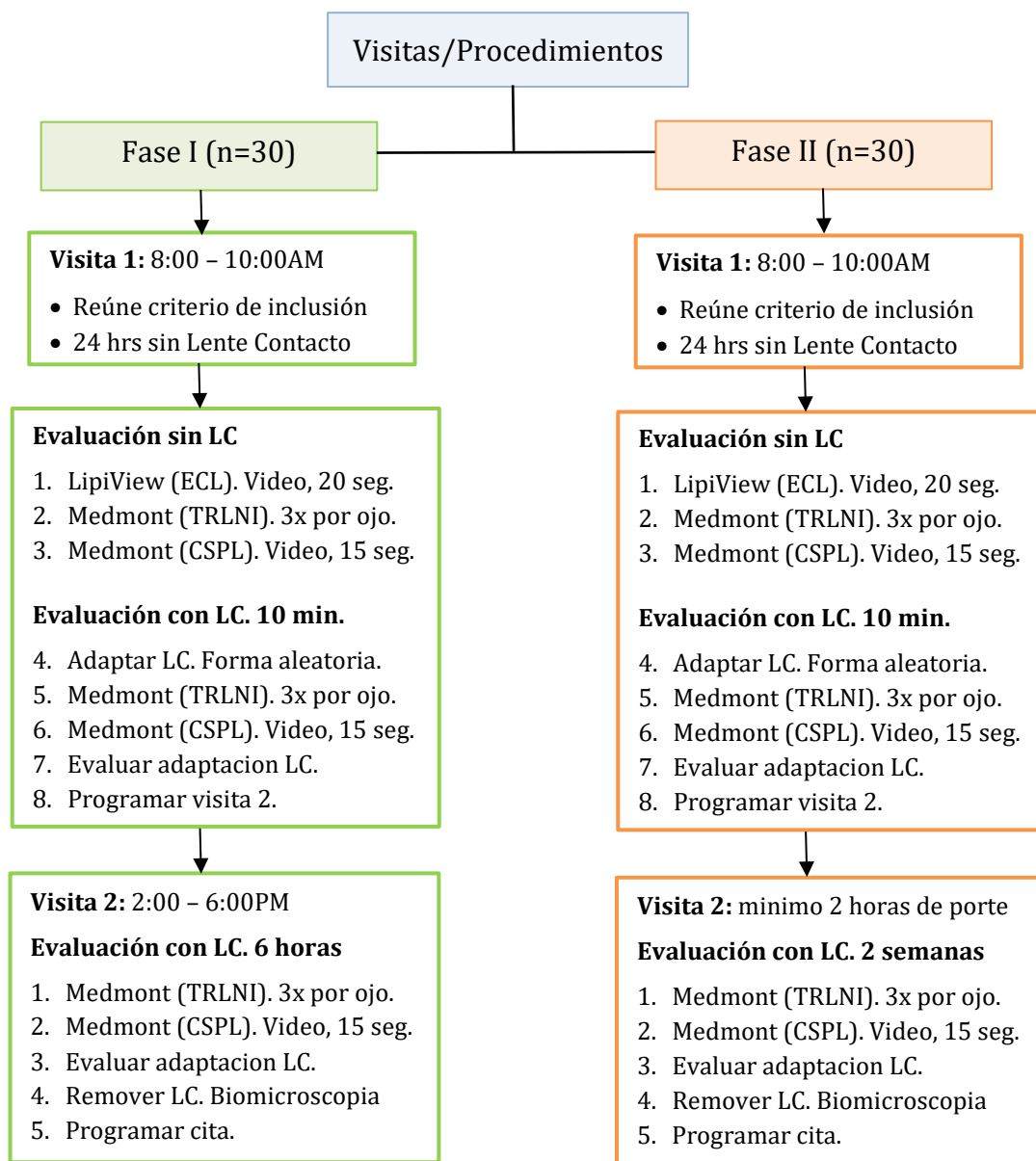


Figura 26. Diagrama de Visitas y Evaluación Clínica. Fase I y Fase II

12.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó el paquete estadístico SigmaStat versión 4.0, (Point Richmond, CA, USA), y Minitab 20.2 (State College, PA) para el análisis de la información. Se comprobó la normalidad de los datos utilizando la prueba de asimetría de Shapiro-Wilk. Se generaron estadísticas descriptivas (por ejemplo, media, mínimo, máximo, desviación estándar), sobre la información relativa a las variables de referencia.

Se realizaron estadísticas inferenciales tales como prueba t pareada, análisis de varianza de medidas repetidas (*rMANOVA*), y análisis post hoc con el método Holm-Sidak para comparaciones múltiples. Para los datos que no reunían los requerimientos de normalidad, se utilizaron pruebas no paramétricas, (ej. Mann-Whitney Rank Sum Test). El nivel crítico de alfa para la significancia estadística se estableció en $p \leq 0.05$. Los datos subjetivos y mediciones clínicas fueron analizados para posibles asociaciones. La asociación de datos paramétricos se valoró utilizando la correlación lineal de Pearson, y la prueba de Spearman se usó para datos no paramétricos. Seguidamente se realizó un análisis de regresión lineal para predecir el valor de una variable según el valor de otra (ej. x =variable predictoria, eje y =variable de respuesta).

13 CAPITULO 3. – RESULTADOS

13.1 RESULTADOS FASE I

13.2 DATOS DEMOGRÁFICOS

En la fase I, un total de 30 sujetos miopes fueron inscritos y completaron todas las visitas de estudio. El grupo de sujetos consistió en 15 portadores de lentes de contacto sintomáticos (edad, 23 ± 4 años) y 15 asintomáticos (edad, 22 ± 3 años) con solo 2 varones en cada grupo. La mayoría de los participantes en el estudio fueron preferentemente mujeres (86.7% vs. 13.3%). Las características demográficas de los participantes en los grupos asintomáticos y sintomáticos se presentan en la tabla 3. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos asintomático y sintomático en cuanto a la edad $t(28) = -0.376, p=0.710$, y años de porte de lentes de contacto $t(28) = -0.351, p=0.728$. La distribución de los datos por edad en ambos grupos se muestra en los gráficos 1 y 2 y años de porte de lentes en los gráficos 3 y 4. Se encontró una diferencia estadística significativa entre los grupos asintomático y sintomático en los valores del cuestionario de categorización de la Universidad de Berkeley, DEFC $t(28) = -26.031, p < 0.001$. Los resultados se muestran en el gráfico 5.

Tabla 3. Datos demográficos fase I. Población de Estudio (media \pm DS) [rango].

	Grupo Asintomático (n=15)	Grupo Sintomático (n=15)	Valor p
Hombres, n (%)	2 (13.33)	2 (13.33)	NA
Mujeres, n (%)	13 (86.67)	13 (86.67)	NA
Edad (años)	22.2 \pm 3.1 [19 - 31]	22.7 \pm 3.7 [20 - 32]	0.710
Años porte LC	7.7 \pm 4.2 [0.5 - 18]	8.3 \pm 5.1 [0.5 - 20]	0.728
Potencia esférica	- 3.75 \pm 1.0 [- 1.75 a - 6.00]	- 3.25 \pm 1.1 [-1.00 a - 4.75]	NA
CLDEQ (a)*	1.7 \pm 0.5 [1.0 - 2.0]	3.2 \pm 0.4 [3.0 - 4.0]	p < 0.001
CLDEQ (b)†	0.9 \pm 0.6 [0.0 - 2.0]	3.2 \pm 0.7 [2.0 - 4.0]	p < 0.001
DEFC ‡	1.1 \pm 0.4 [1.0 - 2.0]	4.1 \pm 0.3 [4.0 - 5.0]	p < 0.001

La clasificación de los sujetos portadores de lentes de contacto en sintomáticos (Sx) y asintomáticos (ASx) se derivó de una puntuación del cuestionario CLDEQ referente a la frecuencia de sequedad (≥ 3) * y la intensidad (≥ 2) † y una puntuación de 4 o 5 en el cuestionario UCB-CRC DEFC ‡.

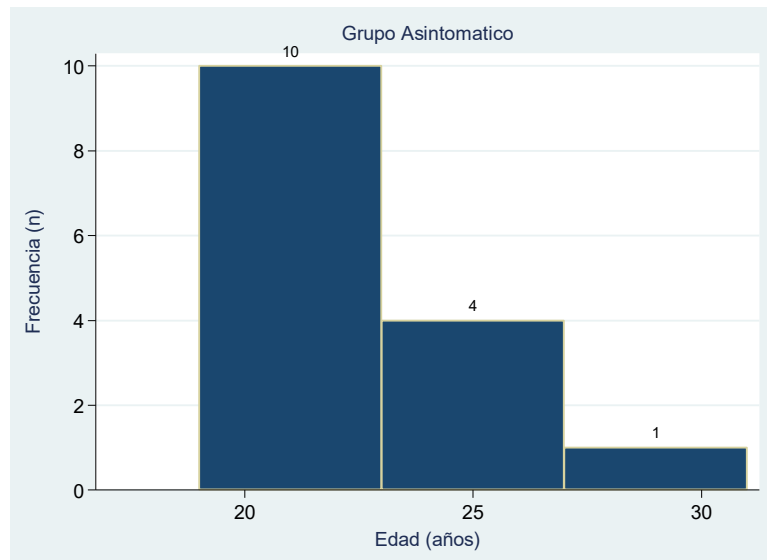


Gráfico 1. Distribución por edad en el grupo asintomático.

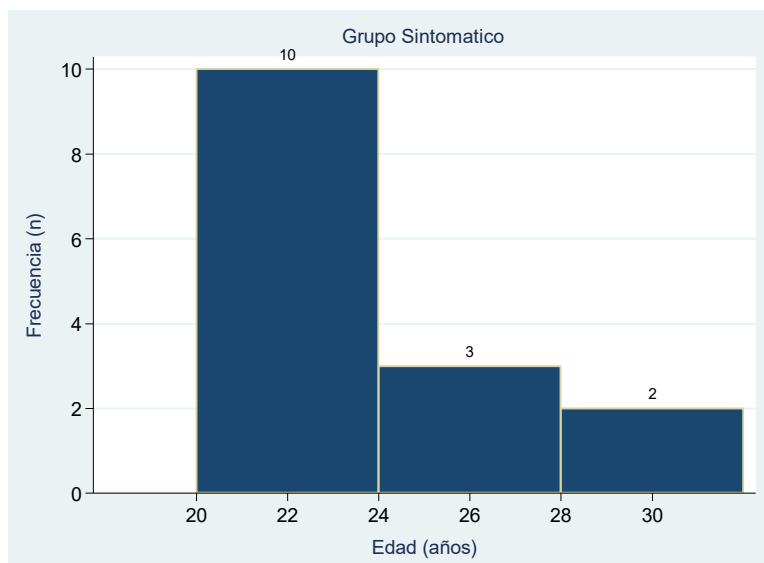


Gráfico 2. Distribución por edad en el grupo sintomático.

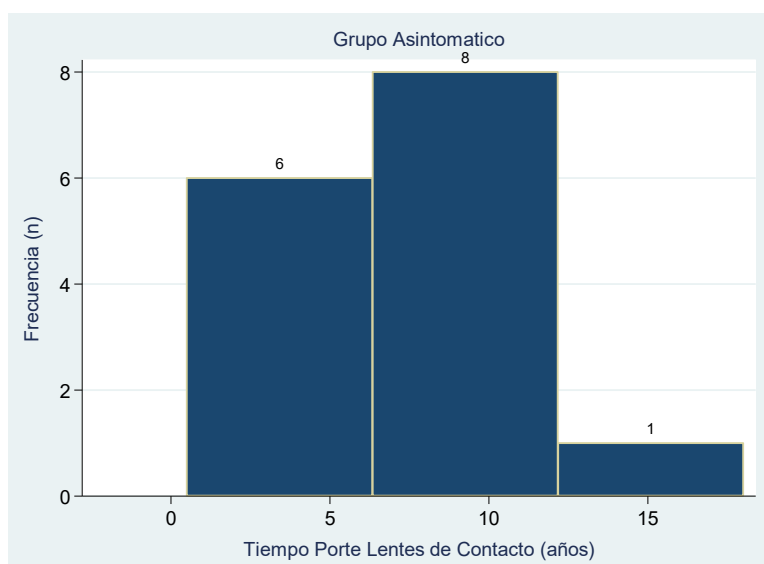


Gráfico 3. Distribución años de porte de lentes de contacto en el grupo asintomático.

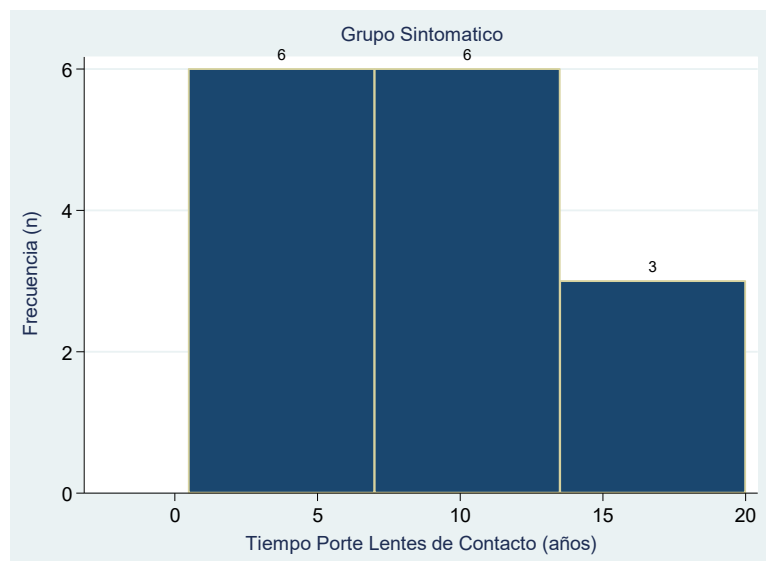


Gráfico 4. Distribución años de porte de lentes de contacto en el grupo sintomático.

Se detectó una diferencia estadística significativa entre los grupos asintomático y sintomático en los valores medios del cuestionario UCB-DEFC, $t(28) = -26.03$, $p < 0.001$). También se encontró una diferencia estadística en los valores del cuestionario CLDEQ con referente a la frecuencia $t(28) = -9.203$, $p < 0.001$ e intensidad $t(28) = -9.707$, $p < 0.001$). Los resultados se muestran en los gráficos 5, 6, y 7.

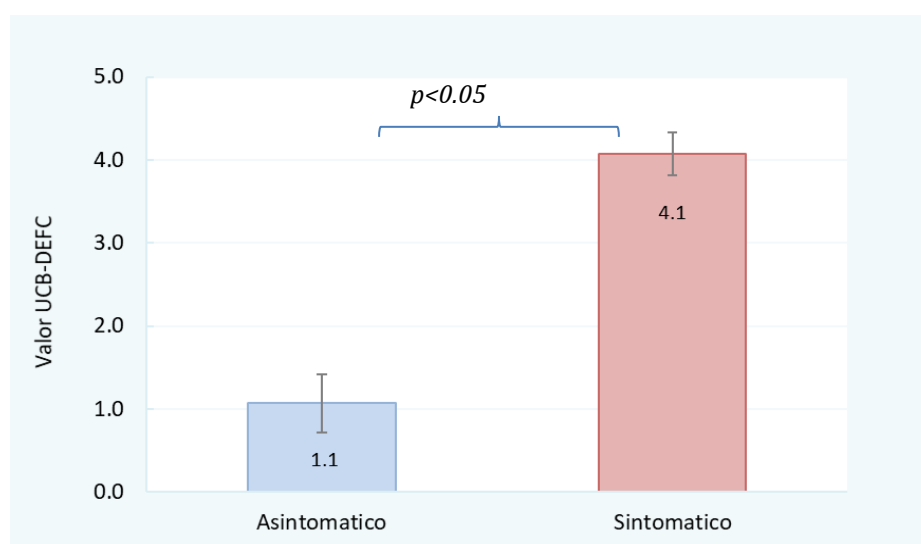


Gráfico 5. Valores de cuestionario UCB-DEFC en el grupo asintomático y sintomático (Media \pm DS).

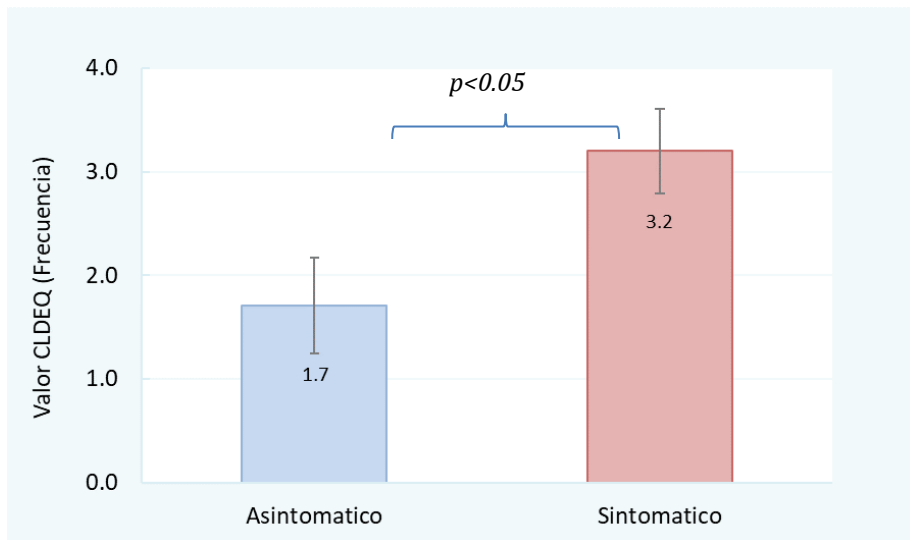


Gráfico 6. Valores de frecuencia del cuestionario CLDEQ en el grupo asintomático y sintomático (Media \pm DS).

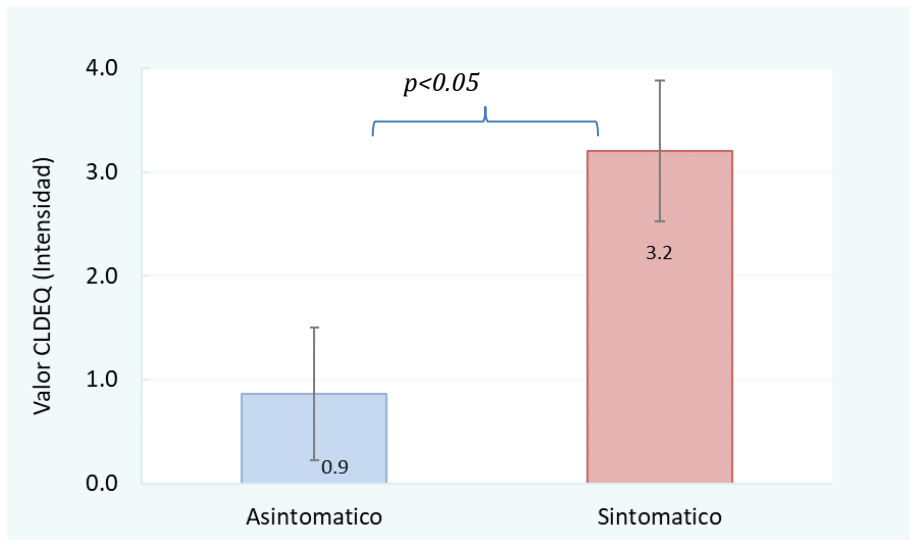


Gráfico 7. Valores de intensidad del cuestionario CLDEQ en el grupo asintomático y sintomático (Media \pm DS).

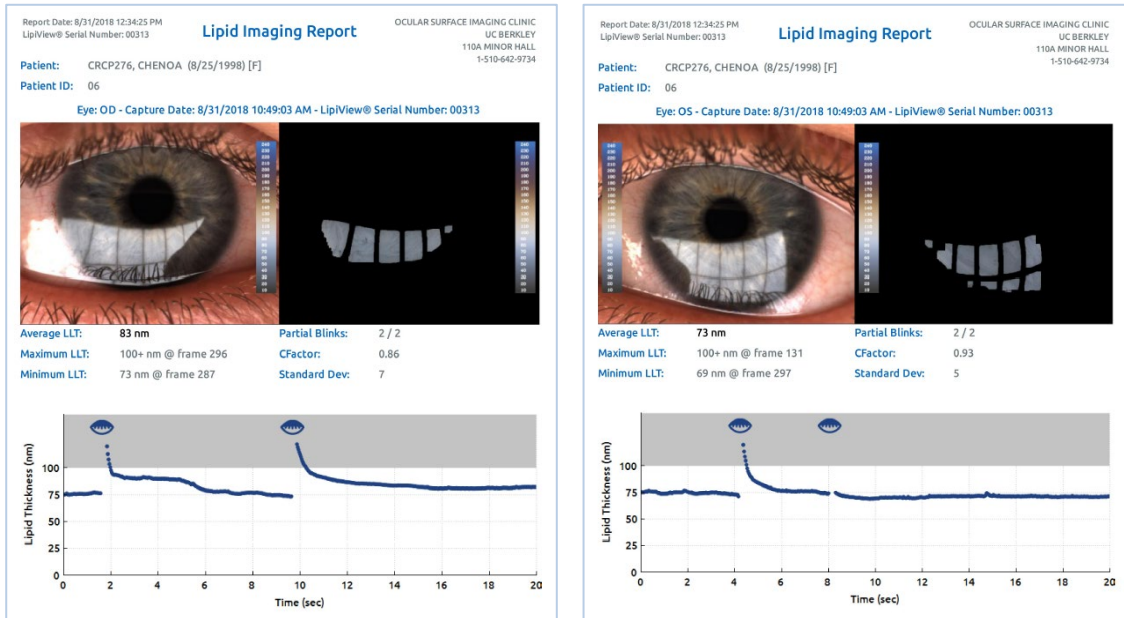
13.3 CARACTERÍSTICAS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL

13.3.1 Espesor Capa Lipídica Pre-corneal

El espesor de la capa lipídica pre-corneal, (ECL), se evaluó en el grupo asintomático y sintomático únicamente antes del porte de las lentes de contacto. Esto debido a que el sistema LipiView no está diseñado para medir el espesor de la capa lipídica pre-lente por lo que esta medida no se realizó posterior a la inserción de la lente de contacto. Las imágenes siguientes muestran la evaluación de la capa lipídica en ambos ojos

usando el sistema LipiView en un paciente asintomático y sintomático que participaron en el estudio. Los resultados muestran el valor medio, mínimo, máximo, desviación estándar, parpadeos parciales y el factor de coeficiente (CF).

Paciente A. Grupo Sintomático



Paciente B. Grupo Asintomático

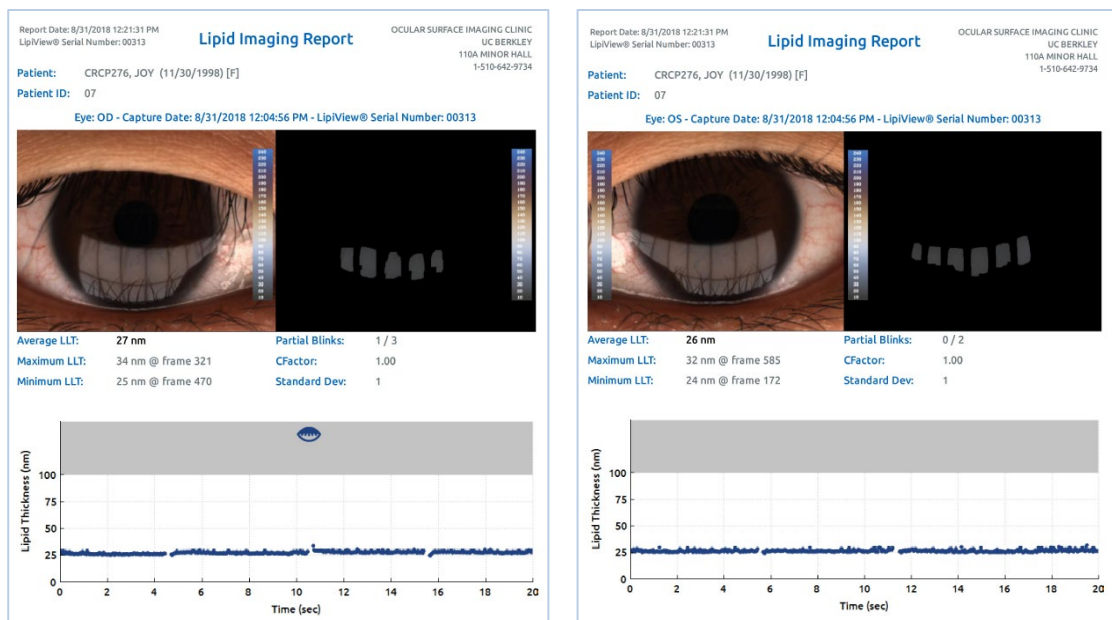


Figura 27. Sistema LipiView. Imágenes de la capa lipídica precorneal capturadas en la fase I del estudio en un paciente sintomático (paciente A) y un paciente asintomático (paciente B). El espesor medio en el paciente A fue de 83 nm (OD) y 73 nm (OI), mientras que el espesor medio en el paciente B fue de 27 nm (OD) y 26 nm (OI).

La calidad del resultado en la medición de la interferometría fue evaluada automáticamente por el software del sistema del interferómetro como un factor de confiabilidad (CF), que varía de 0 (muy deficiente) a 1 (calidad máxima). En los análisis de las imágenes solo se utilizaron los resultados del interferómetro con una $CF \geq 0,7$. Un factor > 0.7 se considera una medida confiable. La tabla 4 muestra la estadística descriptiva del espesor de la capa lipídica pre-corneal mientras que los gráficos 8 y 9 muestran un histograma de los valores en ambos grupos.

La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. La prueba de Mann-Whitney indicó que no hubo una diferencia estadística en el valor de la mediana del espesor de la capa lipídica pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=62.0$) y sintomático ($Mdn=61.5$), $U=4011$, $p=0.912$. El Gráfico 10, de cajas y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 4. Estadística descriptiva. Espesor Capa Lipídica Pre-corneal (nm)

Grupo	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	39	100	62.0	64.74	15.3
Sintomático (n=15)	25	100	61.5	64.81	19.8

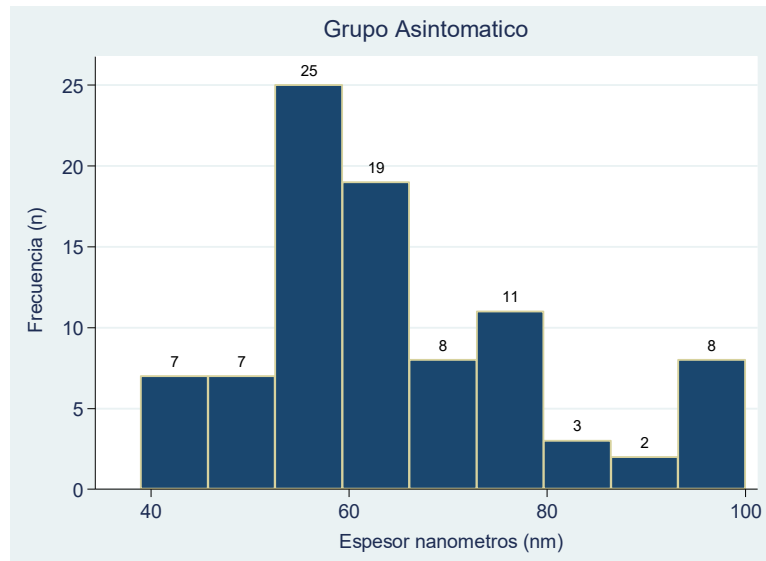


Gráfico 8. Distribución espesor capa lipídica pre-corneal en el grupo asintomático en nanómetros. Ambos ojos, 3 días (n=90).

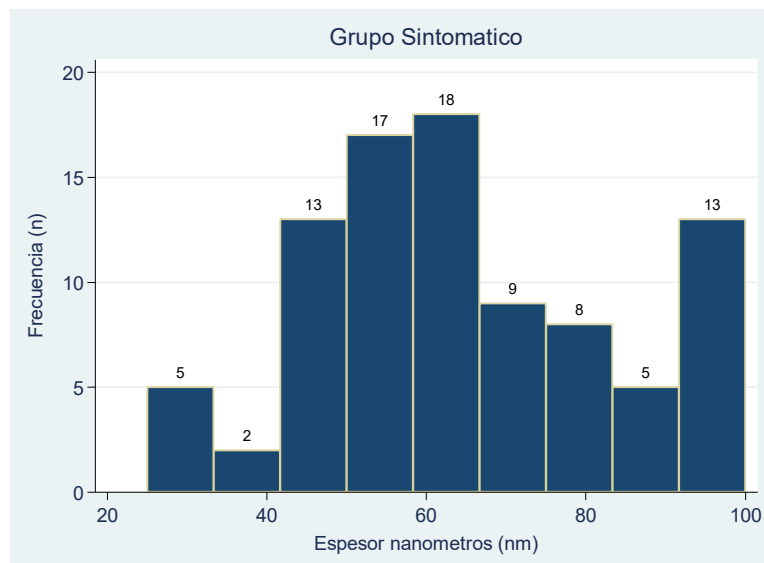


Gráfico 9. Distribución espesor capa lipídica pre-corneal en el grupo asintomático en nanómetros. Ambos ojos, 3 días (n=90).

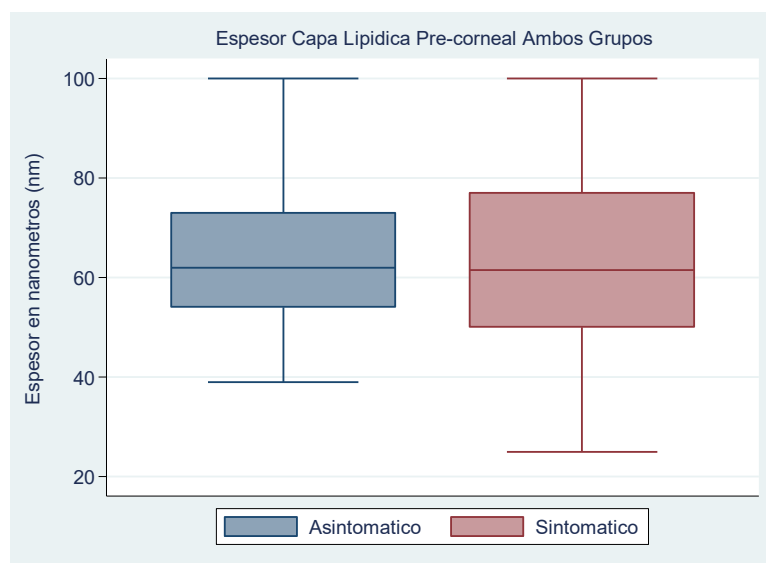


Gráfico 10. Diagrama de caja y bigotes. Espesor capa lipídica (LLT) pre-corneal en nanómetros (nm). Ambos ojos, 3 días (n=90). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.3.2 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-corneal

La tabla 5 muestra la estadística descriptiva del tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal mientras que los gráficos 11 y 12 muestran la distribución de los valores en ambos grupos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. La prueba de Mann-Whitney indicó que no hubo una diferencia estadística en el valor de la mediana del tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=7.41$) y sintomático ($Mdn=6.93$), $U=3617.5$, $p=0.216$. El gráfico 13, de cajas y bigotes, muestra los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 5. Estadística descriptiva. Tiempo de Ruptura Lagrimal Pre-corneal (seg)

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	2.93	26.34	7.41	9.15	4.92
Sintomático (n=15)	2.07	30.00	6.93	8.79	5.78

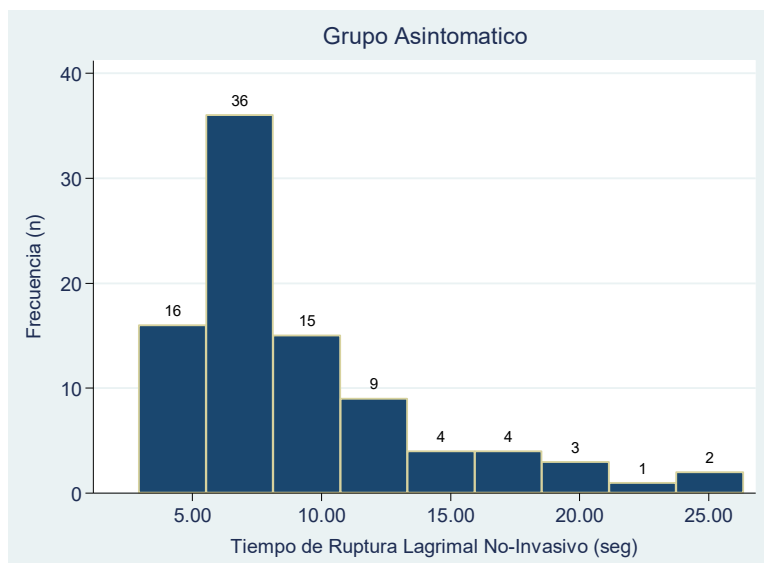


Gráfico 11. Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal no-invasivo en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

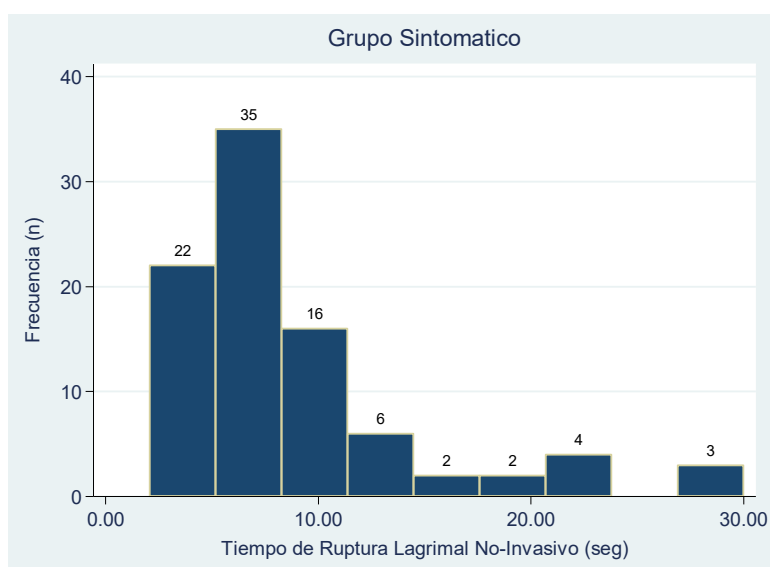


Gráfico 12. Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal no-invasivo en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

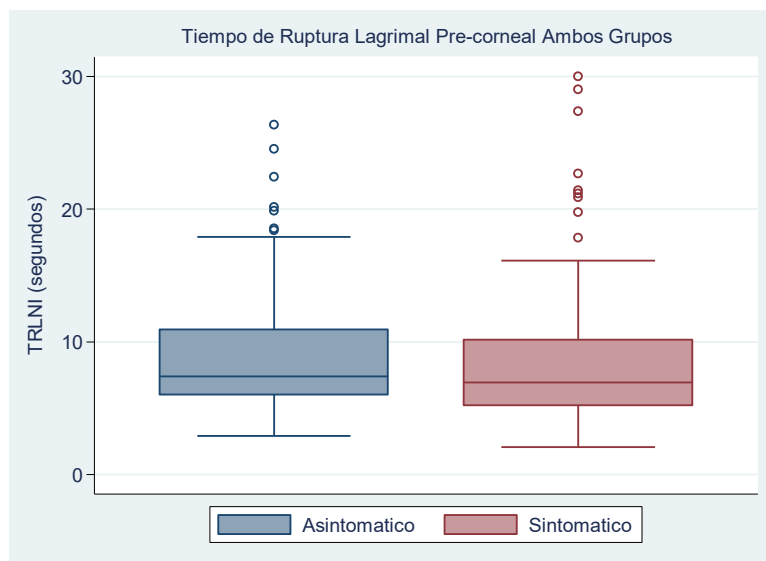


Gráfico 13. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal (NITBUT) pre-corneal en segundos. Ambos ojos, 3 días (n=90). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.3.3 Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-corneal

La tabla 6 muestra la estadística descriptiva de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), pre-corneal mientras que los gráficos 14 y 15 muestran un histograma de los valores en ambos grupos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. La prueba de Mann-Whitney indicó que no hubo una diferencia estadística en el valor de la mediana en la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=0.20$) y sintomático ($Mdn=0.20$), $U=3956.5$, $p=0.776$. El gráfico 16, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles. En el grupo sintomático se percibe mayor variabilidad en los valores de la CSPL pre-corneal observándose que un 75% de los valores se encontraban entre 0.100 y 0.500, mientras que un 75% de los valores en el grupo asintomático están entre 0.100 y 0.300.

Tabla 6. Estadística descriptiva. Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-corneal

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	0.100	0.600	0.200	0.180	0.10
Sintomático (n=15)	0.100	0.500	0.200	0.190	0.11

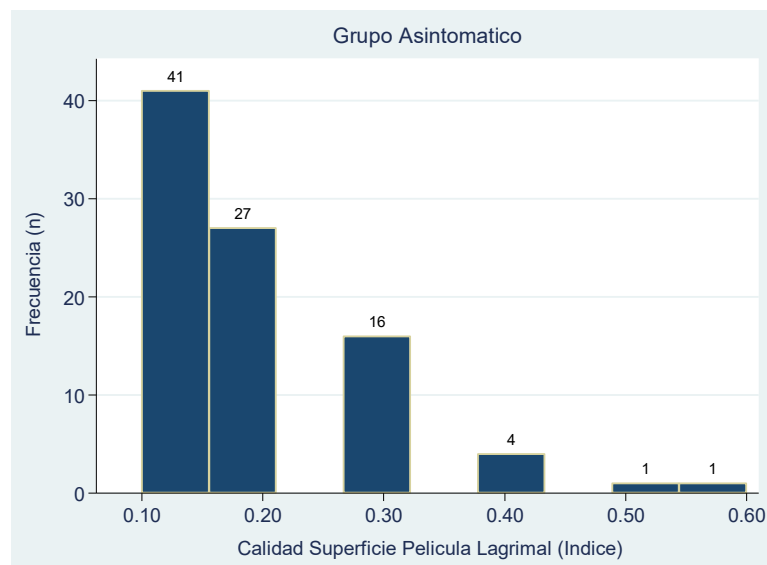


Gráfico 14. Distribución calidad de la superficie película lagrimal pre-corneal en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

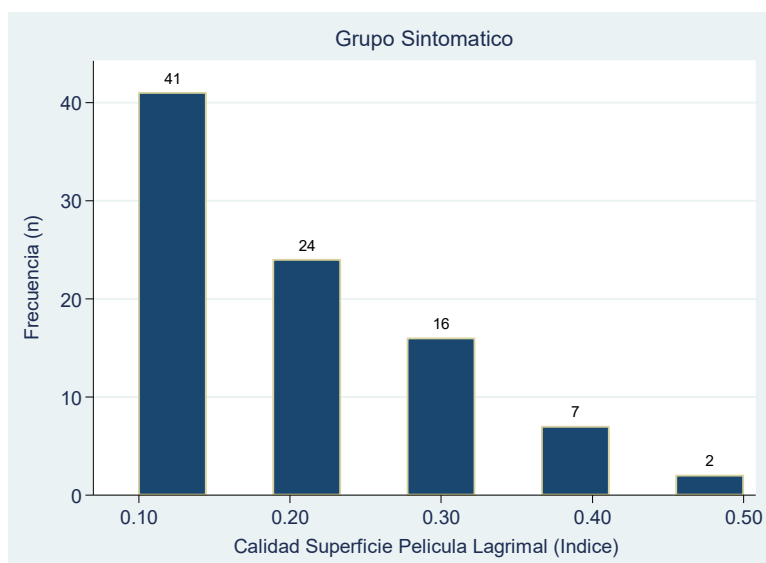


Gráfico 15. Distribución calidad de la superficie película lagrimal pre-corneal en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

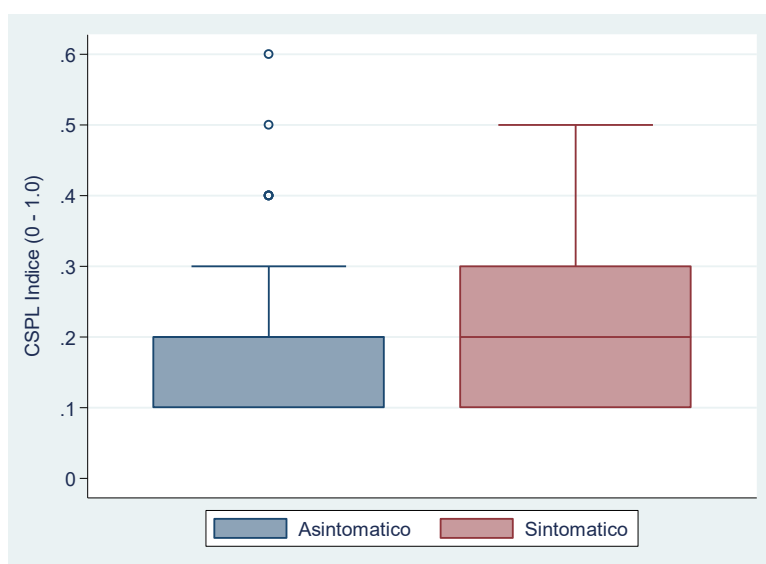


Gráfico 16. Diagrama de caja y bigotes. Índice calidad de la superficie película lagrimal (TFSQ) pre-corneal. Ambos ojos, 3 días (n=90). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.4 SINTOMAS SUBJETIVOS SINLENTE DE CONTACTO

13.4.1 Comodidad Subjetiva Ocular

La comodidad subjetiva ocular, (considerando ambos ojos), se valoró utilizando una escala visual análoga con valores de 0–100. Donde un valor de 0=Comodidad pobre, intolerable, y 100=Comodidad excelente. La tabla 7 muestra la estadística descriptiva

de la comodidad subjetiva pre-corneal mientras que los gráficos 17 y 18 muestran un histograma de los valores en ambos grupos.

Tabla 7. Estadística descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-corneal (escala 0 - 100)

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	45	100	96.0	92.8	8.9
Sintomático (n=15)	39	100	87.0	83.7	12.2

La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. La prueba de Mann-Whitney indicó que hubo una diferencia estadística significativa entre el valor de la mediana entre el grupo asintomático ($Mdn=96.0$) y sintomático ($Mdn=87.0$), $U=1900.5$, $p < 0.001$. El Gráfico 19, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de comodidad en ambos grupos a través de sus cuartiles.

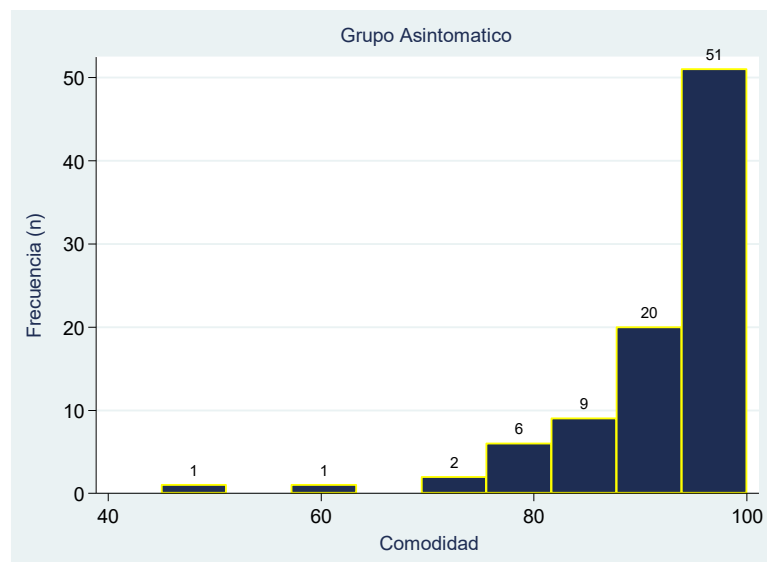


Gráfico 17. Distribución comodidad subjetiva pre-corneal, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

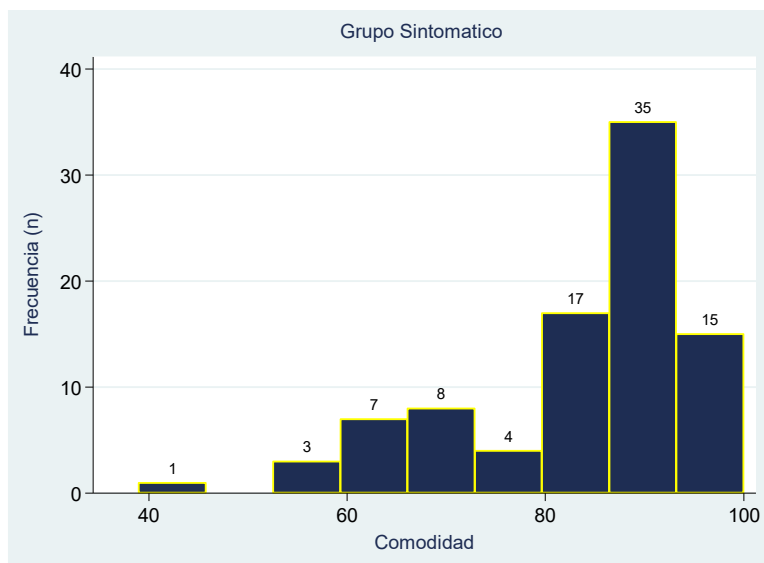


Gráfico 18. Distribución comodidad subjetiva pre-corneal, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

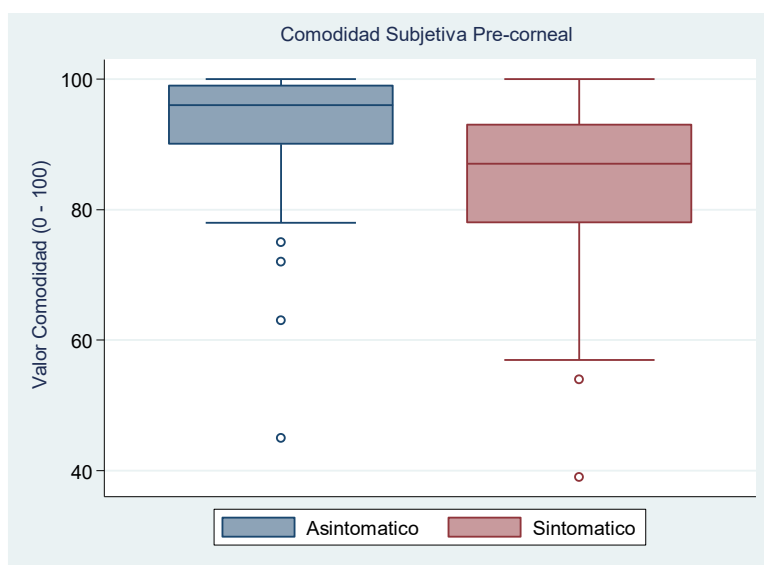


Gráfico 19. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva pre-corneal (sin lente de contacto) en el grupo asintomático y sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.4.2 Sequedad Subjetiva Ocular

La sensación de sequedad subjetiva ocular, (considerando ambos ojos), se valoró utilizando una escala visual análoga con valores de 0-100. Donde un valor de 0=Sin sensación de sequedad, y 100=Extremadamente seco, intolerable. La tabla 8 muestra

la estadística descriptiva de la sensación de sequedad subjetiva pre-corneal mientras que los gráficos 20 y 21 muestran un histograma de los valores en ambos grupos.

Tabla 8. Estadística descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-corneal (escala 0 - 100)

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	0.00	75.0	4.50	11.7	16.3
Sintomático (n=15)	0.00	75.0	16.5	23.5	18.2

La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. La prueba de Mann-Whitney indicó que hubo una diferencia estadística significativa entre el valor de la mediana entre el grupo asintomático ($Mdn=4.50$) y sintomático ($Mdn=16.5$), $U=1770.0$, $p<0.001$. El Gráfico 12, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de sequedad en ambos grupos a través de sus cuartiles.

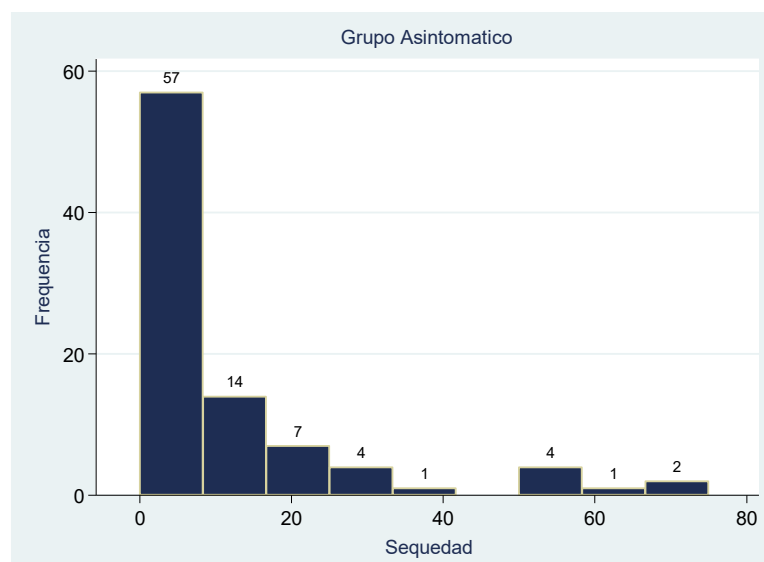


Gráfico 20. Distribución sequedad subjetiva pre-corneal, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

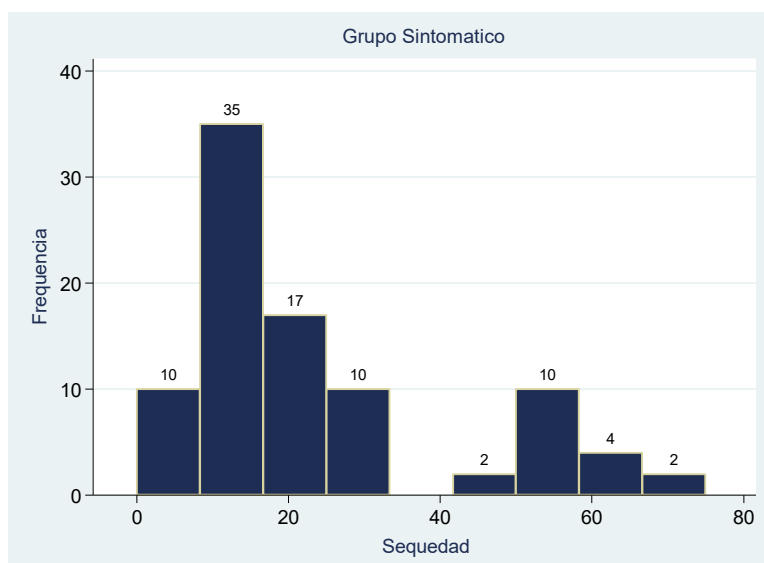


Gráfico 21. Distribución sequedad subjetiva pre-corneal, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

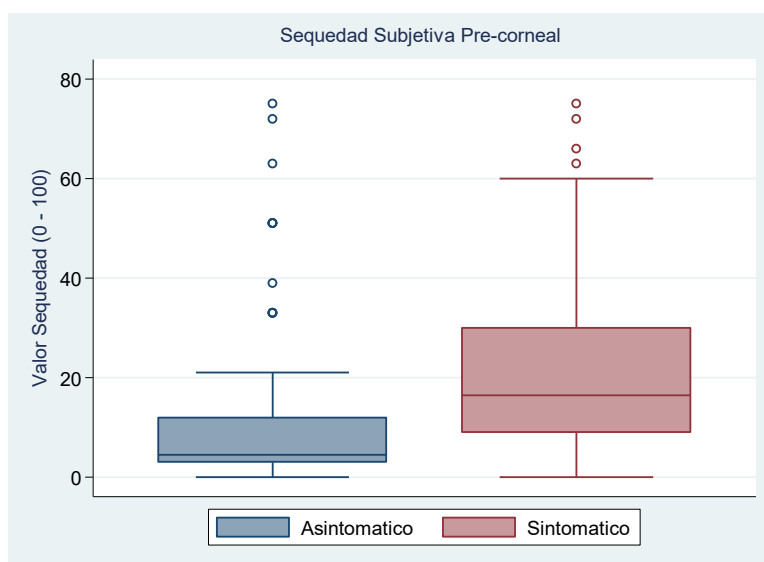


Gráfico 22. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva pre-corneal (sin lente de contacto) en el grupo asintomático y sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.4.3 Asociación Espesor Capa Lipídica y Comodidad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y los síntomas de comodidad antes del porte de la lente de contacto, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables

espesor de la capa lipídica y comodidad subjetiva, tanto en el grupo asintomático ($r=-0.06$, $p=0.590$) como en el grupo sintomático ($r=0.04$, $p=0.726$). Los resultados se muestran en los gráficos 23 y 24.

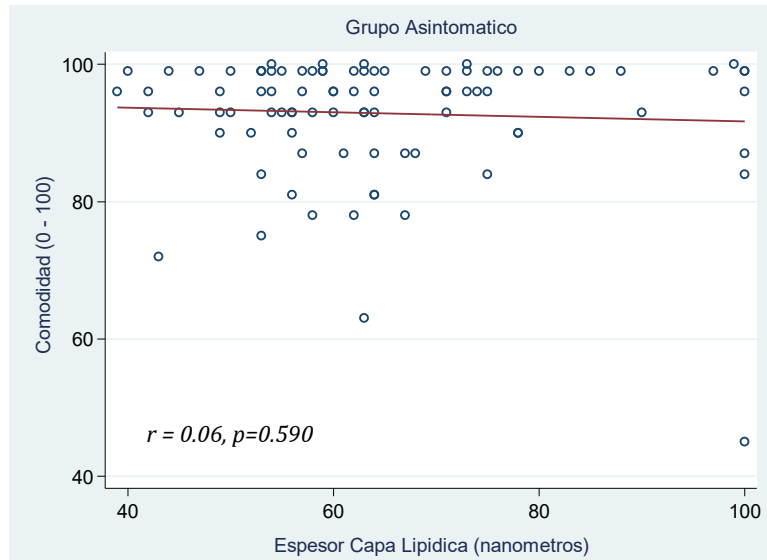


Gráfico 23. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

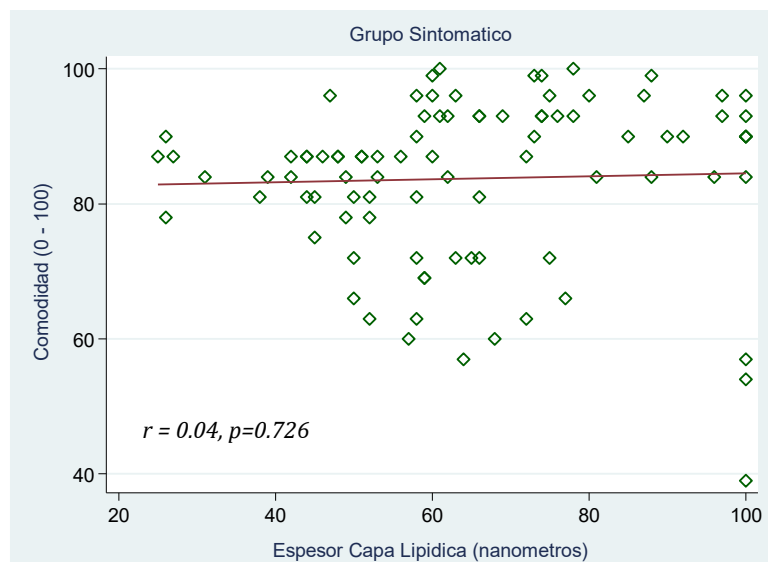


Gráfico 24. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.4 Asociación Espesor Capa Lipídica y Sequedad Ocular

Seguidamente se hizo un análisis para evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y los síntomas de sequedad ocular sin el porte de la lente de contacto mediante la correlación lineal de Pearson's. No se encontró una correlación entre las variables espesor capa de la capa lipídica y la sequedad subjetiva, tanto en el grupo asintomático ($r=-0.09$, $p=0.410$) como en el grupo sintomático ($r=-0.05$, $p=0.672$). Los resultados se muestran en los gráficos 25 y 26.

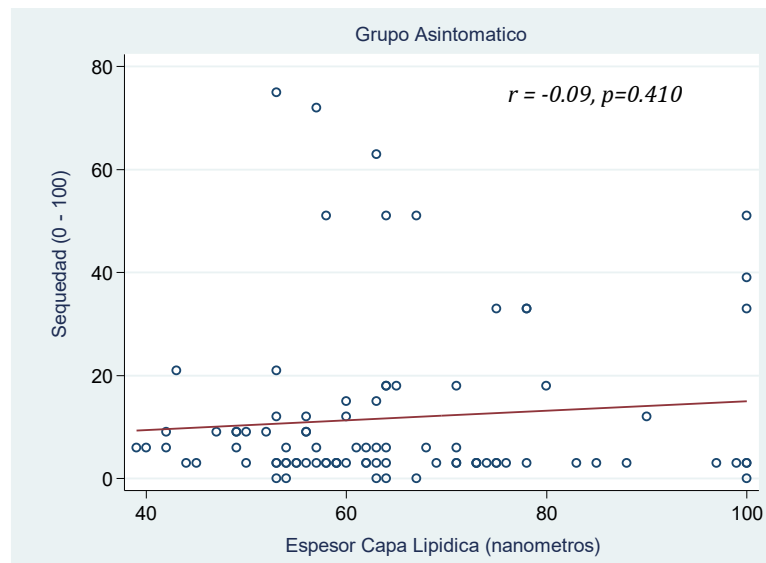


Gráfico 25. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

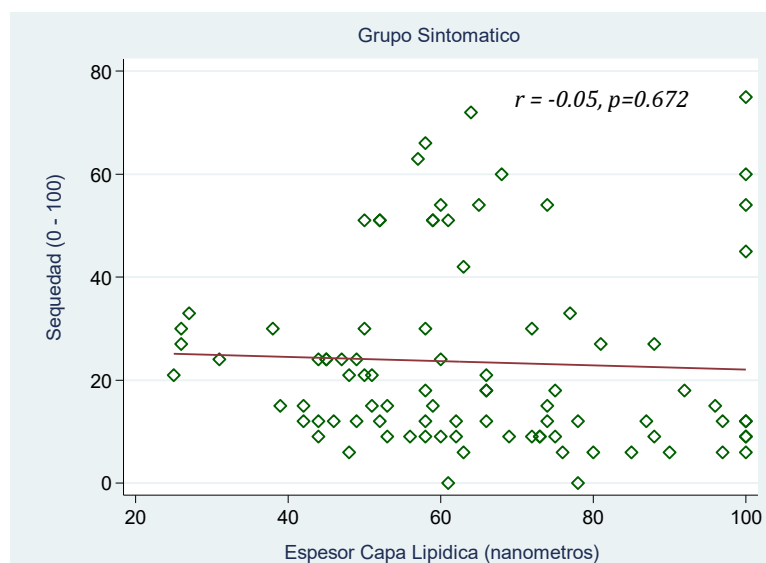


Gráfico 26. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.5 Asociación Espesor Capa Lipídica y TRLNI Pre-corneal

Al valorar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica y el tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal no-invasivo, (TRLNI), mediante la correlación lineal de Pearson's, en el grupo asintomático aparece una correlación positiva muy baja pero no significativa ($r=0.10, p=0.364$). Mientras que en el grupo sintomático se encontró una correlación positiva baja significativa ($r=0.29, p=0.006$). Por lo tanto, podemos concluir que, en ojos sanos asintomáticos, no se encontró una correlación entre el espesor de la capa lipídica y la estabilidad de la película lagrimal. Sin embargo, pudieran existir ciertas correlaciones bajas en grupos sintomáticos, gráficos 27 y 28.

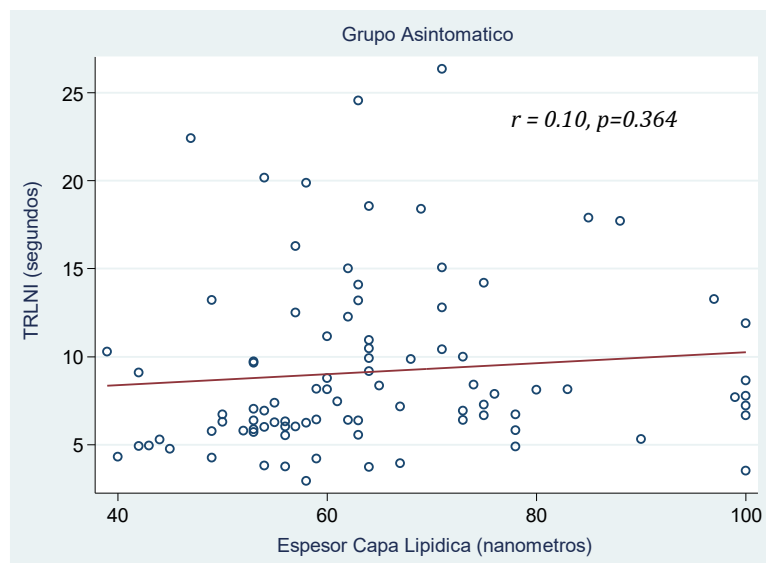


Gráfico 27. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y TRLNI, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

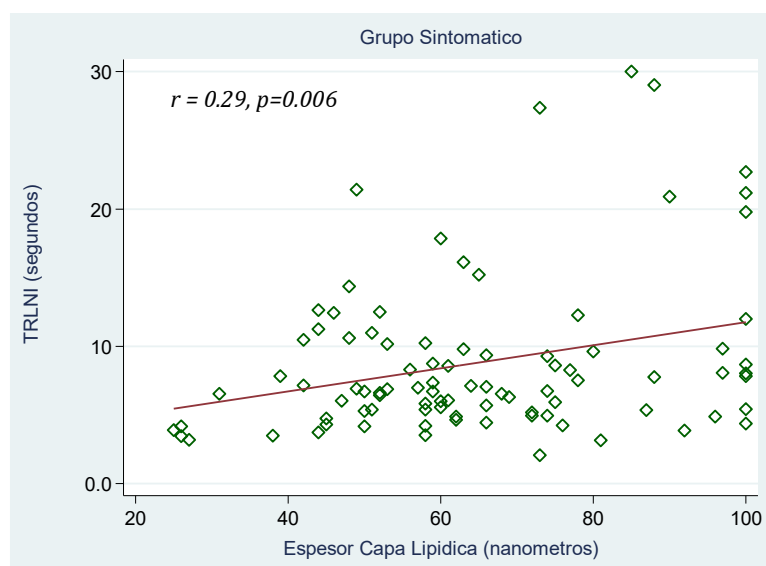


Gráfico 28. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y TRLNI, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.6 Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Comodidad Ocular

Se realizó una valoración para valorar si existía una correlación entre el tiempo de ruptura lagrimal y la comodidad subjetiva, sin lentes de contacto utilizando la prueba de correlación lineal de Pearson's (gráficos 29 y 30). No se encontró una correlación

entre las variables tanto en el grupo asintomático ($r=0.04$, $p=0.680$) como en el grupo sintomático ($r=0.01$, $p=0.949$).

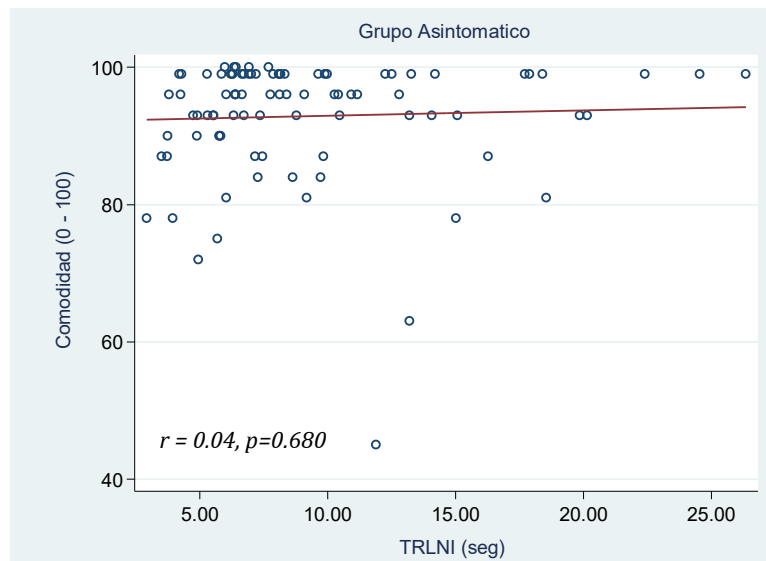


Gráfico 29. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

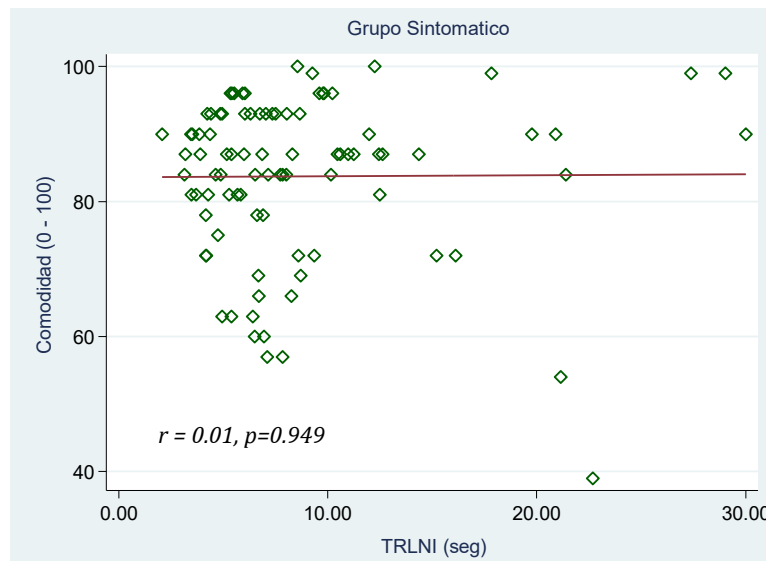


Gráfico 30. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.7 Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Sequedad Ocular

Se realizó una valoración para valorar si existía una correlación entre el tiempo de ruptura lagrimal y la sequedad subjetiva sin lentes de contacto utilizando la prueba de

correlación lineal de Pearson's (Gráficos 31 y 32). No se encontró una correlación entre las variables tanto en el grupo asintomático ($r=-0.07, p=0.491$) como en el grupo sintomático ($r=-0.04, p=0.69$).

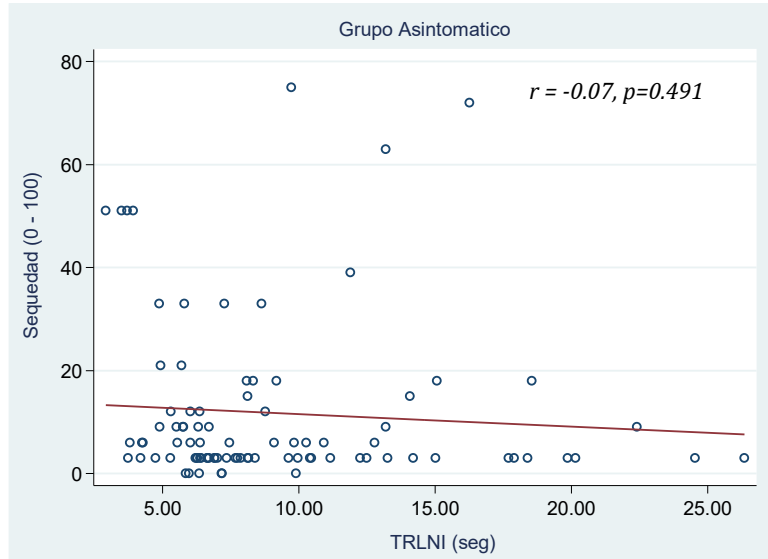


Gráfico 31. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

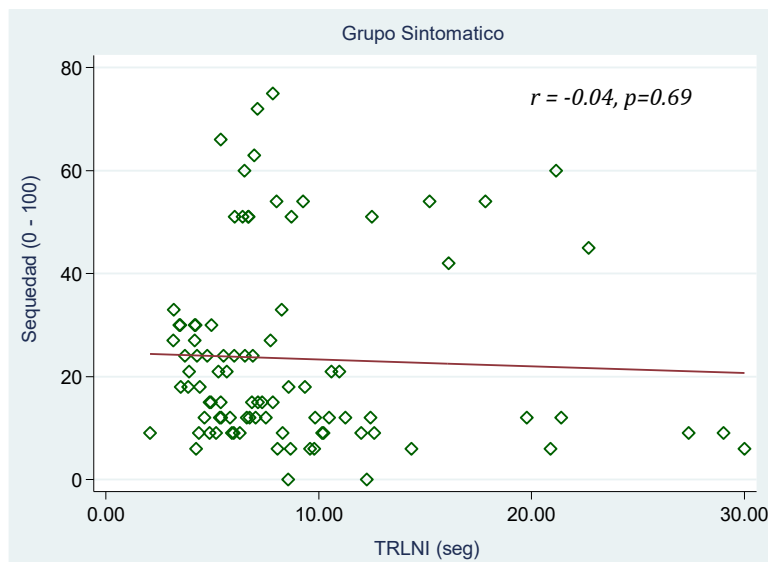


Gráfico 32. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.8 Asociación Espesor Capa Lipídica y CSPL Pre-corneal

Al valorar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica y la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal, mediante la correlación lineal de Pearson's (gráficos 33 y 34). No se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=-0.14, p=0.178$), ni en el grupo sintomático ($r=-0.11, p=0.300$).

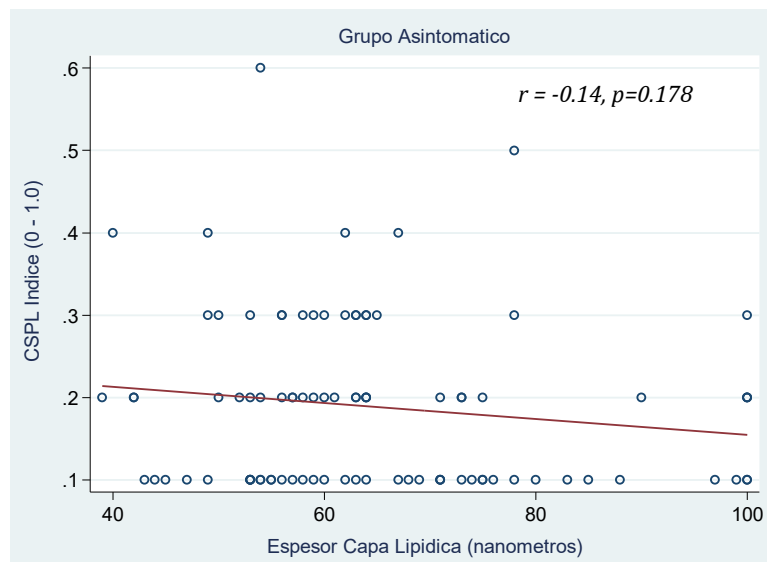


Gráfico 33. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL pre-corneal y CSPL, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

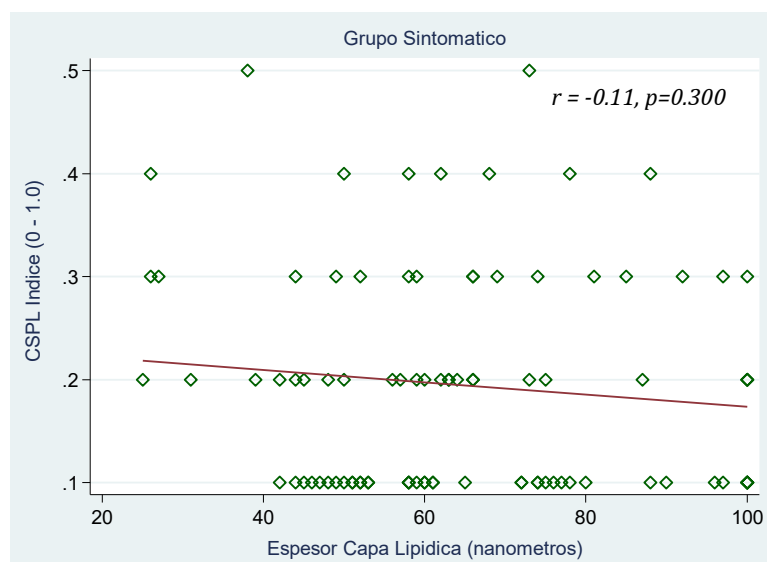


Gráfico 34. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL pre-corneal y CSPL, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.9 Asociación CSPL y Comodidad Ocular Pre-corneal

Al valorar si existía una correlación entre la calidad de la superficie de la película lagrimal y la comodidad sin LC utilizando la prueba de correlación lineal de Pearson's, (gráficos 35 y 36), no se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=-0.08$, $p=0.438$) ni en el grupo sintomático ($r=-0.01$, $p=0.905$).

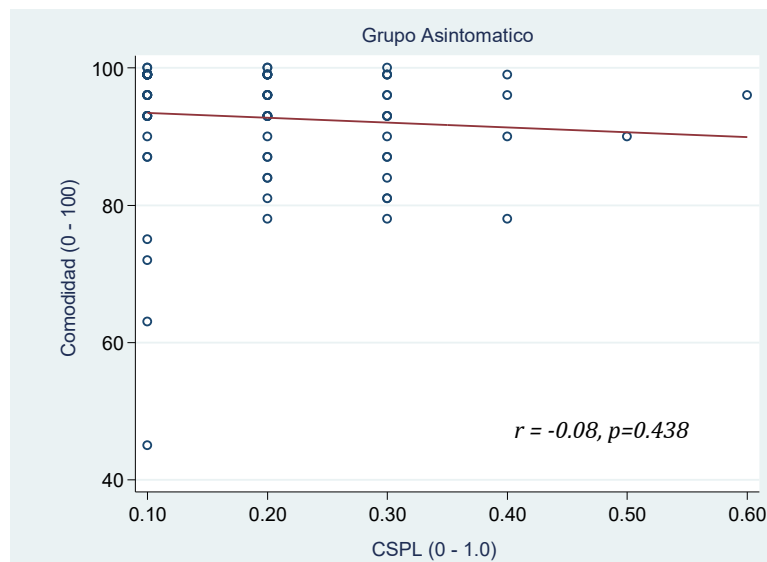


Gráfico 35. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal, sin lente de Contacto y comodidad subjetiva, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

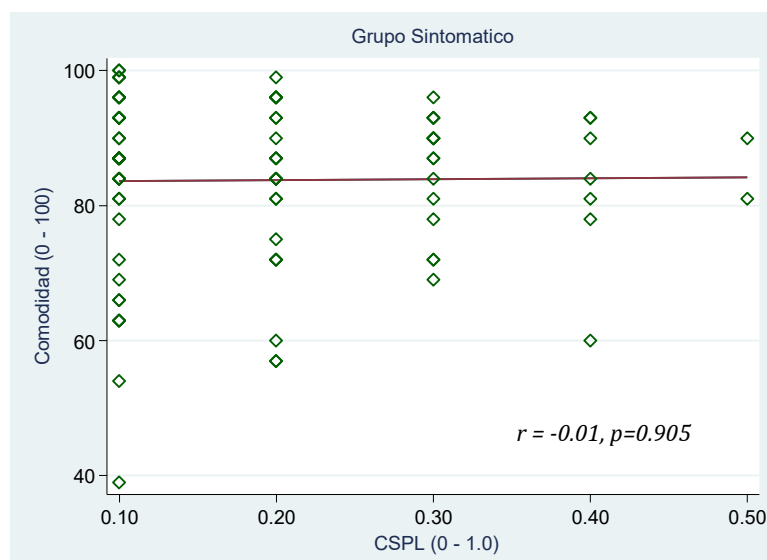


Gráfico 36. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal, sin lente de Contacto y comodidad subjetiva, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.4.10 Asociación CSPL y Sequedad Ocular Pre-corneal

Se realizó un análisis para valorar si existía una correlación entre la calidad de la superficie de la película lagrimal y la sequedad subjetiva, sin LC utilizando la prueba de correlación lineal de Pearson's (gráficos 37 y 38). Se encontró una correlación baja positiva en el grupo asintomático ($r=0.24$, $p=0.020$) pero no en el grupo sintomático ($r=-0.02$, $p=0.861$).

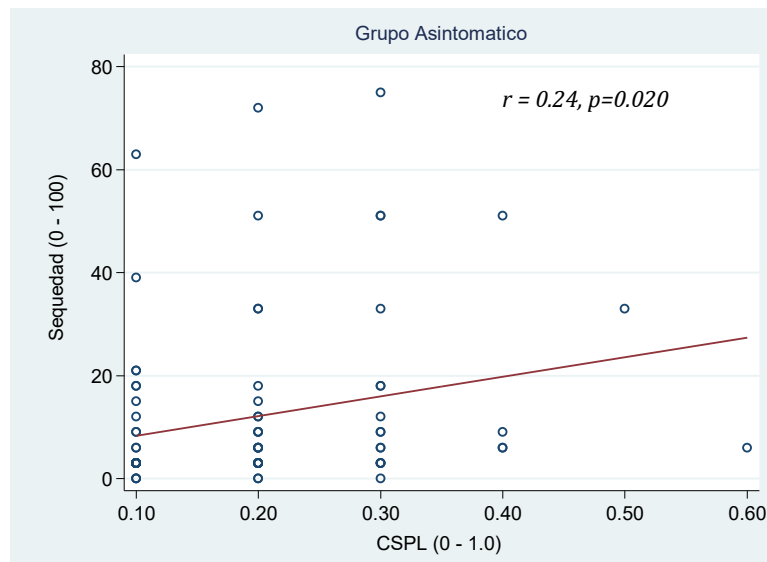


Gráfico 37. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal, sin lente de contacto y sequedad subjetiva, en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

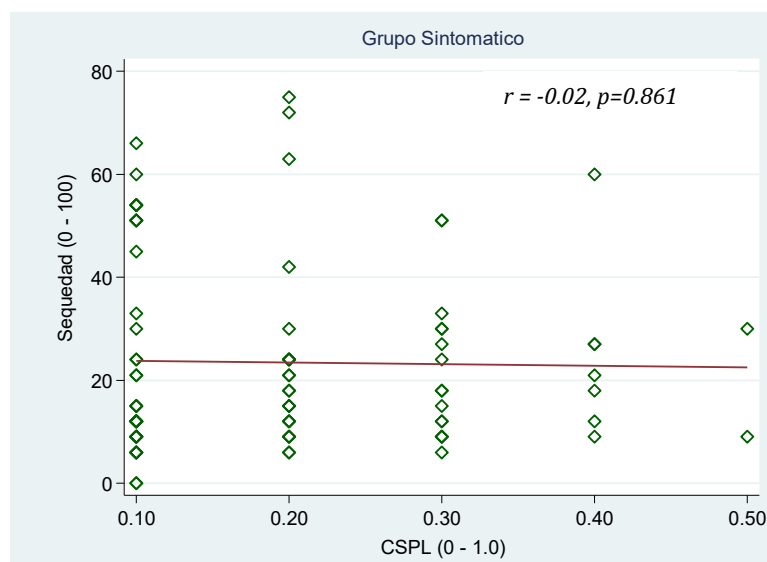


Gráfico 38. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal, sin lente de contacto y sequedad subjetiva, en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.5 PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE

13.5.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente

Se realizó un análisis estadístico para evaluar directamente el impacto de las lentes de contacto sobre la estabilidad de la película lagrimal, pre-lente, en cada grupo independientemente si estaban fabricados en material de hidrogel convencional (Hi) o hidrogel de siloxano (SiHi). Por lo que se analizaron todos los datos recolectados antes y después del porte de cada lente de contacto. Se realizó una comparación entre los valores pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 6 horas después del porte en el grupo asintomático y sintomático. Los datos se muestran en la tabla 9, gráficos 39 y 40. En el grupo asintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(2, 89) = 87.776, p < 0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos posterior a la inserción ($t = 10.282, p < 0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte ($t = 9.770, p < 0.001$). No se encontró una diferencia significativa entre el valor medio pre-lente 10 minutos posterior a la inserción y 6 horas después del porte ($t = 0.819, p = 0.415$).

En el grupo sintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), detectó una diferencia significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(2, 89) = 46.476, p < 0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos después de la inserción ($t = 7.500, p < 0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte ($t = 8.523, p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-lente a los 10 minutos y 6 horas después del porte ($t = 0.0231, p = 0.982$).

Tabla 9. Estadística descriptiva. TRLNI Pre-corneal y Pre-lente

Grupo	Pre-Corneal		10 min post-inserción		6 hrs post-inserción	
	ASx	Sx	ASx	Sx	ASx	Sx
Mínimo	2.93	2.07	0.84	1.36	0.89	1.07
Máximo	26.34	30.00	18.70	19.53	8.21	22.55
Mediana	7.41	6.93	3.49	3.61	3.43	3.40
Media	9.15	8.79	4.05	4.58	3.81	4.57
DS	4.92	5.78	2.66	3.30	1.83	3.42

(ASx = Asintomático, Sx = Sintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo, LC=Lente de Contacto).

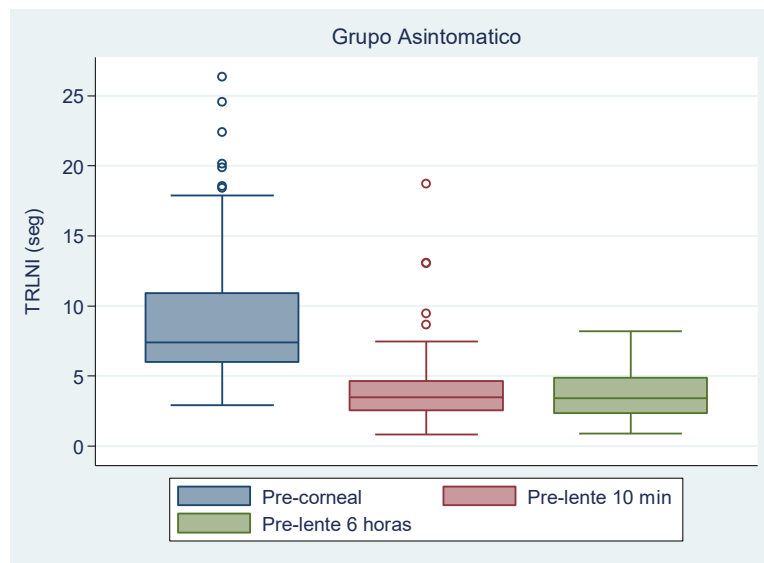


Gráfico 39. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=90).

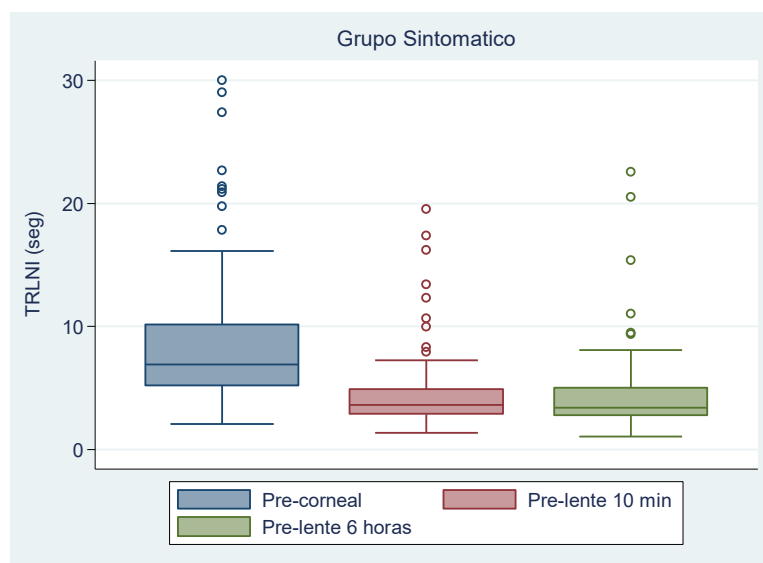


Gráfico 40. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=90).

13.5.2 Calidad de la Superficie de la Película Lagrimal Pre-Lente

Seguidamente, se realizó un análisis para evaluar el efecto de las lentes de contacto sobre la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), pre-lente, en cada grupo independiente si estaban fabricados en material de hidrogel convencional (Hi) o hidrogel de siloxano (SiHi). Por lo que se analizaron todos los datos recolectados antes y después del porte de cada lente de contacto. Se realizó una comparación entre los valores pre-corneal, 10 minutos posterior a la inserción de la lente y 6 horas después del porte en el grupo asintomático y sintomático. Los datos se muestran en la tabla 10, gráficos 41 y 42. En el grupo asintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el índice de calidad de la superficie lagrimal pre-corneal y pre-lente $F(2, 89) = 53.122, p < 0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos después de la inserción ($t = 9.036, p < 0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte ($t = 8.367, p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-lente a los 10 minutos y 6 horas después del porte ($t = 0.608, p = 0.545$).

En el grupo sintomático, se observó una diferencia significativa en el índice de calidad de la superficie lagrimal pre-corneal y pre-lente, (*rMANOVA*, $F(2, 89) = 38.605$, $p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples de Holm-Sidak encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos después de la inserción ($t = 8.205$, $p < 0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte ($t = 7.434$, $p < 0.001$). No se observó una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-lente a los 10 minutos y 6 horas después del porte ($t = 0.127$, $p = 0.899$).

Tabla 10. Estadística descriptiva. CSPL Pre-corneal y Pre-lente

Grupo	Pre-Corneal		10 min post-inserción		6 hrs post inserción	
	ASx	Sx	ASx	Sx	ASx	Sx
Mínimo	0.100	0.100	0.100	0.100	0.100	0.100
Máximo	0.600	0.500	0.800	0.700	0.800	0.700
Mediana	0.200	0.200	0.300	0.300	0.400	0.300
Media	0.189	0.194	0.361	0.331	0.370	0.332
DS	0.10	0.11	0.18	0.14	0.15	0.16

(ASx = Asintomático, Sx = Sintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal, LC=Lente de Contacto).

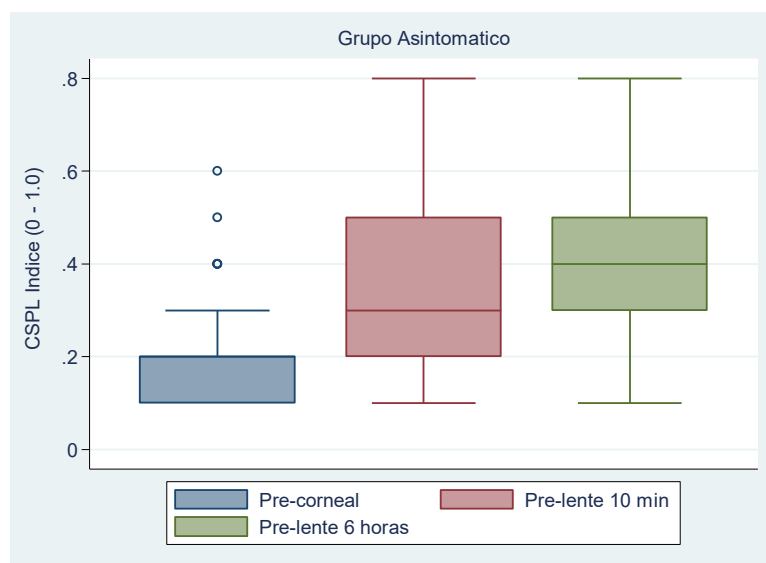


Gráfico 41. Diagrama de caja y bigotes. Calidad Superficie Película Lagrimal antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=90).

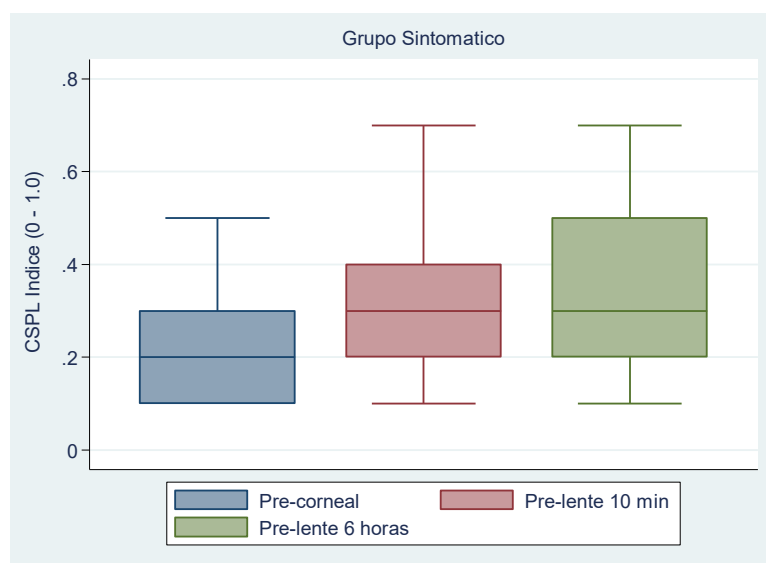


Gráfico 42. Diagrama de caja y bigotes. Calidad Superficie Película Lagrimal antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=90).

13.6 CARACTERÍSTICAS PELÍCULA LAGRIMAL Y MATERIAL DE LC

Uno de los objetivos principales de este estudio era evaluar el impacto de las lentes de contacto en las características de la película lagrimal en base al material de fabricación de las lentes de contacto como las lentes convencionales (Hi), e hidrogel de siloxano,

(SiHi). Por lo que se analizaron los datos recolectados antes y después del porte de cada lente de contacto en base a su material de fabricación (ej. etafilcon A, stenfilcon A, y delefilcon A).

13.6.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente

Se realizó una comparación entre los valores del TRLNI pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 6 horas después del porte en el grupo asintomático y sintomático. Los datos se muestran en las Tablas 11 y 12, gráficos 43 y 44. En el grupo asintomático el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia estadística significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(3, 89) = 19.551, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples reveló una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y 10 minutos después de la inserción para las lentes stenfilcon ($t = 6.492, p < 0.001$), etafilcon A ($t = 6.287, p < 0.001$), y delefilcon A ($t = 4.230, p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 1.831, p = 0.216$), delefilcon A versus etafilcon A ($t = 1.086, p = 0.492$), y etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.784, p = 0.439$). Se observó una diferencia estadística en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y 6 horas después del porte $F(3, 89) = 37.544, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples mostro una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y 6 horas para las lentes stenfilcon ($t = 8.485, p < 0.001$), etafilcon A ($t = 6.296, p < 0.001$), y delefilcon A ($t = 6.740, p < 0.001$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 1.726, p = 0.259$), delefilcon A versus etafilcon A ($t = 0.788, p = 0.683$), y etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.788, p = 0.437$).

En el grupo sintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia estadística significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(3, 89) = 7.962, p < 0.001$. Al realizar la prueba de comparaciones múltiples con el método Holm-Sidak, se observó una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y 10 minutos después de la inserción para las lentes delefilcon A ($t = 3.986, p = 0.002$), stenfilcon A ($t = 3.894, p = 0.003$), y etafilcon A ($t = 3.883, p = 0.002$). No se detectó una diferencia estadística entre las lentes

delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.498, p=0.946$), etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.319, p=0.938$), y delefilcon A versus etafilcon A ($t = 0.254, p=0.802$). Se observó una diferencia estadística en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y 6 horas después del porte $F(3, 89) = 12.063, p<0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y 6 horas para las lentes stenfilcon ($t = 4.225, p<0.001$), etafilcon A ($t = 5.736, p<0.001$), y delefilcon A ($t = 5.202, p<0.001$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.553, p=0.827$), delefilcon A versus etafilcon A ($t = 0.0828, p=0.935$), y etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.564, p=0.925$).

Tabla 11. Estadística Descriptiva TRLNI por Material Grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	Pre-corneal	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	9.15	3.87	3.62	4.70	3.83	3.51	4.12
DS	4.92	2.39	2.18	3.28	2.00	1.79	1.74

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, ASx = Asintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo).

Tabla 12. Estadística Descriptiva TRLNI por Material Grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	Pre-corneal	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	8.80	4.59	4.39	4.78	4.47	4.84	4.43
DS	5.78	3.46	3.28	3.26	2.92	4.81	2.06

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, Sx = Sintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo).

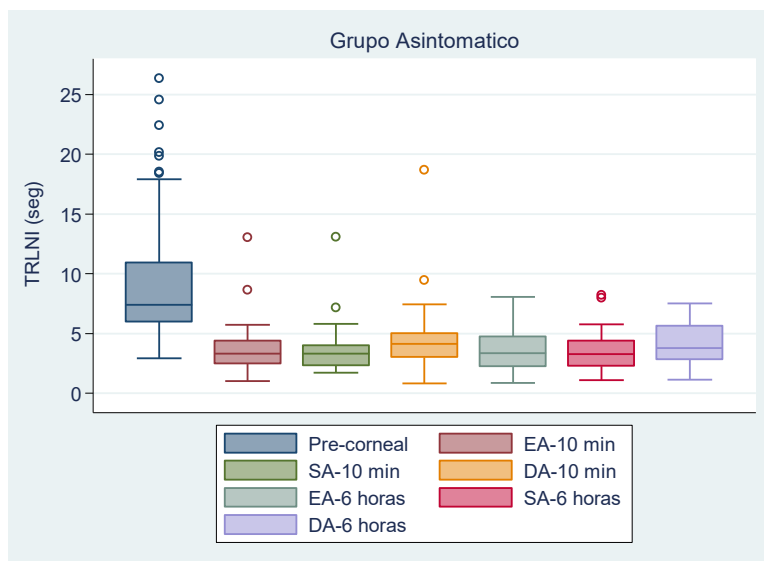


Gráfico 43. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto por material en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

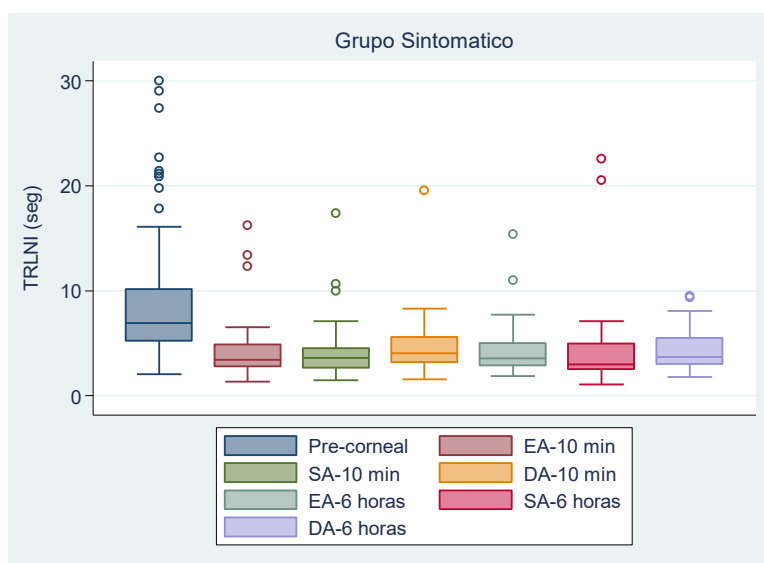


Gráfico 44. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto por material en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

13.6.2 Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-Lente

Se realizó una comparación entre los valores de la CSPL pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 6 horas después del porte en el grupo asintomático y sintomático. Los datos se muestran en las tablas 13 y 14, gráficos 45 y 46. En el grupo asintomático se encontró una diferencia estadística significativa en los valores de la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 9.167, p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes stenfilcon A ($t = 4.903, p < 0.001$), etafilcon A ($t = 3.827, p = 0.003$), y delefilcon A ($t = 2.935, p = 0.026$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes stenfilcon A versus delefilcon A ($t = 2.080, p = 0.134$), stenfilcon A versus etafilcon A ($t = 1.665, p = 0.203$), y etafilcon A versus delefilcon A ($t = 0.548, p = 0.588$). Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal y 6 horas después del porte de las lentes de contacto $F(3, 89) = 11.444, p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, Holm-Sidak, indicó que había una diferencia entre los valores pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = 5.512, p < 0.001$), delefilcon A ($t = 4.834, p < 0.001$), y stenfilcon A ($t = 4.475, p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística significativa entre las lentes etafilcon A versus delefilcon A ($t = 0.560, p = 0.926$), stenfilcon A versus delefilcon A ($t = 0.280, p = 0.952$), y etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.273, p = 0.787$).

Los resultados del grupo sintomático mostraron una diferencia estadística significativa en los valores de la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 9.167, p < 0.001$). Los resultados de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, revelaron una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes delefilcon A ($t = 5.64, p < 0.001$), etafilcon A ($t = 5.117, p < 0.001$), stenfilcon A ($t = 4.328, p < 0.001$). No hubo una diferencia estadística significativa entre las lentes delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 1.159, p = 0.588$), etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.868, p = 0.631$), y delefilcon A versus etafilcon A ($t = 0.0208, p = 0.984$).

Después de 6 horas de porte se encontró una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y pre-lente (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 7.534$, $p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia significativa entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = 4.980$, $p < 0.001$), delefilcon A ($t = 4.499$, $p < 0.001$), y stenfilcon A ($t = 4.382$, $p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A versus delefilcon A ($t = 0.556$, $p = 0.927$), stenfilcon A versus delefilcon A ($t = 0.492$, $p = 0.860$), y etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 6.616^{E-0.15}$, $p = 1.000$).

Tabla 13. Estadística Descriptiva CSPL por Material Grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	Pre-corneal	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	0.189	0.340	0.421	0.324	0.380	0.370	0.360
DS	0.10	0.17	0.18	0.18	0.13	0.17	0.14

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, ASx = Asintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal).

Tabla 14. Estadística Descriptiva CSPL por Material Grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	Pre-corneal	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	0.194	0.340	0.310	0.341	0.340	0.340	0.317
DS	0.11	0.18	0.13	0.11	0.15	0.17	0.17

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, Sx = Sintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal).

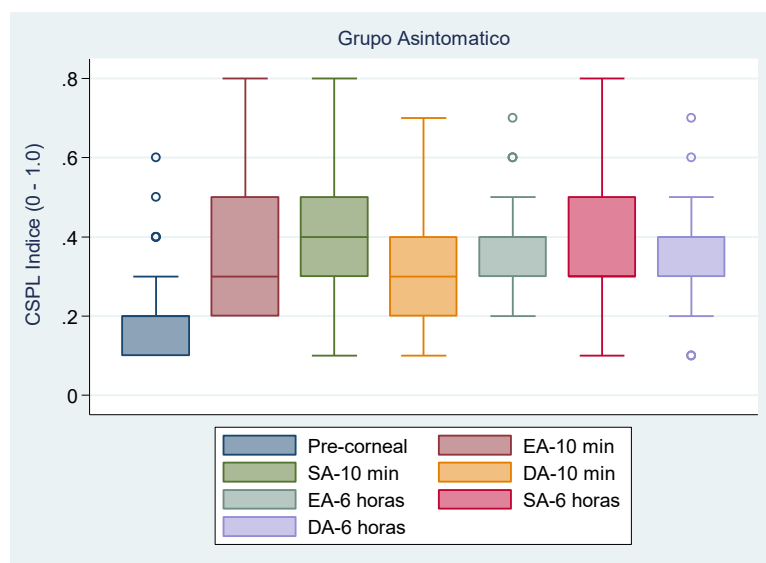


Gráfico 45. Diagrama de caja y bigotes. Calidad Superficie Película Lagrimal antes y después del porte de LC por material en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

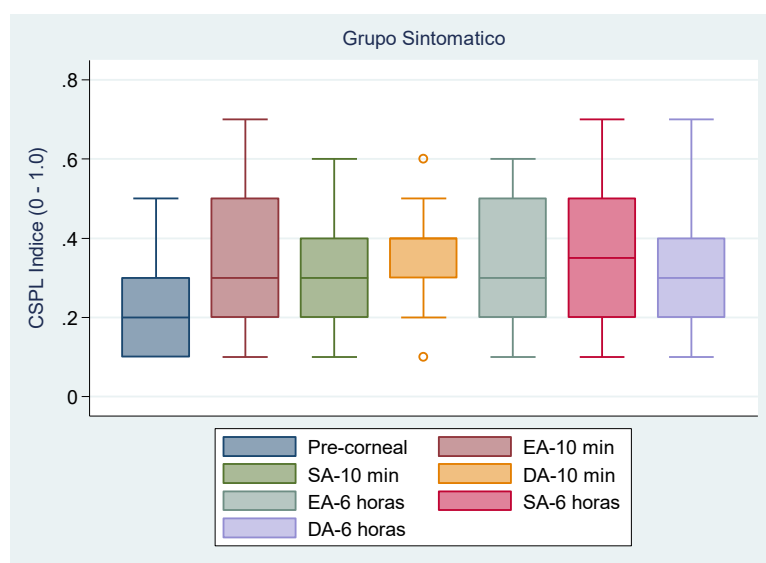


Gráfico 46. Diagrama de caja y bigotes. Calidad Superficie Película Lagrimal antes y después del porte de LC por material en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

13.7 HUMECTABILIDAD IN-VITRO DE LAS LENTES POR MATERIAL

La tabla 15, muestra el ángulo de contacto (AC) obtenido de las 3 lentes de contacto de uso diario desechable utilizadas en la fase I del estudio. La técnica que se utilizó fue la de la burbuja cautiva y de la gota sésil. Se efectuó una medición del ángulo de contacto

(AC) usando la técnica de la burbuja cautiva después de que las lentes permanecieron por 24 horas en una solución de borato de fosfato (PBS), y dos mediciones con la gota sécil; una medida inmediatamente después de ser removidas del empaque, y otra después de que las lentes permanecieron por 24 horas en una solución de borato de fosfato (PBS). Se utilizaron 3 lentes del mismo material de los utilizados en el estudio.

Tabla 15. Humectabilidad In-vitro LC Diario Desechables

Material	Lente n=3	Burbuja Cautiva AC (grados) 24 horas en PBS	Gota Sécil AC (grados) Fuera del empaque	Gota Sécil AC (grados) 24 horas en PBS
stenfilcon A	Lente 1	49.7	39.6	46.5
	Lente 2	49.7	38.1	44.4
	Lente 3	46.8	32.2	50.9
Media		48.7	36.6	47.3
DS		1.7	3.9	3.3
delefilcon A	Lente 1	34.4	21.4	23.7
	Lente 2	35.0	19.9	27.6
	Lente 3	35.4	22.6	29.6
Media		34.9	21.3	27.0
DS		0.5	1.4	3.0
etafilcon A	Lente 1	45.5	25.2	80.5
	Lente 2	52.4	27.4	81.6
	Lente 3	53.9	26.5	96.0
Media		50.6	26.4	86.0
DS		4.5	1.1	8.6

13.8 HUMECTABILIDAD IN-VIVO DE LAS LENTES POR MATERIAL

La humectabilidad *in-vivo* de la superficie anterior de las lentes de contacto se evaluó subjetivamente, por medio de biomicroscopia y lámpara de hendidura, a los 10 minutos posteriores a la inserción y 6 horas después del porte. Se utilizó una escala de gradación de 0–4 (donde 0=no humectable, 4=excelente humectabilidad). El análisis de los resultados se presenta de acuerdo con su material de fabricación en las tablas 16 y 17, gráficos 47 y 48. En el grupo asintomático los resultados revelaron una diferencia estadística significativa entre las lentes en los valores de humectabilidad pre-lente a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(2, 29) = 9.023$, $p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre las lentes delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 3.833$, $p = 0.002$), y delefilcon A versus etafilcon A ($t = 3.407$, $p = 0.004$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 1.755$,

$p=0.090$). Después de 6 horas de porte no hubo una diferencia estadística entre las lentes de contacto ($rMANOVA$), $F(2, 29) = 2.872$, $p=0.065$).

En el grupo sintomático los resultados mostraron una diferencia estadística significativa entre las lentes de contacto a los 10 minutos posteriores a la inserción ($rMANOVA$), $F(2, 29) = 5.415$, $p=0.007$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre las lentes delefilcon A versus etafilcon A ($t = 3.250$, $p=0.009$), y delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 2.697$, $p=0.023$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.880$, $p=0.386$). No se observó una diferencia estadística entre las lentes de contacto 6 horas después del porte ($rMANOVA$), $F(2, 29) = 2.199$, $p=0.120$).

Tabla 16. Estadística Descriptiva Humectabilidad In-vivo Pre-lente Grupo ASx

	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	3.52 *	3.31 *	3.74 *	3.21	3.31	3.46
DS	0.56	0.72	0.45	0.67	0.65	0.62

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, ASx = Asintomático. * $p<0.05$. DA vs. SA, y DA vs. EA)

Tabla 17. Estadística Descriptiva Humectabilidad In-vivo Pre-lente Grupo Sx

	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	3.53 *	3.43 *	3.75 *	3.43	3.38	3.60
DS	0.51	0.68	0.35	0.49	0.56	0.48

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, Sx = Sintomático. * $p<0.05$. DA vs. SA, y DA vs. EA)

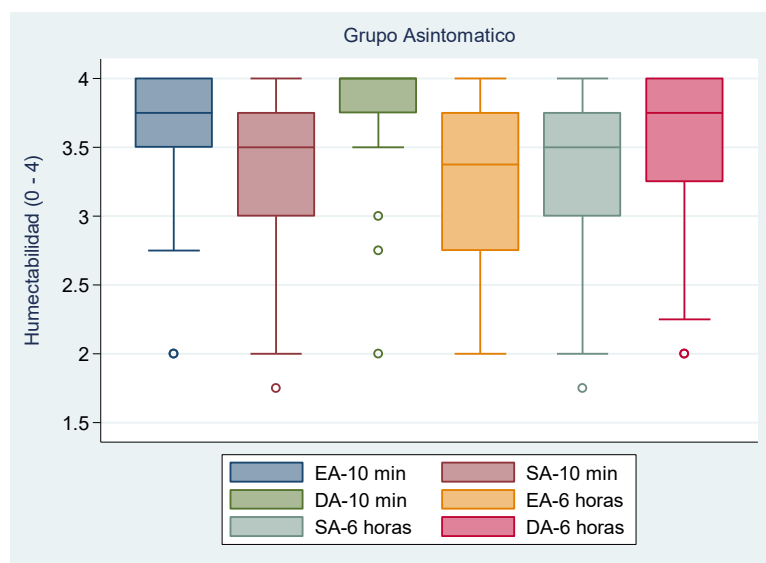


Gráfico 47. Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad *in-vivo* antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

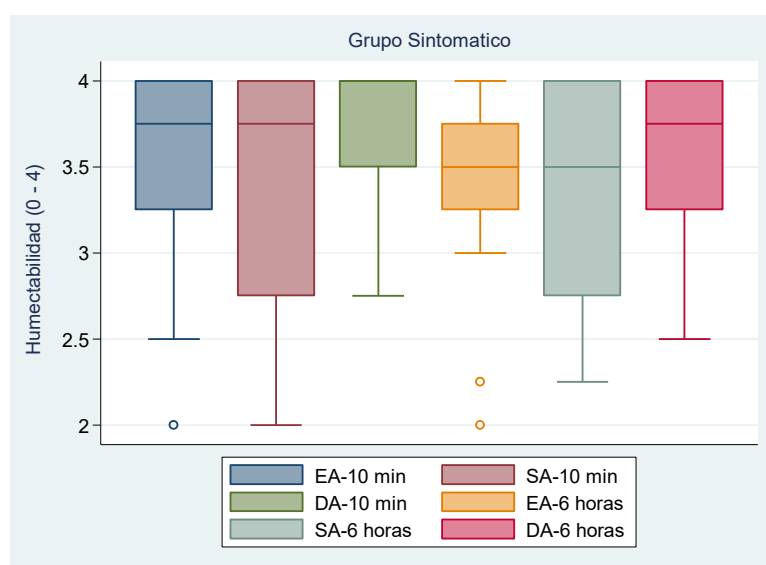


Gráfico 48. Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad *in-vivo* antes y después del porte de LC por material en grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

13.8.1 Asociación Calidad Superficie Lagrimal y Humectabilidad In-vivo

Se realizó un análisis, utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson's, para saber si existía una asociación entre las variables índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL, índice 0-1.0) y la humectabilidad de la superficie de las lentes de contacto *in-vivo* (escala gradación, 0-4) sin tomar en cuenta el material de

fabricación, (ej. hidrogel o hidrogel de siloxano). Los resultados se muestran en los gráficos 49 y 50. A los 10 minutos después de la inserción de las lentes de contacto se encontró una correlación negativa de baja a moderada estadísticamente significativa para el grupo asintomático ($r = -0.36, p < 0.001$). Seguidamente se realizó un análisis de regresión lineal utilizando como variable predictora, o independiente, el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL) y como la variable de respuesta o dependiente, la humectabilidad *in-vivo*. En el grupo asintomático, la variación en la humectabilidad *in-vivo* de la lente de contacto puede ser explicada por el modelo de regresión en un 13.22% ($R-sq=13.22\%$). El modelo de regresión indica que cuando aumenta el valor en el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), la humectabilidad *in-vivo* disminuye. En el grupo sintomático, se encontró una correlación baja estadísticamente significativa ($r = -0.27, p=0.012$). En este caso, el resultado de la regresión lineal indica que solamente un 7.2%, ($R-sq = 7.19\%$), de la variación en la humectabilidad *in-vivo* de la superficie de la lente puede explicarse mediante el modelo de regresión. El modelo de regresión indica que cuando aumenta el valor en el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), la humectabilidad *in-vivo* disminuye.

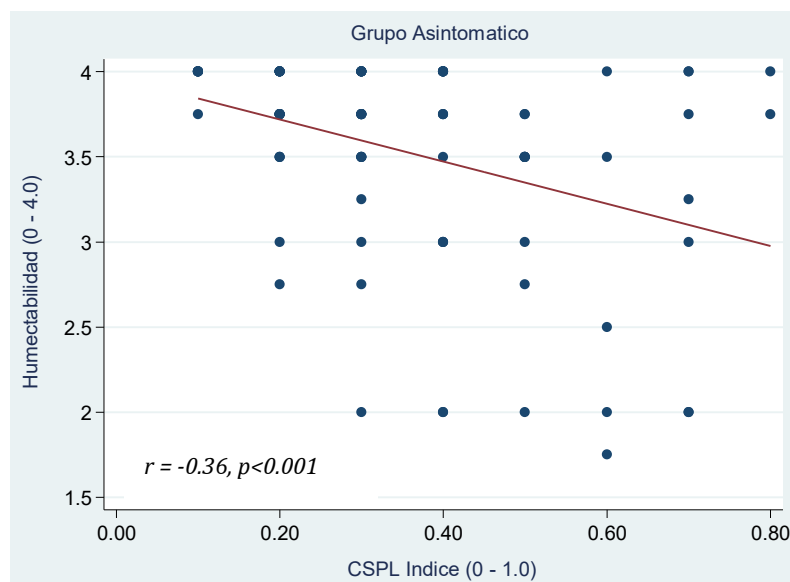


Gráfico 49. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 10 minutos post inserción en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

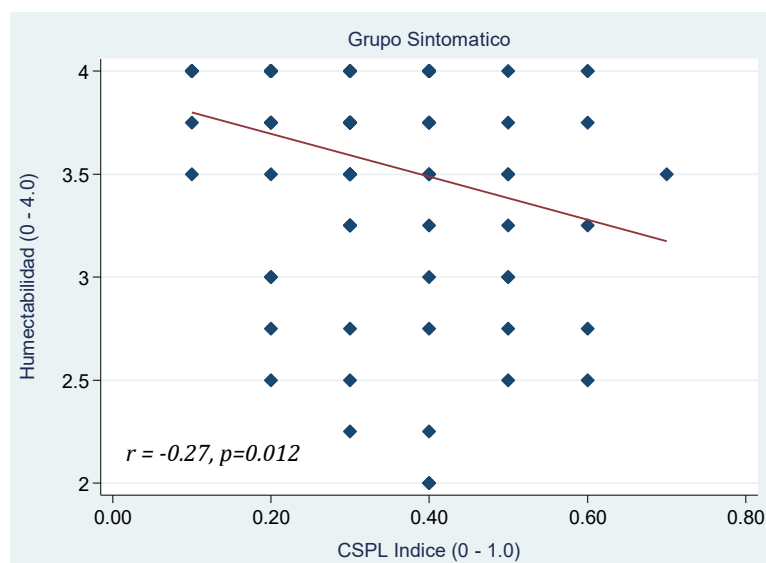


Gráfico 50. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 10 minutos post inserción en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

A las 6 horas posterior a la inserción de la lente de contacto, los datos muestran una correlación negativa entre la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL) y la humectabilidad *in-vivo* de la superficie de la lente que no fue estadísticamente significativa tanto para el grupo asintomático ($r = -0.18, p = 0.092$), como para el grupo sintomático ($r = -0.13, p = 0.235$). En este caso, al no existir una asociación significativa entre las variables no se realizó el análisis de regresión.

Los resultados 6 horas después de la inserción de las lentes de contacto se muestran en los gráficos 51 y 52. Por lo tanto, podemos inferir que la película lágrima se ha estabilizado sobre la superficie de la lente de contacto a las 6 horas después del porte y no existe una correlación entre ambas variables.

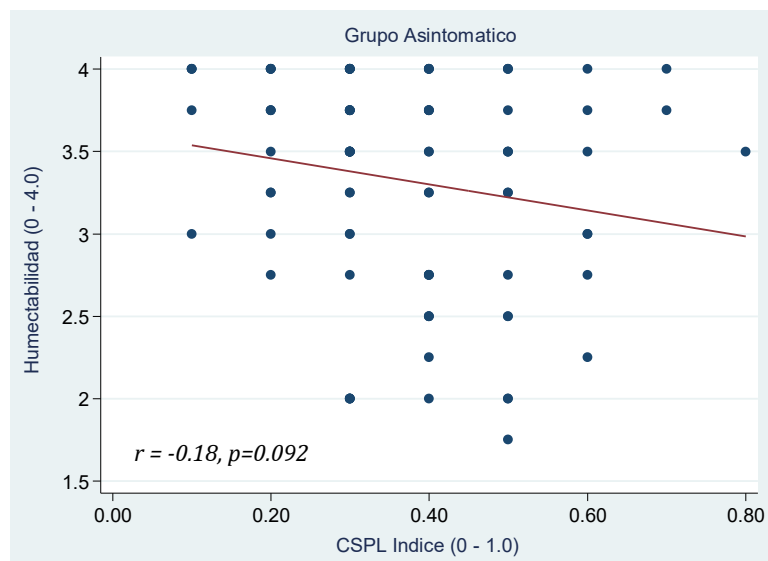


Gráfico 51. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 6 horas post inserción en el grupo asintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

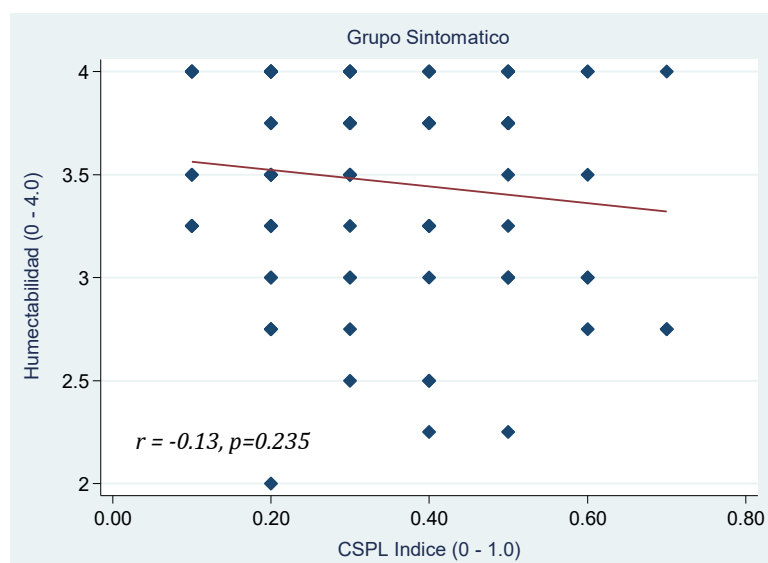


Gráfico 52. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 6 horas post inserción en el grupo sintomático. Ambos ojos, 3 días (n=90).

13.9 SINTOMAS SUBJETIVOS CON LENTE DE CONTACTO POR MATERIAL

13.9.1 Comodidad Subjetiva

La comodidad subjetiva se valoró utilizando una escala visual análoga de 0–100, donde un valor de 0=Comodidad pobre, intolerable, y 100=Comodidad excelente. Los resultados de la comodidad subjetiva en ambos grupos se muestran en las Tablas 18 y 19, gráficos 53 y 54. El análisis estadístico de los datos en el grupo asintomático no encontró una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 0.0885, p=0.966$). A las 6 horas después del porte de las lentes de contacto se encontró una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva comparado con los valores pre-corneal (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 3.976, p=0.010$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística solamente entre las lentes delefilcon A versus etafilcon A ($t = 2.786, p=0.009$). No se encontraron otras diferencias estadísticas en las demás comparaciones ($p > 0.05$ todas). Los resultados del análisis estadístico en el grupo sintomático no revelaron una diferencia estadística en el valor medio de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 0.790, p=0.503$), o a las 6 horas después del porte de las lentes de contacto y el valor pre-corneal (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 0.807, p=0.493$).

Tabla 18. Estadística Descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-lente Grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			6 hrs post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	DA	EA	SA	DA
Media	92.8	94.4	93.8	94.6	86.8 *	90.5	93.4 *
DS	8.9	6.2	10.9	9.5	14.5	13.2	6.6

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, ASx = Asintomático. * Diferencia estadística entre delefilcon A y etafilcon A. Escala 0-100 (0 = Comodidad pobre, intolerable, y 100 = Comodidad excelente).

Tabla 19. Estadística Descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-lente Grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción				6 hrs post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	DA	EA	SA	DA	
Media	83.8	86.0	83.5	87.2	79.5	80.6	83.0	
DS	12.2	9.2	12.1	9.4	22.7	17.0	18.5	

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, Sx = Sintomático. Escala 0-100 (0 = Comodidad pobre, intolerable, y 100 = Comodidad excelente).

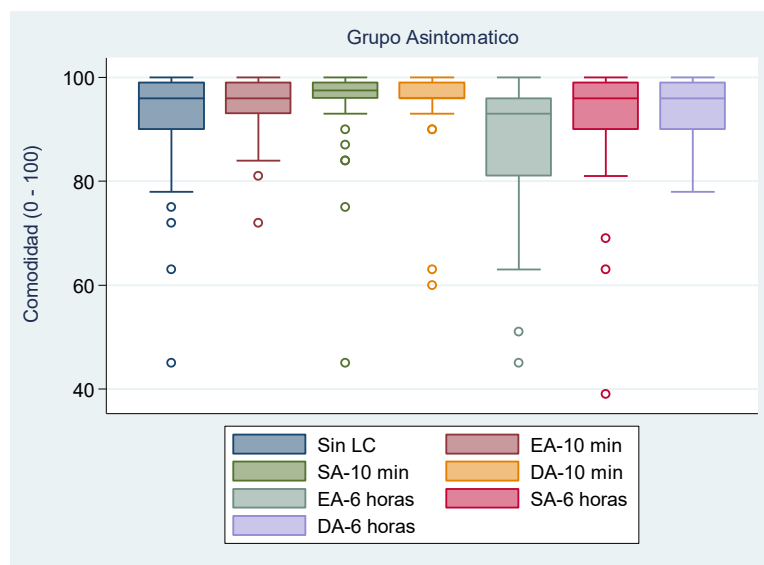


Gráfico 53. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

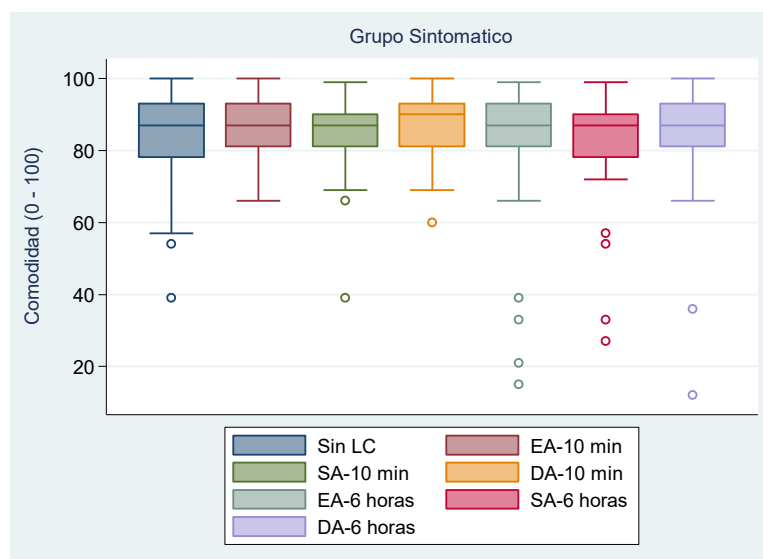


Gráfico 54. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

13.9.2 Sequedad Subjetiva

La sequedad subjetiva se valoró utilizando una escala visual análoga de 0–100, donde un valor de 0=Ninguna sensación de sequedad en lo absoluto, y 100=Sensación de sequedad extrema, intolerable. Los valores de la sequedad subjetiva en ambos grupos se muestran en las tablas 20 y 21, gráficos 55 y 56. En el grupo asintomático, el análisis de los datos reveló una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 4.481, p = 0.006$). Las lentes stenfilcon A mostraron una menor sequedad ocular comparado con el valor pre-corneal [paired t-test, $t(29) = 2.667, p = 0.0124$]. No se encontró una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($p = 0.189$) y delefilcon A ($p = 0.130$). El análisis no reveló una diferencia estadística en los valores medios entre las lentes etafilcon A versus stenfilcon A ($t = 1.908, p = 0.240$), delefilcon A versus stenfilcon A ($t = 0.938, p = 0.585$), y etafilcon A versus delefilcon A ($t = 0.655, p = 0.518$). Al hacer un análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte de las lentes de contacto, no se encontró una diferencia estadística significativa (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 1.929, p = 0.131$).

Los resultados del análisis en el grupo sintomático reveló una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 6.410, p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística significativa entre el valor pre-corneal y las lentes stenfilcon A ($t = 3.740, p = 0.005$), delefilcon A ($t = 2.881, p = 0.036$), y etafilcon A ($t = 2.766, p = 0.038$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes ($p > 0.05$, todas las comparaciones). Al hacer un análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 6 horas después del porte de las lentes de contacto, no se encontró una diferencia estadística significativa (*rMANOVA*), $F(3, 89) = 0.257, p = 0.856$).

Tabla 20. Estadística Descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-lente Grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción				6 hrs post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	DA	EA	SA	DA	
Media	11.7	7.1	3.9	5.5	15.9	9.5	9.1	
DS	16.3	9.5	3.1	9.8	14.2	9.7	8.5	

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, ASx = Asintomático)

Tabla 21. Estadística Descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-lente Grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción				6 hrs post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	DA	EA	SA	DA	
Media	23.5	13.4	13.6	12.2	21.3	22.9	21.9	
DS	18.2	12.1	10.1	12.0	22.8	19.1	20.3	

(EA = etafilcon A, SA = stenfilcon A, DA = delefilcon A, Sx = Sintomático)

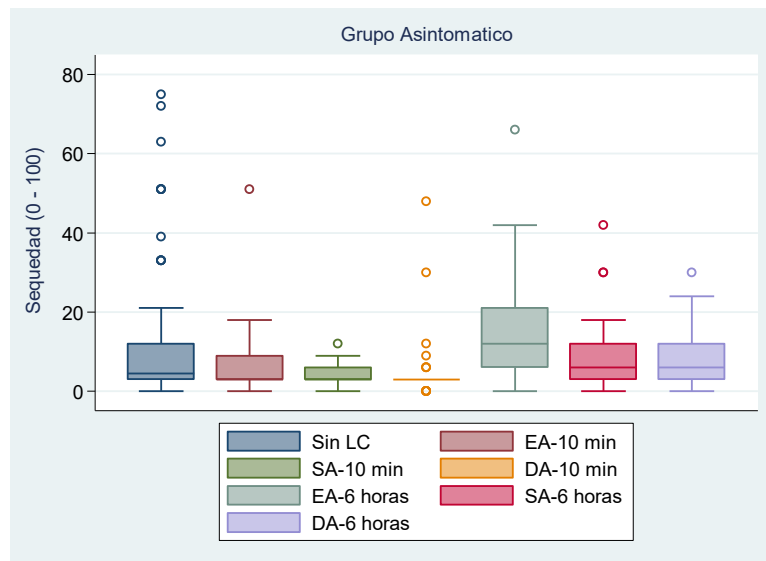


Gráfico 55. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

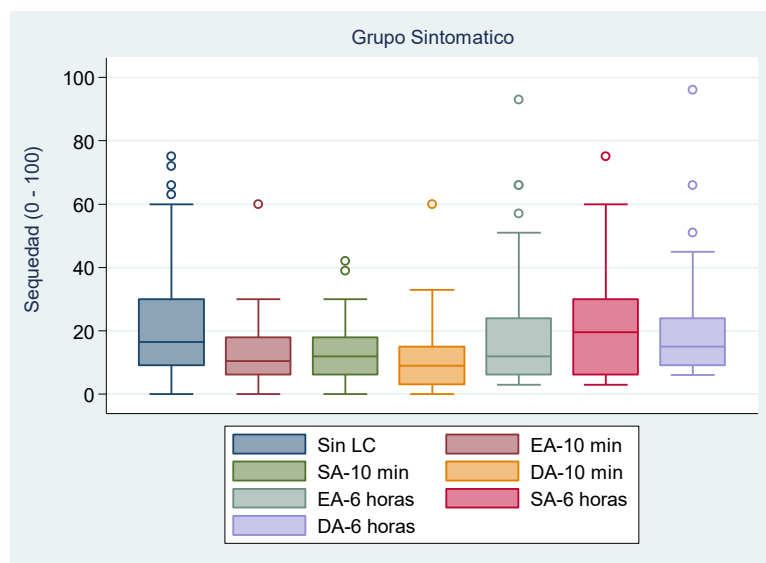


Gráfico 56. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=30).

13.10 RESULTADOS FASE II

13.11 DATOS DEMOGRÁFICOS

Un total de 30 sujetos miopes fueron inscritos y completaron todas las visitas de estudio. El grupo consistió en 15 portadores de lentes de contacto sintomáticos (edad, 21.5 ± 3.9 años) y 15 asintomáticos (edad, 20.5 ± 2.0 años) con solo 2 varones en cada grupo. La mayoría de los participantes en el estudio fueron preferentemente mujeres (86.7% vs. 13.3%). Las características demográficas de los participantes en los grupos asintomáticos y sintomáticos se presentan en la tabla 22. No hubo una diferencia estadística significativa entre los grupos asintomático y sintomático en cuanto a la edad $t(28) = -1.031, p=0.311$, y años de porte de lentes de contacto $t(28) = -0.893, p=0.379$.

La distribución de los datos por edad en ambos grupos se muestra en los gráficos 57 y 58 y años de porte de lentes en los gráficos 59 y 60. Se encontró una diferencia estadística significativa entre los grupos asintomático y sintomático en los valores del cuestionario de categorización de la Universidad de Berkeley, DEFC $t(28) = -6.244, p<0.001$. Los resultados se muestran en el gráfico 61. Así mismo se encontró una diferencia estadística en los valores del cuestionario CLDEQ con referente a la frecuencia $t(28) = -7.990, p<0.001$ e intensidad $t(28) = -6.704, p<0.001$. Los resultados se muestran en los gráficos 62, y, 63.

Tabla 22. Datos demográficos fase II. Población de Estudio (media \pm DS) [rango].

	Grupo Asintomático (n=15)	Grupo Sintomático (n=15)	Valor p
Hombres, n (%)	2 (13.33)	2 (13.33)	NA
Mujeres, n (%)	13 (86.67)	13 (86.67)	NA
Edad (años)	20.5 \pm 2.0 [18 - 24]	21.5 \pm 3.9 [18 - 29]	0.311
Años porte LC	5.6 \pm 3.1 [1.0 - 11]	6.5 \pm 2.6 [2.0 - 11]	0.379
Potencia esférica	- 3.80 \pm 1.7 [- 1.25 a - 6.00]	- 3.72 \pm 1.7 [-1.50 a - 6.00]	NA
CLDEQ (a)*	1.8 \pm 0.4 [1.0 - 2.0]	3.3 \pm 0.6 [3.0 - 5.0]	p < 0.001
CLDEQ (b)†	1.5 \pm 0.9 [0.0 - 3.0]	3.5 \pm 0.6 [2.0 - 4.0]	p < 0.001
DEFC ‡	2.2 \pm 1.1 [1.0 - 4.0]	4.1 \pm 0.5 [3.0 - 5.0]	p < 0.001

La clasificación de los sujetos portadores de lentes de contacto en sintomáticos y asintomáticos se derivó de una puntuación del cuestionario CLDEQ referente a la frecuencia de sequedad (≥ 3) * y la intensidad (≥ 2) † y una puntuación de 4 o 5 en el cuestionario UCB-CRC DEFC ‡.

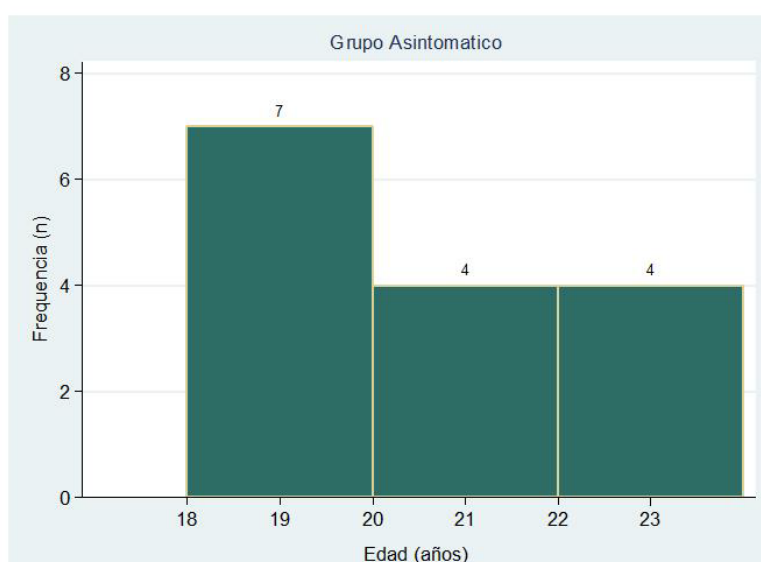


Gráfico 57. Distribución por edad en el grupo asintomático.

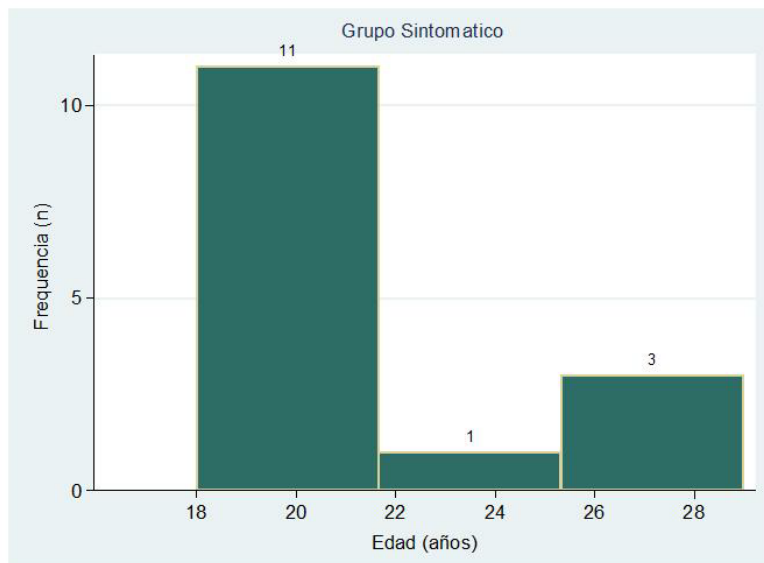


Gráfico 58. Distribución por edad en el grupo sintomático.

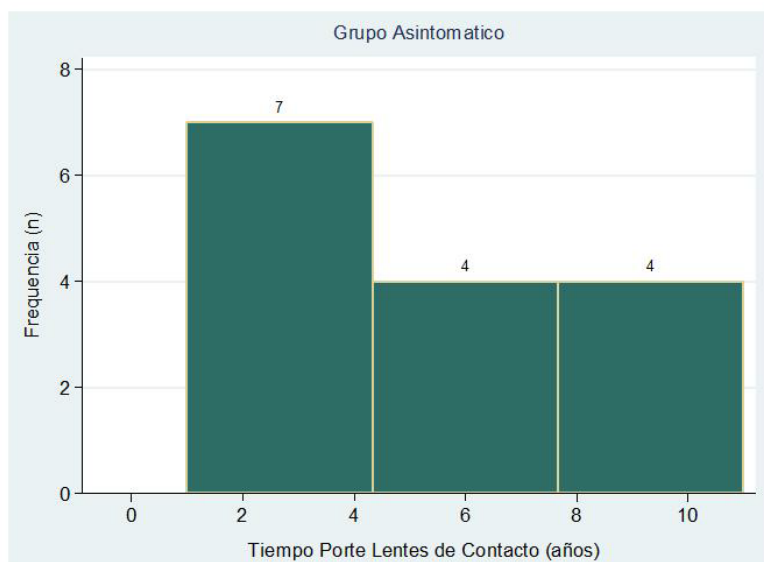


Gráfico 59. Distribución años de porte de lentes de contacto en el grupo asintomático.



Gráfico 60. Distribución años de porte de lentes de contacto en el grupo sintomático.

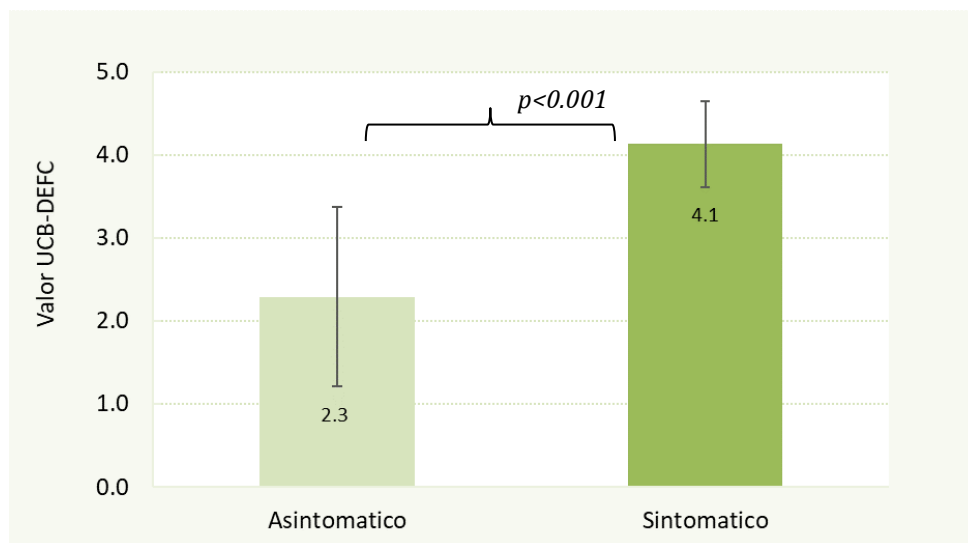


Gráfico 61. Valores de cuestionario UCB-DEFC en el grupo asintomático y sintomático (Media ± DS).

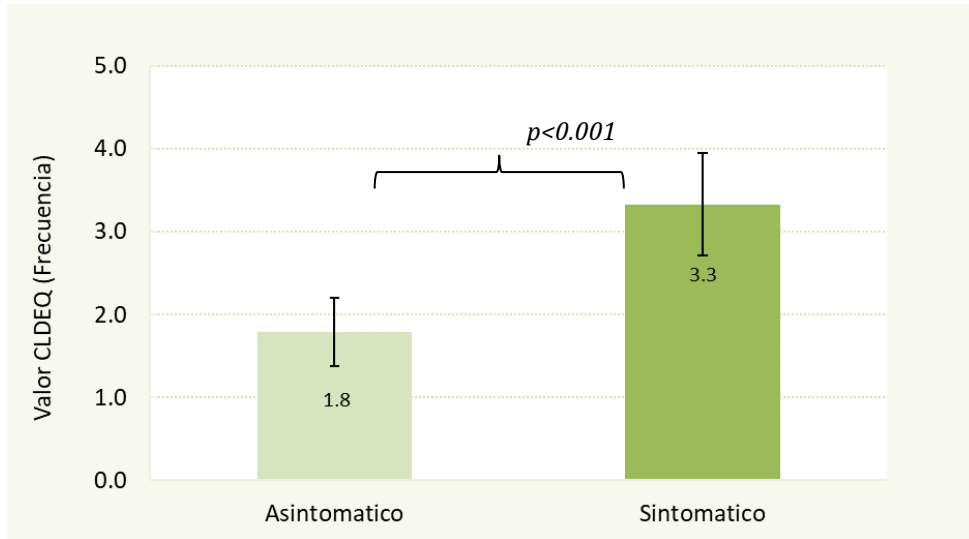


Gráfico 62. Valores de frecuencia del cuestionario CLDEQ en el grupo asintomático y sintomático (Media \pm DS).

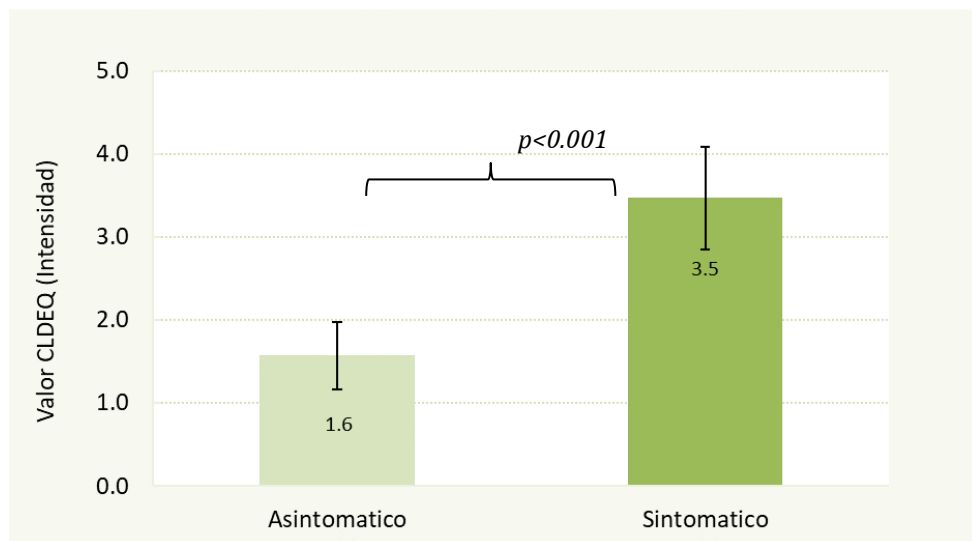


Gráfico 63. Valores de intensidad del cuestionario CLDEQ en el grupo asintomático y sintomático (Media \pm DS).

13.12 CARACTERÍSTICAS DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL

13.12.1 Espesor Capa Lipídica Pre-corneal

El espesor de la capa lipídica pre-corneal, (ECL), se evaluó en el grupo asintomático y sintomático únicamente antes del porte de las lentes de contacto y no posterior al porte ya que el sistema LipiView no está diseñado para medir el espesor de la capa lipídica pre-lente. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. No se encontró una diferencia estadística significativa en el valor de la mediana del espesor de la capa lipídica pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=59.0$) y sintomático ($Mdn=62.5$), $U= 412.0$, $p=0.579$. La tabla 23 muestra la estadística descriptiva mientras que el gráfico 66, de cajas y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 23. Estadística descriptiva. ECL Pre-corneal

Grupo	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	26.0	100.0	59.0	60.2	21.7
Sintomático (n=15)	30.0	100.0	62.5	64.8	24.9

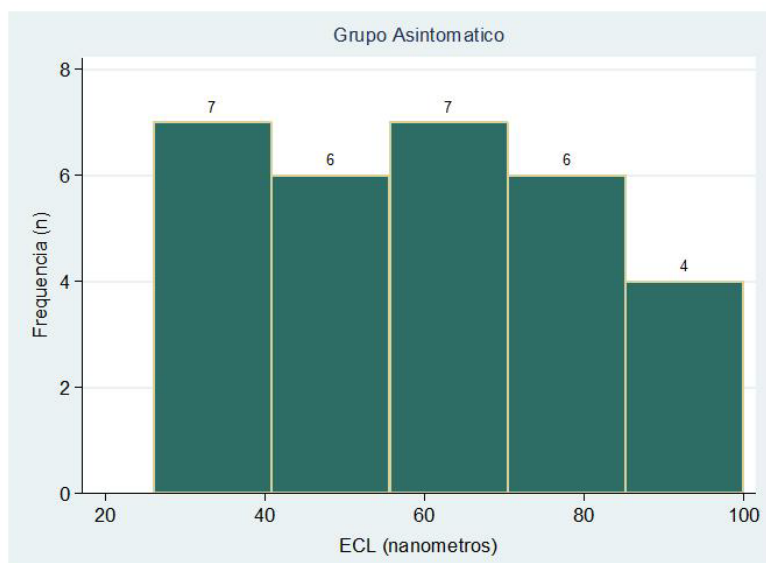


Gráfico 64. Distribución espesor capa lipídica pre-corneal en el grupo asintomático en nanómetros. Ambos ojos (n=30).

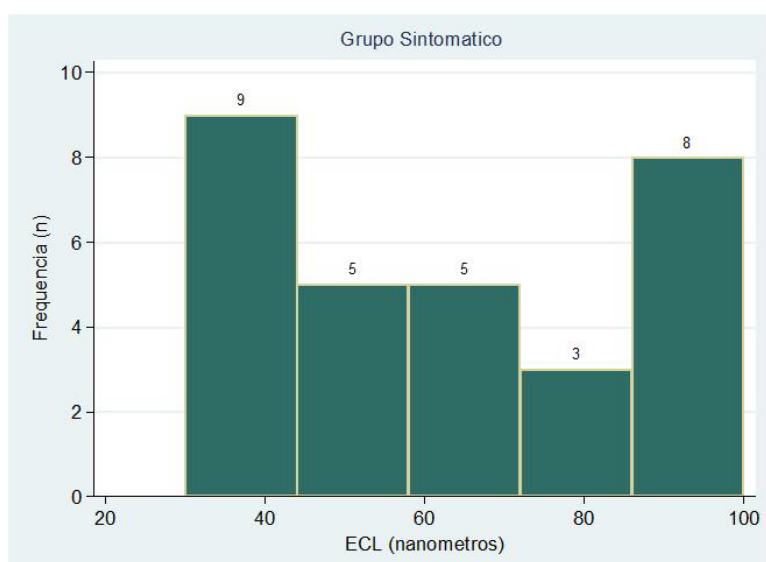


Gráfico 65. Distribución espesor capa lipídica pre-corneal en el grupo sintomático en nanómetros. Ambos ojos (n=30).

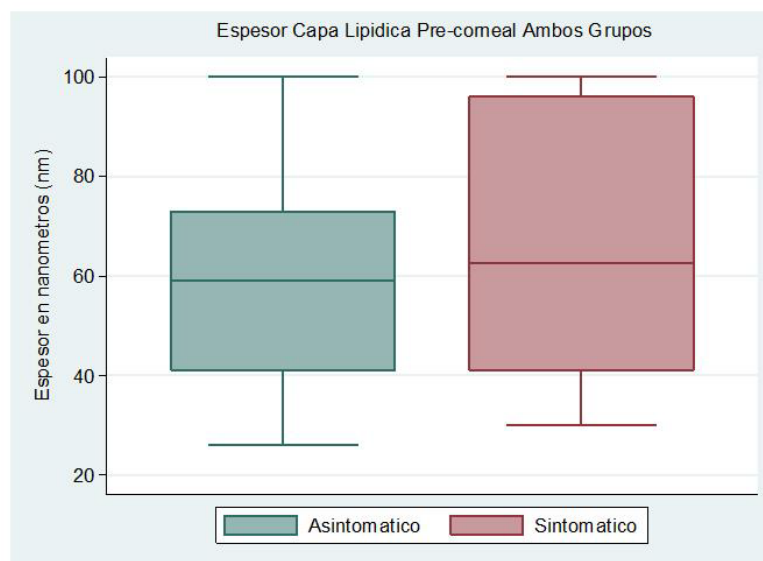


Gráfico 66. Diagrama de caja y bigotes. Espesor capa lipídica (ECL) pre-corneal en nanómetros (nm). Ambos ojos (n=30). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.12.2 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-corneal

La tabla 24 muestra la estadística descriptiva del tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal mientras que los gráficos 67 y 68 muestran la distribución de los valores en ambos grupos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. No se encontró una diferencia estadística significativa en el valor de la mediana del tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=11.8$) y sintomático ($Mdn=9.6$), $U=358.0$, $p=0.176$. El gráfico 69, de cajas y bigotes, muestra los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 24. Estadística descriptiva. TRLNI Pre-corneal

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	5.2	26.7	11.8	13.4	5.6
Sintomático (n=15)	5.5	21.7	9.6	11.5	5.4

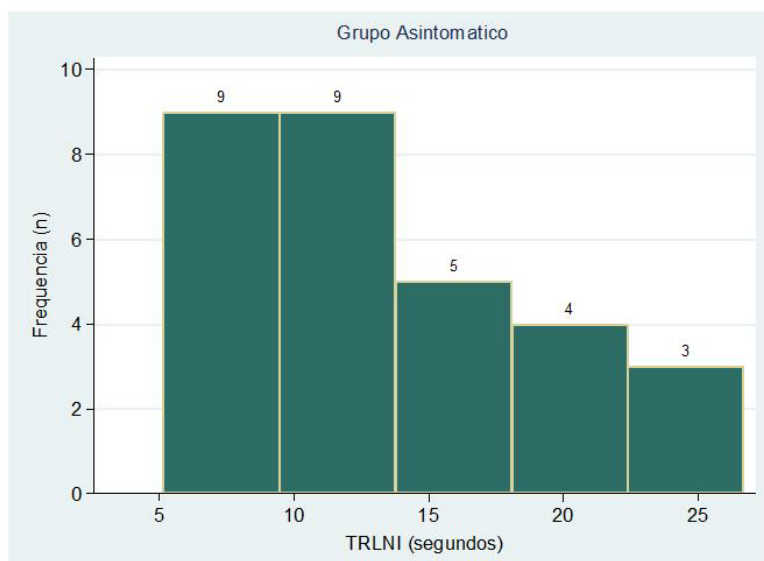


Gráfico 67. Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal no-invasivo, (TRLNI), en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=30).

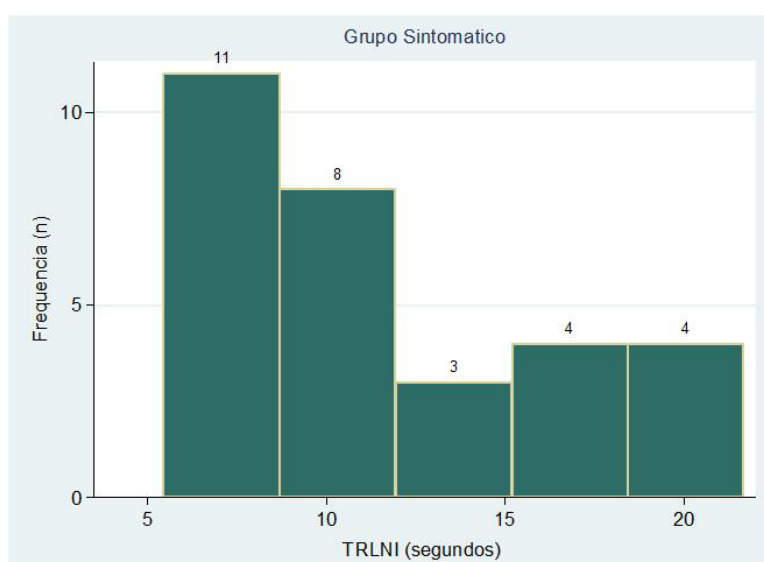


Gráfico 68. Distribución tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal no-invasivo, (TRLNI), en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=30).

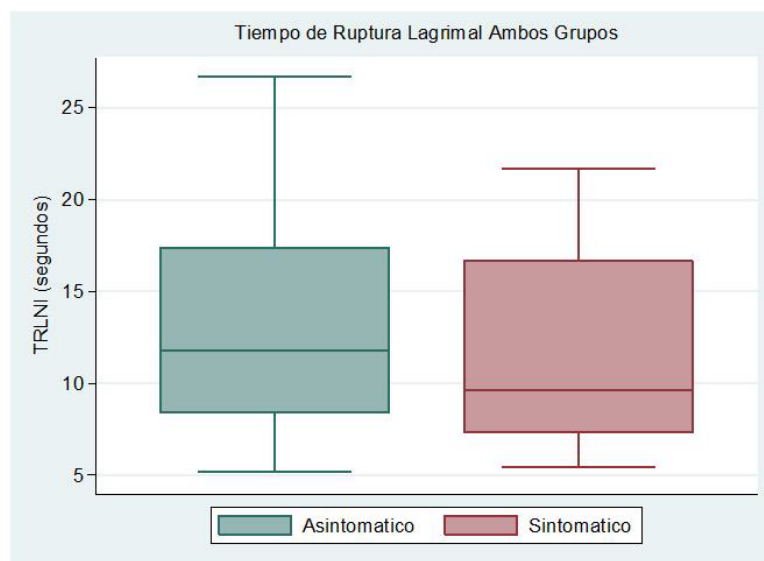


Gráfico 69. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura Lagrimal, (TRLNI), pre-corneal en segundos. Ambos ojos (n=30). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.12.3 Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-corneal

La tabla 25 muestra la estadística descriptiva de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), pre-corneal mientras que los gráficos 70 y 71 muestran un histograma de los valores en ambos grupos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. No se encontró una diferencia estadística significativa en el valor de la mediana en la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal entre el grupo asintomático ($Mdn=0.135$) y sintomático ($Mdn=0.143$), $U=361.0$, $p=0.640$. El gráfico 72, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 25. Estadística descriptiva. CSPL Pre-corneal

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	0.069	0.303	0.135	0.156	0.07
Sintomático (n=15)	0.080	0.356	0.143	0.163	0.07

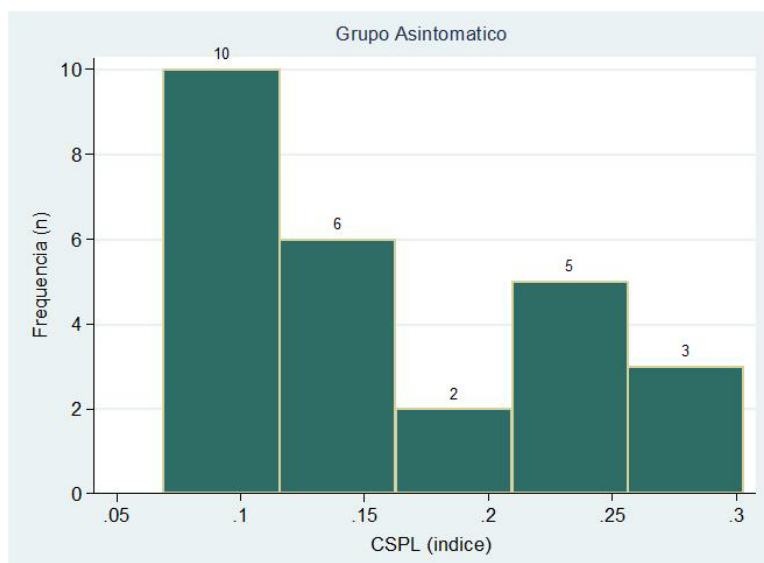


Gráfico 70. Distribución calidad de la superficie película lagrimal, (CSPL), pre-corneal en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=26).

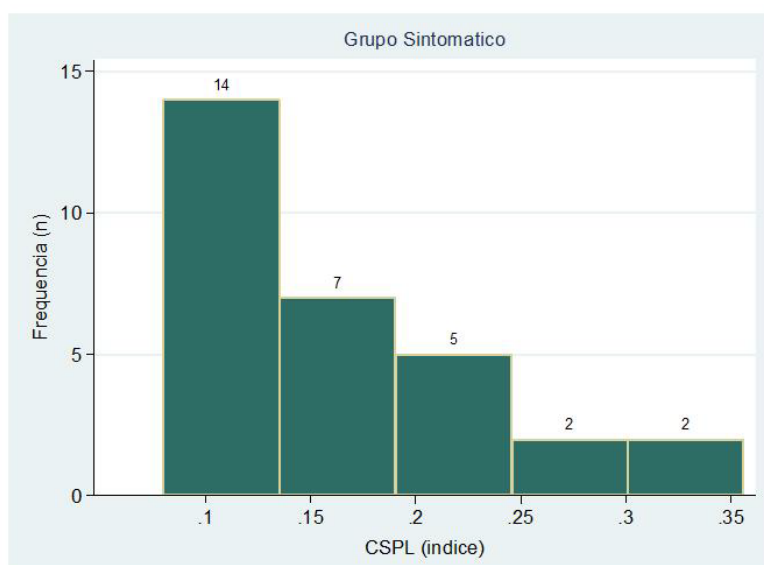


Gráfico 71. Distribución calidad de la superficie película lagrimal, (CSPL), pre-corneal en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=30).

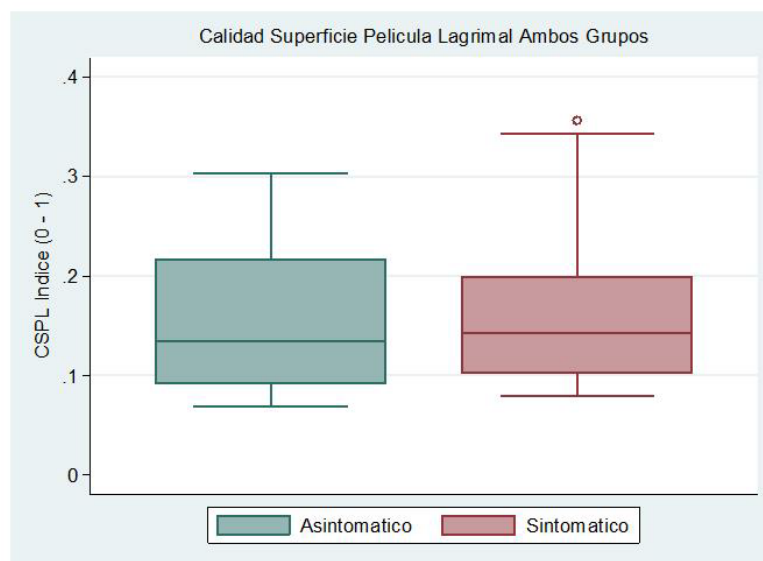


Gráfico 72. Diagrama de caja y bigotes. Índice calidad de la superficie película lagrimal (CSPL) pre-corneal. Ambos ojos (ASx, n=26, Sx, n=30). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.13 SINTOMAS SUBJETIVOS SINLENTE DE CONTACTO

13.13.1 Comodidad Subjetiva Ocular

La comodidad subjetiva ocular, (considerando ambos ojos), se valoró utilizando una escala visual análoga con valores de 0-100. Donde un valor de 0=Comodidad pobre, intolerable, y 100=Comodidad excelente. La tabla 26 muestra la estadística descriptiva de la comodidad subjetiva pre-corneal mientras que los gráficos 73 y 74 muestran un histograma de los valores en ambos grupos.

La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney Rank Sum Test. No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor de la mediana entre el grupo asintomático ($Mdn= 95.0$) y sintomático ($Mdn= 85.0$), $U= 78.50$, $p=0.156$. El Gráfico 75, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de comodidad en ambos grupos a través de sus cuartiles.

Tabla 26. Estadística descriptiva. Comodidad Subjetiva Pre-corneal

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	80.0	100.0	95.0	92.5	7.6
Sintomático (n=15)	9.0	100.0	85.0	80.9	24.1

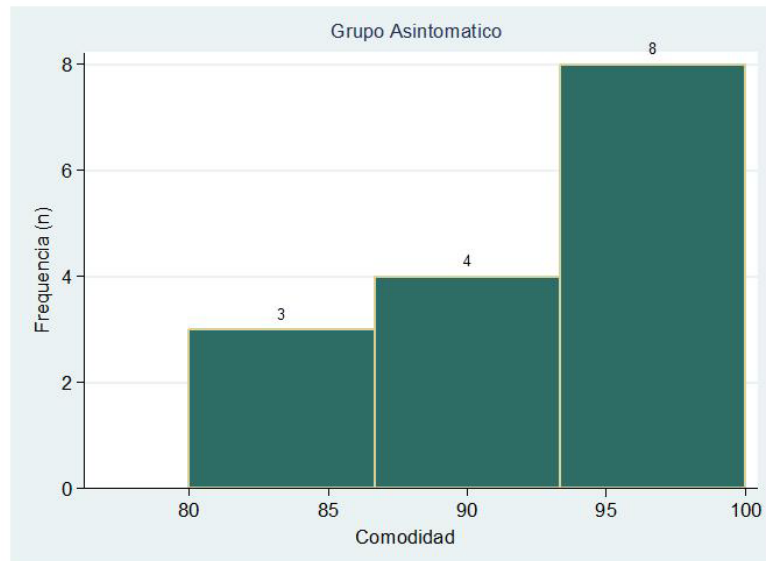


Gráfico 73. Distribución comodidad subjetiva pre-corneal, en el grupo asintomático (n=15).

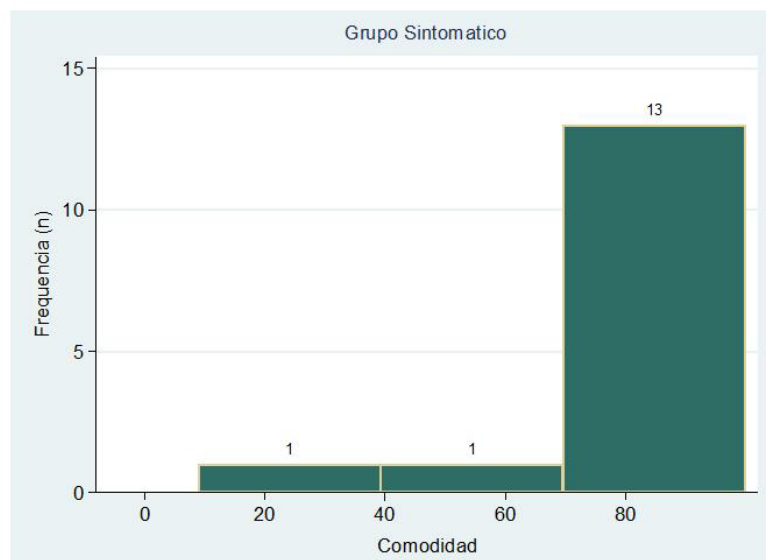


Gráfico 74. Distribución comodidad subjetiva pre-corneal, en el grupo sintomático (n=15).

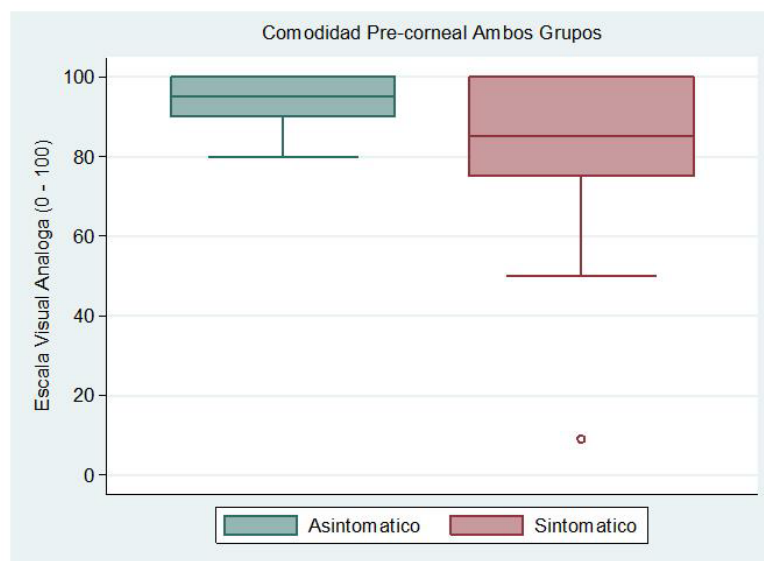


Gráfico 75. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva pre-corneal, (sin lente de contacto), en el grupo asintomático y sintomático (n=15). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.13.2 Sequedad Subjetiva Ocular

La sensación de sequedad subjetiva ocular, (considerando ambos ojos), se valoró utilizando una escala visual análoga con valores de 0–100. Donde un valor de 0=Extremadamente seco, intolerable, y 100=Sin sensación de sequedad. La tabla 27 muestra la estadística descriptiva de la sensación de sequedad subjetiva pre-corneal mientras que los gráficos 76 y 77 muestran un histograma de los valores en ambos grupos.

Tabla 27. Estadística descriptiva. Sequedad Subjetiva Pre-corneal

Grupo	Min	Max	Mediana	Media	DS
Asintomático (n=15)	70.0	100.0	90.0	88.7	8.7
Sintomático (n=15)	8.0	100.0	80.0	74.2	26.4

La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indicó que los datos no seguían una distribución normal, por lo que se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney

Rank Sum Test. No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor de la mediana entre el grupo asintomático ($Mdn= 90.0$) y sintomático ($Mdn= 80.0$), $U= 79.50$, $p=0.175$. El Gráfico 78, de caja y bigotes, muestra visualmente los datos numéricos de sequedad en ambos grupos a través de sus cuartiles.

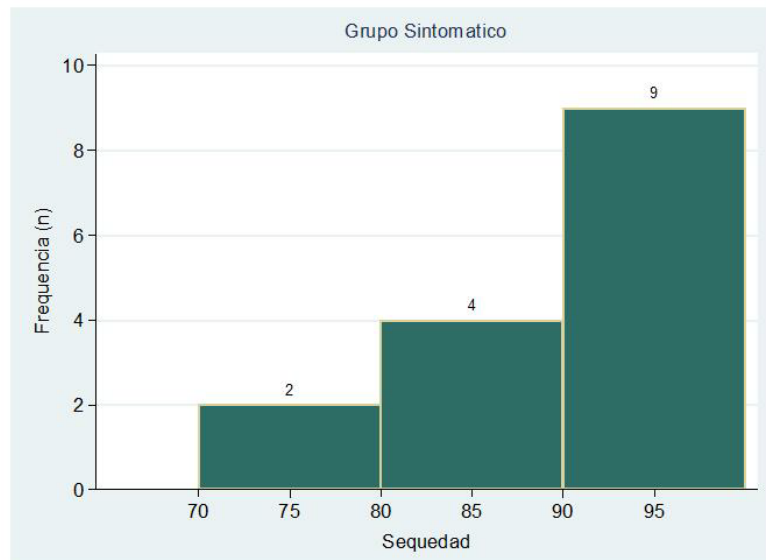


Gráfico 76. Distribución sequedad subjetiva pre-corneal, en el grupo asintomático (n=15).

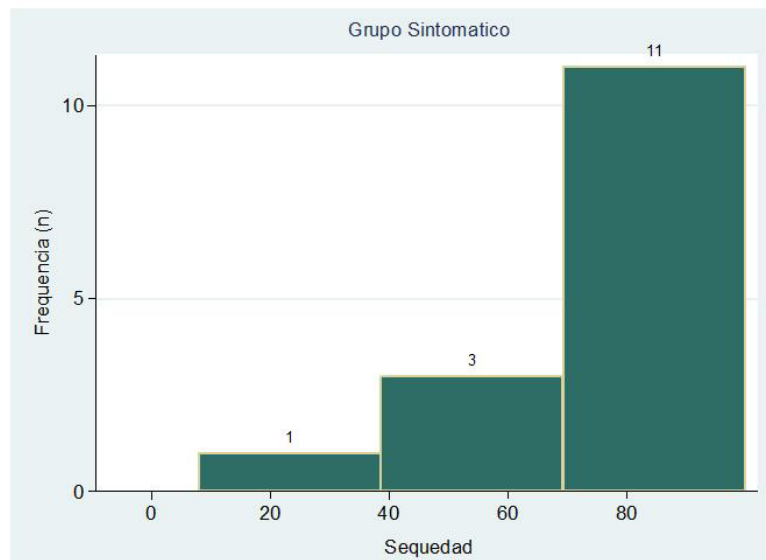


Gráfico 77. Distribución sequedad subjetiva pre-corneal, en el grupo sintomático (n=15).

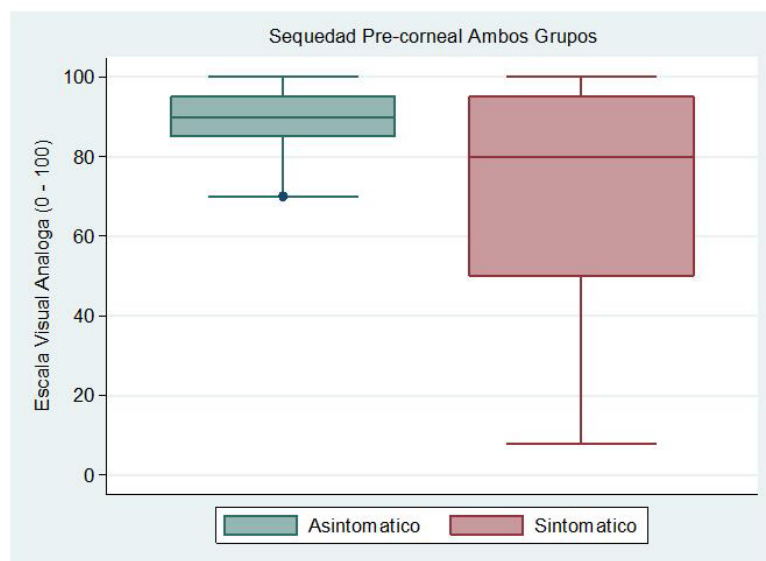


Gráfico 78. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva pre-corneal, (sin lente de contacto), en el grupo asintomático y sintomático. (n=15). Línea dentro de la caja representa la mediana.

13.13.3 Asociación Espesor Capa Lipídica y Comodidad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y los síntomas de comodidad antes del porte de la lente de contacto, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre el espesor de la capa lipídica y comodidad subjetiva, tanto en el grupo asintomático ($r=-0.300$, $p=0.277$) como en el grupo sintomático ($r=-0.200$, $p=0.474$). Gráficos 79 y 80.

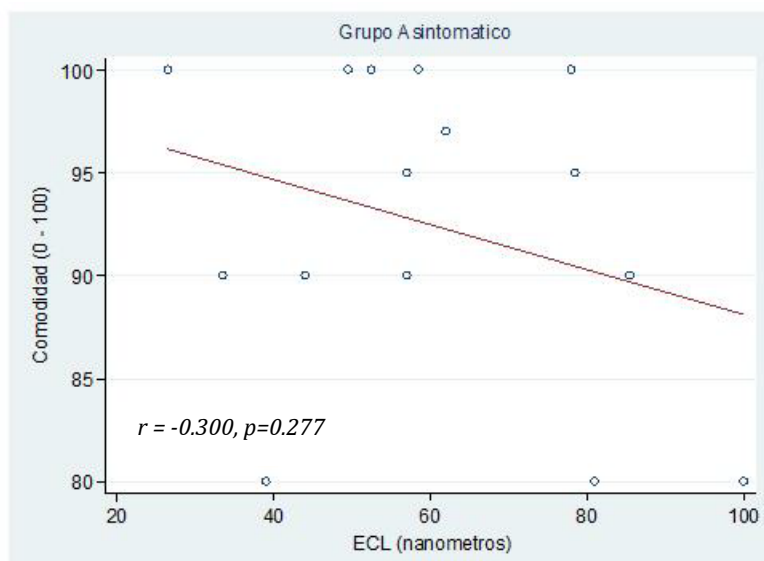


Gráfico 79. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

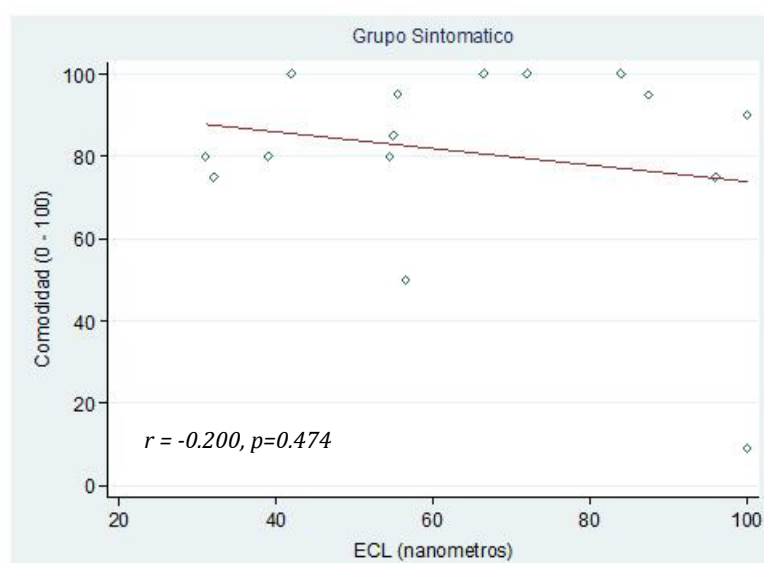


Gráfico 80. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.4 Asociación Espesor Capa Lipídica y Sequedad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y los síntomas de sequedad ocular antes del porte de la lente de contacto, mediante la

correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables espesor de la capa lipídica y sequedad subjetiva, tanto en el grupo asintomático ($r=-0.082$, $p=0.771$) como en el grupo sintomático ($r=-0.107$, $p=0.705$). Los resultados se muestran en los gráficos 81 y 82.

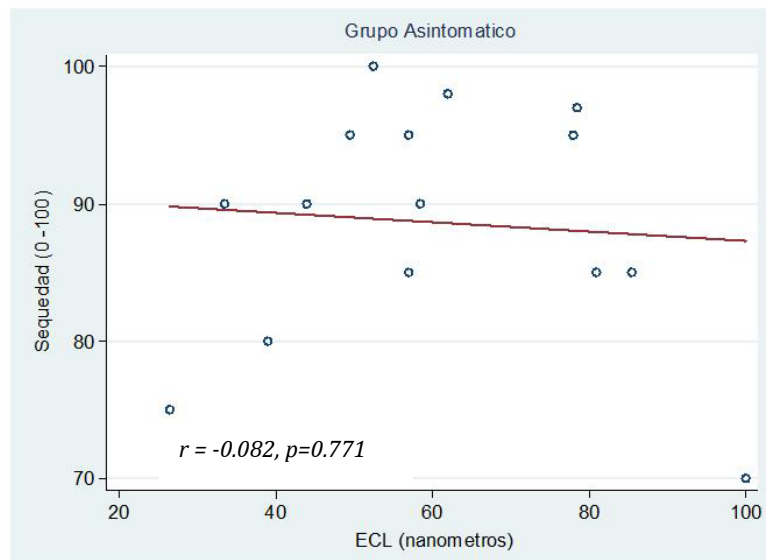


Gráfico 81. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

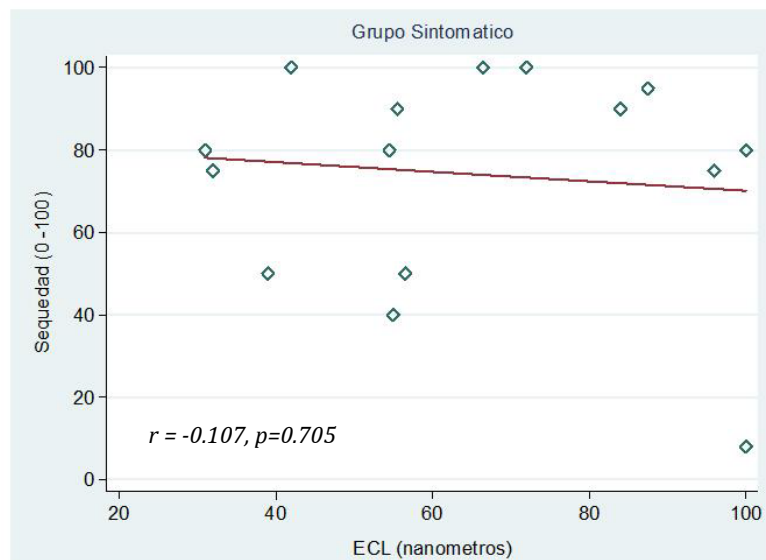


Gráfico 82. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.5 Asociación Espesor Capa Lipídica y TRLNI Pre-corneal

Al evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre el espesor de la capa lipídica y tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo, tanto en el grupo asintomático ($r=-0.101$, $p=0.596$) como en el grupo sintomático ($r=-0.324$, $p=0.081$), gráficos 83 y 84.

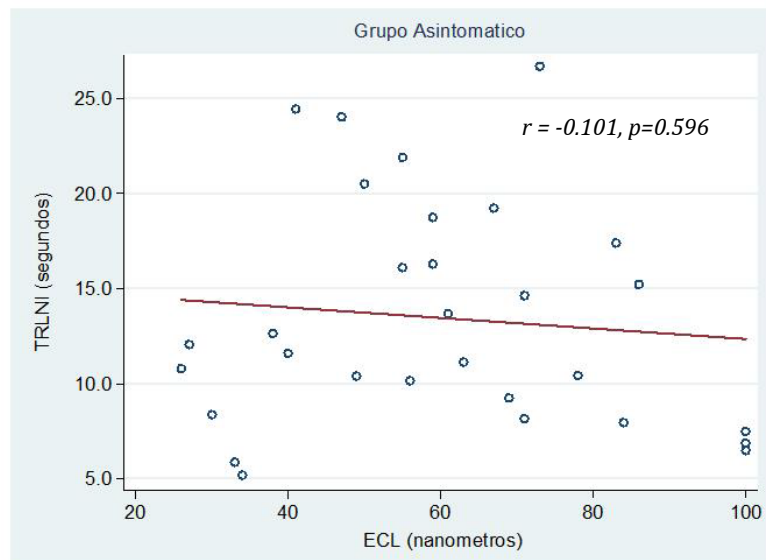


Gráfico 83. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y TRLNI, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=30).

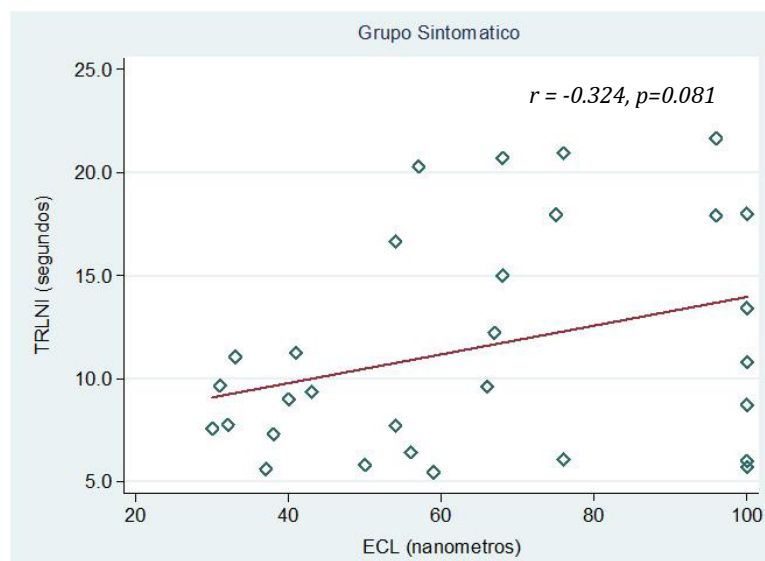


Gráfico 84. Diagrama de dispersión. Correlación entre espesor de la capa lipídica pre-corneal y TRLNI, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=30).

13.13.6 Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Comodidad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y la comodidad ocular sin LC, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=0.335$, $p=0.223$) y en el grupo sintomático ($r=-0.322$, $p=0.241$), gráficos 85 y 86.

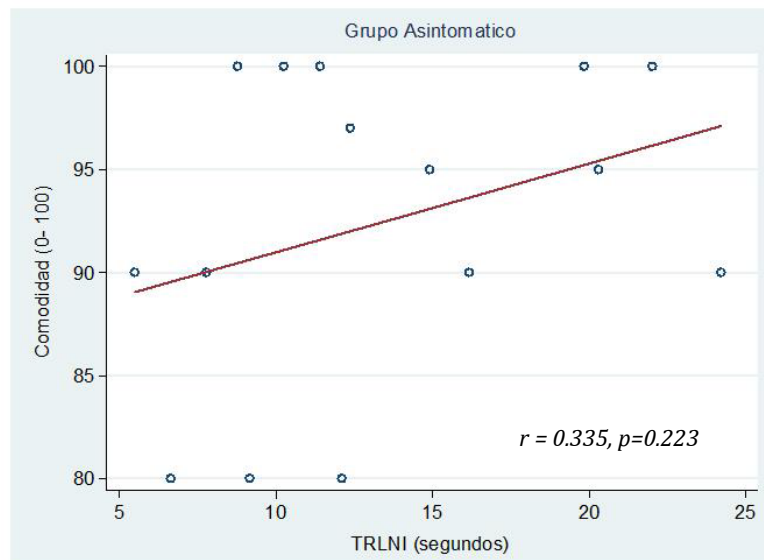


Gráfico 85. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

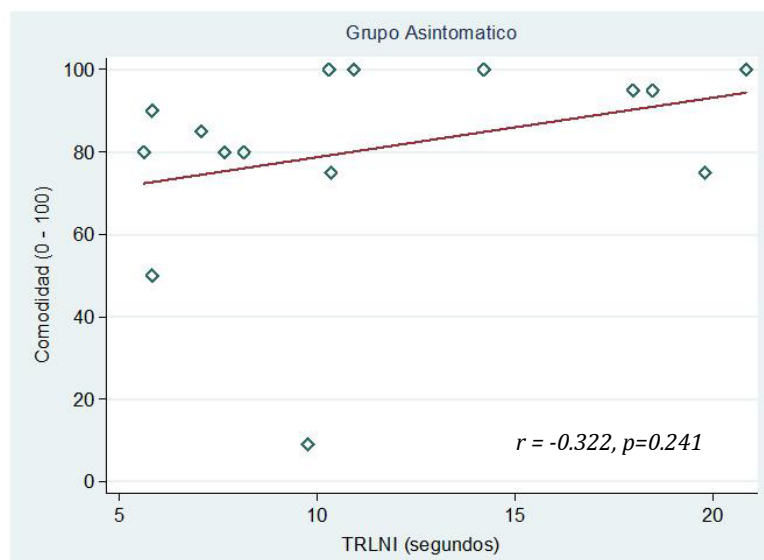


Gráfico 86. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.7 Asociación Tiempo de Ruptura Lagrimal y Sequedad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y la sequedad ocular sin LC, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=0.333$, $p=0.225$) y en el grupo sintomático ($r=-0.445$, $p=0.096$), gráficos 87 y 88.

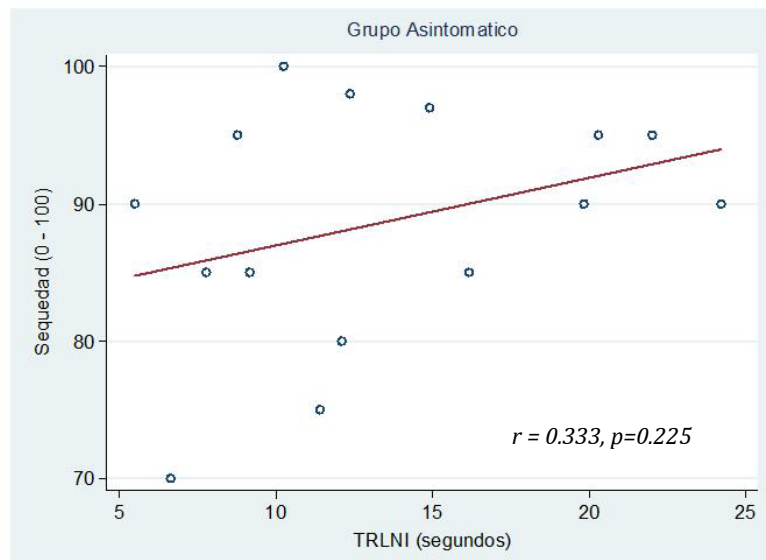


Gráfico 87. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

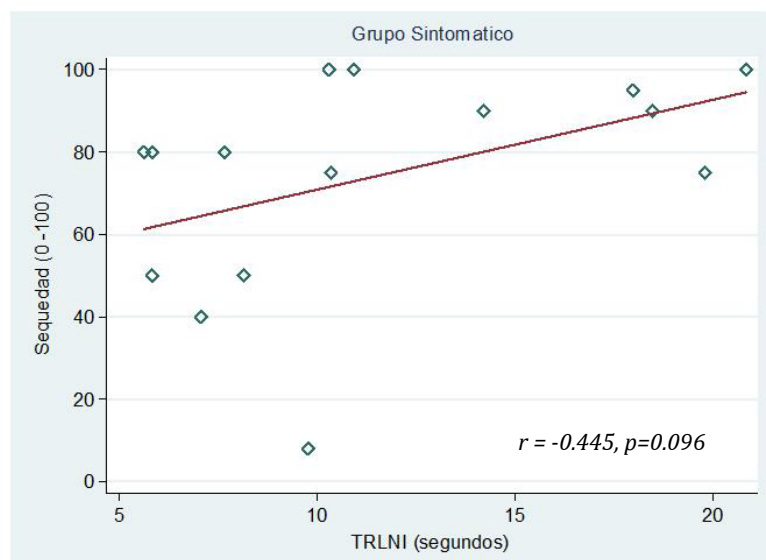


Gráfico 88. Diagrama de dispersión. Correlación entre TRLNI pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.8 Asociación Espesor Capa Lipídica y CSPL Pre-corneal

Al evaluar si existía una correlación entre el espesor de la capa lipídica y la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=-0.040$, $p=0.846$) y en el grupo sintomático ($r=-0.307$, $p=0.099$), gráficos 89 y 90.

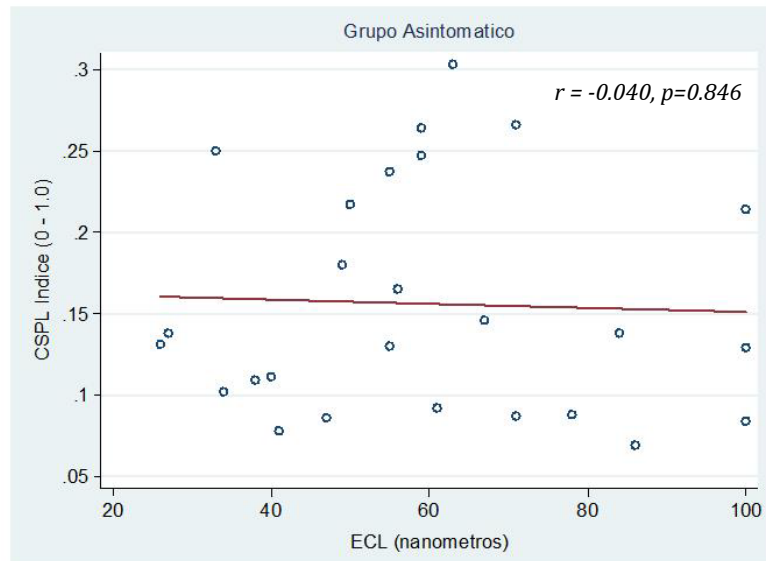


Gráfico 89. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL pre-corneal y CSPL, sin lente de contacto, en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=30).

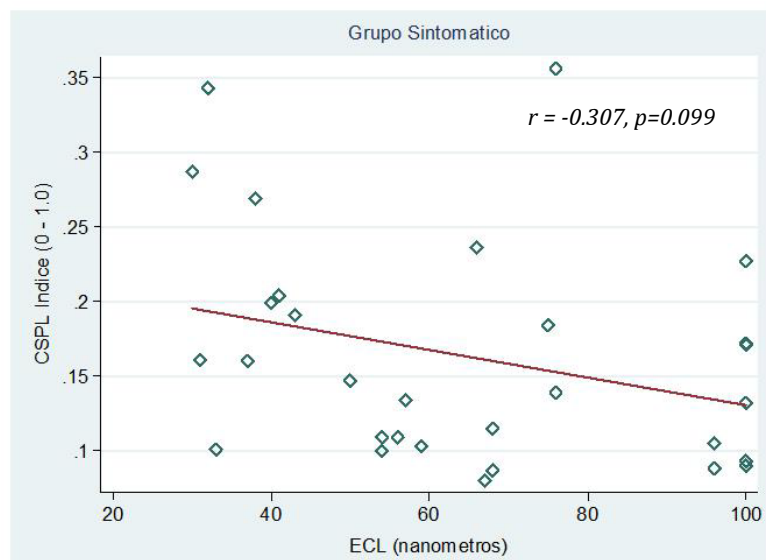


Gráfico 90. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL pre-corneal y CSPL, sin lente de contacto, en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=30).

13.13.9 Asociación CSPL y Comodidad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre la comodidad ocular y la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables tanto en el grupo asintomático ($r=0.323$, $p=0.282$) como en el grupo sintomático ($r=-0.108$, $p=0.702$). Los resultados se muestran en los gráficos 91 y 92.

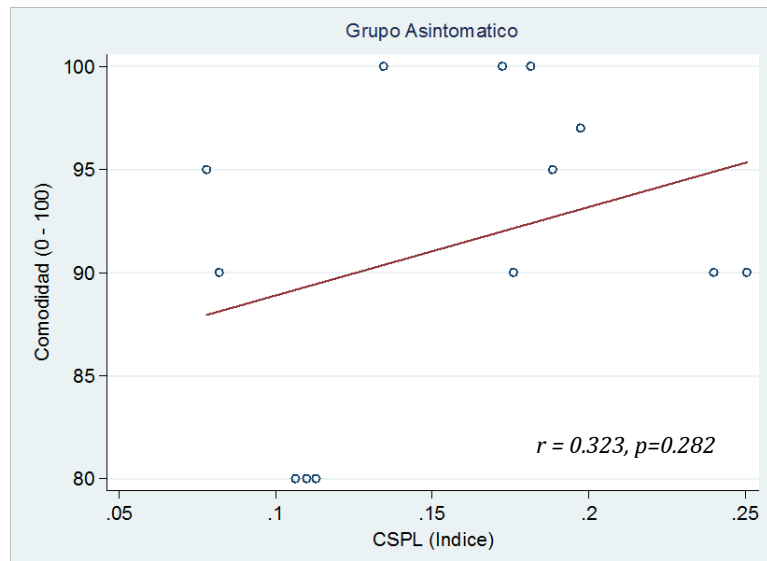


Gráfico 91. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

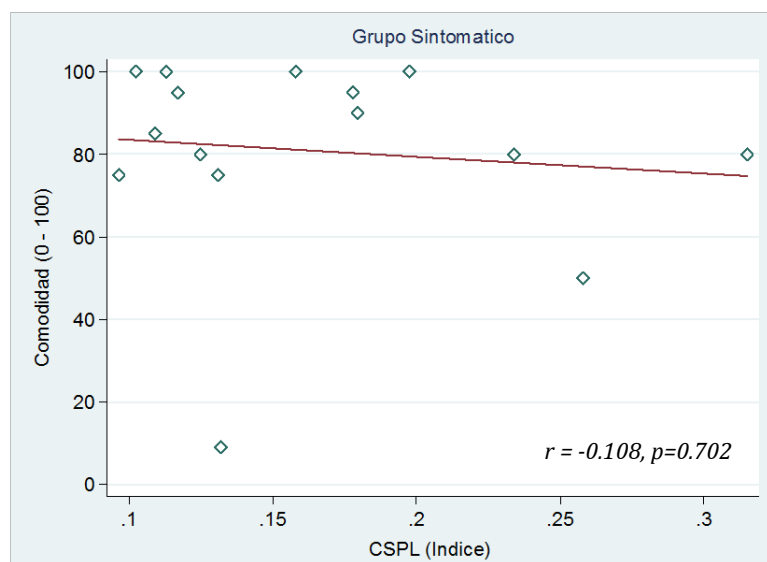


Gráfico 92. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal y comodidad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.10 Asociación CSPL y Sequedad Ocular

Al evaluar si existía una correlación entre la sequedad ocular y la calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal, mediante la correlación lineal de Pearson's, no se encontró una correlación entre las variables en el grupo asintomático ($r=0.199$, $p=0.515$) y en el grupo sintomático ($r=-0.056$, $p=0.842$). Gráficos 93 y 94.

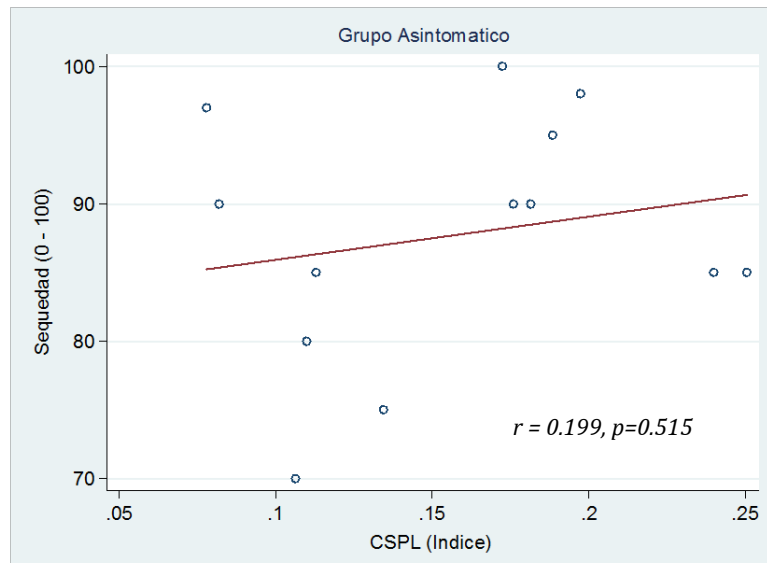


Gráfico 93. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo asintomático (n=15).

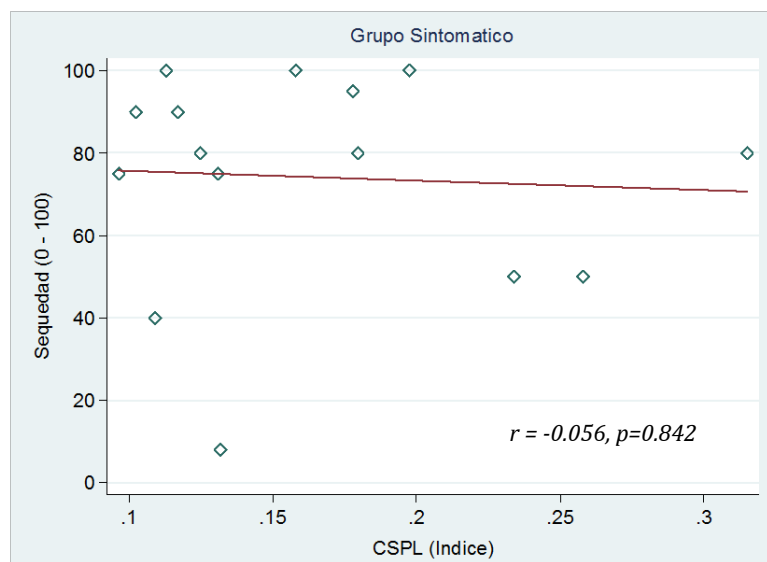


Gráfico 94. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL pre-corneal y sequedad subjetiva, sin lente de contacto, en el grupo sintomático (n=15).

13.13.11 Asociación ECL, TRLNI, CSPL Pre-corneal. Fase I y Fase II

Se utilizaron datos de ambos ojos de todos los sujetos que participaron en la Fase I y Fase II en el grupo asintomático y sintomático siendo un total de 30 sujetos por cada grupo (60 ojos). Se realizó un análisis mediante la correlación lineal de Pearson's para ver si existía una asociación entre las variables espesor de la capa de lípidos (ECL), tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo, (TRLNI), y calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), pre-corneal. En el grupo asintomático, no se encontró una asociación entre las variables ECL y CSPL ($r = -0.07$, $p = 0.578$), ECL y TRLNI ($r = -0.07$, $p = 0.583$), y CSPL y TRLNI ($r = -0.23$, $p = 0.080$). Los resultados se muestran en los gráficos 95, 96, y 97.

En el grupo sintomático, los valores de TRLNI más bajos se asociaron significativamente con valores de ECL más bajos (es decir, espesores de la capa de lípidos más delgados, $r = 0.29$, $p = 0.027$) y con valores de CSPL más altos (es decir, peor calidad de la película lagrimal; $r = -0.31$, $p = 0.017$). No se encontró una asociación entre ECL y CSPL ($r = -0.17$, $p = 0.187$). Los resultados se muestran en los gráficos 98, 99, y 100.

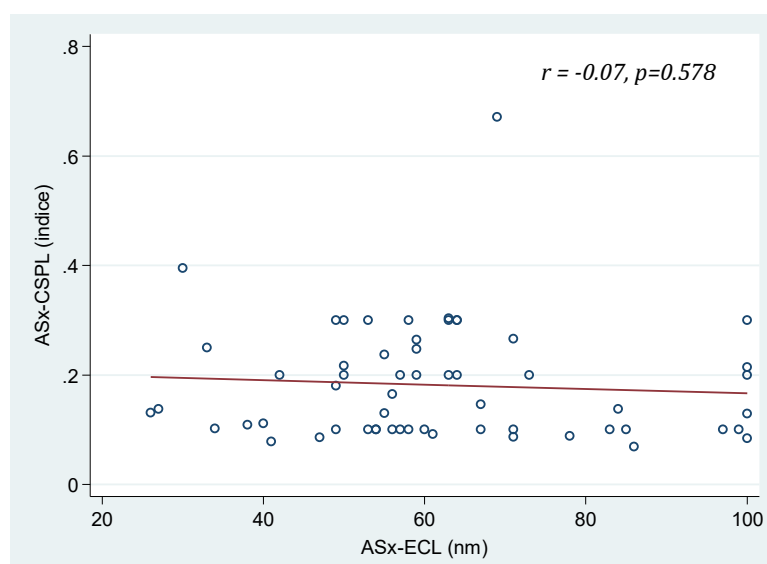


Gráfico 95. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL y CSPL pre-corneal en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=60).

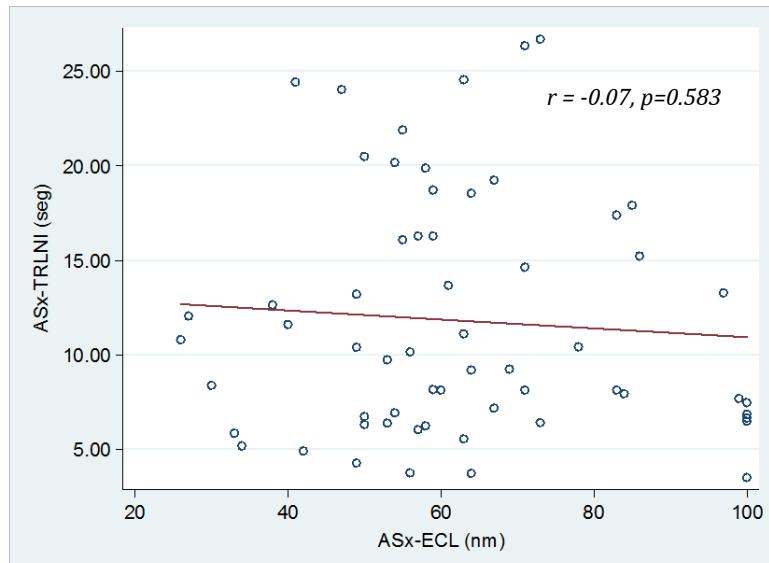


Gráfico 96. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL y TRLNI pre-corneal en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=60).

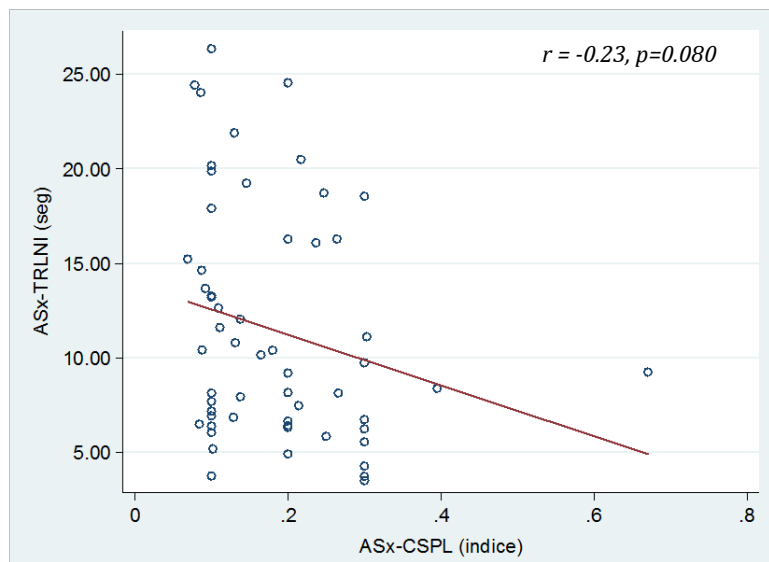


Gráfico 97. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL y TRLNI pre-corneal en el grupo asintomático. Ambos ojos (n=60).

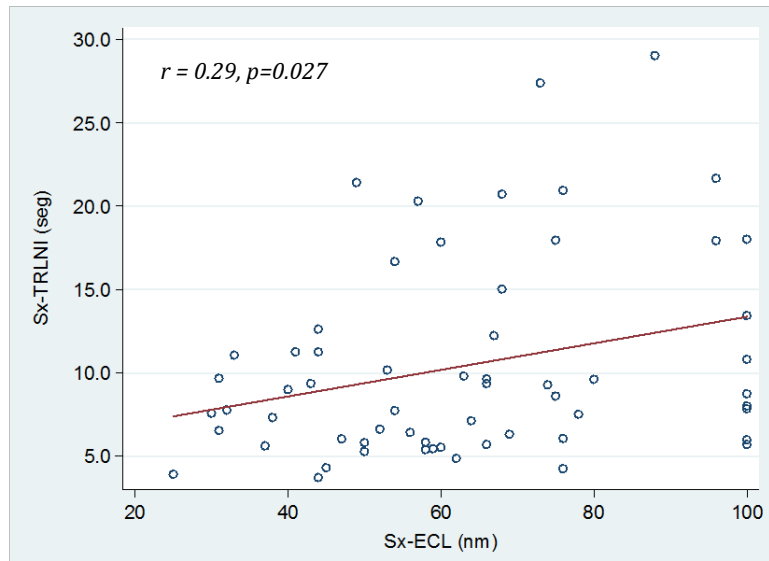


Gráfico 98. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL y TRLNI pre-corneal en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=60).

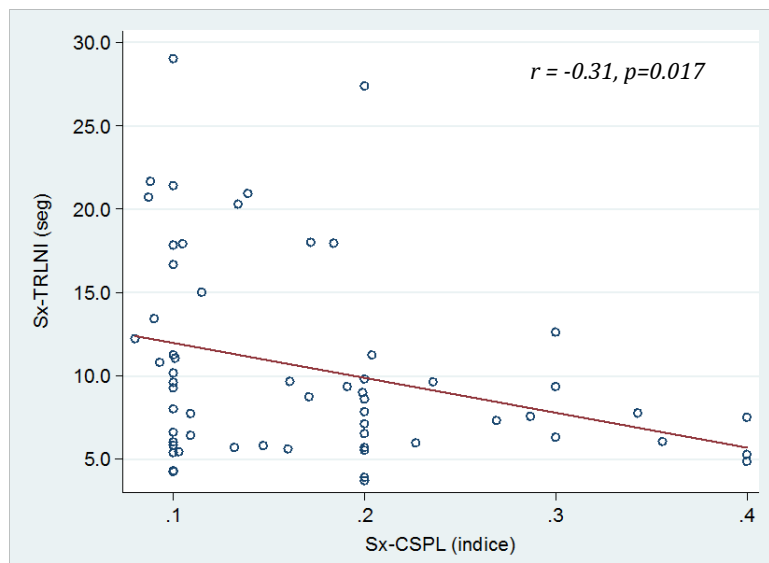


Gráfico 99. Diagrama de dispersión. Correlación entre CSPL y TRLNI pre-corneal en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=60).

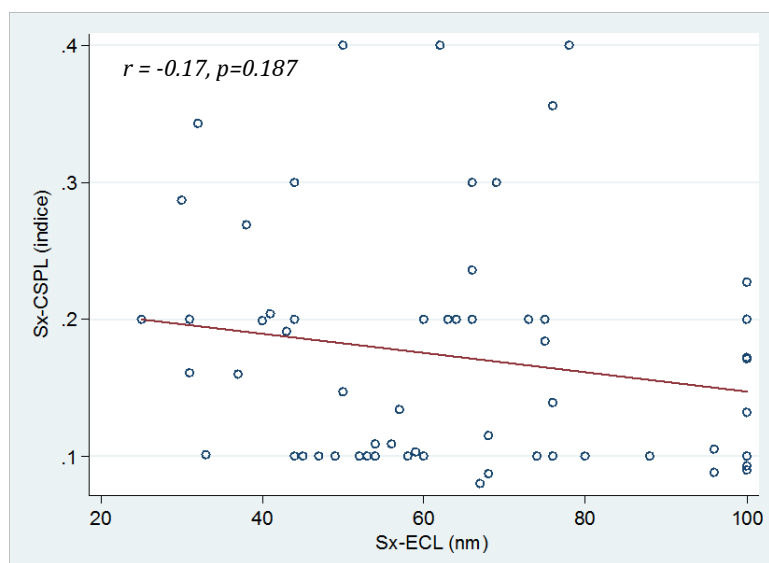


Gráfico 100. Diagrama de dispersión. Correlación entre ECL y CSPL pre-corneal en el grupo sintomático. Ambos ojos (n=60).

13.14 PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE

13.14.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente

Se analizó el impacto de las lentes de contacto sobre la estabilidad de la película lagrimal, pre-lente, en cada grupo independientemente del material de fabricación. Se realizó una comparación entre los valores pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 2 semanas después del porte. Los datos se muestran en la tabla 28, gráficos 101 y 102. En el grupo asintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(2, 44) = 39.61, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos posterior a la inserción ($t = 5.962, p < 0.001$), entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte ($t = 3.860, p = 0.002$). También se encontró una diferencia significativa entre el valor medio pre-lente 10 minutos posterior a la inserción y 2 semanas después del porte ($t = 3.764, p < 0.001$). En el grupo sintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(2, 44) = 26.00, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos

posterior a la inserción ($t = 4.049, p=0.002$), entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte ($t = 4.536, p=0.001$). No se encontró una diferencia significativa entre el valor medio pre-lente 10 minutos posterior a la inserción y 2 semanas después del porte ($t = 1.441, p=0.157$).

Tabla 28. Estadística descriptiva. TRLNI Pre-corneal y Pre-lente

Grupo	Pre-Corneal		10 min post-inserción		2 semanas	
	ASx	Sx	ASx	Sx	ASx	Sx
Mínimo	5.5	5.6	2.1	2.4	2.0	2.6
Máximo	24.2	20.1	8.0	15.2	16.1	14.1
Mediana	12.1	10.3	3.7	4.1	5.6	4.5
Media	13.4	11.5	4.3	4.4	5.5	5.1
DS	5.9	5.4	1.6	1.9	2.5	2.3

(ASx = Asintomático, Sx = Sintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo, LC=Lente de Contacto).

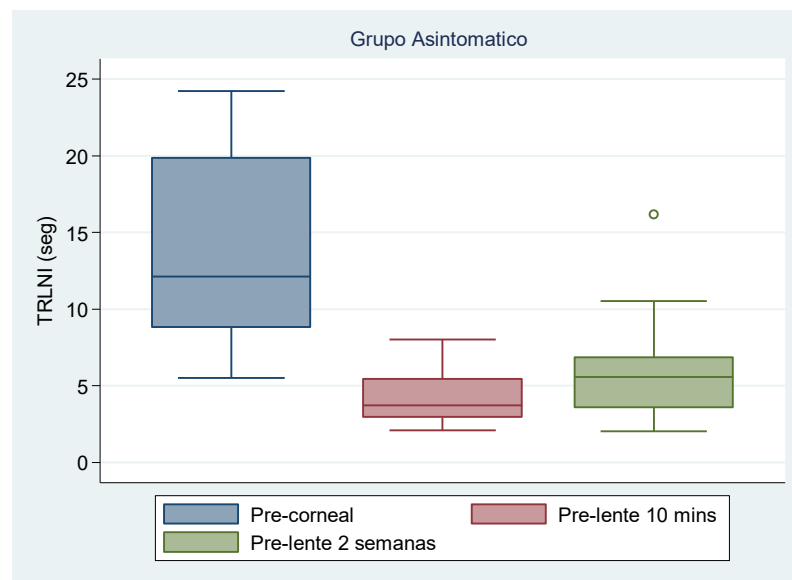


Gráfico 101. Diagrama de caja y bigotes. TRLNI antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=45).

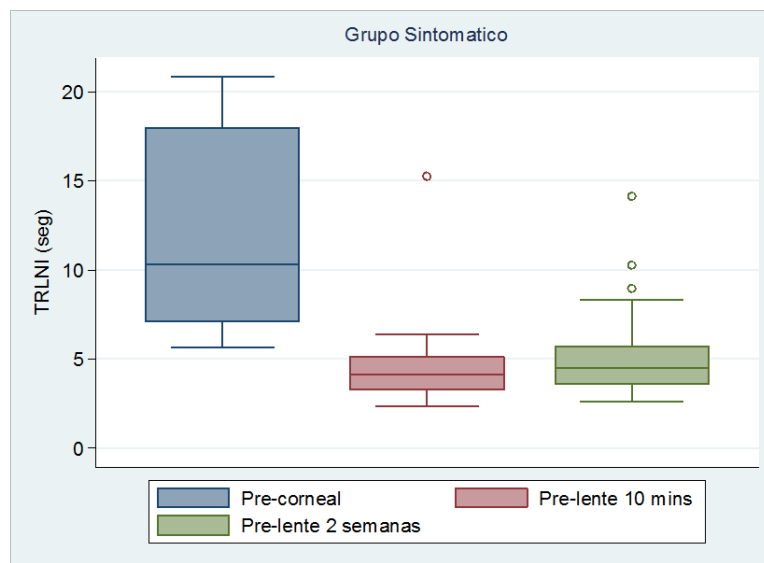


Gráfico 102. Diagrama de caja y bigotes. TRLNI antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=45).

13.14.2 Calidad de la Superficie de la Película Lagrimal Pre-Lente

Se realizó un análisis para evaluar el efecto de las lentes de contacto sobre la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL), pre-lente, en cada grupo independiente del material de fabricación. Se analizaron todos los datos recolectados antes y después del porte de cada lente de contacto. Se realizó una comparación entre los valores pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 2 semanas después del porte. Los datos se muestran en la tabla 29, gráficos 103 y 104. En el grupo asintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el índice de calidad de la superficie lagrimal pre-corneal y pre-lente $F(2, 43) = 12.820, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos después de la inserción ($t = 4.645, p = 0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte ($t = 5.605, p < 0.001$). No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-lente a los 10 minutos y 2 semanas después del porte ($t = 1.039, p = 0.305$). En el grupo sintomático, el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia significativa en el índice de calidad de la superficie lagrimal pre-corneal y pre-lente $F(2, 44) = 19.711, p < 0.001$. La prueba Holm-Sidak de comparaciones

múltiples encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y pre-lente 10 minutos después de la inserción ($t = 4.294, p=0.001$) y entre el valor medio pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte ($t = 7.369, p<0.001$). No se encontró una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-lente a los 10 minutos y 2 semanas después del porte ($t = 0.756, p=0.454$).

Tabla 29. Estadística descriptiva. CSPL Pre-corneal y Pre-lente

Grupo	Pre-Corneal		10 min post-inserción		2 semanas	
	ASx	Sx	ASx	Sx	ASx	Sx
Mínimo	0.078	0.096	0.136	0.121	0.123	0.169
Máximo	0.250	0.315	0.593	0.791	0.562	0.776
Mediana	0.172	0.132	0.370	0.350	0.296	0.364
Media	0.156	0.163	0.346	0.357	0.326	0.374
DS	0.05	0.06	0.12	0.11	0.11	0.12

(ASx = Asintomático, Sx = Sintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal, LC=Lente de Contacto).

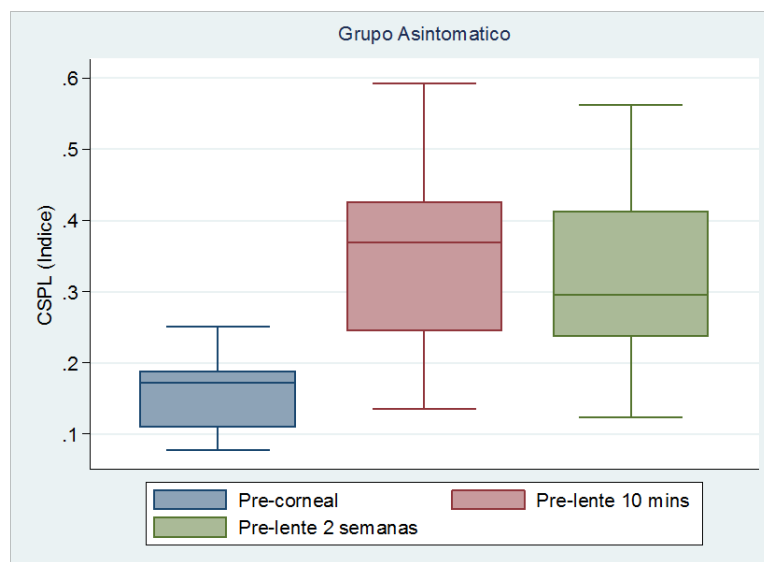


Gráfico 103. Diagrama de caja y bigotes. CSPL antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=45).

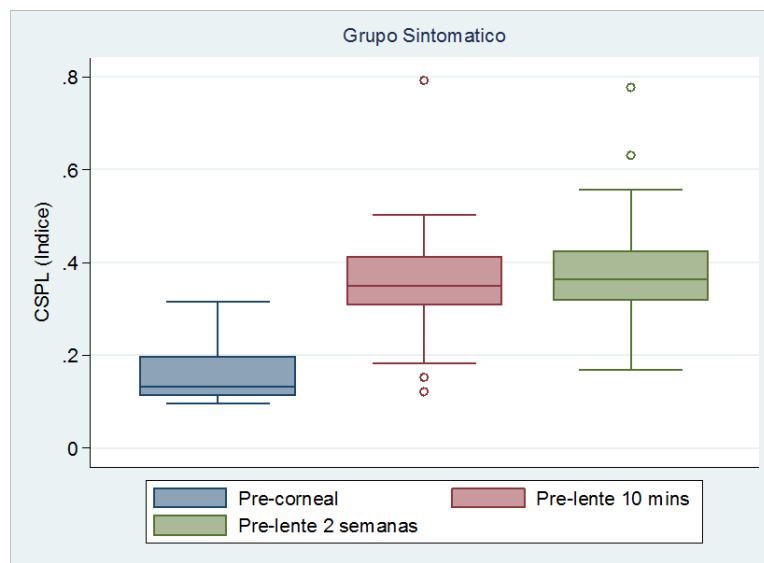


Gráfico 104. Diagrama de caja y bigotes. CSPL antes y después del porte de lentes de contacto en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=45).

13.15 CARACTERÍSTICAS PELÍCULA LAGRIMAL Y MATERIAL DE LC

Se realizó un análisis estadístico para evaluar el impacto de las lentes de contacto en las características de la película lagrimal en base al material de fabricación como las lentes convencionales de hidrogel (Hi), e hidrogel de siloxano, (SiHi).

13.15.1 Tiempo de Ruptura Lagrimal No-invasivo Pre-Lente

Se realizó una comparación entre los valores del TRLNI pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 2 semanas después del porte en el grupo asintomático y sintomático. Los datos se muestran en las Tablas 30 y 31, gráficos 105 y 106. En el grupo asintomático el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia estadística significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(3, 14) = 37.311, p < 0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples reveló una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y 10 minutos después de la inserción para las lentes etafilcon A ($t = 6.196, p < 0.001$), fanfilcon A ($t = 5.964, p < 0.001$), y senofilcon A ($t = 6.506, p < 0.001$). Se encontró una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = 4.818, p < 0.001$).

No hubo una diferencia estadística entre las lentes fanfilcon A y senofilcon A ($t = 1.807$, $p=0.176$), ni entre las lentes etafilcon A y fanfilcon A ($t = 1.627$, $p=0.126$). Se observó una diferencia estadística en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y las 2 semanas después del porte $F(3, 14) = 19.893$, $p<0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples mostro una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y 2 semanas para las lentes etafilcon A ($t = 3.683$, $p=0.010$), fanfilcon A ($t = 4.837$, $p=0.001$), y senofilcon A ($t = 5.961$, $p<0.001$). Se encontró una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A versus fanfilcon A ($t = 2.805$, $p=0.042$), y etafilcon A versus senofilcon A ($t = 2.186$, $p=0.046$). No hubo una diferencia entre las lentes fanfilcon A y senofilcon A ($t = 0.126$, $p=0.901$).

En el grupo sintomático el análisis de ANOVA de medidas repetidas, (*rMANOVA*), encontró una diferencia estadística significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y pre-lente $F(3, 14) = 18.997$, $p<0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples reveló una diferencia estadística significativa entre el valor medio pre-corneal y 10 minutos después de la inserción para las lentes etafilcon A ($t = 3.811$, $p= 0.008$), fanfilcon A ($t = 5.299$, $p<0.001$), y senofilcon A ($t = 5.432$, $p<0.001$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y fanfilcon A ($t = 1.381$, $p=0.466$), etafilcon A y senofilcon A ($t = 1.356$, $p=0.354$), y senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.053$, $p=0.958$). Se observó una diferencia estadística en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal y las 2 semanas después del porte $F(3, 14) = 14.729$, $p<0.001$). La prueba Holm-Sidak de comparaciones múltiples mostro una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y 2 semanas para las lentes etafilcon A ($t = 4.830$, $p=0.002$), fanfilcon A ($t = 4.243$, $p=0.004$), y senofilcon A ($t = 3.770$, $p=0.008$). No se encontró una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.218$, $p=0.995$), senofilcon A y etafilcon A ($t = 0.187$, $p=0.979$), y etafilcon A versus fanfilcon A ($t = 0.016$, $p=0.987$).

Tabla 30. Estadística descriptiva. TRLNI por material LC grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas		
	Pre-corneal	EA	SA	FA	EA	FA	SA
Media	13.4	4.9	3.7	4.3	6.7	4.9	4.9
DS	5.9	1.6	1.2	1.9	3.2	1.8	2.0

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, ASx = Asintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo).

Tabla 31. Estadística descriptiva. TRLNI por material LC grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas		
	Pre-corneal	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	11.5	5.2	4.1	4.1	5.0	5.2	5.0
DS	5.4	2.9	1.2	1.1	1.7	2.9	2.1

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, Sx = Sintomático, TRLNI=Tiempo Ruptura Lagrimal No-invasivo).

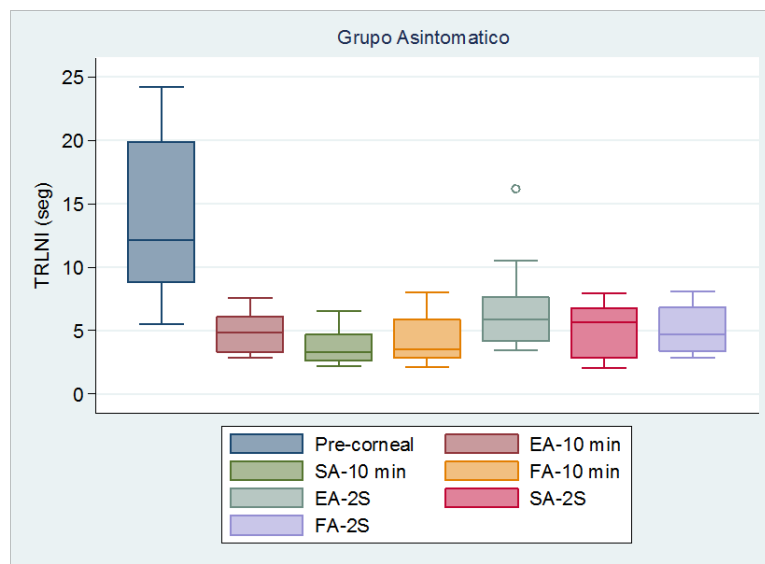


Gráfico 105. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto por material en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

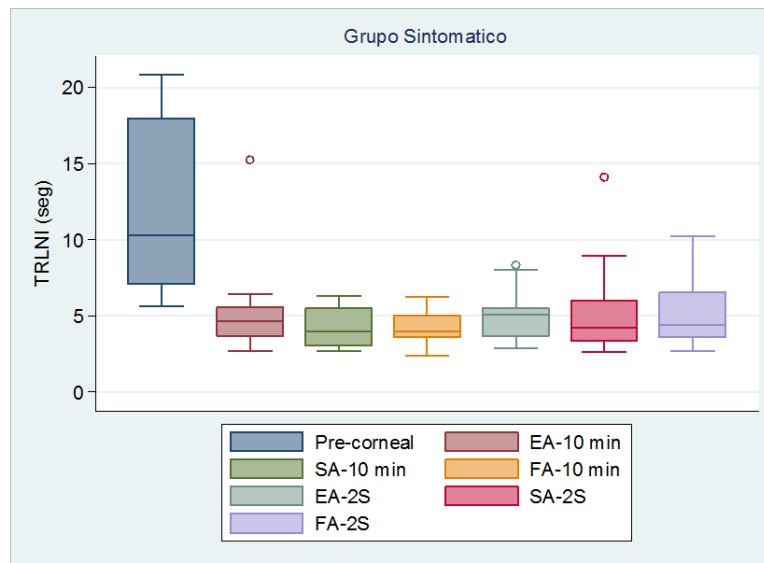


Gráfico 106. Diagrama de caja y bigotes. Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo antes y después del porte de lentes de contacto por material en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

13.15.2 Calidad Superficie Película Lagrimal Pre-Lente

Se analizaron los valores de la CSPL pre-corneal, 10 minutos posteriores a la inserción de la lente y 2 semanas después del porte en el grupo asintomático, tabla 32, gráfico 107 y grupo sintomático, tabla 33, gráfico 108. En el grupo asintomático se encontró una diferencia estadística significativa en los valores de la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 17.729$, $p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = 5.084$, $p = 0.002$), senofilcon A ($t = 5.105$, $p = 0.002$), y fanfilcon A ($t = 4.933$, $p = 0.001$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = 1.126$, $p = 0.627$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = 0.779$, $p = 0.696$), y entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.043$, $p = 0.966$). Se encontró una diferencia estadística entre la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas posteriores al porte (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 11.526$, $p < 0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = 5.272$, $p = 0.001$), senofilcon A ($t = 4.542$, $p = 0.004$), y fanfilcon A ($t = 3.438$, $p = 0.022$). Hubo una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y etafilcon A ($t = 2.918$,

$p=0.036$). No hubo diferencia entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 1.034$, $p=0.538$), y etafilcon A versus fanfilcon A ($t = 0.852$, $p=0.410$). En el grupo sintomático se encontró una diferencia estadística significativa en los valores de la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 13.538$, $p<0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes senofilcon A ($t = 7.875$, $p<0.001$), fanfilcon A ($t = 5.063$, $p<0.001$), y etafilcon A ($t = 4.007$, $p=0.005$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 1.496$, $p=0.401$), senofilcon A y etafilcon A ($t = 0.975$, $p=0.572$), y entre las lentes etafilcon A y fanfilcon A ($t = 0.059$, $p=0.953$). Se encontró una diferencia estadística entre la calidad de la superficie de la película lágrima pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas posteriores al porte (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 18.050$, $p<0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = 7.823$, $p<0.001$), fanfilcon A ($t = 5.817$, $p<0.001$), y senofilcon A ($t = 4.195$, $p=0.004$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = 0.609$, $p=0.910$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = 0.532$, $p=0.843$), y etafilcon A versus senofilcon A ($t = 0.348$, $p=0.733$).

Tabla 32. Estadística descriptiva. CSPL por material LC grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas		
	Pre-corneal	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	0.156	0.331	0.355	0.353	0.294	0.361	0.326
DS	0.05	0.11	0.11	0.14	0.07	0.11	0.14

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, ASx = Asintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal).

Tabla 33. Estadística descriptiva. CSPL por material LC grupo Sx

	Visita				10 min post-inserción			2 semanas		
	Pre-corneal	EA	SA	FA	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	0.163	0.344	0.387	0.341	0.386	0.362	0.376			
DS	0.06	0.14	0.07	0.10	0.08	0.16	0.11			

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, Sx = Sintomático, CSPL=Calidad Superficie Película Lagrimal).

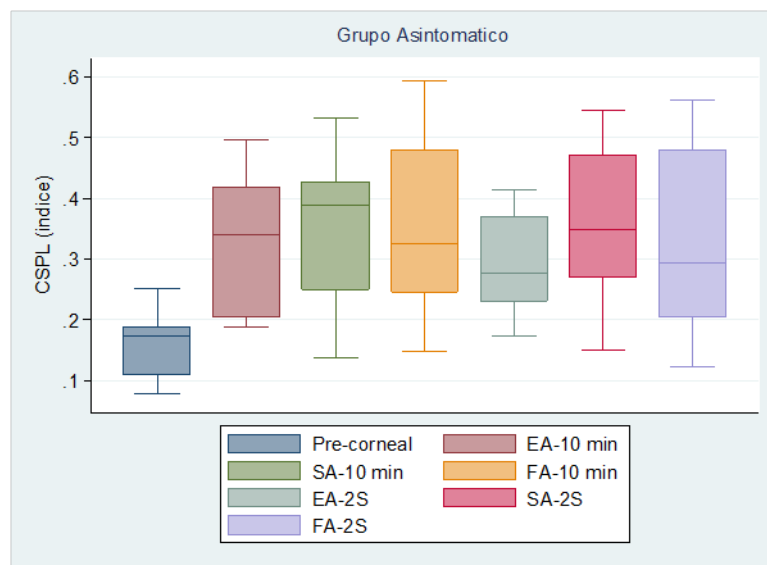


Gráfico 107. Diagrama de caja y bigotes. Calidad superficie película lagrimal antes y después del porte de LC por material en el grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

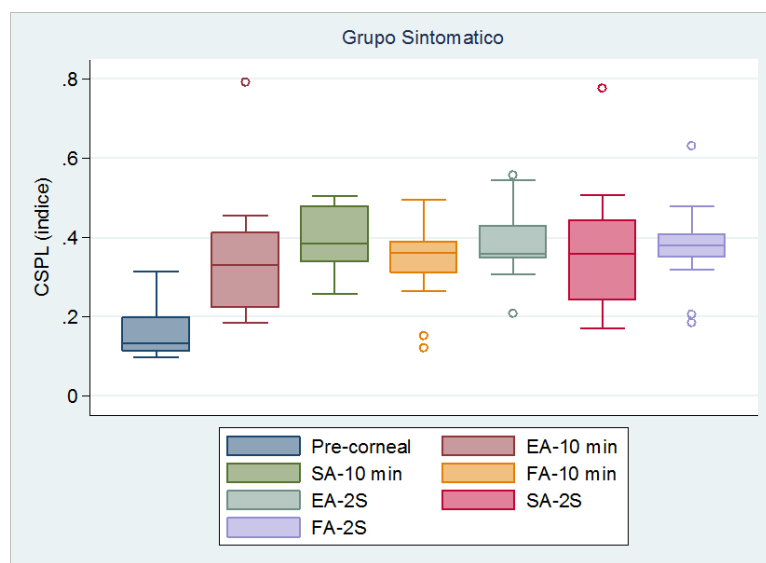


Gráfico 108. Diagrama de caja y bigotes. Calidad superficie película lagrimal antes y después del porte de LC por material en el grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

Se realizó un cálculo para encontrar el porcentaje que aumento el índice de la CSPL pre-lente 10 minutos post inserción de la lente y a las 2 semanas después del porte utilizando la siguiente fórmula. $CSPL (\%) = \frac{\text{Pre-corneal} - \text{Pre-lente}}{\text{Pre-corneal}} \times 100$. En el grupo asintomático, a los 10 minutos posteriores a la inserción de la lente, el valor medio de la CSPL mostro un aumento de entre un 45.2% y 54.1% con respecto a los valores pre-corneales. A las 2 semanas después del porte el porcentaje de aumento fue de entre 6% a 57.5%. En el grupo sintomático el valor medio de la CSPL 10 minutos después de la inserción aumento entre 21.6% a 62.8% mientras que a las 2 semanas el aumento fue de entre 41.6% a 53.5%. Los resultados se muestran en los gráficos 109 y 110.

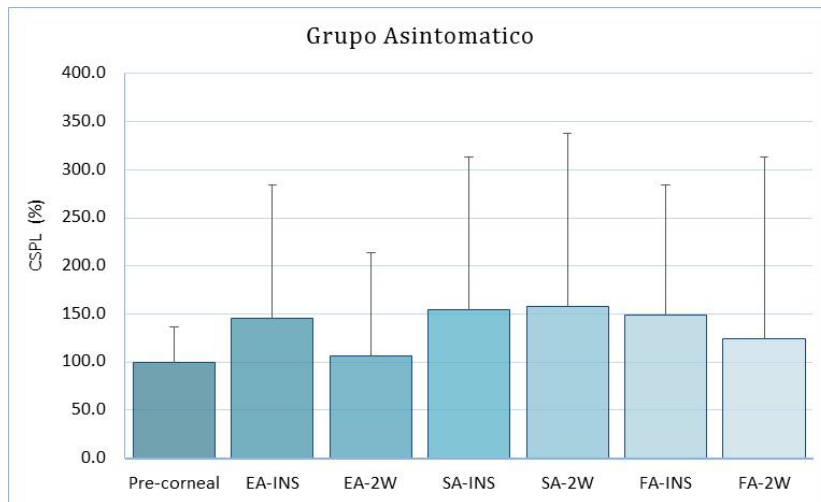


Gráfico 109. Valores normalizados de la CSPL pre-lente en el grupo asintomático, antes del porte de la lente, 10 minutos después de la inserción y 2 semanas de porte (n=15).

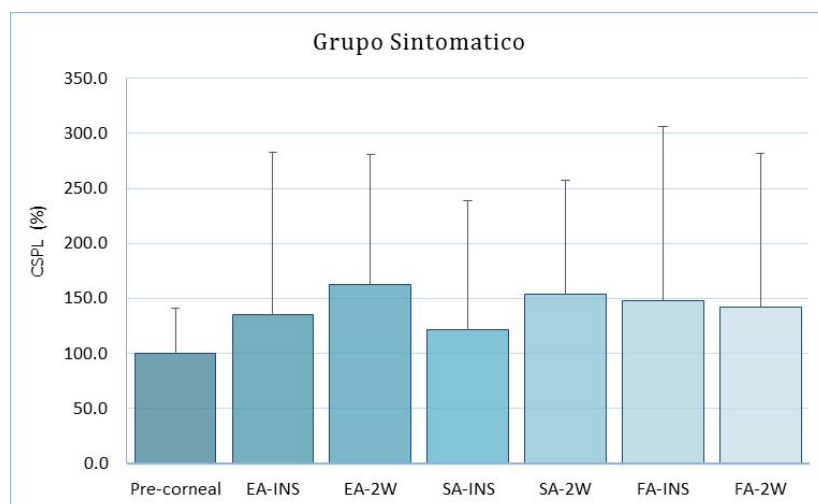


Gráfico 110. Valores normalizados de CSPL pre-lente para el grupo sintomático, antes del porte de la lente, 10 minutos después de la inserción y 2 semanas de porte (n=15).

Las siguientes imágenes, capturadas con el topógrafo corneal Medmont, muestran la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) y el tiempo de ruptura lagrimal (TBUT) en ambos grupos y los diferentes materiales evaluados durante la Fase II. El objetivo es de mostrar la similitud en el valor Auto TBUT y el valor TFSQ entre las diferentes lentes de contacto en cuanto al efecto del material sobre la estabilidad de la película lagrimal. La valoración se realizó a los 10 minutos después de la inserción de la lente de contacto calculado utilizando el topógrafo corneal Medmont. Se puede

observar que el mapa en color del TFSQ en todas las lentes es muy similar así como los valores encontrados del índice de TFSQ. También se puede percibir que el mapa en color del Auto TBUT es similar entre las lentes.

GRUPO ASINTOMATICO

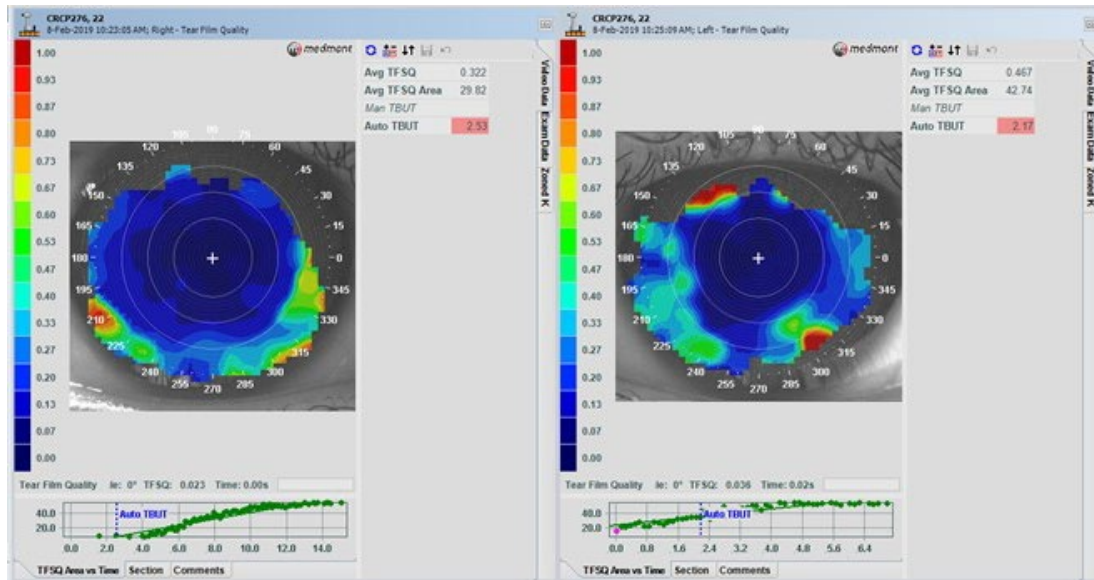


Figura 28. Acuvue 2. TFSQ, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22).

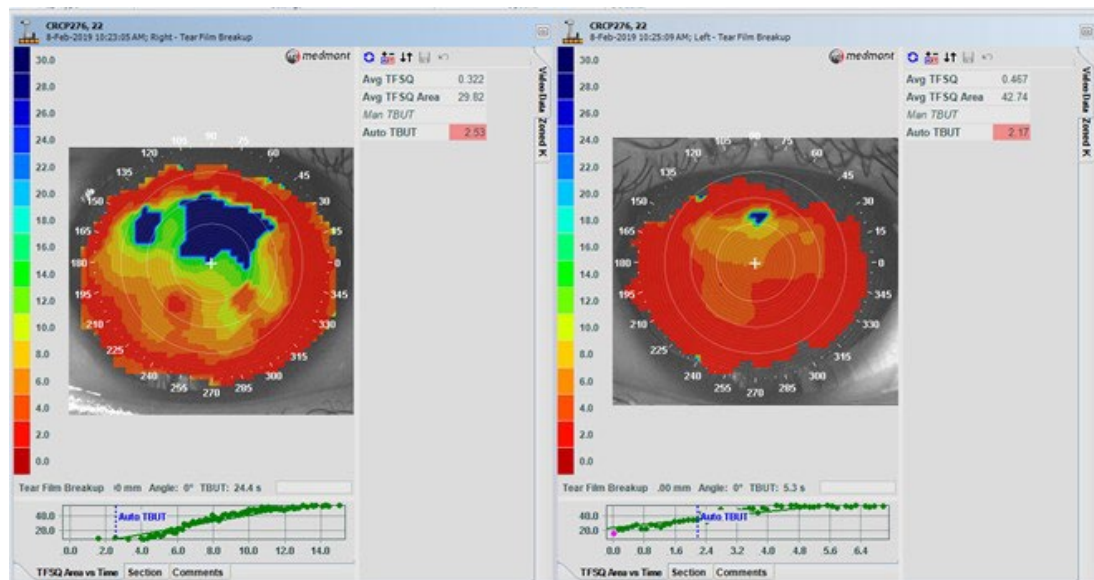


Figura 29. Acuvue 2. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22)

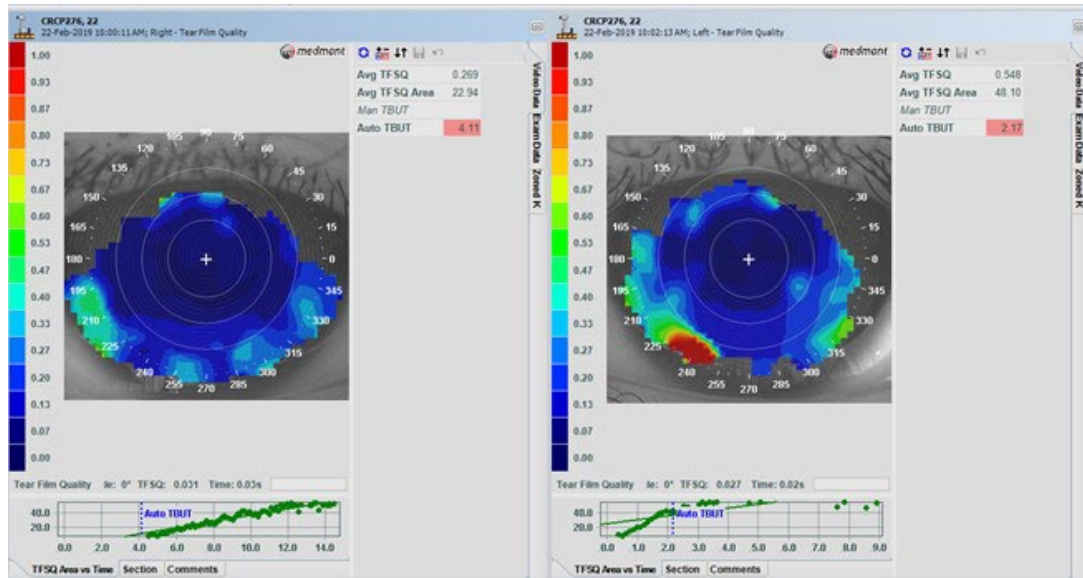


Figura 30. Avaira Vitality. TFSQ, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22).

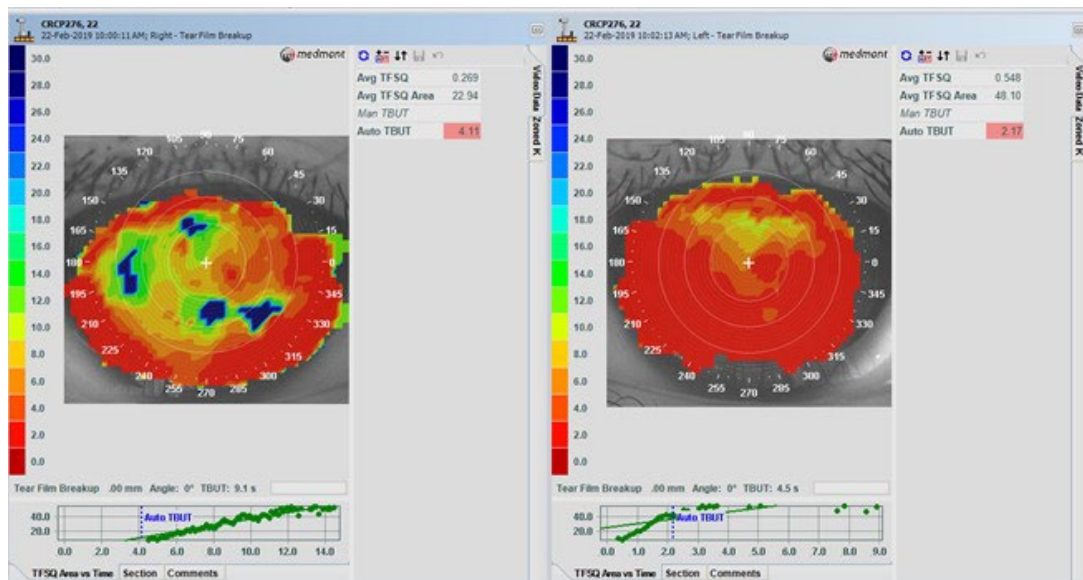


Figura 31. Avaira Vitality. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22).

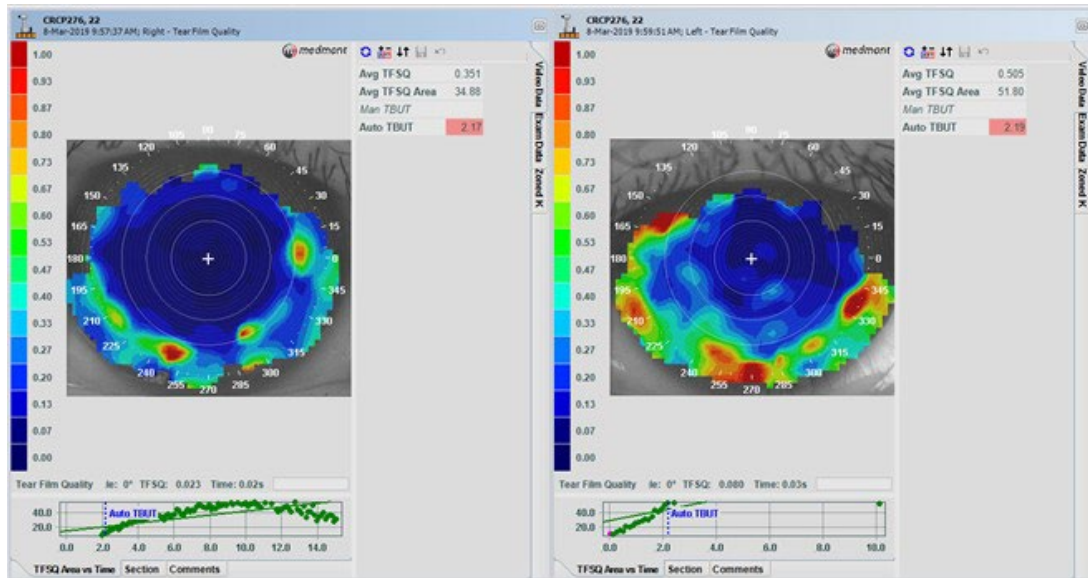


Figura 32. Acuvue Oasys. TFSQ, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22).

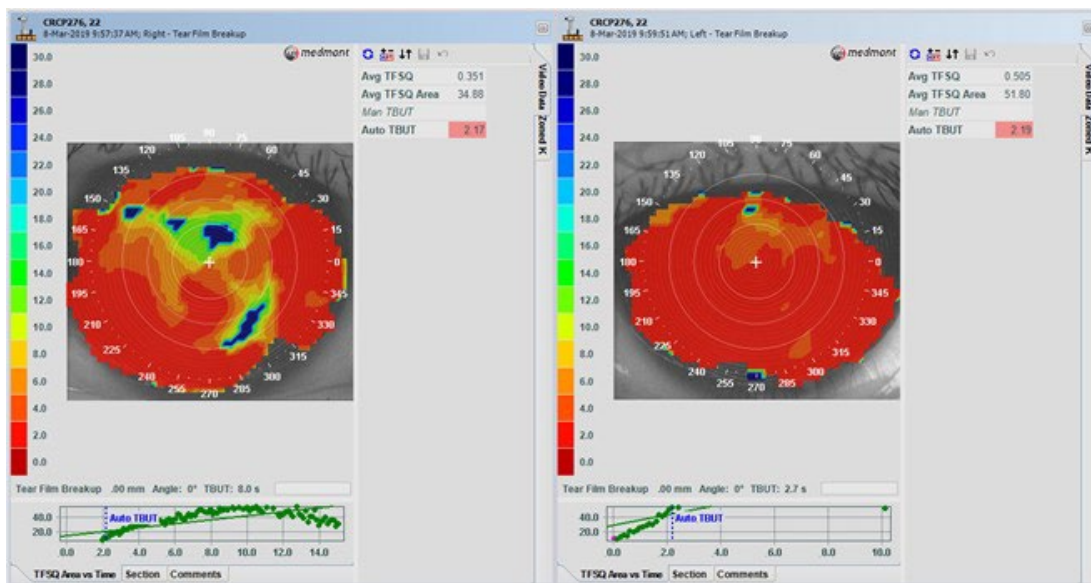


Figura 33. Acuvue Oasys. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo asintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 22).

GRUPO SINTOMATICO

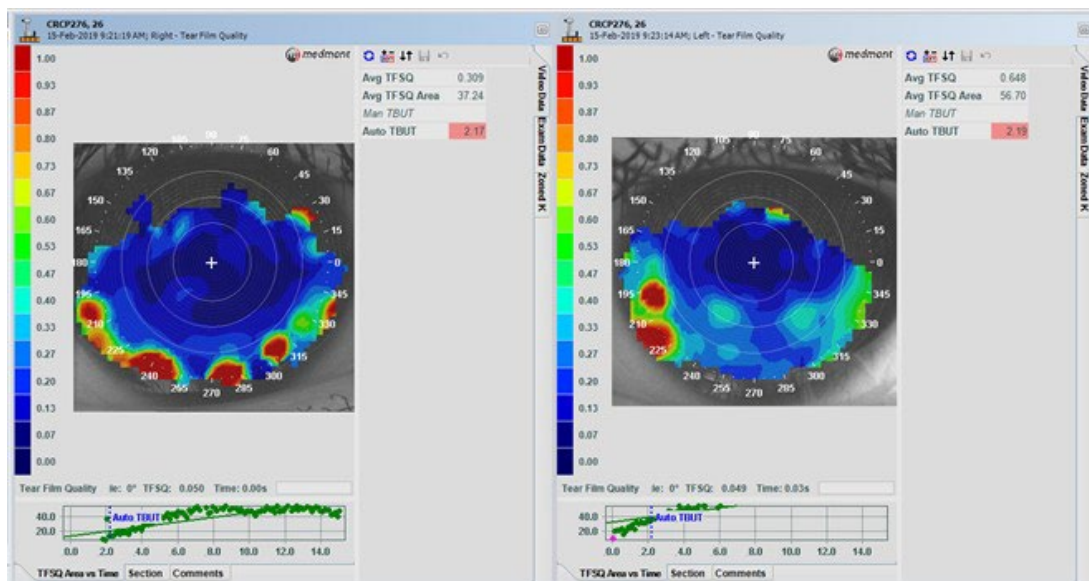


Figura 34. Acuvue Oasys. TFSQ, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

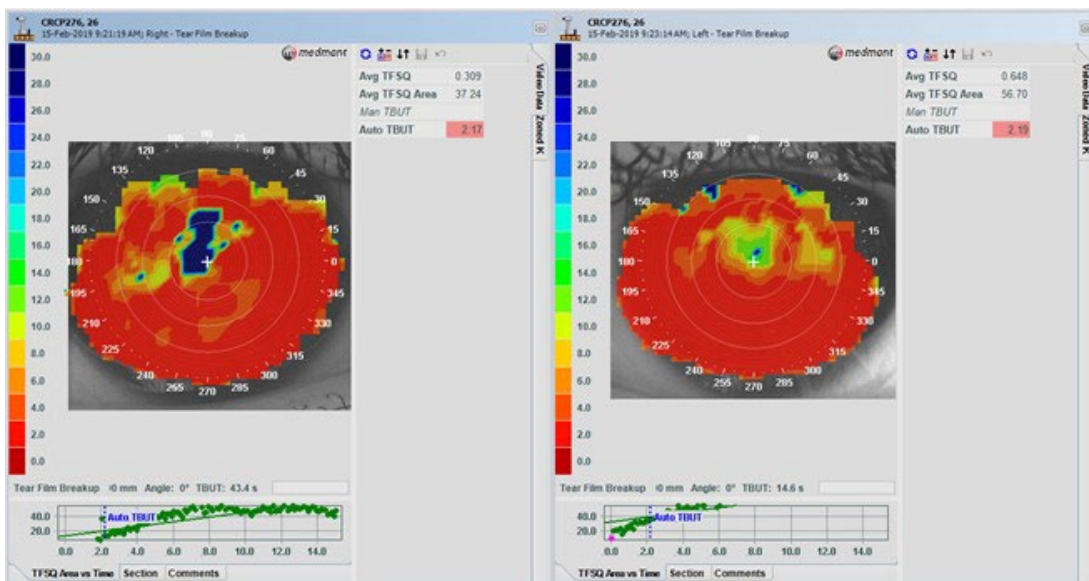


Figura 35. Acuvue Oasys. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

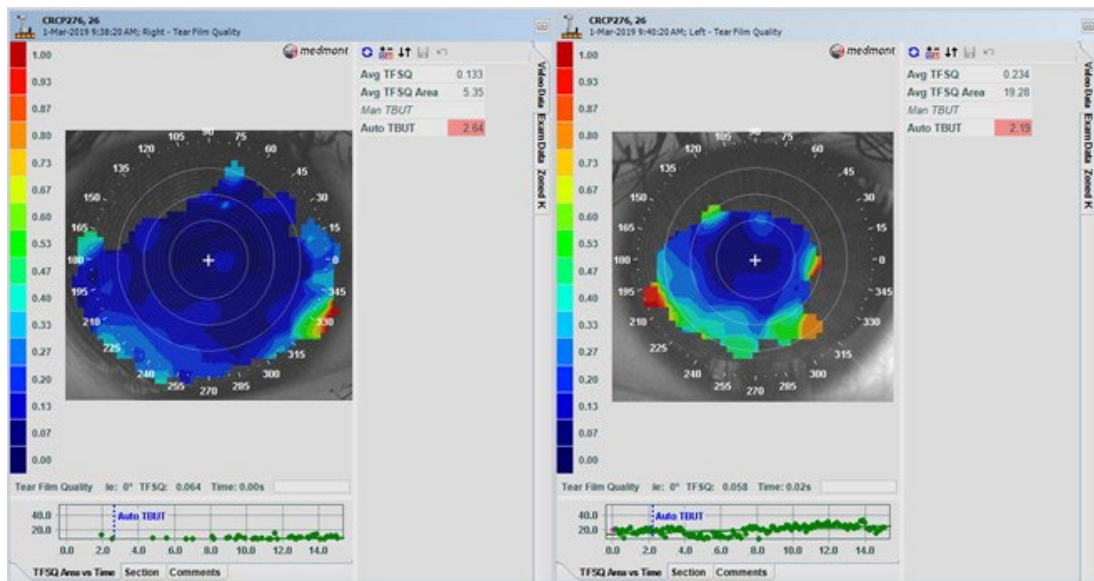


Figura 36. Acuvue 2. TFSQ, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

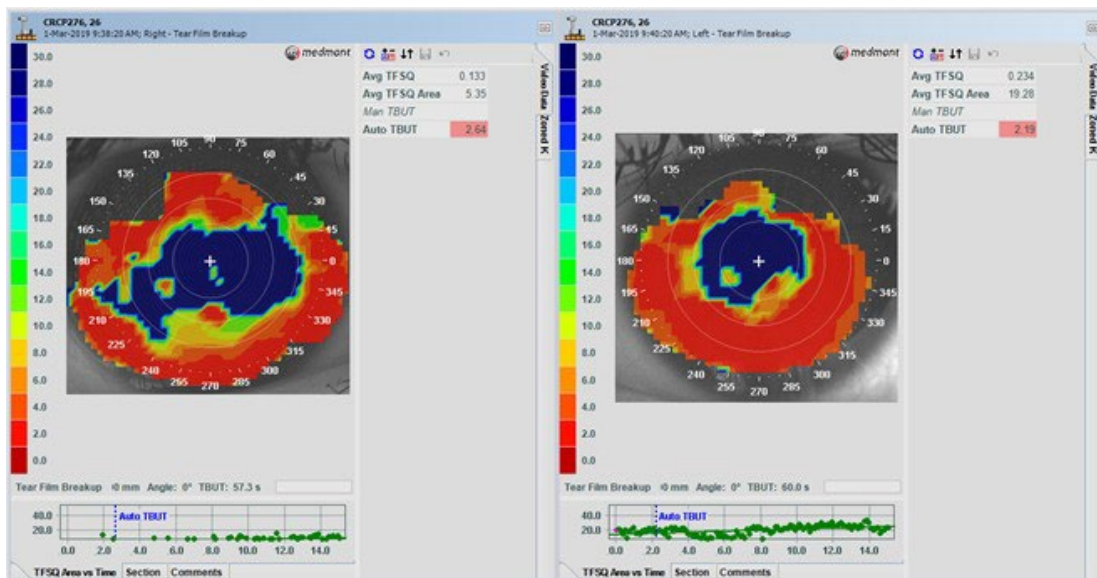


Figura 37. Acuvue 2. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

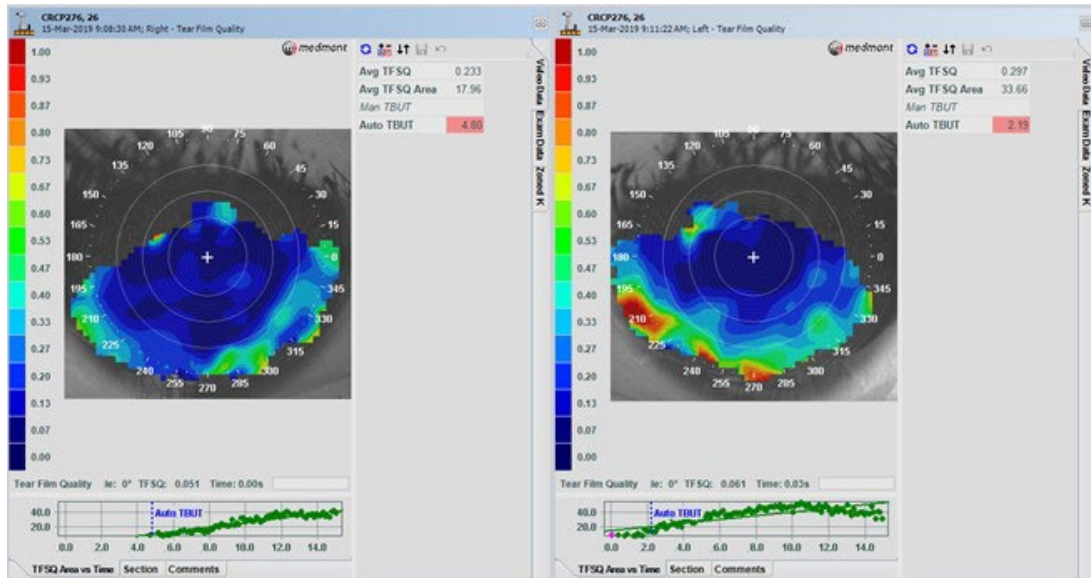


Figura 38. Avaira Vitality. TFSQ, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

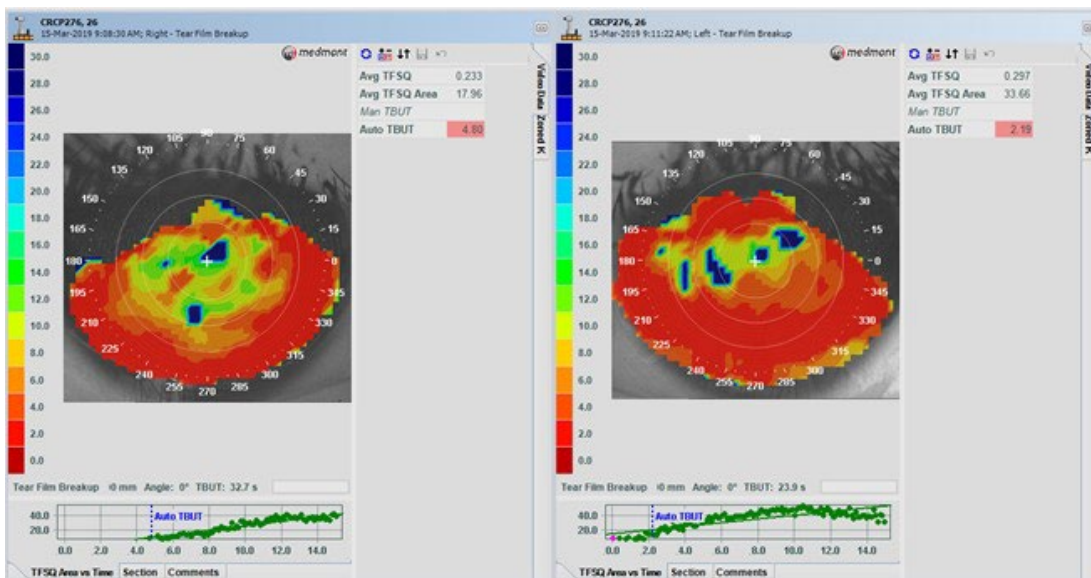


Figura 39. Avaira Vitality. Auto TBUT, ambos ojos, en el grupo sintomático 10 minutos post inserción de la lente (ID 26).

13.16 HUMECTABILIDAD IN-VITRO DE LAS LENTES POR MATERIAL

La tabla 34, muestra el ángulo de contacto (AC) obtenido de las 3 lentes de contacto de reemplazo de 2 semanas utilizadas en la fase II del estudio. La técnica que se utilizó fue la de la burbuja cautiva y de la gota sésil. Se efectuó una medición del ángulo de contacto (AC) usando la técnica de la burbuja cautiva después de que las lentes

permanecieron por 24 horas en una solución de borato de fosfato (PBS), y dos mediciones con la gota sécil; una medida inmediatamente después de ser removidas del empaque, y otra después de que las lentes permanecieron por 24 horas en una solución de borato de fosfato (PBS).

Tabla 34. Humectabilidad in-vitro lentes de contacto fase II

Material	Lente n=3	Burbuja Cautiva AC (grados) 24 horas en PBS	Gota Sécil AC (grados) Fuera del empaque	Gota Sécil AC (grados) 24 horas en PBS
fanfilcon A	Lente 1	57.2	39.2	42.3
	Lente 2	53.5	38.9	36.6
	Lente 3	53.5	41.3	39.0
Media		54.7	39.8	39.3
DS		2.1	1.3	2.9
etafilcon A	Lente 1	52.5	15.0	44.6
	Lente 2	53.1	14.9	36.2
	Lente 3	57.3	16.3	55.9
Media		54.3	15.4	45.6
DS		2.6	0.8	9.9
senofilcon A	Lente 1	57.0	103.8	93.0
	Lente 2	53.6	104.0	96.9
	Lente 3	54.0	103.9	100.0
Media		54.9	103.9	96.6
DS		1.9	0.1	3.5

13.17 HUMECTABILIDAD IN-VIVO DE LAS LENTES POR MATERIAL

La humectabilidad *in-vivo* de la superficie anterior de las lentes de contacto, (pre-lente), se evaluó por medio de biomicroscopia y lámpara de hendidura, a los 10 minutos posteriores a la inserción y 2 semanas después del porte. Se utilizó una escala de gradación subjetiva de 0–4 (donde 0=no humectable, 4=excelente humectabilidad). El análisis de los resultados se presenta de acuerdo con su material de fabricación en las tablas 35 y 36, gráficos 111 y 112.

Tabla 35. Estadística descriptiva. Humectabilidad In-vivo pre-lente grupo ASx

	10 min post-inserción			2 semanas		
	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	3.62	3.52	3.60	3.54	3.70	3.60
DS	0.3	0.5	0.5	0.4	0.3	0.5

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, ASx = Asintomático).

Tabla 36. Estadística descriptiva. Humectabilidad In-vivo pre-lente grupo Sx

	10 min post-inserción			2 semanas		
	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	3.84	3.62	3.65	3.54	3.43	3.50
DS	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, Sx = Sintomático).

En el grupo asintomático no se encontró una diferencia estadística significativa en los valores de la humectabilidad entre las lentes a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.455, p=0.639$) y a las 2 semanas después del porte (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.710, p=0.500$). En el grupo sintomático los resultados del análisis revelaron una diferencia estadística entre las lentes a los 10 minutos posteriores a la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 3.926, p=0.031$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = 3.025, p=0.027$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = 2.545, p=0.046$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.326, p=0.750$). Los resultados a las 2 semanas después del porte no revelaron una diferencia estadística entre las lentes (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.397, p=0.676$).

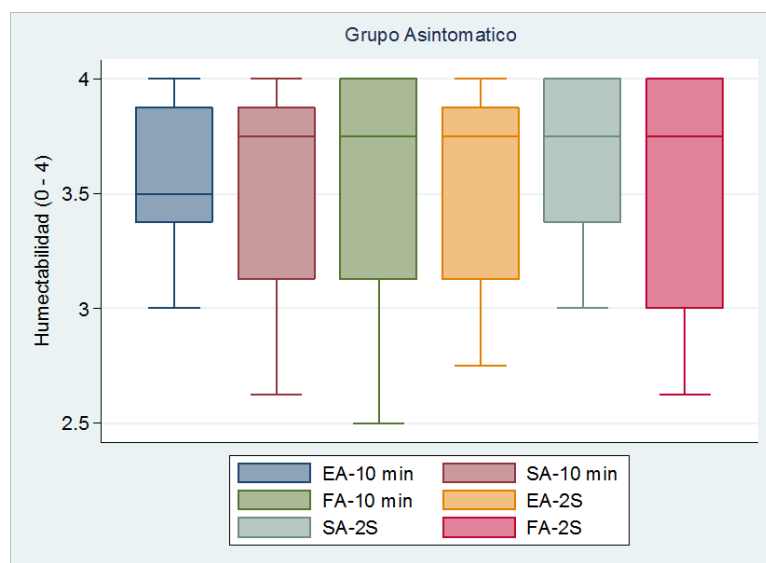


Gráfico 111. Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad *in-vivo* antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

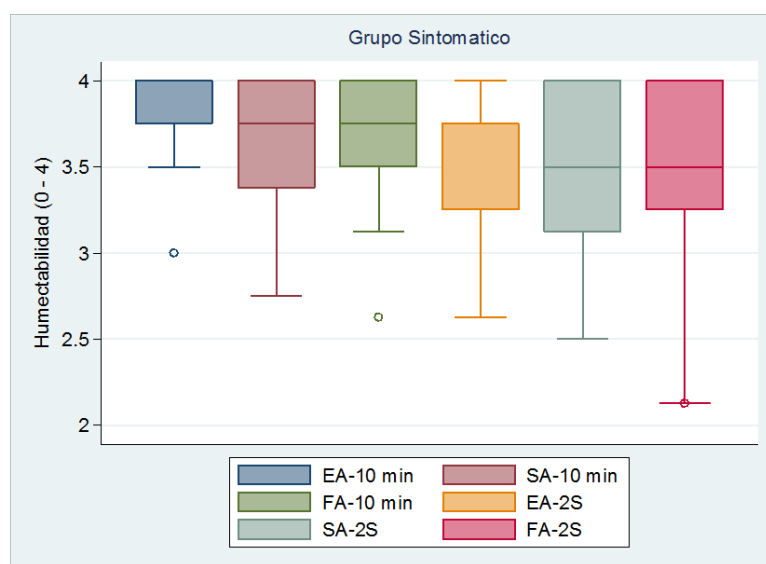


Gráfico 112. Diagrama de caja y bigotes. Humectabilidad *in-vivo* antes y después del porte de LC por material en grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

13.17.1 Asociación Calidad Superficie Lagrimal y Humectabilidad In-vivo

Se realizó un análisis, utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson's, para saber si existía una asociación entre las variables índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL, índice 0-1.0) y la humectabilidad de la superficie de las lentes de contacto *in-vivo*, (escala subjetiva de gradación, 0-4), sin tomar en cuenta el material de fabricación, (ej. hidrogel convencional o hidrogel de siloxano). Se

utilizaron los valores recolectados de cada ojo por separado después del porte de cada una de las lentes. A los 10 minutos después de la inserción de las lentes de contacto se encontró una correlación negativa de baja a moderada estadísticamente significativa para el grupo asintomático ($r = -0.240$, $p=0.024$). Los resultados se muestran en el gráfico 113. Seguidamente se realizó un análisis de regresión lineal utilizando como variable predictoría, o independiente, el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL) y como la variable de respuesta o dependiente, la humectabilidad *in-vivo*. En el grupo asintomático, la variación en la humectabilidad *in-vivo* de la lente de contacto puede ser explicada por el modelo de regresión en un 5.8% ($R-sq=5.77\%$). El modelo de regresión indica que cuando aumenta el valor en el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), la humectabilidad *in-vivo* disminuye.

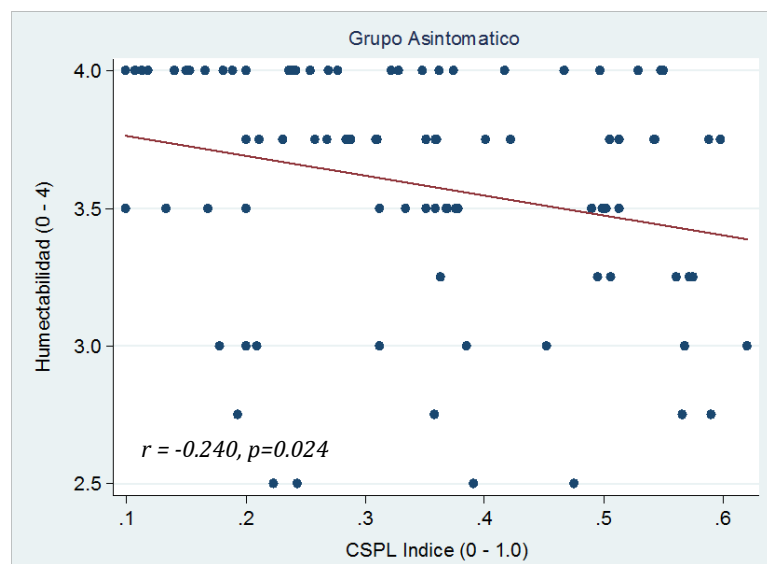


Gráfico 113. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 10 minutos post inserción en el grupo asintomático. Ambos ojos, (n=90).

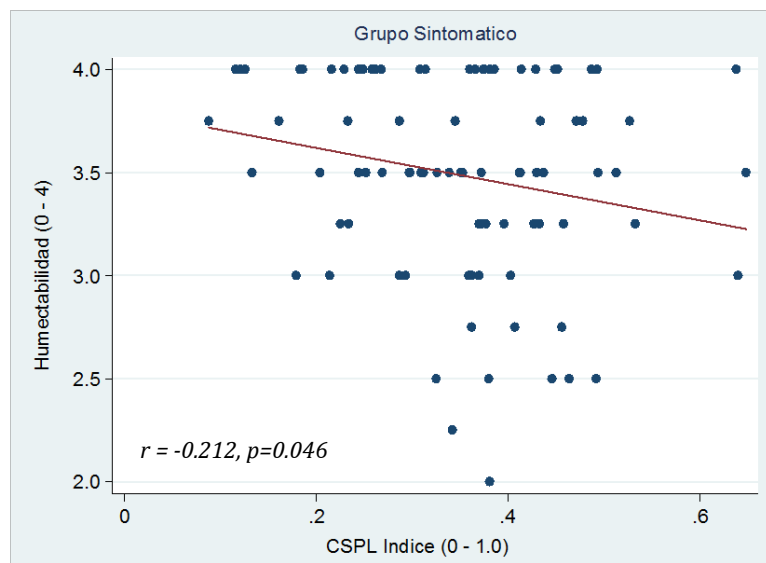


Gráfico 114. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 10 minutos post inserción en el grupo sintomático. Ambos ojos, (n=90).

A las 2 semanas después del porte de las lentes de contacto, los datos muestran una correlación negativa entre la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL) y la humectabilidad *in-vivo* de la superficie de la lente que no fue estadísticamente significativa en el grupo asintomático ($r = -0.173, p=0.108$). Los resultados se muestran en el gráfico 115.

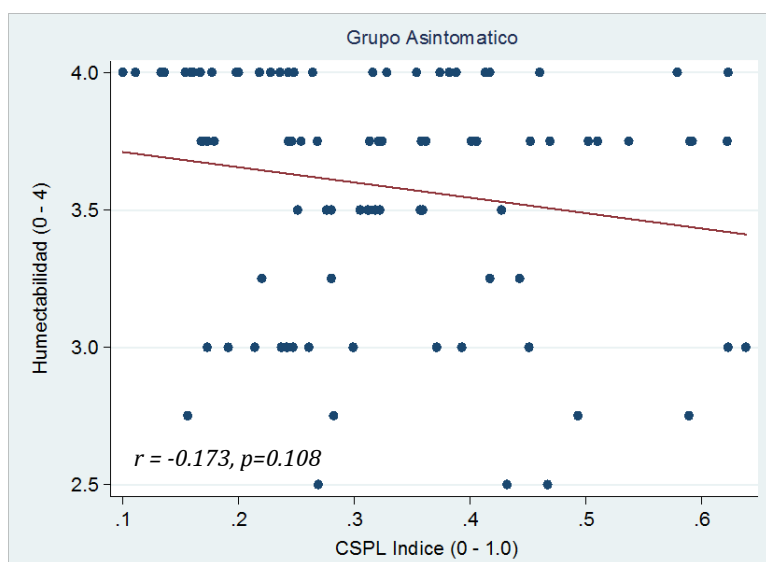


Gráfico 115. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 2 semanas después del porte en el grupo asintomático. Ambos ojos, (n=90).

En el grupo sintomático se encontró una correlación baja estadísticamente significativa ($r = -0.236, p=0.027$). En este caso, el resultado de la regresión lineal indica que solamente un 5.6%, ($R-sq = 5.59\%$), de la variación en la humectabilidad *in-vivo* de la superficie de la lente puede explicarse mediante el modelo de regresión. El modelo de regresión indica que cuando aumenta el valor en el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL), la humectabilidad *in-vivo* disminuye. Los resultados se muestran en el gráfico 116.

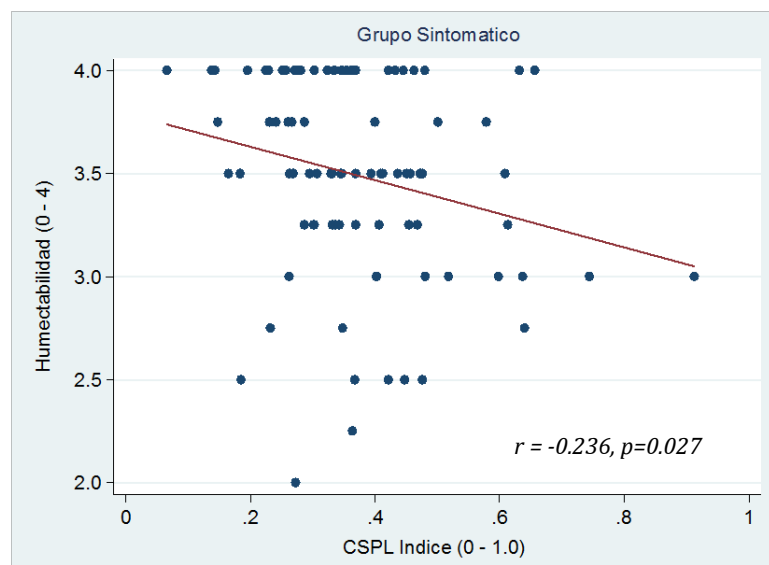


Gráfico 116. Diagrama de dispersión. Correlación entre la calidad de la película lagrimal y humectabilidad *in-vivo* pre-lente 2 semanas después del porte en el grupo sintomático. Ambos ojos, (n=90).

13.18 SINTOMAS SUBJETIVOS CON LENTE DE CONTACTO POR MATERIAL

13.18.1 Comodidad Subjetiva

La comodidad subjetiva se valoró utilizando una escala visual análoga de 0–100, donde un valor de 0=Comodidad pobre, intolerable, y 100=Comodidad excelente. Los resultados de la comodidad subjetiva en ambos grupos se muestran en las Tablas 37 y 38, gráficos 117 y 118. El análisis estadístico de los datos en el grupo asintomático no encontró una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes ($rMANOVA$), $F(3, 14) = 0.460, p=0.711$). A las 2 semanas después del porte de las lentes de contacto no se encontró una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva

comparado con los valores pre-corneal (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.668, p=0.577$). Los resultados del análisis estadístico en el grupo sintomático revelaron una diferencia estadística en el valor medio de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 3.358, p=0.028$. La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes senofilcon A ($t = -2.535, p=0.024$) y las lentes fanfilcon A ($t = -2.519, p=0.025$). No hubo una diferencia entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = -1.526, p=0.149$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = -1.004, p=0.333$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = -0.630, p=0.539$), y entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.569, p=0.578$). Los resultados a las 2 semanas después del porte no revelaron una diferencia estadística en los valores medios de comodidad pre-corneal y pre-lente (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 1.390, p=0.259$).

Tabla 37. Estadística descriptiva. Comodidad subjetiva grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	92.5	92.7	94.3	94.0	89.3	91.1	89.0
DS	7.6	6.9	4.6	6.1	8.5	10.5	10.2

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, ASx = Asintomático. Escala 0-100 (0 = Comodidad pobre, intolerable, y 100 = Comodidad excelente).

Tabla 38. Estadística descriptiva. Comodidad subjetiva grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	86.3	92.3	95.0	94.0	87.0	84.0	78.1
DS	13.7	8.1	8.0	5.5	11.4	17.3	19.3

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, Sx = Sintomático. Escala 0-100 (0 = Comodidad pobre, intolerable, y 100 = Comodidad excelente).

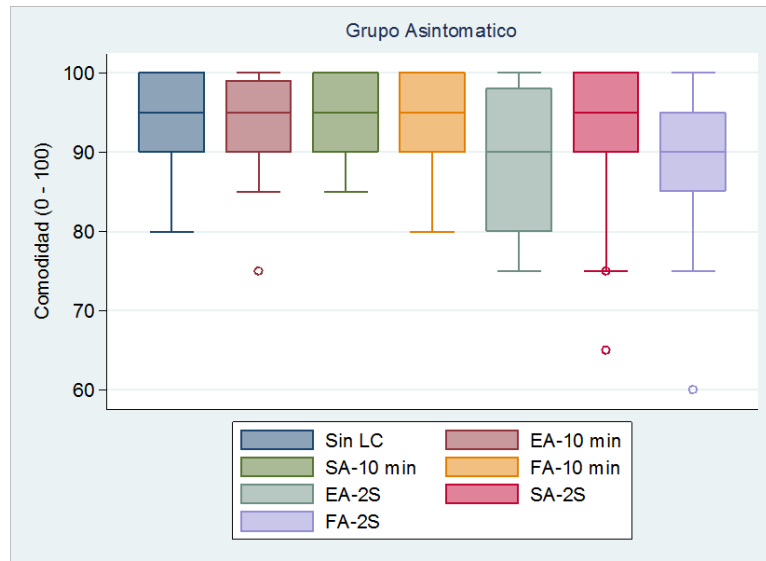


Gráfico 117. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

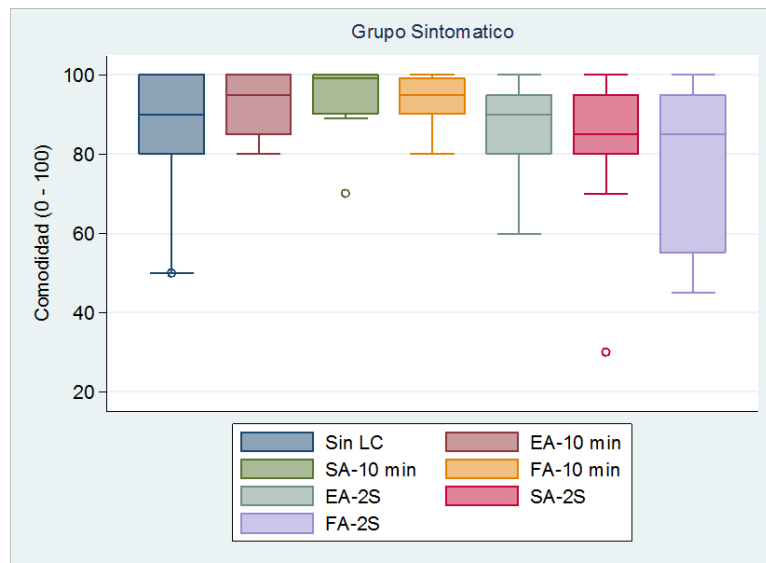


Gráfico 118. Diagrama de caja y bigotes. Comodidad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

13.18.2 Sequedad Subjetiva

La sequedad subjetiva se valoró utilizando una escala visual análoga de 0–100, donde un valor de 0=Sensación de sequedad extrema, intolerable, y 100=Ninguna sensación de sequedad en lo absoluto. Los valores de la sequedad subjetiva en ambos grupos se

muestran en las tablas 39 y 40, gráficos 119 y 120. En el grupo asintomático, el análisis de los datos reveló una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 4.900, p=0.005$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = -2.828, p= 0.013$), senofilcon A ($t = -2.512, p=0.025$), pero no comparado con las lentes fanfilcon A ($t = -1.835, p=0.088$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = 1.103, p=0.289$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = 1.732, p=0.105$), y entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.949, p=0.359$). Los resultados del análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte de las lentes, no revelaron una diferencia estadística significativa (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.453, p=0.717$). En el grupo sintomático, el análisis de los datos reveló una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 6.545, p<0.001$). La prueba de comparaciones múltiples, con el método Holm-Sidak, reveló una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A ($t = -2.473, p= 0.027$), senofilcon A ($t = -3.058, p= 0.009$), y fanfilcon A ($t = -2.936, p= 0.011$). No hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A ($t = -0.643, p=0.531$), etafilcon A y fanfilcon A ($t = -0.321, p=0.753$), y entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A ($t = 0.312, p=0.760$). Los resultados del análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte de las lentes, no revelaron una diferencia estadística significativa (*rMANOVA*), $F(3, 14) = 0.595, p= 0.622$).

Tabla 39. Estadística descriptiva. Sequedad subjetiva grupo ASx

	Visita	10 min post-inserción				2 semanas post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	FA	EA	SA	FA	
Media	88.7	95.9	94.7	93.2	87.7	91.3	89.9	
DS	8.7	3.8	4.4	7.1	12.1	7.4	10.5	

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, ASx = Asintomático. Escala 0-100 (0 = Sensación de sequedad extrema, intolerable, intolerable, y 100 = Ninguna sensación de sequedad en lo absoluto).

Tabla 40. Estadística descriptiva. Sequedad subjetiva grupo Sx

	Visita	10 min post-inserción			2 semanas post-inserción		
	Sin LC	EA	SA	FA	EA	SA	FA
Media	79.0	92.9	94.5	94.0	84.0	84.0	81.0
DS	19.0	7.9	9.6	6.4	16.0	7.9	18.5

(EA = etafilcon A, SA = senofilcon A, FA = fanfilcon A, Sx = Asintomático. Escala 0-100 (0 = Sensación de sequedad extrema, intolerable, intolerable, y 100 = Ninguna sensación de sequedad en lo absoluto).

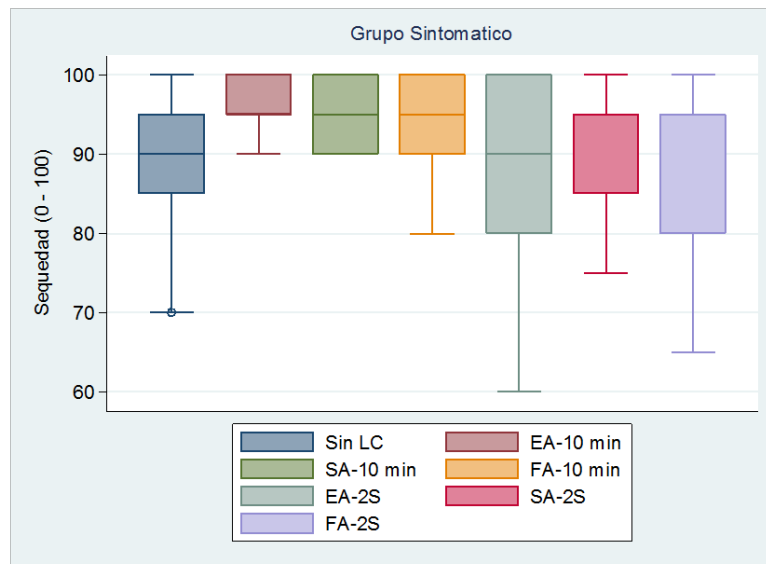


Gráfico 119. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo asintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

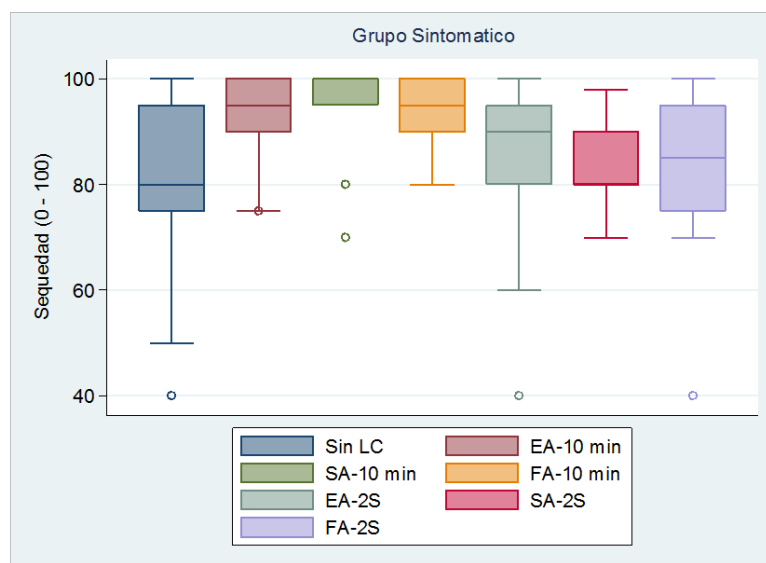


Gráfico 120. Diagrama de caja y bigotes. Sequedad subjetiva antes y después del porte de LC por material en grupo sintomático. Línea dentro de la caja representa la mediana (n=15).

14 DISCUSION

Una película lagrimal estable es un requisito imprescindible para el adecuado funcionamiento óptico y metabólico del ojo. Un alto porcentaje de condiciones asociadas con el ojo seco, las complicaciones ocasionadas por el porte de las lentes de contacto y, en general, las alteraciones de la lágrima están relacionadas con la inestabilidad de la película lagrimal. Frank Holly en un interesante artículo publicado en los *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, expone que la película lagrimal pre-ocular proporciona una superficie corneal refractiva y ópticamente funcional, lo cual es esencial para una imagen visual definida (110). De la misma manera, Montes-Mico, destaca el papel de la película lagrimal en la calidad óptica del ojo humano (63). La capa lipídica de la película lagrimal es la capa más externa de la película lagrimal y está compuesta predominantemente de lípidos y su función principal es reducir la tensión superficial de la película lagrimal (111). La estabilidad y calidad de la película lagrimal pre-corneal son un elemento primordial cuando se le adaptan lentes de contacto a un paciente, ya que estos factores probablemente contribuyen a la incomodidad y determinan el éxito de la adaptación (112). El porte de las lentes de contacto modula varios aspectos de la capa lipídica, específicamente se reduce el

grosor de la capa lipídica; aumenta la tasa de evaporación de la lágrima; y se reduce el tiempo de ruptura lagrimal (113). Varios estudios han revelado que las lentes de contacto producen una serie de cambios bioquímicos y biofísicos en la superficie ocular que afectan a la integridad de la película lagrimal (114, 115). Los síntomas del ojo seco son más frecuentes en los usuarios de lentes de contacto que en los que no usan lentes (116). A finales de la década de 1950, Otto Wichterle y Drashoslav Lim desarrollaron un material llamado hidroxietil metacrilato, (HEMA), que era biológicamente inerte y compatible con el tejido humano. En 1961, Wichterle presentó una patente para un método de fabricación de moldeo por rotación de las lentes de contacto blandas (llamados lentes de hidrogel) que revolucionó la industria de las lentes de contacto (117). Los científicos desarrollan constantemente mejores lentes de contacto y mejor tecnología para corregir errores refractivos. A finales de la década de 1990, la introducción de materiales de hidrogel de siloxano (HiSi), fue considerado como *“el progreso más significativo en la tecnología de nuevos materiales de lentes de contacto”* desde el desarrollo del material HEMA. Este nuevo material fue la culminación de años de investigación para aumentar la permeabilidad al oxígeno sin afectar negativamente otras propiedades del material. Al combinar el siloxano con monómeros de hidrogel convencionales, el elemento de siloxano proporciona una mayor permeabilidad al oxígeno (Dk) y el componente de hidrogel permite el transporte de fluidos y facilita el movimiento de la lente durante el porte. Algunas lentes de contacto de hidrogel convencional existentes en el mercado combinan un material de ácido metacrílico pHEMA con un ingrediente abundante en humectabilidad basado en la polivinilpirrolidona (PVP) utilizando tecnología patentada. Esta tecnología utiliza un proceso que incorpora de forma permanente el agente humectante PVP en la matriz de la lente y que actúa como un retenedor de agua que según el fabricante permite a los portadores de lentillas percibir una comodidad excepcional durante el porte. Distintas opciones en materiales de hidrogel de siloxano introducidas recientemente en el mercado utilizan la tecnología conocida como gradiente de agua, (Water Gradient Technology), la cual crea un colchón de humedad sobre el ojo al aumentar el contenido de agua de la lente desde su parte central, (núcleo de la lente), de un 33% incrementándose gradualmente hacia la superficie anterior hasta el 80%. De acuerdo con el fabricante esta lente utiliza una segunda tecnología,

llamada tecnología de lágrima inteligente, (Smart Tear Technology), la cual libera un fosfolípido llamado fosfatidilcolina, (phosphatidylcholine, PC), que es un ingrediente encontrado de forma natural en la lágrima y que ayuda a estabilizar la capa de lípidos. Otras lentes de hidrogel de siloxano disponibles en el mercado utilizan un proceso patentado, (Aquaform® Technology), que incorpora menor cantidad de siloxano lo que hace que la superficie de la lente sea naturalmente humectable. La tecnología Aquaform® bloquea la humedad en la lente de contacto manteniéndola suave para una experiencia de uso más cómoda. El objetivo de esta investigación consistió en evaluar el impacto en la estabilidad de la película lagrimal de varios lentes de contacto blandas de porte diario desechable y de porte de 2 semanas de reemplazo fabricados con química de polímeros diferente. El trabajo incluyó dos fases y en ambas se utilizó como el material referente la lente de hidrogel convencional (Hi) ya que es el material con el que tradicionalmente se han fabricado las lentes de contacto blandas. En el diseño de este trabajo se consideró incluir dos grupos de sujetos portadores habituales de lentes de contacto hidrofílicas en base a si referían o no síntomas de sequedad ocular inducidas durante el porte de las lentes de contacto (CLIDE). Por lo que en cada fase de esta investigación participaron un grupo Asintomático (ASx) y uno Sintomático (Sx). *La definición de CLIDE se puede explicar como la existencia de signos y síntomas de ojo seco durante el porte de lentes de contacto, por lo que tales signos y síntomas no existían antes del porte de las lentes* (118). En base a esta definición el primer objetivo específico fue establecer si existe una diferencia en la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal entre los portadores de lentes de contacto sintomáticos y asintomáticos en cuanto al grosor de la capa lipídica (LLT), tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NITBUT), y calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ). El segundo objetivo fue determinar si las lentes de contacto de uso diario desechable y de reemplazo de 2 semanas, fabricadas con diferente química de polímeros de hidrogel convencional e hidrogel de siloxano, impactan de manera distinta la humectabilidad *in-vivo* pre-lente. Para esto se evaluaron el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) y la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) como indicadores de la estabilidad de la película lagrimal antes y después del porte de las lentes. El tercer objetivo fue determinar si existe una correlación entre los diferentes indicadores de la

estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, (ej. LLT, NITBUT, TFSQ), y su relación con los síntomas subjetivos de comodidad y sequedad ocular.

14.1 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-CORNEAL

Primeramente analizaremos las características de la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal, (sin lentes de contacto), en ambos grupos evaluados en las dos fases. El espesor de la capa lipídica pre-corneal se evaluó en ambos grupos antes del porte de las lentes de contacto utilizando el sistema LipiView. Los resultados indicaron que no hubo una diferencia estadística en el valor medio del espesor de la capa lipídica pre-corneal entre el grupo asintomático y sintomático tanto en la fase I como en la fase II. Nuestros resultados coinciden con los publicados por otros investigadores que han reportado que en ausencia del porte de lentes de contacto, no se ha encontrado ninguna diferencia en el grosor de la capa lipídica pre-corneal, (patrón de la capa lipídica), o en la estabilidad de la película lagrimal en portadores de lentes asintomáticos o sintomáticos (119). Así mismo Glasson et al encontraron que no había diferencia en la apariencia o el grosor de la capa lipídica de la película lagrimal entre los usuarios tolerantes de las lentes de contacto y los intolerantes en ausencia del porte de lentes de contacto (120). En dos de los pacientes evaluados en nuestra investigación, en la fase I y que se muestran en la figura 27, podemos observar que en el paciente clasificado como sintomático mostraba un valor medio del espesor de la capa lipídica de 83 nm en el ojo derecho y de 73 nm en el ojo izquierdo y en el paciente asintomático los valores fueron de 27 nm en ojo derecho y 26 nm en ojo izquierdo. Inicialmente podríamos inferir que el paciente con menor espesor de la capa lipídica debería de referir más síntomas de sequedad debido a la evaporación rápida causada por una capa lipídica delgada. King-Smith y colaboradores publicaron recientemente un trabajo esclarecedor que muestra que la evaporación de la película lagrimal no se correlaciona necesariamente con el grosor de la capa lipídica de la película lagrimal (121). Esto tiene implicaciones importantes en el campo de la investigación del ojo seco, donde la opinión consensuada durante muchos años ha sido que una capa lipídica más gruesa sirve para prevenir la evaporación del componente acuoso de la película lagrimal, ayudando a prevenir el desarrollo de síntomas de ojo seco (122, 123). En un estudio prospectivo realizado por Fenner y Tong, con la participación de 86 pacientes

con una edad promedio de 56.1 ± 13.7 años y no clasificados en alguna categoría específica, utilizaron el sistema LipiView y encontraron un valor medio del espesor de la capa lipídica pre-corneal de 64.9 ± 23.5 nm (124). También encontraron que el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT) pre-corneal no se correlacionó significativamente con el grosor de la capa lipídica pre-corneal ($r^2=0.001$, slope -0.126 , $p = 0.750$). En base a estos hallazgos, Fenner y Tong indican estar de acuerdo con la sugerencia de King-Smith y sus colaboradores de que la ruptura de la película lagrimal puede verse afectada por algo más que el grosor de la capa lipídica pre-corneal, y también puede estar en función de la composición de la capa lipídica. En nuestro estudio, usamos el mismo sistema LipiView para valorar el espesor de la capa lipídica pre-corneal en 60 pacientes pero en este caso los clasificamos en base a su sintomatología relacionada al porte de lentes de contacto (e.j. grupo asintomático y sintomático). La edad promedio en el grupo asintomático fue de 21.3 ± 2.7 , y en el sintomático de 22.1 ± 3.4 . Estas son dos diferencias importantes con respecto al estudio de Fenner y Tong el cual no indica si el grupo de estudio eran portadores habituales de lentes de contacto y además eran de mayor edad. En nuestro estudio no encontramos una diferencia estadística entre el grupo asintomático y el sintomático en cuanto al espesor de la capa lipídica pre-corneal (62.6 ± 19.3 nm versus 63.3 ± 21.5 nm) y nuestros valores son similares a los encontrados por Fenner y Tong. Contrario a lo reportado por Fenner y Tong, en nuestra investigación encontramos que en los grupos sintomáticos, el NITBUT pre-corneal más largo se asocia significativamente con una capa lipídica lagrimal pre-corneal más gruesa (LLT) y una mala calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) pre-corneal con un NITBUT pre-corneal más corto. En los grupos asintomáticos, no encontramos asociaciones entre LLT, NITBUT y TFSQ. Un estudio publicado por Lin y colaboradores en el 2016, y que también utilizó el interferómetro LipiView, encontró que el NITBUT más largo se asoció significativamente con un LLT mínimo más grueso (125). El modelo estima un NITBUT 3.0s más largo para la capa lipídica más gruesa (100 nm) frente a la capa más delgada (21nm). Lin y colaboradores concluyen que si la capa lipídica es menos variable, (más uniforme), la película lagrimal puede permanecer estable para una capa gruesa o delgada. Por el contrario, si la capa lipídica es más variable, (menos uniforme), la película lagrimal puede permanecer estable sólo si la capa es más gruesa. Es posible

que en grupos sintomáticos, como en nuestra investigación, la película lagrimal es más variable y estamos de acuerdo con Lin y colaboradores en cuanto a que la variabilidad de la capa lipídica refleja algún aspecto de la composición bioquímica de la capa lipídica, y que es importante para la estabilidad de la película lagrimal además de las propiedades físicas del espesor de la capa lipídica. De igual forma coincidimos con Smith-King en que la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal puede verse afectada por algo más que el grosor de la capa lipídica, y también puede estar en función de la composición de la capa lipídica. Un estudio publicado en el 2003 por Isreb y colaboradores (126), en el cual seleccionaron 35 participantes con síndrome de ojo seco y síntomas de sequedad ocular, también encontraron una correlación significativa entre el espesor de la capa lipídica pre-corneal y el tiempo de ruptura lagrimal pre-corneal evaluado con fluoresceína (FBUT). En nuestra investigación también valoramos la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal en ambos grupos midiendo el NITBUT utilizando los anillos de Placido del topógrafo corneal Medmont y un cronometro manual para medir el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo pre-corneal (NITBUT). La calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) pre-corneal se evaluó capturando un video de 15 segundos y analizando el valor del índice de TFSQ. En nuestro estudio, los resultados del NITBUT pre-corneal revelaron que no hubo una diferencia estadística significativa en el valor medio entre el grupo asintomático y sintomático (11.8 ± 6.4 seg vs. 10.4 ± 6.0 seg). Un estudio publicado en el 2020 por Molina (127) y colaboradores tampoco encontró una diferencia estadística en el tiempo de ruptura lagrimal no invasivo, NITBUT, pre-corneal entre el grupo asintomático y el grupo con síntomas de sequedad ocular inducida por el porte de lentes de contacto (CLIDE). Los valores medios pre-corneales reportados por Molina y colaboradores fueron de 14.3 ± 11.3 seg para el grupo asintomático y 12.3 ± 9.7 seg para el grupo sintomático de CLIDE. Un estudio más reciente publicado en el 2022 por Singh Swati y colaboradores (128) en un grupo de 237 sujetos con ojos sanos presentaron un valor medio de tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) pre-corneal de 11.0 ± 2.0 segundos. Los resultados del análisis, en nuestra investigación, de la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) pre-corneal no revelaron una diferencia estadística significativa entre el grupo asintomático y el sintomático.

Esto indica que la estabilidad de la película lagrimal se comporta de manera similar entre ambos grupos.

14.2 ANALISIS DE CORRELACION ENTRE VARIABLES PRE-CORNEALES

Se realizó un análisis mediante la correlación lineal de Pearson's para ver si existía una asociación entre las variables pre-corneales como el espesor de la capa de lípidos (ECL), tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo, (TRLNI), y calidad de la superficie de la película lagrimal, (CSPL). Se utilizaron datos de ambos ojos de todos los sujetos que participaron en la Fase I y Fase II en el grupo asintomático y sintomático siendo un total de 30 sujetos por cada grupo (60 ojos). En el grupo asintomático, no se encontró una asociación entre las variables ECL y CSPL, ECL y TRLNI, y CSPL y TRLNI. En el grupo sintomático, los valores de TRLNI más bajos se asociaron significativamente con valores de ECL más bajos (es decir, espesores de la capa de lípidos más delgados) y con valores de CSPL más altos (es decir, peor calidad de la película lagrimal). No se encontró una asociación entre ECL y CSPL.

14.3 SINTOMATOLOGÍA OCULAR SIN LENTE DE CONTACTO

La comodidad y sequedad subjetiva ocular se valoró en ambas fases durante la visita inicial, antes de adaptar las lentes de contacto, utilizando una escala visual análoga. En la fase I, el valor medio de la comodidad y sequedad ocular fue estadísticamente mejor en el grupo asintomático comparado con el grupo sintomático. Es decir, el grupo asintomático refirió significativamente mejor comodidad y menor sensación de sequedad ocular que el grupo sintomático. Sin embargo, en la fase 2, no se encontró una diferencia estadística significativa entre el grupo asintomático y el sintomático a pesar de que los valores medios fueron ligeramente más altos, mejores, para el grupo asintomático.

14.4 CORRELACION SINTOMAS VS. VARIABLES PRE-CORNEALES

En ambas fases, se realizó un análisis mediante la correlación lineal de Pearson's entre los síntomas subjetivos y los indicadores de la estabilidad de la película lagrimal antes del porte de las lentes de contacto. En la fase I, no se encontró una correlación entre los síntomas de comodidad y sequedad ocular con las variables ECL, y TRLNI, tanto en

el grupo asintomático y sintomático. Sin embargo, en el grupo asintomático se encontró una correlación baja significativa entre la sequedad subjetiva y la CSPL mas no en el grupo sintomático. En la fase II, no se encontraron correlaciones entre los síntomas subjetivos de comodidad y sequedad ocular y las variables ECL, TRLNI y CSPL en ambos grupos. En una publicación reciente, de un estudio retrospectivo, Sullivan y su grupo de colaboradores reportaron que no se encontró una relación consistente entre los signos y síntomas comunes de ojo seco (129). Los investigadores concluyen que estos resultados demuestran que los síntomas por sí solos son insuficientes para el diagnóstico y el manejo del ojo seco. Varios estudios han reportado que a pesar de la prevalencia generalizada de síntomas de ojo seco, la enfermedad de la superficie ocular sigue siendo bastante difícil de manejar porque los signos clínicos objetivos a menudo entran en conflicto con los síntomas reportados por los pacientes (130, 131, 132,133,134).

14.5 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE

Seguidamente se realizó un análisis estadístico para evaluar directamente el impacto de las lentes de contacto sobre la estabilidad de la película lagrimal, pre-lente, en cada grupo independientemente si estaban fabricados en material de hidrogel convencional (Hi) o hidrogel de siloxano (SiHi). Los resultados del análisis estadístico revelaron una diferencia estadística significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) pre-lente comparado con el valor pre-corneal en ambos grupos tanto a los 10 minutos post inserción y 6 horas después del porte de las lentes diarias desechables en la fase I y en la fase II a las 2 semanas después del porte. No se detectó una diferencia estadística entre los valores medios a los 10 minutos post inserción y 6 horas y después de 2 semanas después del porte. Los resultados del análisis para evaluar el efecto de las lentes de contacto sobre la calidad de la superficie de la película lagrimal, (TFSQ), reveló que hay una diferencia estadística significativa en ambos grupos entre los valores medios pre-lente y pre-corneal a los 10 minutos post inserción y a las 6 horas después del porte en la fase I y a las 2 semanas de porte en la fase II. No se encontró una diferencia estadística entre la inserción y después del porte de las lentes tanto a las 6 horas como a las 2 semanas. Otros investigadores que han utilizado la misma técnica de evaluación han confirmado que la presencia de la lente de contacto

resulta en una reducción de la calidad de la superficie de la película lagrimal (TFSQ) en comparación con el valor pre-corneal. Esto confirma que siempre y cuando el paciente continúe portando las lentes de contacto la estructura y estabilidad de la película lagrimal permanecerá afectada (23, 135).

14.6 ESTABILIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL PRE-LENTE Y MATERIAL

El siguiente análisis radicó en evaluar el impacto de las lentes de contacto en las características de la película lagrimal en base al material de fabricación de las lentes (e.j. hidrogel convencional o hidrogel de siloxano). En la fase I, tanto en el grupo asintomático y sintomático el análisis estadístico encontró una diferencia significativa en el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos post inserción ya las 6 horas después del porte. En el grupo asintomático el valor medio de NITBUT en las lentes de contacto delefilcon A fue ligeramente mejor que en las lentes etafilcon A y stenfilcon A. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En un estudio similar en un grupo de participantes asintomáticos y sintomáticos los investigadores reportaron que la lente DT1 (delefilcon A) mostro un tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo de aproximadamente 1 segundo más largo que las otras dos lentes de siloxano de porte diario desechables evaluadas (136). Sin embargo, es difícil valorar cual sería el beneficio clínico de portar una lente de contacto que muestra una diferencia de 1 segundo más largo en el NITBUT. Los valores medios de NITBUT en el grupo sintomático fueron muy similares tanto a los 10 minutos post inserción y a las 6 horas después del porte. En la fase II, se observó una diferencia estadística entre los valores medios de NITBUT pre-corneales y pre-lente 10 minutos post inserción y a las dos semanas después del porte de las lentes. En el grupo sintomático no se observó una diferencia estadística entre las lentes a los 10 minutos o a las 2 semanas de porte. Sin embargo, en el grupo asintomático se observó una diferencia estadística significativa entre las lentes etafilcon A versus fanfilcon A y senofilcon A. No hubo una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A. La valoración de la calidad de la superficie lagrimal (TFSQ) de acuerdo con el material de fabricación en la fase I reveló una diferencia estadística significativa entre los valores pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos post inserción y a las 6 horas después del porte en ambos grupos. Sin embargo, no se encontró una

diferencia entre las lentes a los 10 minutos post inserción o a las 6 horas después del porte tanto en el grupo asintomático como en el sintomático. En la fase II los resultados revelaron una diferencia estadística entre los valores medios pre-corneales y pre-lente tanto a los 10 minutos post inserción y a las 2 semanas de porte. En el grupo sintomático no hubo una diferencia estadística entre las lentes tanto a los 10 minutos post inserción o a las 2 semanas después del porte. Sin embargo, en el grupo asintomático a las 2 semanas se encontró una diferencia estadística significativa entre las lentes etafilcon A y senofilcon A. No hubo diferencia entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A y etafilcon A versus fanfilcon A.

14.7 HUMECTABILIDAD DE LAS LENTES DE CONTACTO Y MATERIAL

Las características de humectabilidad *in-vitro* de los materiales de las lentes de contacto se investigaron midiendo los ángulos de contacto mediante los métodos de la burbuja cautiva y gota sésil. Se utilizaron lentes de contacto hidrofílicas tanto de hidrogel convencional como de hidrogel de siloxano con diferente química de polímeros. Las lentes incluyeron lentes de porte diario desechable y porte diario de remplazo de 2 semanas. Clínicamente, el comportamiento *in-vivo* de la lente de contacto está influenciada por el polímero de fabricación del material de la LC, por las características de la película lagrimal del paciente, el espesor y la geometría de la lente de contacto. La humectabilidad *in-vivo* de las lentes de contacto se evaluó utilizando la lámpara de hendidura y una escala de gradación de 0-4. Los resultados de la humectabilidad *in-vivo* en la fase I, revelaron una diferencia estadística significativa entre las lentes a los 10 minutos posteriores a la inserción tanto en el grupo asintomático como en el sintomático. En ambos grupos, las lentes delefilcon A mostraron una humectabilidad estadísticamente mejor que las lentes etafilcon A y stenfilcon A. No se detectó una diferencia entre las lentes etafilcon A y stenfilcon A en los valores de humectabilidad. Nuestros resultados coinciden con los reportados por Varikooty y colaboradores, que reportaron una mejor humectabilidad *in-vivo* en las lentes Dailies Total 1, (delefilcon A), usando la misma técnica con lámpara de hendidura y una escala de 0-4, donde 0=superficie totalmente humectable y 4 totalmente hidrofóbica. Sin embargo, los valores reportados por Varikooty y colaboradores (136) fueron valores combinados después de la inserción en la mañana

y 8 horas después del porte (visitas combinadas). La diferencia promedio reportada a favor de las lentes DT1 (delefilcon A) por estos investigadores fue de 0.40 puntos en la escala de 0-4. En nuestro estudio la diferencia reportada, a los 10 minutos post inserción, a favor de las lentes delefilcon A (DT1) fue de 0.43 en el grupo asintomático y 0.32 en el grupo sintomático respectivamente. Sin embargo 6 horas después del porte, no detectamos una diferencia estadística significativa en los valores medios de humectabilidad entre las lentes de contacto tanto en el grupo asintomático como en el sintomático. En la fase II en el grupo asintomático no se encontró una diferencia estadística significativa en los valores de la humectabilidad entre las lentes a los 10 minutos posteriores a la inserción y a las 2 semanas después del porte. En el grupo sintomático los resultados del análisis revelaron una diferencia estadística entre las lentes a los 10 minutos posteriores a la inserción. Hubo una diferencia estadística entre las lentes etafilcon A y senofilcon A y etafilcon A y fanfilcon A. No hubo una diferencia estadística entre las lentes senofilcon A y fanfilcon A. Los resultados a las 2 semanas después del porte no revelaron una diferencia estadística entre las lentes de contacto. En la fase II, se encontró una correlación negativa de baja a moderada estadísticamente significativa entre el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal y la humectabilidad *in-vivo* de la superficie de las lentes de contacto en ambos grupos a los 10 minutos después de la inserción. A las 2 semanas después del porte de las lentes de contacto, no se encontró una correlación entre la calidad de la superficie de la película lagrimal (CSPL) y la humectabilidad *in-vivo* en el grupo asintomático. Sin embargo si hubo una correlación estadísticamente significativa en el grupo sintomático.

14.8 SINTOMATOLOGÍA OCULAR DURANTE EL PORTE DE LC

14.8.1 Comodidad Subjetiva

En la fase I, no hubo una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes en el grupo asintomático. Sin embargo, a las 6 horas después del porte el valor medio de comodidad para las lentes delefilcon A fue estadísticamente más alto que las lentes etafilcon A y comparable a las lentes stenfilcon A. En el grupo sintomático no se

encontró una diferencia estadística en el valor medio de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes o a las 6 horas. En la fase II, no se encontró una diferencia estadística entre los valores de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción o a las 2 semanas después del porte de las lentes en el grupo asintomático. En el grupo sintomático se detectó una diferencia estadística en el valor medio de comodidad subjetiva pre-corneal y 10 minutos posteriores a la inserción de las lentes, siendo los valores pre-lente mejores que el valor medio pre-corneal. Los resultados a las 2 semanas después del porte no revelaron una diferencia estadística en los valores medios de comodidad pre-corneal y pre-lente, observándose una disminución con el tiempo de porte, inclusive por debajo de los valores pre-corneales. Aunque hay relativamente poca información sobre la aparición de molestias con las lentes de contacto, es evidente que la situación empeora durante el día, independientemente del tipo de lente (137). Una publicación reciente de Woods y colaboradores encontraron que hubo una disminución significativa en la media de calificaciones de comodidad para el grupo sintomático entre la inserción y las 8 horas después del porte (138). Nuestros resultados coinciden con Woods y los publicados por un grupo de investigadores de la Universidad de Manchester en el Reino Unido en un grupo sintomático portadores de lentes de contacto desechables y que encontraron una diferencia estadística en los valores de comodidad evaluados a los 6 minutos después de la inserción y 5 horas después del porte y una disminución significativa hasta 12 horas después del porte (139).

14.8.2 Sequedad Subjetiva

En la fase I, en el grupo asintomático, hubo una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción. Las lentes stenfilcon A mostraron una menor sequedad ocular comparado con el valor pre-corneal. No se encontró una diferencia estadística entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A y delefilcon A. No se encontró una diferencia estadística en los valores medios de las 3 lentes. A las 6 horas después del porte de las lentes de contacto, no se encontró una diferencia estadística significativa entre los valores pre-corneal y pre-lente. En el grupo sintomático, se detectó una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal

y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción. Es decir, los participantes refirieron menor sequedad ocular al momento de la inserción de las lentes. No hubo una diferencia entre las lentes en los valores de sequedad reportados. A las 6 horas después del porte de las lentes de contacto, no se encontró una diferencia estadística significativa entre los valores pre-corneal y pre-lente. En la fase II, se encontró una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción en el grupo asintomático. Hubo una diferencia entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon A, y senofilcon A, pero no comparado con las lentes fanfilcon A. Los resultados del análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte de las lentes, no revelaron una diferencia estadística significativa. En el grupo sintomático, se encontró una diferencia estadística significativa entre los valores de sequedad subjetiva pre-corneal y pre-lente a los 10 minutos después de la inserción. Hubo una diferencia entre el valor medio pre-corneal y las lentes etafilcon, senofilcon A, y fanfilcon A. Sin embargo, no hubo una diferencia estadística entre las lentes. Los resultados del análisis entre los valores pre-corneal y pre-lente a las 2 semanas después del porte de las lentes, no revelaron una diferencia estadística significativa.

15 CONCLUSIONES

1. Las características de la película lagrimal pre-corneal, espesor capa lipídica, (LLT), tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo, (NITBUT), y calidad de la superficie de la película lagrimal, (TFSQ), fueron similares tanto en el grupo asintomático como el sintomático.
2. La estabilidad de la película lagrimal pre-lente es afectada de manera similar durante el porte de las lentes independientemente de su material de fabricación.
3. Al momento de la inserción de la lente de contacto, el tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo disminuye y la calidad de la superficie de la película lagrimal aumenta.
4. A la 6 horas después del porte y después de 2 semanas, El tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo continúa siendo menor, y el valor de la calidad de la superficie de la película lagrimal mayor que los valores pre-corneales.

5. En grupos sintomáticos, un tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) pre-corneal más largo se asocia significativamente con una capa lipídica pre-corneal (LLT) lagrimal más gruesa y una mala calidad de la superficie de la película lagrimal pre-corneal (TFSQ) con un tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NITBUT) pre-corneal más corto.
6. Se observó una asociación entre la humectabilidad *in-vivo* y la calidad de la superficie lagrimal pre-lente independientemente del material de fabricación. De acuerdo con el modelo de regresión cuando aumenta el índice de la calidad de la superficie de la película lagrimal la humectabilidad *in-vivo* disminuye.

16 CONCLUSIONS

1. The characteristics of the pre-corneal tear film, lipid layer thickness, (LLT), non-invasive tear break-up time, (NITBUT), and tear film surface quality, (TFSQ), were similar in both the asymptomatic and symptomatic groups.
2. The stability of the pre-lens tear film is affected similarly during contact lens wear regardless of their manufacturing material.
3. At the time of contact lens insertion, non-invasive tear break-up time decreases and tear film surface quality increases.
4. After 6 hours and 2 weeks of contact lens wear, non-invasive tear break-up time continues to be lower, and the value of tear film surface quality greater than the pre-corneal values.
5. In symptomatic groups, a longer pre-corneal non-invasive tear break-up time (NITBUT) is significantly associated with a thicker pre-corneal lipid layer (LLT) and poor pre-corneal tear film surface quality (TFSQ) with a shorter pre-corneal non-invasive tear break-up time (NITBUT).
6. An association was observed between *in-vivo* wettability and pre-lens tear film surface quality regardless of the manufacturing material. According to the regression model, when the index of the tear film surface quality increases, the *in-vivo* wettability decreases.

17 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cavanagh H.D., Robertson D.M., Petroll W.M., Jester J.V. Castroviejo Lecture 2009: 40 years in search of the perfect contact lens. *Cornea*. 2010; 29:1075–1085.
2. Stapleton F., Keay L., Jalbert I., Cole N. The epidemiology of contact lens related infiltrates. *Optom Vis Sci*. 2007; 84:257–272.
3. Riley C, Young G, Chalmers R. Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: the effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon a). *Eye Contact Lens*. 2006; 32:281-286.
4. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:1319-1328.
5. Guillon M, Maissa C. Dry eye symptomatology of soft contact lens wearers and nonwearers. *Optom Vis Sci*. 2005; 82:829-834.
6. Guillon M, Styles E, Guillon JP, Maissa C. Preocular tear film characteristics of nonwearers and soft contact lens wearers. *Optom Vis Sci*. 1997; 74:273---279.
7. Brennan NA, Efron N. Symptomatology of HEMA contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 1989; 66:834-838.
8. Dumbleton K, Woods C, Jones L, Fonn D. The impact of Contemporary Contact Lenses on Contact Lens Discontinuation. *Eye Contact Lens*. 2013; 39: 93–99.
9. Richdale Kathryn, T. Loraine Sinnott, Skadahelisa, Nichols J. Jason. Frequency of and Factors Associated with Contact Lens Dissatisfaction and Discontinuation. *Cornea* 2007; 26:168–174.
10. Pucker D Andrew, Tichenor A Anna. A Review of Contact Lens Dropout. *Clinical Optometry* 2020:12 85–94.
11. Weed K, Fonn D, Potvin R. Discontinuation of contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1993; 70 (12s):140.

12. Guillon Michel, Maissa Cécile. Contact lens wear affects tear film evaporation. *Eye Contact Lens*. 2008 Nov;34(6):326-30. (NEED to Update the references numbers below this one)
13. Korb DR Tear Film-contact Lens Interactions. *Adv Exp Med Biol*.1994); 350: 403-410.
14. Dartt DA, Wilcox MDP. Complexity of the tear film. Importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res*. 2013 December; 117: 1-6.
15. Iwata S, Lemp MA, Holly FJ, Dohlman CH. Evaporation rate of water from the precorneal tear film and cornea in the rabbit. *Invest Ophthalmol & Visual Science*. December 1969, Vol.8, 613-619.
16. Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1961; 1:39–45.
17. Craig Jennifer P, Tomlinson, Alan. Importance of the Lipid Layer in Human Tear Film Stability and Evaporation. *Optom Vis Sci*. January 1997; 74(1): 8-13.
18. Maissa Cecile, Guillon Michel. Tear film dynamics and lipid layer characteristics—Effect of age and gender. *Contact Lens & Anterior Eye*. 33 (2010) 176–182
19. Brooker Eric T. Update on Contact Lens Technology. *Advanced Ocular Care*. January / February 2013; Vol 4, No. 1.
20. Dorota Szczesna, Henryk Kasprzak T, Ulf Stenevi. Application of Interferometry for Evaluation of the Effect of Contact Lens Material on Tear Film Quality. *Proc of SPIE* Vol. 7064, 706407, (2008).
21. Kopf Miriam, Yi Fan, D. Iskander Robert, Collins Michael J., Shaw Alyra J., Straker Benjamin. Tear Film Surface Quality with Soft Contact Lenses Using Dynamic Videokeratoscopy. *J Optom*, Vol. 1, No. 1, July-September 2008
22. Tyagi Garima, Alonso-Caneiro David, Collins Michael, Read Scott. Tear Film Surface Quality with Rigid and Soft Contact Lenses. *Eye & Contact Lens*. Volume 38, Number 3, May 2012

23. Szczesna-Iskander Dorota H. Comparison of Tear Film Surface Quality Measured In Vivo on Water Gradient Silicone Hydrogel and Hydrogel Contact Lenses. *Eye & Contact Lens*. Volume 40, Number 1, January 2014
24. Youngsub EOM, Jong-Suk Lee, et al. Correlation between Quantitative Measurements of Tear Film Lipid Layer Thickness and Meibomian Gland Loss with Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Normal Controls. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 1104-1110.
25. MA Isreb, JV Greiner, DR Korb, T Glonek, SS Mody, VM Finnemore and CV. Reddy. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye* (2003) 17, 79-83.
26. Athira Rohit, Mark D. P. Willcox, et al. Clinical and Biochemical Tear Lipid Parameters in Contact Lens Wearers. *Optom Vis Sci*. 2014; 91:138-1390.
27. Caroline A. Blackie, Jessica D. Solomon, Robert C. Scaffidi, Jack V. Greiner, Michael A. Lemp, and Donald R. Korb. The Relationship Between Dry Eye Symptoms and Lipid Layer Thickness. *Cornea*. Volume 28, Number 7, August 2009.
28. P. Cho, M.V. Boost Daily disposable lenses: The better alternative. *Contact Lens & Anterior Eye* 36 (2013) 4- 12.
29. Maldonado-Codina C, Efron N. Hydrogel Lenses – Materials and Manufacture: A Review. *Optometry in Practice* Vol 4 (2003) 101 – 115.
30. Efron N, Maldonado-Codina C. Development of Contact Lenses from a Biomaterial Point of View – Materials, Manufacture, and Clinical Application. 2011 Elsevier Ltd.
31. Alex Muntz, Lakshman N. Subbaraman, et al. Tear exchange and contact lenses: A review. *Journal of Optometry* (2015) 8, 2-11.
32. Morgan PB, Woods CA, Tranoudis IG, et al. International contact lens prescribing in 2011. *Contact Lens Spectrum*; January 2012.
33. Akerman D. Our greatest opportunity, *Contact Lens Anterior Eye* 41 (2018) 319-320.

34. Efron N., Morgan P.B., Woods C.A., International contact lens prescribing survey C. An international survey of daily disposable contact lens prescribing, *Clin Exp Optom* 96 (2013) 58–64.
35. Sulley Anna, Dumbleton Kathy. Silicone hydrogel daily disposable benefits: The evidence. *Contact Lens and Anterior Eye* 43 (2020) 298–307.
36. Bron Anthony J., de Paiva Cintia S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *The Ocular Surface* (2017) 441-515.
37. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998; 17: 584-589.
38. Merayo-LLoves J. Ojo seco. Actualización. *Medicine*. 2017; 12(46):2766-75.
39. Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1946; 66:291–308.
40. Wolff, E. The Anatomy of the Eye and Orbit. Vol. 4th ed. H.K. Lewis and Co; London: 1954. p. 49.
41. Uchino M, Tsubota K. Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan, Tear Film Overview, 2010 Elsevier Ltd.
42. Dilly PN. Structure and function of the tear film. *Adv Exp Med Biol*. 1994; 350:239–47.
43. Cher I. A new look at lubrication of the ocular surface: fluid mechanics behind the blinking eyelids. *Ocul Surf*. 2008; 6:79–86.
44. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, et al. TFOS DEWS II Tear Film report. *Ocul Surf* 2017; 15:366–403.
45. Craig JP, Willcox MD, Argüeso P, Maissa C, Stahl U, Tomlinson A, Wang J, Yokoi N, Stapleton F, members of TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Oct 18; 54(11): TFOS123-56.
46. Nichols Kelly K., Foulks Gary N. et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *Invest Ophthalmol & Vis Sci*, Special Issue 2011, Vol. 52, No. 4. 1922-1929.

47. Yokoi N, Kato H, Sakai R, Georgiev GA, Kinoshita S. Investigation of the difference in clinical manifestations in different patterns of tear film breakup. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55:1978.
48. Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1961; 1: 39–45.
49. King-Smith PE, Hinel EA, Nichols JJ. Application of a novel interferometric method to investigate the relation between lipid layer thickness and tear film thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:2418–2423.
50. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:1938–1978.
51. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* 2004; 2:149–165.
52. Tiffany JM. The lipid secretion of the meibomian glands. *Adv Lipid Res* 1987; 22:1–62.
53. Georgiev GA, Yokoi N, Ivanova S, Tonchev V, Nencheva Y, Krastev R. Surface relaxations as a tool to distinguish the dynamic interfacial properties of films formed by normal and diseased meibomian lipids. *Soft Matter* 2014; 10:5579–5588.
54. Cher I. A new look at lubrication of the ocular surface: fluid mechanics behind the blinking eyelids. *Ocul Surf* 2008; 6:79–86.
55. Holly FJ, Lemp MA. Wettability and wetting of corneal epithelium. *Exp Eye Res* 1971; 11:239–250.
56. Garreis F, Gottschalt M, Paulsen FP. Antimicrobial peptides as a major part of the innate immune defense at the ocular surface. *Dev Ophthalmol* 2010; 45:16–22.
57. Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol* 1981;26:84–96.
58. Paulsen F. Cell and molecular biology of human lacrimal gland and nasolacrimal duct mucins. *Int Rev Cytol* 2006; 249:229–279.

59. Yokoi N, Bron AJ, Georgiev GA. The precorneal tear film as a fluid shell: the effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics. *Ocul Surf* 2014; 12:252–266.
60. Gipson IK. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res* 2004; 78:379–388.
61. Pflugfelder Stephen C., Stern Michael E. Biological Functions of Tear Film. *Exp Eye Res.* 2020 August ; 197: 108115. doi:10.1016/j.exer.2020.108115.
62. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN, 2000 Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41, 4117–4123.
63. Montes-Mico Robert, Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*: September 2007 - Volume 33 - Issue 9 - p 1631-1635.
64. Rolando M, Zierhut M, 2001 The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 45 Suppl 2, S203–210.
65. Zhou L, Beuerman RW, Huang L, Barathi A, Foo YH, Li SF, Chew FT, Tan D, 2007 Proteomic analysis of rabbit tear fluid: Defensin levels after an experimental corneal wound are correlated to wound closure. *Proteomics* 7, 3194–3206.
66. Zhou L, Huang LQ, Beuerman RW, Grigg ME, Li SF, Chew FT, Ang L, Stern ME, Tan D, 2004 Proteomic analysis of human tears: defensin expression after ocular surface surgery. *Journal of proteome research* 3, 410–416.
67. Terry RL, Schnider CM, Holden BA, et al. CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses. *Optom Vis Sci* 1993; 70: 234–243).
68. Keir Nancy, Jones Lyndon. Wettability and Silicone Hydrogel Lenses: A Review, *Eye & Contact Lens* 2013; 39: 100–108.
69. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, et al. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res* 1985; 4:1–7.
70. Koh Shizuka, Watanabe Kiyoshi, et al. Objective Evaluation Of On-Eye Optical Quality Of Daily Disposable Silicone Hydrogel Contact Lens With Internal Wetting Agents. *Clinical Ophthalmology* 2019: 13 2159–2165.

71. Carpena-Torres Carlos, Pastrana Cristina, et al. Stabilization of comfort and visual quality after the insertion of soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2021 Aug 6;101498. doi: 10.1016/j.clae.2021.101498.
72. Serramito Maria, Privado-Aroco Ana, et al. Corneal surface wettability and tear film stability before and after scleral lens wear. *Contact Lens and Anterior Eye*, <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.04.001>.
73. Campbell D, Carnell SM, Eden RJ. Applicability of Contact Angle Techniques Used in the Analysis of Contact Lenses, Part 1: Comparative Methodologies. *Eye and Contact Lens*. 2013; 39 (3): 254-62.
74. Lin MC, Svitova TF. Contact lenses wettability in vitro: Effect of surface-active ingredients. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 440-7.
75. Maldonado-Codina C, Morgan PB. In vitro water wettability of silicone hydrogel contact lenses determined using the sessile drop and captive bubble techniques. *J Biomed Mater Res A* 2007; 83: 496-502.
76. Tonge S, Jones L, Goodall S, Tighe B. The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Curr Eye Res* 2001; 23: 51-9.
77. French K. Contact lens material properties: Part 1 – Wettability. *Optician* 2005; 230: 20-2, 4-6, 8.
78. Campbell D, Carnell SM, Eden RJ. Applicability of contact angle techniques used in the analysis of contact lenses, part 1: comparative methodologies. *Eye Cont Lens* 2013; 39: 254-62.
79. Read ML, Morgan PB, Kelly JM, Maldonado-Codina C. Dynamic contact angle analysis of silicone hydrogel contact lenses. *J Biomater Appl* 2011; 26: 85-99.
80. Tonge S, Jones L, Goodall S, Tighe B. The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Curr Eye Res* 2001; 23: 51-9.
81. French K. Contact lens material properties: Part 1 – Wettability. *Optician* 2005; 230: 20-2, 4-6, 8.
82. Uyama Y, Inoue H, Ito K, Kishida A, Ikada Y. Comparison of different methods for contact angle measurement. *J Colloid Interface Sci* 1991; 141: 275-9.

83. Williams D. Revisiting the definition of biocompatibility. *Med Device Technol.* 2003; 14:1–3.
84. Jacob Jean T. Biocompatibility in the Development of Silicone-Hydrogel Lenses. *Eye & Contact Lens* 2013; 39: 13–19.
85. Vajdic C, Holden BA, Sweeney DF, Cornish RM. The frequency of ocular symptoms during spectacle and daily soft and rigid contact lens wear. *Optom Vis Sci.* 1999; 76:705–711.
86. Doughty MJ, Fonn D, Richter D, Simpson T, Caffery B, Gordon K. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci.* 1997; 74: 624–631.
87. du Toit R, Situ P, Simpson T, Fonn D. The effects of six months of contact lens wear on the tear film, ocular surfaces, and symptoms of presbyopes. *Optom Vis Sci.* 2001; 78:455–462.
88. Jennifer P. Craig et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the Contact Lens Interactions With the Tear Film Subcommittee. *IOVS* j October 2013 j Vol. 54 j No. 11 j TFOS124.
89. Aisling Mann, Brian Tighe. Contact lens interactions with the tear film. *Experimental Eye Research* 117 (2013) 88-98.
90. Buch John, Canavan Kristy et al. *Contact Lens Spectrum*, Volume: 31, Issue: February 2016, page(s): 34-37.
91. Kojima T. Contact Lens-Associated Dry Eye Disease: Recent Advances Worldwide and in Japan. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59: DES102– DES108. <https://doi.org/10.1167/ iovs.17-23685>.
92. Mann Aisling, Tighe Brian. Contact lens interactions with the tear film. *Experimental Eye Research* 117 (2013) 88-98.

93. Dumbleton K, Caffery B, Dogru M, Hickson-Curran S, Kern J, Kojima T, et al. members of the TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. The TFOS international workshop on contact lens discomfort: report of the subcommittee on epidemiology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(11): TFOS20e36.
94. Pritchard N, Fonn D, Brazeau D. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *Int Contact Lens Clin.* 1999; 26: 157–162.
95. Uchino M, Dogru M, Uchino Y, Fukagawa K, Shimmura S, Takebayashi T, et al. Japan Ministry of Health study on prevalence of dry eye disease among Japanese high school students. *Am J Ophthalmol* 2008; 146 (6):925e9. e2.
96. Nichols JJ, Willcox MD, Bron AJ, Belmonte C, Ciolino JB, Craig JP, et al. The TFOS international workshop on contact lens discomfort: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: TFOS7e13.
97. Truong TN, Graham AD, Lin MC: Factors in Contact Lens Symptomatology: Evidence from a Multi-Study Database. *Optom Vis Sci.* 2014 Feb; 91(2):133-41.
98. Athira Rohit, Willcox, Mark, Stapleton, Fiona. Tear Lipid Layer and Contact Lens Comfort. A Review. *Eye Contact Lens.* 2013 May;39(3):247-53.
99. Athira Rohit, Mark D. P. Willcox, Simon H. J. Brown, Todd W. Mitchell, Fiona Stapleton. Clinical and Biochemical Tear Lipid Parameters in Contact Lens Wearers. *Optometry and Vision Science*, 2014; 91 (12): 1384 DOI.
100. Lorentz Holly, Jones Lyndon. Lipid Deposition on Hydrogel Contact Lenses: How History Can Help Us Today. *Optom Vis Sci*, 2007; Vol. 84, No. 4, PP. 286–295.
101. Mousavia Maryam, Jesusa Danilo A, et al. The utility of measuring tear film break-up time for prescribing contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2017.08.003>.
102. G. Young, S. Coleman. Poorly fitting soft lenses affect ocular integrity, *Eye Contact Lens.* Apr 2001, 27(2):68-74.
103. Mcmonnies Charles W. Tear instability importance, mechanisms, validity, and reliability of assessment. *Journal of Optometry* (2018) 11, 203-210.

104. Youngsub EOM, Jong-Suk Lee, *et al.* Correlation between Quantitative Measurements of Tear Film Lipid Layer Thickness and Meibomian Gland Loss with Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Normal Controls. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 1104-1110.
105. Lee Sang Yeop, Lee Hun, *et al.* Tear Lipid Layer Thickness Change and Topical Anti-Glaucoma Medication Use. *Optom Vis Sci* 2016;93:1210Y1217.
106. Eom Youngsub, Lee Jong-Suk *et al.* Correlation Between Quantitative Measurements of Tear Film Lipid Layer Thickness and Meibomian Gland Loss in Patients With Obstructive Meibomian Gland Dysfunction and Normal Controls. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 1104–1110.
107. Finis David, Pischel Nadja, *et al.* Evaluation of Lipid Layer Thickness Measurement of the Tear Film as a Diagnostic Tool for Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea* 2013; 32:1549–1553.
108. Zhao Yang, San Tan Carin Lay, *et al.* Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness. *BMC Ophthalmology* (2015) 15:53.
109. Downie Laura Elizabeth. Automated Tear Film Surface Quality Breakup Time as a Novel Clinical Marker for Tear Hyperosmolarity in Dry Eye Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56:7260–7268.
110. Holly, F. La película lagrimal; Una Parte Del Ojo Pequeña Pero Altamente Compleja. *Arch Soc Esp Oftalmol* vol. 80 no. 2 feb. 2005.
111. Cwiklik Lukasz. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochimica et Biophysica Acta* 1858 (2016) 2421–2430.
112. E Chetty, WDH Gillan. Reviewing the tear film's lipid layer. *S Afr Optom* 2008 67(4) 155-159.
113. Rohit, Athira; Willcox, Mark; Stapleton, Fiona. Tear Lipid Layer and Contact Lens Comfort. A Review. *Eye Contact Lens.* 2013 May; 39 (3):247-53
114. Sapkota K, Franco S, Sampaio P, *et al.* Effect of three months of soft contact lens wear on conjunctival cytology. *Clin Exp Optom.* 2016; 99 (4):336–341.

115. Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Predicting success with silicone-hydrogel contact lenses in new wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013; 36 (5):232–237.
116. Markoulli Maria, Kolanu Sailesh. Contact lens wear and dry eyes: challenges and solutions. *Clinical Optometry* 2017; 9 41–48.
117. Pillay R, Hansraj R, Rampersad N. Historical Development, Applications and Advances in Materials Used in Spectacle Lenses and Contact Lenses. *Clin Optom (Auckl)*. 2020; 12:157-167.
118. Gomes P Jose Alvaro, Azar T Dimitri *et al*. TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface* (2017) 516-543.
119. Guillon M, Styles E, Guillon JP, Maissa C. Preocular tear film characteristics of nonwearers and soft contact lens wearers. *Optom Vis Sci*. 1997; 74:273–279.
120. Glasson MJ, Stapleton F, Keay L, et al. Differences in clinical parameters and tear film of tolerant and intolerant contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:5116–5124.
121. King-Smith PE, Reuter KS, Braun RJ, Nichols JJ, Nichols KK. Tear film breakup and structure studied by simultaneous video recording of fluorescence and tear film lipid layer images. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54:4900–4909.
122. Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, Greiner JV, Lemp MA, Korb DR. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. *Cornea*. 2009; 28:789–794.
123. Ngo W, Situ P, Keir N, Korb D, Blackie C, Simpson T. Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire. *Cornea*. 2013; 32: 1204–1210.
124. Fenner Beau J, Tong Louis. Citation: *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:1601. doi:10.1167/iovs.15-16490.
125. Lin C. M, Graham D. A. et al. Tear Lipid Layer Thickness and Variability. Both Impact Tear Film Stability. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* September 2016, Vol.57.

126. Isreb MA, Greiner JV et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye* (2003) 17, 79–83.
127. Molina Karen, Graham Andrew D. Not All Dry Eye in Contact Lens Wear Is Contact Lens-Induced. *Eye & Contact Lens* 2020; 46: 214–222.
128. Singh Swati, Srivastav Saumya et al. Non-invasive Tear Film Assessment in Normal Population: Effect of Age, Sex, and Interparametric Relationship. *Frontiers in Medicine*. June 2022, Volume 9: 1-5.
129. Benjamin D. Sullivan,¹ Leslie A. Crews. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92: 161–166.
130. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L et al. (2003): The relationship between habitual patient reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44: 4753–4761.
131. Fuentes-Paez G, Herreras JM, Cordero Y, Almaraz A, Gonzalez MJ & Calonge M (2011): Lack of concordance between dry eye syndrome questionnaires and diagnostic tests. *Arch Soc Esp Oftalmol* 86: 3–7.
132. Mizuno Y, Yamada M & Miyake Y (2010): Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 54: 259–265.
133. Nichols KK, Nichols JJ & Mitchell GL (2004): The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea* 23: 762–770.
134. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK et al. (2010): An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 6125–6130.
135. Szczesna-Iskander Dorota H., Iskander D. Robert. Noninvasive In Vivo Assessment of Soft Contact Lens Type on Tear Film Surface Quality. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53:525–531.
136. Varikooty Jalaiah, Schulze Marc M. , Dumbleton Kathy, et al. Clinical Performance of Three Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses. *Optom Vis Sci* 2015; 92:301-311.

137. Nichols JJ, Ziegler C, Mitchell GL, Nichols KK. Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46:1911–1914.
138. Woods Craig A., Bentley Sharon A. Fonn Desmond. Temporal changes in contact lens comfort over a day of wear. *Ophthalmic & Physiological Optics* 36 (2016) 643–648.
139. Navascues-Cornago, Morgan Philip B., Maldonado-Codina Carole. Effect of Three Interventions on Contact Lens Comfort in Symptomatic Wearers: A Randomized Clinical Trial. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0135323 August 12, 2015.

18 ANEXOS

D. Fernando A. Verdú Pascual, Profesor Titular de Medicina Legal y Forense, y Secretario del Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité Ético de Investigación en Humanos, en la reunión celebrada el día 13 de enero de 2014, una vez estudiado el proyecto de tesis doctoral titulado:

“Humectabilidad in vivo e in vitro en diferentes materiales de lentes de contacto y calidad de la película lagrimal”, número de procedimiento H1384246488062,

cuyo doctorando es D. José Antonio Vega Vásquez, bajo la dirección de D. Antonio López Alemany,

ha acordado informar favorablemente el mismo dado que se respetan los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y cumple los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

Y para que conste, se firma el presente certificado en Valencia, a quince de enero de dos mil catorce.



**COMMITTEE FOR PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS
OFFICE FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS**

University of California, Berkeley
2150 Shattuck Avenue, Suite 313
Berkeley, CA 94704 -5940

(510) 642-7461

Fax: (510) 643-6272

Website: <http://cphs.berkeley.edu>

FWA#00006252

NOTICE OF APPROVAL FOR HUMAN RESEARCH

DATE: *July 09, 2015*
TO: *Meng LIN, OPTM*
Carly Michelle Childs, OPTM, Uyen Loc Do, OPTM
CPHS PROTOCOL NUMBER: *2015-01-7026*
CPHS PROTOCOL TITLE: *In-vivo and In-vitro Lens Surface Wettability of Different Contact Lens Materials and Tear Film Surface Quality (WG491082)*
FUNDING SOURCE(S): *NONE*

A(n) *new* application was submitted for the above-referenced protocol. The Committee for Protection of Human Subjects (CPHS) has reviewed and approved the application on an expedited basis, under Category **1,4,6** of the federal regulations.

Effective Date: *July 09, 2015*

Expiration Date: *July 08, 2018*

Continuation/Renewal: Applications for continuation review should be submitted no later than 6 weeks prior to the expiration date of the current approval. *Note: It is the responsibility of the Principal Investigator to submit for renewed approval in a timely manner. If approval expires, all research activity (including data analysis) must cease until re-approval from CPHS has been received.* See [Renew \(Continue\) an Approved Protocol](#).

Amendments/Modifications: Any change in the design, conduct, or key personnel of this research must be approved by the CPHS **prior** to implementation. For more information, see [Amend/Modify an Approved Protocol](#).

Three-year approvals: Minimal risk, non-federally funded protocols that are not subject to federal oversight may now be given a three-year approval period. Please see [Three Year Approvals](#) for information about which protocols can qualify for three-year approvals.

The addition of federal funding or certain modifications that increase the level of risk may require a continuing review form to be submitted and approved in order for the protocol to continue. If one or more of the following changes occur, a Continuing Review application must be submitted and approved in order for the protocol to continue.

- Changes in study procedures that increase risk;
- Addition of federal funds.

Unanticipated Problems and Adverse Events: If any study subject experiences an unanticipated problem involving risks to subjects or others, and/or a serious adverse event, the CPHS must be informed **promptly**. For more information on definitions and reporting requirements related to this topic, see [Adverse Event and Unanticipated Problem Reporting](#).

This approval is issued under University of California, Berkeley Federalwide Assurance #00006252.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA AT BERKELEY

BERKELEY • DAVIS • IRVINE • LOS ANGELES • MERCED • RIVERSIDE • SAN DIEGO



SAN FRANCISCO • SANTA BARBARA • SANTA CRUZ

**COMMITTEE FOR PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS
OFFICE FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS**

University of California, Berkeley
2150 Shattuck Avenue, Suite 313
Berkeley, CA 94704 -5940

(510) 642-7461

Fax: (510) 643-6272

Website: <http://cphs.berkeley.edu>

FWA#00006252

If you have any questions about this matter, please contact the OPHS staff at 642-7461 or email ophs@berkeley.edu .

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Robert B. Di Martino".

Robert B. DI MARTINO
Committee for Protection of Human Subjects



MENG C. LIN, OD, PHD, FAAO
SCHOOL OF OPTOMETRY
525 MINOR ADDITION
Tel: 510-643-8447; Fax: 510-643-4202
E-mail: mlin@berkeley.edu

BERKELEY, CALIFORNIA 94720-2020

CONSENT TO PARTICIPATE IN RESEARCH
*In-vivo and In-vitro Lens Surface Wettability of Different Contact Lens
Materials and Tear Film Surface Quality*

You are being asked to participate in a clinical research study. Your participation in this research study is strictly voluntary, meaning that you may or may not choose to take part. The potential risks and benefits of the study are described in this form so that you can make an informed decision. This process is known as informed consent. This consent form also describes the purpose, procedures, and other important information related to the study. You may have a copy of this form to review at your leisure or to ask advice from others.

This study will be conducted at the University of California, Berkeley Clinical Research Center (UCB-CRC) with Meng C. Lin, OD, PhD, FAAO, being the Principal Investigator (PI). She is an Associate Professor of Clinical Optometry & Vision Science, Director of the UCB-CRC, and Chief of the Ocular Surface Imaging Clinic and Dry Eye Clinic at the UCB School of Optometry. Our research optometrists are Tiffany Yuen, OD, Tiana Leung, OD, Nina Tran, OD, and Jose A. Vega Vasquez, OD, MSc., FAAO. Jose Vega Vasquez is an employee of CooperVision, Inc., which is partially supporting this study.

As a soft contact lens wearer, we would like to invite you to participate in this research study.

The study doctor or study staff will answer any questions you may have about this form or the study. Please read this document carefully and do not hesitate to ask questions about this information. Please ask the study doctor or study staff to explain any words or information that you do not understand. After reading the consent form, if you would like to participate, you will be asked to sign this form. You will be given a copy of your signed consent form to take home and keep for your records.

PURPOSE

The aim of this work is to evaluate in-vivo and in-vitro lens surface wettability, tear film surface quality (TFSQ) and patient subjective symptoms during lens wear of several approved U.S. Food and Drug Administration (FDA) conventional hydrogel and silicone hydrogel soft contact lens materials, when worn on a daily wear basis over 3 months, and the influence of a lens care solution.

The contact lenses and lens care solutions are manufactured by several companies and are approved for use in the global market. This study is part of a doctoral thesis with appropriate funding to pay for this study to happen.

ELIGIBILITY

Before being enrolled into this study, you must meet the eligibility criteria. The study doctor will ask you questions and examine your eyes to determine your eligibility. Based on the results of this assessment, you may not be eligible to participate in this research study. If you do not qualify for the study, screening information collected will be encrypted and kept in a password-protected desktop computer file or in a locked room, file drawer, or cabinet located in the UC Berkeley Clinical Research Center (UCB-CRC).

PROCEDURE

You will be asked to wear contact lenses everyday for up to **three months**, removing the lenses each and every night. Lenses will not be worn for longer than recommended by the manufacturers. The conventional hydrogel contact lenses, silicone-hydrogel contact lens, and lens care solutions to be used in this study are all FDA approved and are classified as a non-significant risk device as outlined in the FDA guidelines [21 CFR 812.3(m)]. All of the lens materials, accessory lens-care products (FDA approved and commercially available), used in this study will be provided to you, when applicable, during your participation in the study. **All procedures performed are non-experimental and routinely used by optometrists and/or ophthalmologists.**

This study will involve up to 285 participants at the UCB-CRC. Throughout the duration of the study, a licensed optometrist will be carefully monitoring the health of your ocular (eye) surface. There will be 7 study visits, not including unscheduled visits as applicable. Each visit may last up to 2 hours. All visits will be completed within 3 months from Visit 1.

Unscheduled Visits: Please note that there may be visits instigated by you or requested by the investigator due to undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity, unusual discharge and/or any type of unspecified ocular discomfort). Please do not hesitate to contact us if you have any questions regarding any ocular symptoms during the course of the study.

Visit #1: Screening/Baseline Visit/Dispensing of Contact Lenses #1 (up to 2 hours):

You must read and sign this informed consent prior to any study-related testing. If you have had all of your questions answered and would like to participate, you will be asked to sign this informed consent at the beginning of your first visit.

Your eligibility for this study will be determined by the study doctor. Once we determine you are eligible for the study, you will be randomly assigned to be fitted with one of the FDA approved study contact lenses (hydrogel or silicone-hydrogel). This random assignment is similar to tossing a coin, which means that neither you nor the research optometrist will know or be able to choose which lens you are assigned to wear.

You will be asked to wear the same type of lens in both eyes. Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. Assessments may be made on the contact lenses you typically wear. You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.

You will be required to wear the study lenses everyday during the study period for a minimum of 6 hours per day, after which you will remove, clean, disinfect and store the lenses overnight using the recommended cleaning system. The maximum amount of time you are allowed to wear these lenses is 16 hours a day.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
2. **Automated refraction:** You will be asked to focus on a target while seated at an instrument that measures your approximate spectacle prescription.
3. **Automated keratometry:** You will be asked to focus on a target while seated at an instrument that measures the curvature of your cornea (the front part of the eye).
4. **Refraction:** Your spectacle prescription will be determined by the investigator using a phoropter (a device that shows different lenses) and letter chart.
5. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye

(e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.

6. **Corneal barrier function:** The integrity of the corneal epithelium, front layer of your cornea, will be evaluated using scanning fluorometry. Scanning fluorometry has been commonly employed in many studies by different research centers worldwide. A small amount of ophthalmic dye (0.35% sodium fluorescein) will be placed on the eye. Then, several scans will be taken over a 20-30 minute time period with the Fluorotron Master, which is a computerized system for measuring fluorescein within the eye.
7. **Lens fitting:** You will be fitted with a pair of the study lenses. Different sized contact lenses will be placed on both of your eyes in order to select lenses that provide optimum vision and comfort to be worn during the study.
8. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked questions about your general health and contact lens history. You may be asked to complete a questionnaire about your current vision correction (your current glasses or contact lenses). You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
9. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
10. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.

Visit #2: 2 Week Follow Up (up to 1 hour):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for two weeks. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit, that warrant your discontinuation from the study, you will be instructed to continue the same contact lens wearing schedule and cleaning regimen until the next follow-up visit.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.
4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.

Visit #3: 4-Week Follow Up (up to 1.5 hours):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for four weeks from Visit #1. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit, that warrant your discontinuation from the study, you will be instructed to continue the same contact lens wearing schedule and cleaning regimen until the next follow-up visit.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.
4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.
6. **Corneal barrier function:** The integrity of the corneal epithelium, front layer of your cornea, will be evaluated using scanning fluorometry. Scanning fluorometry has been commonly employed in many studies by different research centers worldwide. A small amount of ophthalmic dye (0.35% sodium fluorescein) will be placed on the eye. Then, several scans will be taken over a 20-30 minute time period with the Fluorotron Master, which is a computerized system for measuring fluorescein within the eye.

Visit #4: 6-Week Follow Up (up to 1 hour):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for six weeks from Visit #1. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit, that warrant your discontinuation from the study, you will be instructed to continue the same contact lens wearing schedule and cleaning regimen until the next follow-up visit.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your

eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.

4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.

Visit #5: 8-Week Follow Up (up to 1 hour):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for eight weeks from Visit #1. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit, that warrant your discontinuation from the study, you will be instructed to continue the same contact lens wearing schedule and cleaning regimen until the next follow-up visit.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.
4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.

Visit #6: 10-Week Follow Up (up to 1 hour):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for ten weeks from Visit #1. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit, that warrant your discontinuation from the study, you will be instructed to continue the same contact lens wearing schedule and cleaning regimen until the next follow-up visit.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.
4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.

Visit #7: 12-Week Follow Up (up to 1.5 hours):

You will be asked to return to the center after wearing the study lenses everyday (removing the lenses each and every night) for twelve weeks from Visit #1. Unless there is a problem with your eyes or lenses, you should wear the study lenses and have had them on your eyes for at least 2 hours prior to the visit.

Vision assessment and contact lens evaluation will be performed on the study lenses. You will be asked to evaluate lens performance during the previous 2 weeks with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire. . Vision assessment and contact lens evaluation will be performed to ensure adequate vision, fit, and comfort. The study contact lenses will then be removed and retained by the investigator. Subjects are required to return all study materials, including contact lenses and lens care systems, before participation in the study is complete. If no undesired clinical events (e.g., infection, inflammation, redness, pain, increased light sensitivity or any type of unspecified ocular discomfort) are detected at this visit that warrant a follow up visit, you will be exited from the study.

The following is a description of measurements that will be performed:

1. **Subjective symptoms and ratings:** You will be asked to evaluate lens performance with respect to lens handling, comfort, dryness, vision, and/or preference by filling out a questionnaire.
2. **Vision test:** You will be asked to read a computer letter chart from a distance while wearing your regular glasses and the study lenses.
3. **Slit-lamp examination:** You will be asked to sit at an instrument that uses a bright light beam and microscope to examine both your eyes and the contact lenses. The investigator may instill a small amount of ophthalmic dye (e.g. sodium fluorescein or lissamine green) in your eyes; that will reveal any abrasions on the front part of your eye (cornea). This dye will dissipate within 10 minutes, though the investigator will rinse your eyes with sterile saline if you intend to reinsert your contact lenses. Digital photographs and/or videos of your eyes may be taken.
4. **Lens surface wettability:** The study doctor will evaluate the wettability of the contact lens surface using a slit lamp biomicroscope, set at low illumination and high magnification. A video of the contact lens surface will be recorded by the researcher at each visit to be analyzed later and used as a reference at subsequent follow up visits.
5. **Tear film quality:** Tear quality of the tear film will be measured non-invasively by capturing an image of the tear film using the Medmont topographer/videokeratometer.
6. **Corneal barrier function:** The integrity of the corneal epithelium, front layer of your cornea, will be evaluated using scanning fluorometry. Scanning fluorometry has been commonly employed in many studies by different research centers worldwide. A small amount of ophthalmic dye (0.35% sodium fluorescein) will be placed on the eye. Then, several scans will be taken over a 20-30 minute time period with the Fluorotron Master, which is a computerized system for measuring fluorescein within the eye.

BENEFITS

There is no direct benefit to you for participating in this study. However, participation in a study may contribute to scientific research information that may be used in the development of new contact lens products. In addition, you will receive an examination of the front part of their eyes and may have the opportunity to try a different type of soft contact lenses and/or different lens care products at no cost to you.

RISKS

With trained clinicians performing these procedures, these risks are minimal. Possible risks, discomforts, and/or side effects related to the procedures and interventions include:

- There are potential risks when participating in clinical studies involving medical devices. The conventional hydrogel and silicone hydrogel soft contact lenses used in this study have been approved by the FDA, are marketed products and are classified as Non-Significant Risk Devices.
- All study lenses to be evaluated in this study will be intended for daily wear (NOT extended wear). Due to the daily wear nature of this study, this is considered to be a non-significant risk study based on United States Food and Drug administration (FDA) and ISO guidelines.
- The brief eye examination involving the use of a slit-lamp (microscope) with light of low to moderate intensities has not been reported to cause damage to the eye.
- There have been no reports of serious eye damage following the use of ophthalmic dyes (e.g. sodium fluorescein) that will be used in this study, though some people experience slight discomfort (stinging or burning) upon instillation of the dye. We will be using a small amount of dye to minimize any potential discomfort.
- Fluorescein Ophthalmic Solution has precautions for pregnancy Category C- There is no safety information listed for these drugs. Animal reproduction studies have not been conducted with these eye drops; it is not known whether these eye drops can cause fetal harm when administered to a pregnant woman; it is not known whether these eye drops can affect reproduction capacity; and these eye drops will be administered to a pregnant woman only if clearly needed.
- Women who are lactating, nursing, pregnant, possibly pregnant, or planning a pregnancy are not eligible to participate in this study.
- Complications that may occur during the wearing of contact lenses include an allergic response to the lens or lens-care products (itching lasting up to 15 minutes), scratching of the cornea, and redness of the eye. More serious risks may include an eye infection (e.g. a corneal infection which may result in permanent corneal scarring and/or loss of vision). Although contact lens-related infections are very infrequent, the possibility does exist. The incidence of infection due to day-wear soft lenses is 0.035%. Almost always an infection will occur only in one eye. This risk is assumed by 35-million Americans who currently wear contact lenses.

Symptoms of complications may include discomfort, dryness, a red eye, a painful eye, excessive tearing, discharge, extreme light sensitivity, and/or the possibility of variable or blurred vision (even with glasses). Some subjects have reported blurred vision related to the clinical presentation of corneal swelling referred to as edema. In every case of this adverse reaction, the subject's blurred vision returns to normal after removal of contact lenses. If any of these or other unusual signs or symptoms occur, you should immediately seek care as described below. Prompt medical attention for ocular infection during contact lens wear is crucial in avoiding more serious complications.

As with all research, there is a chance that confidentiality could be compromised; however, we are taking precautions to minimize this risk.

CONFIDENTIALITY

- Your study data will be handled as confidentially as possible. If results of this study are published or presented, individual names and other personally identifiable information will not be used. You will be identified by a subject identification (ID) number, which is assigned during visit #1. To minimize the risks to confidentiality, all information collected (whether or not you are eligible) during this research will be encrypted and kept in a password-protected computer file or in a locked room, file drawer, or cabinet. No personal identifiable data will be kept on a removable medium. The key to the code of names of individual subjects will be encrypted and kept in a separate password-protected or

locked file. No individuals will be identified in any publication.

- Research records will be stored separately from any clinic records that you may have if you are a patient of the Meredith W. Morgan University Eye Center. All clinical trial documents will be kept locked up indefinitely after the study is completed.
- We are obligated to retain the files of all participants, including eligible, ineligible and withdrawn subjects, since clinical data are obtained after official entry in the research project. In addition, data from ineligible or withdrawn subjects may be required for planned data analyses including both demographic and clinical data. If you wish, a summary of your file will be prepared at your request and sent to the practitioner of your choice.
- Your personal information may be given out if required by law. Organizations that may look at and/or copy your records for research, quality assurance, and data analysis include: the study investigator(s) as well as the research coordinators and researchers involved in keeping research safe for people.
- Video and photos may be used in the future for scientific publications, meetings, and commercial purposes. There is a Media Records Release Form attached that outlines several possible uses and asks for your specific consent to use these items in each way. If you agree to allow these items to be used after this research study is over, please read, initial, and sign the Media Records Release Form in addition to this consent form. No photographs, recordings, or other identifiable information about you will be used in any future presentation without your consent.

COMPENSATION

You will be paid a flat amount of \$135.00 cash upon successful completion of the study. If you do not complete the study, you will be paid \$15.00 per hour in cash. You will receive your payment after your participation in the study is complete and you have returned all of the study materials to us. There will be no additional compensation for unscheduled visits during the study.

TREATMENT AND COMPENSATION FOR INJURY

IF YOU HAVE A MEDICAL WORRY REGARDING THIS STUDY, YOU SHOULD IMMEDIATELY CONTACT MENG C. LIN, OD, PHD, FAAO, PRINCIPAL INVESTIGATOR (510-872-9988). If you cannot reach her, or if it is an ocular (eye) emergency, and it is during regular business hours, please call the UCB-CRC (510-643-9252). Otherwise, please call the on-call optometrist at the emergency pager number (510-394-2882).

It is important that you promptly contact Meng C. Lin, OD, PhD, FAAO, Principal Investigator if you believe that you have been injured because of taking part in this study.

If you are injured as a result of taking part in this study, University of California will provide necessary medical treatment. The costs of the treatment may be billed to your insurer just like other medical costs, or covered by the University of California depending upon a number of factors. The University does not normally provide any other form of compensation for injury. For more information, call OPHS at (510) 642-7461.

Alternatively, you may wish to directly contact your own personal optometrist, ophthalmologist, or go to an emergency room. Prompt medical attention is important to avoid more serious complications.

If you seek routine or emergency ophthalmic care during this study, the research team will not release any of the study information (e.g., types of contact lenses, lens-care products, and questionnaire results) to your clinician without your written request to do so. This policy (which protects your confidentiality) will not affect the quality of your care.

You will resume full responsibility for your continuing eye care after your participation in this study is complete, including annual comprehensive eye and contact lens exams.

Before you leave today, we will give you a copy of the "Red Eye Warning" form that lists some more serious eye symptoms and includes important contact information as needed during an ocular emergency.

VOLUNTARY NATURE OF PARTICIPATION

Participation in the research is voluntary. You may refuse to participate and discontinue participation at any time without penalty or loss of benefits to which you are otherwise entitled. Whether or not you choose to take part in this research will have no bearing on your standing or grades at the School of Optometry or the University of California at Berkeley. However, your termination of the participation will require that you immediately stop wearing the study lenses and return ALL study materials (including contact lenses, lens-care solutions and other products provided during the course of the study) to the research center. Your termination in this study will in no way affect your treatment in the Optometry Clinic at the School of Optometry.

QUESTIONS

If you have any questions or concerns about this study, please contact Meng C. Lin, OD, PhD, FAAO, Principal Investigator at mclin@berkeley.edu or 510-643-9252.

If you have any questions or concerns about your rights or treatment as a participant in this research project, please contact the University of California at Berkeley's Committee for Protection of Human Subjects at 510- 642-7461 or subjects@berkeley.edu.

CONSENT

I have received a copy of the Medical Research Subject's Bill of Rights, Media Records Release Form, and Red Eye Warning, have read and understand the above, and wish to participate in this research.

Subject's Signature

Date and Time

Subject's Name (Printed)

Investigator's Signature

Date and Time

Study Code CV187	Investigator [][]	Exam Date (mm/dd/yy) [][] / [][] / 15	Day # []	Visit # []	Subject ID [][][][]	
Age [][]	Gender <input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female	Ethnicity (CHECK ONE ONLY) <input type="radio"/> African Amer <input type="radio"/> Asian/Pacif Isl <input type="radio"/> Caucasian	<input type="radio"/> Native Amer <input type="radio"/> Hispanic <input type="radio"/> Other	Young 1a []	DEFC []	<input type="radio"/> Asx <input type="radio"/> Sx
Habitual CL brand: _____	Years of CL Wear [][]	Outside Conditions: _____	Temperature: [][] . [] °F	Wind: [][] mph	Humidity: [][] . [] %	

Baseline Information Exam Room: 110E 110F 110G Temperature: [][] . [] °F Humidity: [][] . [] %

RIGHT EYE			LEFT EYE		
Presenting VA:	20/[][][]	<input type="radio"/> Uncorrected <input type="radio"/> w/ Spectacles	20/[][][]	<input type="radio"/> Uncorrected <input type="radio"/> w/ Spectacles	
HVID:	[][] . []		[][] . []		
Palpebral Aperture Size:	<input type="radio"/> Measured Today <input type="radio"/> On File				
Keratometry:	<input type="radio"/> Measured Today <input type="radio"/> On File				
	<input type="checkbox"/> Auto <input type="checkbox"/> Medmont				
	Horiz. Vert. Axis		Horiz. Vert. Axis		
	[][] . [][] / [][] . [][] @ [][]		[][] . [][] / [][] . [][] @ [][]		
Habitual Contact Lens Power:	+ - [] . [][] D		+ - [] . [][] D		

Baseline Tear Film Measurements Exam Room: ● 160C Temperature: [][] . [] °F Humidity: [][] . [] %

RIGHT EYE			LEFT EYE		
AVG ICU:	[][][]	SD: [][]	AVG ICU:	[][][]	SD: [][]
MAX ICU:	[][][]	C-Factor: [] . [][]	MAX ICU:	[][][]	C-Factor: [] . [][]
MIN ICU:	[][][]		MIN ICU:	[][][]	

Blinks: (LipiView) Partial: [][] Total: [][] Partial: [][] Total: [][]

Precorneal NI-TBUT: (Medmont) Location: Location:

1.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	1.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]
2.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	2.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]
3.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	3.	[][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]

PrecornealTFSQ: (Medmont) Record one video for each eye. Max duration: 15 sec; Frames per second: 10. Instruct subject to blink 3 times and hold eye open for each recording.

Yes No Yes No

If no. reason: _____ If no. reason: _____

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

Exam Date (mm/dd/yy)

 / / 15

Day #

Visit #

Subject ID

Baseline Questionnaire (before lens insertion)

1. Which eye, if either, do you prefer based on comfort?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Strongly Prefer Left	Slightly Prefer Left	No Preference	Slightly Prefer Right	Strongly Prefer Right

2. How would you rate the overall comfort of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for COMFORT score:

RE: |-----|
 Poor comfort, intolerable Excellent comfort

LE: |-----|
 Poor comfort, intolerable Excellent comfort

3. How would you rate the dryness of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for DRYNESS score:

RE: |-----|
 No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

LE: |-----|
 No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

Comments:

Questionnaire Review

Reviewed

Signature of Reviewer: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

□ □ □ □

Exam Date (mm/dd/yy)

□ □ / □ □ / 15

Day #

□

Visit #

□

Subject ID

□ □ □ □

Redness:

RIGHT EYE

Superior

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Temporal

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Nasal

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Inferior

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

LEFT EYE

Superior

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Nasal

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Temporal

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Inferior

Bulbar: □ . □

Limbal: □ . □

Corneal Staining:
White Light (V1)
FL (V2)

RIGHT EYE

Superior

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Temporal

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Central

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Nasal

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Inferior

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

LEFT EYE

Superior

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Nasal

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Central

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Temporal

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Inferior

Type: □ . □

Extent/Area: □ . □

Depth: □ . □

Conjunctival:
FL (V2)

RIGHT EYE

Superior

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Temporal

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Nasal

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Inferior

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

LEFT EYE

Superior

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Nasal

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Temporal

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Inferior

Staining (FI): □ . □

Indentation: □ . □

Lens Related: Yes No

Dehydration Staining: Yes No

Mechanical/Foreign Body Staining: Yes No

Solution Induced Staining: Yes No

SEAL: Yes No

Yes No

Yes No

Yes No

Yes No

Yes No

Infiltrates: None Central Mid-periph Periph

Mucinball Indentation: Yes No

Make-up Debris: Yes No

None Central Mid-periph Periph

Yes No

Yes No

Unanticipated Event? Yes No
If yes, OD OS OU

Adverse Event? Yes No
If yes, OD OS OU

Sketch corneal staining, abnormal findings and show lid position:

RIGHT EYE

20/□ □ □ □

Uncorrected

w/ Spectacles

LEFT EYE

20/□ □ □ □

Uncorrected

w/ Spectacles

NOTES:

59480

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

□ □ □

Exam Date (mm/dd/yy)

□ □ / □ □ / 15

Day #

□

Visit #

□

Subject ID

□ □ □ □

Dispensing Information

RIGHT EYE

LEFT EYE

Lens Type:

- 1-Day Acuvue Moist
 Dailies Total 1
 MyDay

- 1-Day Acuvue Moist
 Dailies Total 1
 MyDay

Lens ID:

□ □ □ □

□ □ □ □

Lens Power:

- □ □ . □ □

- □ □ . □ □

Monocular VA
w/ Study Lenses:

20/ □ □ □ □

20/ □ □ □ □

Uncorrected w/Spectacles

Uncorrected w/Spectacles

***Please allow 10-15 minutes settling time.**

Time of Insertion:
(Military Time)

□ □ : □ □

Reviewer Signature: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

Exam Date (mm/dd/yy)

 / / 15

Day #

Visit #

Subject ID

Questionnaire (10-15 minutes after lens insertion)

1. Which eye, if either, do you **prefer based on comfort**?

<input type="checkbox"/> Strongly Prefer Left	<input type="checkbox"/> Slightly Prefer Left	<input type="checkbox"/> No Preference	<input type="checkbox"/> Slightly Prefer Right	<input type="checkbox"/> Strongly Prefer Right
---	---	--	--	--

2. If you indicated a preference, what was wrong with the other lens?

<input type="checkbox"/> Lens awareness	<input type="checkbox"/> Edge awareness	<input type="checkbox"/> Lens movement	<input type="checkbox"/> Dryness	<input type="checkbox"/> Stinging/Burning	<input type="checkbox"/> Itchy	<input type="checkbox"/> Other
---	---	--	----------------------------------	---	--------------------------------	--------------------------------

Comments:

3. How would you rate the **overall comfort** of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for COMFORT score:

RE: |-----|

Poor comfort, intolerable Excellent comfort

LE: |-----|

Poor comfort, intolerable Excellent comfort

4. How would you rate the **dryness** of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for DRYNESS score:

RE: |-----|

No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

LE: |-----|

No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

Questionnaire Review

Reviewed

Signature of Reviewer: _____ Date: _____

38671



Study Code CV187	Investigator [][]	Exam Date (mm/dd/yy) [][] / [][] / 15	Day # []	Visit # []	Subject ID [][]
----------------------------	------------------------	---	--------------	----------------	----------------------

Prelens Tear Film Measurements

Prelens NI-TBUT:
(Medmont)

(Fill out for Visit 2 only) **Temperature:** [][] . [][] °F **Wind:** [][] mph **Humidity:** [][] . [][] %
Outside Conditions: [][] . [][] °F **Exam Room:** ● 160C [][] . [][] °F [][] . [][] %

		Location:			Location:
1. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	1. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]
2. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	2. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]
3. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]	3. [][] . [][] sec	<input type="checkbox"/> > 30s	[][]

PrelensTFSQ:
(Medmont)

Record one video for each eye. Max duration: 15 sec; Frames per second: 10.
Instruct subject to blink 3 times and hold eye open for each recording.

Yes No Yes No

If **no**, reason: _____ If **no**, reason: _____

Lens Surface and Fit Assessment

[Visit 2 only] **Exam Room:** ○ 110E ○ 110F ○ 110G **Temperature:** [][] . [][] °F **Humidity:** [][] . [][] %

RIGHT EYE

LEFT EYE

Wettability (0-4, 0.25 steps): [][] . [][]

Lens Tear Thickness: ○ Thick ○ Average ○ Thin

Appearance of Surface: Smooth Grainy Other

If **other**, describe: _____

Deposits: [][] . [][] Protein Lipid

Back Surface Debris: [][] . [][] Mucin Mucin balls

[][] . [][]
 ○ Thick ○ Average ○ Thin
 Smooth Grainy Other

 [][] . [][] Protein Lipid
 [][] . [][] Mucin Mucin balls

Surface Preference:

Strong R Slight R No Pref Slight L Strong L

Reason(s) for poor wettability: Right Lens Left Lens

More dry spots Inconsistent wettability Grainier Shorter drying time Thinner pre-lens tear film

Lens Centration:

RIGHT EYE

LEFT EYE

Optimum Optimum
 Slightly Decentered (<0.5mm) Slightly Decentered (<0.5mm)
 Extremely Decentered (>0.5mm) Extremely Decentered (>0.5mm)

N T S I

N T S I

Corneal Coverage:

Yes No Borderline Yes No Borderline

RIGHT EYE

LEFT EYE

Post-blink Movement (mm): [][] . [][] [][] . [][]

Push-up Test Tightness: [][][] % [][][] %
(0-100, 5% steps)

Fit Acceptance: [][] . [][] [][] . [][]
(0-4, 0.25 steps)

NOTES:

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

Exam Date (mm/dd/yy)

 / / 15

Day #

Visit #

Subject ID

Questionnaire (6 hours after lens insertion)

1. Which eye, if either, do you **prefer based on comfort**?

<input type="checkbox"/> Strongly Prefer Left	<input type="checkbox"/> Slightly Prefer Left	<input type="checkbox"/> No Preference	<input type="checkbox"/> Slightly Prefer Right	<input type="checkbox"/> Strongly Prefer Right
---	---	--	--	--

2. If you indicated a preference, what was wrong with the other lens?

<input type="checkbox"/> Lens awareness	<input type="checkbox"/> Edge awareness	<input type="checkbox"/> Lens movement	<input type="checkbox"/> Dryness	<input type="checkbox"/> Stinging/Burning	<input type="checkbox"/> Itchy	<input type="checkbox"/> Other
---	---	--	----------------------------------	---	--------------------------------	--------------------------------

Comments:

3. How would you rate the **overall comfort** of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for COMFORT score:

RE: |-----|

Poor comfort, intolerable Excellent comfort

LE: |-----|

Poor comfort, intolerable Excellent comfort

4. How would you rate the **dryness** of each eye? RE = right eye; LE = left eye

Use the following scales for DRYNESS score:

RE: |-----|

No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

LE: |-----|

No sensation of dryness whatsoever Extremely dry, intolerable

Questionnaire Review

Reviewed

Signature of Reviewer: _____ Date: _____

38671



Study Code CV187	Investigator □□□	Exam Date (mm/dd/yy) □□ / □□ / 15	Day # □	Visit # □	Subject ID □□□
----------------------------	---------------------	---	------------	--------------	-------------------

Prelens Tear Film Measurements

Prelens NI-TBUT:
(Medmont)

(Fill out for Visit 2 only) **Temperature:** □□.□ °F **Wind:** □□ mph **Humidity:** □□.□ %
Outside Conditions: **Exam Room:** ● 160C □□.□ °F □□.□ %

		Location:				Location:	
1.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□	1.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□
2.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□	2.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□
3.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□	3.	□□.□□ sec	<input type="checkbox"/> > 30s	□□

PrelensTFSQ:
(Medmont)

Record one video for each eye. Max duration: 15 sec; Frames per second: 10.
 Instruct subject to blink 3 times and hold eye open for each recording.
 Yes No Yes No

If **no**, reason: _____ If **no**, reason: _____

Lens Surface and Fit Assessment

[Visit 2 only] **Exam Room:** ○ 110E ○ 110F ○ 110G **Temperature:** □□.□ °F **Humidity:** □□.□ %

RIGHT EYE

LEFT EYE

Wettability (0-4, 0.25 steps): □□.□□

Lens Tear Thickness: ○ Thick ○ Average ○ Thin
Appearance of Surface: □ Smooth □ Grainy □ Other

If **other**, describe: _____

Deposits: □□.□□ Protein Lipid

Back Surface Debris: □□.□□ Mucin Mucin balls

□□.□□

○ Thick ○ Average ○ Thin
 □ Smooth □ Grainy □ Other

□□.□□ Protein Lipid

□□.□□ Mucin Mucin balls

Surface Preference:

Strong R Slight R No Pref Slight L Strong L

Reason(s) for poor wettability: Right Lens Left Lens

More dry spots Inconsistent wettability Grainier Shorter drying time Thinner pre-lens tear film

Lens Centration:

RIGHT EYE

LEFT EYE

<input type="checkbox"/> Optimum	<input type="checkbox"/> Optimum
<input type="checkbox"/> Slightly Decentered (<0.5mm)	<input type="checkbox"/> Slightly Decentered (<0.5mm)
<input type="checkbox"/> Extremely Decentered (>0.5mm)	<input type="checkbox"/> Extremely Decentered (>0.5mm)

N T S I

N T S I

Corneal Coverage:

Yes No Borderline Yes No Borderline

RIGHT EYE

LEFT EYE

Post-blink Movement (mm): □□.□□ □□.□□

Push-up Test Tightness: □□□ % □□□ %
 (0-100, 5% steps)

Fit Acceptance: □□.□□ □□.□□
 (0-4, 0.25 steps)

NOTES:

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CV187

Investigator

□ □ □ □

Exam Date (mm/dd/yy)

□ □ / □ □ / 15

Day #

□

Visit #

□

Subject ID

□ □ □ □

Redness:

RIGHT EYE

Superior
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Temporal
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Nasal
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Inferior
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

LEFT EYE

Superior
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Nasal
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Temporal
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Inferior
Bulbar: □ . □
Limbal: □ . □

Corneal Staining:
White Light (V1)
FL (V2)

RIGHT EYE

Superior
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Temporal
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Central
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Nasal
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Inferior
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

LEFT EYE

Superior
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Nasal
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Central
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Temporal
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Inferior
Type: □ . □
Extent/Area: □ . □
Depth: □ . □

Conjunctival:
FL (V2)

RIGHT EYE

Superior
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Temporal
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Nasal
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Inferior
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

LEFT EYE

Superior
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Nasal
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Temporal
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Inferior
Staining (FI): □ . □
Indentation: □ . □

Lens Related: Yes No
Dehydration Staining: Yes No
Mechanical/Foreign Body Staining: Yes No
Solution Induced Staining: Yes No
SEAL: Yes No

Yes No
 Yes No
 Yes No
 Yes No
 Yes No

Infiltrates: None Central Mid-periph Periph
Mucinball Indentation: Yes No
Make-up Debris: Yes No

None Central Mid-periph Periph
 Yes No
 Yes No

Unanticipated Event? Yes No

If yes, OD OS OU

Adverse Event? Yes No

If yes, OD OS OU

Sketch corneal staining, abnormal findings and show lid position:

RIGHT EYE

20/□ □ □ □

Uncorrected
 w/ Spectacles

LEFT EYE

20/□ □ □ □

Uncorrected
 w/ Spectacles

NOTES:

59480

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CRCP276

Investigator

JV

Exam Date (mm/dd/yy)

/ / 18

Visit #

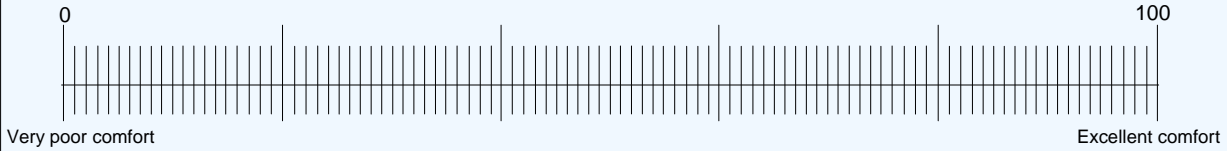
1

Subject ID

Questionnaire: Pre-Lens Insertion

1. How would you rate the **comfort** of your eyes? BE = Both Eyes

Use the following scale for the COMFORT score:

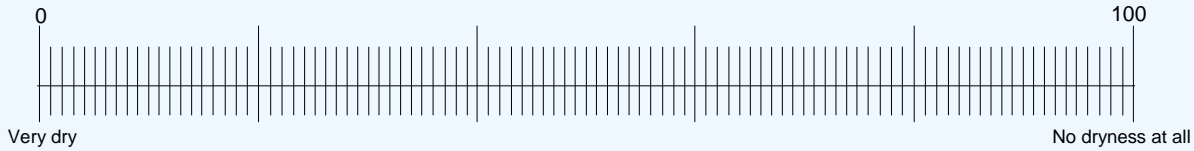


BE

Comments:

2. How would you rate the **dryness** of your eyes? BE = Both Eyes

Use the following scale for the DRYNESS score:



BE

Comments:

Thank you for completing this questionnaire!

For Internal Use Only:

Signature of Reviewer: _____ Date: _____



UCB_CRC_CRCP276 (WG491082) - DISPENSE STUDY: BASELINE

Study Code **CRCP276** Investigator **JV** Exam Date (mm/dd/yy) **/ / 18** Visit # **1** Subject ID **/ /**

Age **/** Gender Male Female Ethnicity (CHECK ONE ONLY)
 African Amer Native Amer **Young 1a** **DEFC** Asx
 Asian/Pacif Isl Hispanic **Young 1b** Sx
 Caucasian Other

Habitual CL brand: _____ Years of CL Wear **/** Outside Conditions: **/ .** °F Wind: **/** mph Humidity: **/ .** %

Baseline Information

Exam Room: 110E 110F 110G Temperature: **/ .** °F Humidity: **/ .** %

RIGHT EYE

LEFT EYE

Presenting VA: 20/ **/ /** Uncorrected w/ Spectacles 20/ **/ /** Uncorrected w/ Spectacles

Keratometry: Measured Today On File
 Auto Medmont Horiz. Vert. Axis Horiz. Vert. Axis
 / . / / @ / / / / . / / @ / / /

Habitual Contact Lens Power: + - **/ . / /** D + - **/ . / /** D

Baseline Tear Film Measurements

Exam Room: 160C Temperature: **/ .** °F Humidity: **/ .** %

Tear Lipid Layer: (LipiView)

RIGHT EYE

LEFT EYE

AVG ICU: **/ / /** SD: **/ /** AVG ICU: **/ / /** SD: **/ /**
 MAX ICU: **/ / /** C-Factor: **/ . / /** MAX ICU: **/ / /** C-Factor: **/ . / /**
 MIN ICU: **/ / /** MIN ICU: **/ / /**

Blinks: (LipiView) Partial: **/ /** Total: **/ /** Partial: **/ /** Total: **/ /**

Precorneal NI-TBUT: (Medmont)

Location:

Location:

1. **/ / . / /** sec > 30s **/ /** 1. **/ / . / /** sec > 30s **/ /**
 2. **/ / . / /** sec > 30s **/ /** 2. **/ / . / /** sec > 30s **/ /**
 3. **/ / . / /** sec > 30s **/ /** 3. **/ / . / /** sec > 30s **/ /**

PrecornealTFSQ: (Medmont) Record one video for each eye. Max duration: 15 sec; Frames per second: 10. Instruct subject to blink 3 times and hold eye open for each recording.

Yes No Yes No

If no. reason: _____ If no. reason: _____

54222

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code **CRCP276** Investigator **JV** Exam Date (mm/dd/yy) **/ / 18** Pair # **0** Visit # **1** Subject ID

RIGHT EYE

Redness:

Bulbar: Superior .
Limbal: Superior .

Bulbar: Temporal .
Limbal: Temporal .

Bulbar: Nasal .
Limbal: Nasal .

Bulbar: Inferior .
Limbal: Inferior .

LEFT EYE

Redness:

Bulbar: Superior .
Limbal: Superior .

Bulbar: Nasal .
Limbal: Nasal .

Bulbar: Temporal .
Limbal: Temporal .

Bulbar: Inferior .
Limbal: Inferior .

Corneal Staining:
 White Light
 FL (V4)

Type: Superior .
Extent/Area: Superior .
Depth: Superior .

Type: Temporal .
Extent/Area: Temporal .
Depth: Temporal .

Type: Central .
Extent/Area: Central .
Depth: Central .

Type: Nasal .
Extent/Area: Nasal .
Depth: Nasal .

Type: Inferior .
Extent/Area: Inferior .
Depth: Inferior .

Corneal Staining:
 White Light
 FL (V4)

Type: Superior .
Extent/Area: Superior .
Depth: Superior .

Type: Nasal .
Extent/Area: Nasal .
Depth: Nasal .

Type: Central .
Extent/Area: Central .
Depth: Central .

Type: Temporal .
Extent/Area: Temporal .
Depth: Temporal .

Type: Inferior .
Extent/Area: Inferior .
Depth: Inferior .

Conjunctival:
 FL (V4)

Staining (FI): Superior .
Indentation: Superior .

Staining (FI): Temporal .
Indentation: Temporal .

Staining (FI): Nasal .
Indentation: Nasal .

Staining (FI): Inferior .
Indentation: Inferior .

Conjunctival:
 FL (V4)

Staining (FI): Superior .
Indentation: Superior .

Staining (FI): Nasal .
Indentation: Nasal .

Staining (FI): Temporal .
Indentation: Temporal .

Staining (FI): Inferior .
Indentation: Inferior .

Lens Related: Yes No
Dehydration Staining: Yes No
Mechanical/Foreign Body Staining: Yes No
Solution Induced Staining: Yes No
SEAL: Yes No

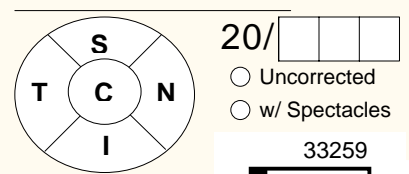
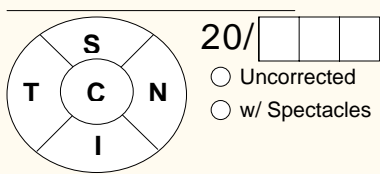
Lens Related: Yes No
Dehydration Staining: Yes No
Mechanical/Foreign Body Staining: Yes No
Solution Induced Staining: Yes No
SEAL: Yes No

Infiltrates: None Central Mid-periph Periph
Mucinball Indentation: Yes No
Make-up Debris: Yes No

Infiltrates: None Central Mid-periph Periph
Mucinball Indentation: Yes No
Make-up Debris: Yes No

Unanticipated Event? Yes No
 If yes, OD OS OU
Adverse Event? Yes No
 If yes, OD OS OU

Sketch corneal staining, abnormal findings and show lid position:



NOTES:

33259

OD Signature: _____ Date: _____



Study Code

CRC P 2 7 6

Investigator

J V

Exam Date (mm/dd/yy)

/ / 1 8

Pair #

1

Visit #

1

Subject ID

Dispensing Information

RIGHT EYE

LEFT EYE

Lens Type:

- Avaira Vitality
- Acuvue Oasys
- Acuvue 2

- Avaira Vitality
- Acuvue Oasys
- Acuvue 2

Lens ID:

Lens Power:

- .

- .

**Monocular VA
w/ Study Lenses:**

20/

20/

Uncorrected w/Spectacles

Uncorrected w/Spectacles

**Time of Insertion:
(Military Time)**

:

***Please allow 10-15 minutes settling time.**

Reviewer Signature: _____ Date: _____



Study Code CRCP276	Investigator JV	Exam Date (mm/dd/yy) / / 18	Pair # 1	Visit # 1	Subject ID / /
-----------------------	--------------------	--------------------------------	-------------	--------------	-------------------

Questionnaire: Post-Lens Insertion

1. How would you rate the **comfort** of your eyes? BE = Both Eyes

Use the following scale for the COMFORT score:

BE

Comments:

2. How would you rate the **dryness** of your eyes? BE = Both Eyes

Use the following scale for the DRYNESS score:

BE

Comments:

For Internal Use Only:

Signature of Reviewer: _____ Date: _____



Study Code CRCPC276	Investigator JV	Exam Date (mm/dd/yy) / / 18	Pair # 1	Visit # 1	Subject ID / /
-------------------------------	---------------------------	--	--------------------	---------------------	---------------------------

Prelens Tear Film Measurements

Prelens NI-TBUT:
(Medmont)

Temperature: . °F
Wind: mph
Humidity: . %
Outside Conditions: . °F
Exam Room: ● 160C . °F

Location:		Location:	
1. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>	1. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>
2. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>	2. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>
3. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>	3. <input type="text"/> . <input type="text"/> sec <input type="checkbox"/> > 30s	<input type="text"/>

PrelensTFSQ:
(Medmont)

Record one video for each eye. Max duration: 15 sec; Frames per second: 10.
 Instruct subject to blink 3 times and hold eye open for each recording.

Yes No Yes No

If **no**, reason: _____ If **no**, reason: _____

Lens Surface and Fit Assessment

Exam Room: ○ 110E ○ 110F ○ 110G
Temperature: . °F
Humidity: . %

RIGHT EYE

LEFT EYE

Wettability (0-4, 0.25 steps): .

Lens Tear Thickness:

Thick Average Thin

Appearance of Surface:

Smooth Grainy Other

If **other**, describe: _____

Deposits: .

Protein Lipid

Back Surface Debris: .

Mucin Mucin balls

Surface Preference:

Strong R Slight R No Pref Slight L Strong L

Reason(s) for poor wettability: Right Lens Left Lens

More dry spots Inconsistent wettability Grainier Shorter drying time Thinner pre-lens tear film

Lens Centration:

RIGHT EYE

LEFT EYE

Optimum Optimum
 Slightly Decentered (<0.5mm) Slightly Decentered (<0.5mm)
 Extremely Decentered (>0.5mm) Extremely Decentered (>0.5mm)

N T S I

N T S I

Corneal Coverage:

Yes No Borderline Yes No Borderline

RIGHT EYE

LEFT EYE

Post-blink Movement (mm): . .

Push-up Test Tightness: % %
(0-100, 5% steps)

Fit Acceptance: . .
(0-4, 0.25 steps)

NOTES:

OD Signature: _____ Date: _____

