

Universidad deValladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

REALIZACIÓN DE UN MODELO BIOLÓGICO Y ÓPTICO DE CÓRNEA

Presentado por Paula Conde Martínez Tutelado por: Dra. M. Carmen Martínez García Dr. Pablo Pérez Merino Tipo de TFG: Investigación

En Valladolid a 29 de mayo de 2020

ÍNDICE

	RE	SUMEN		1
	ABS	STRACT	Г 1	1
	1.	INTR	ODUCCIÓN	2
1.1.	E	structura	a corneal: descripción histológica2	2
1.2.	E	structura	a corneal: refracción y calidad óptica	3
1.3.	0	bjetivos		1
1.4.	Ju	ustificaci	ón5	5
	2.	MAT	ERIAL Y MÉTODOS 5	5
2.1.	G	eometrí	a y material de distintos diseños y modelos de lentes de contacto 5	5
2.2.	D	escripci	ón del modelo biológico de córnea basado en lentes de contacto 5	5
2.3.	Μ	odelo te	érico de córnea desde el punto de vista óptico6	3
	3.	RES	ULTADOS 6	3
3.1.	Va	alores n	ominales de los distintos tipos de lentes de contacto6	3
3.2.	Μ	odelo bi	ológico de córnea 10)
3.3.	Μ	odelo ó	ptico de córnea11	1
ab	oerra	3.3.1. ción esfé	Modelo teórico con datos reales de la córnea: asfericidad y toricidad vs érica y astigmatismo11	;. 1
		3.3.2.	Modelo teórico de córnea con datos nominales de lentes de contacto12	2
	4.	DISC	CUSIÓN	4
	5.	CON	CLUSIONES 15	5
	6.	BIBL	IOGRAFÍA 17	7

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos por los ánimos.

A Carmen por darme la oportunidad de realizar este trabajo.

A Pablo por aceptar este trabajo, compartir conmigo una parte de sus conocimientos, su paciencia y, en definitiva, por todo lo que ha aportado a este trabajo.

RESUMEN

La córnea es el principal elemento refractivo del ojo, por lo que conocer en detalle la función de sus capas como estructura biológica y sistema óptico es de crucial importancia para clasificar patologías corneales o planificar cualquier acción refractiva sobre sus superficies, ya sea por medio de la adaptación de lentes de contacto o mediante cirugía refractiva corneal. En el presente trabajo se desarrollará un modelo teórico de córnea a partir de la selección de distintas plataformas de lentes de contacto que simulen las características de las capas del epitelio, estroma y endotelio. Los valores nominales de las lentes seleccionadas se incluirán en un programa de diseño óptico de trazado de rayos para analizar la potencia de la córnea y relacionar las características de asfericidad con aberración esférica. Además, se compararán los resultados obtenidos con los analizados con los valores promedio de la córnea.

Palabras clave: córnea, lente de contacto, diseño óptico, trazado de rayos.

ABSTRACT

The majority of the refractive power of the eye is provided by the cornea, therefore understanding the link between the biological functions of the different layers and the optical properties of its structure is key for comprehending how the cornea works, and will be essential to classify corneal pathologies and design corneal refractive strategies with contact lenses and corneal surgery. In this study, we will design different theoretical multilayer model corneas using the nominal values of the contact lenses. We will select different platforms that mimic the biological and optical properties of the epithelium, stroma and endothelium. We will incorporate the selected lenses into an optical design software based on ray tracing to study the relationship between the geometrical and optical properties, in particular asphericity and spherical aberration. Furthermore, we will compare the results of the corneal models with the average data of a human cornea.

Keywords: cornea, contact lens, optical design, ray tracing.

1. INTRODUCCIÓN

La córnea es la parte gruesa y transparente de la capa esclero-corneal que envuelve al ojo en una sexta parte y en su porción anterior. Las características más importantes son su transparencia y función como superficie de refracción, que actúan para transmitir y enfocar de forma óptima la luz sobre la retina; así como su función de soporte estructural, proporcionando protección al globo ocular.

1.1. Estructura corneal: descripción histológica

La córnea exhibe características que la diferencian de otros tejidos del cuerpo, ya que posee una estructura anatómica relativamente simple pero con una exquisita organización interna de sus capas celulares (epitelio, estroma y endotelio) y membranas (Bowman y Descemet).

El *epitelio* es la capa más anterior de la córnea, tiene un espesor de aproximadamente 50 µm y está compuesta por entre cuatro y seis capas de células epiteliales escamosas estratificadas no queratinizadas en el centro y hasta diez en la periferia. Dentro de estas capas podemos diferenciar tres tipos de células, las cuales se unen por desmosomas: (i) basales, (ii) cilíndricas y (iii) aladas. Las células basales se unen entre ellas mediante uniones GAP para permitir el paso de moléculas e iones entre ellas, y a la membrana basal mediante hemidesmosomas. Por su parte, las células cilíndricas presentan capacidad proliferativa. Y, por último, las células aladas presentan uniones estrechas que hacen de esta capa una barrera al paso de pequeñas moléculas e iones y de alguna forma contribuye al mantenimiento de la hidratación de la parte anterior del epitelio; además presentan micropliegues que aumentan la superficie de contacto con la capa mucínica de la lágrima.^{1-9.}

Las células comienzan a diferenciarse desde la zona basal a la vez que van emergiendo hacia la superficie durante un proceso que dura entre 7 y 10 días, por lo que el epitelio está en constante renovación. En el limbo se encuentran las células madre que repondrán éstas en caso de herida.^{2-4,9}

El epitelio corneal descansa sobre una membrana basal de 0.05 µm cuya composición es colágeno tipo IV, principalmente, y VII, proteoglicanos y laminina y tiene una función de barrera fisiológica e interviene en el proceso de cicatrización.²⁻

La *capa de Bowman* es una monocapa acelular compuesta de una fina malla de fibras de colágeno tipo I y III colocados de manera aleatoria; y fibronectina entre las fibras de colágeno. Esta capa presenta un entrecruzamiento en su organización lamelar que ayuda a mantener la estabilidad de la estructura corneal. Su espesor es de aproximadamente 12 μ m.^{4,7,8}

El **estroma**, tiene un espesor de 450-500 µm en el centro en córneas no patológicas y constituye el 90% del espesor total de la córnea. Su función principal es dar rigidez y forma a la córnea, sin olvidarnos de mantener el orden de sus elementos para proporcionar la transparencia necesaria. Esta capa está compuesta principalmente por una matriz lamelar de fibras de colágeno (tipo I –principalmente, III y V), de pequeño diámetro altamente organizada, reforzada por una matriz de proteoglicanos que mantiene un espaciado interfibrilar uniforme. Las células principales que se encuentran en el estroma son los queratocitos, fibroblastos especializados de la córnea. Las funciones de éstos son (i) el anclaje interlaminar, (ii) la síntesis de los componentes de la matriz y (iii) su diferenciación en la cicatrización.^{1,-3,6-8,10-12}

La organización de los componentes del estroma es crítica para mantener la transparencia y las propiedades mecánicas de la córnea. Para ello, las fibras de colágeno de tipo I y V se agrupan para formar paquetes que dispuestos en forma paralela entre ellos forman las fibrillas y éstas, a su vez, se organizan de forma paralelas formando lamelas o láminas.¹⁻³ En la zona anterior, las lamelas se disponen oblicuas entre sí y al azar a través de la córnea, a menudo comenzando en el limbo y terminando en la capa de Bowman, y presentan un mayor entrecruzamiento. En la zona posterior, las lamelas son más gruesas y tienen una mayor regularidad y orden, siguiendo una orientación inferior-superior y nasaltemporal de limbo a limbo. En el limbo, las fibras de colágeno realizan un giro y se disponen circunferencialmente formando un anillo alrededor de la córnea de 1.5 a 2.0 mm de anchura, que es la estructura que mantiene la curvatura de la córnea aportando la fuerza mecánica necesaria, por ello el espesor en la periferia es mayor que en el centro.^{1,3,7,10-12} El tamaño de las fibras de colágenos ronda los 280 nm de largo y 1.4 nm de espesor. La forma y organización de las láminas de colágeno varía según se visualice la parte anterior o posterior del estroma, en la anterior son más finas (0.2-1.2µm), densas y con un entrecruzamiento irregular, mientras que en la parte posterior son más gruesas (1.0-2.5 µm) y más ordenadas.^{1,4}

La matriz de proteoglicanos está formada por queratan sulfato y condritin sulfato, cuya función es la de atraer agua y mantener el espacio interfibrilar y, así, la hidratación del estroma.^{1,2,6}

Los queratocitos son células grandes (31 µm de ancho) y planas (1.34±0.46 µm de grosor) que se encuentran en mayor proporción en la parte anterior. Su cuerpo de aspecto dendrítico hace que interactúe con la malla que constituyen las láminas de colágeno. Contienen cristalinas que disminuyen la dispersión de la luz y actúan como filtro de la luz UV.^{1,2,4,6,7}

Las propiedades biomecánicas de la córnea son determinadas, fundamentalmente, por la interacción de materiales dispares como colágeno y matriz extracelular presentes en el estroma. Pero, además, debemos tener en cuenta que se trata de una capa altamente heterogénea de centro a periferia, de superficie anterior a posterior, y en sus dimensiones rotacionales, proporcionando a la córnea unas propiedades elásticas no lineales y viscoelásticas.⁵

La *membrana de Descemet* es una membrana basal acelular secretada por el endotelio, de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina que sirve de sostén para el endotelio y evita la difusión de humor acuoso al estroma.^{1,3,4,6,7,9,10,11}

El **endotelio** es la capa más interna de la córnea y está en contacto directo con el humor acuoso. Está compuesto por una sola capa de células planas hexagonales de unas 5 µm de espesor que no tienen capacidad para regenerarse, presenta aproximadamente 4500 células/mm² en el nacimiento y unas 2600 células/mm² en el adulto.^{1,3,7,10,11} Sus células no se mantienen unidas por hemidesmosomas a la membrana basal, sino por zónulas ocluyentes que no las rodean por completo, permitiendo así el paso de fluido; uniones tipo GAP que permite la comunicación entre las células; y, por último, uniones intermedias del estilo a desmosomas pero con enlaces más débiles. Esto confiere flexibilidad y elasticidad. Por último, destacar que esta capa es la encargada de mantener la hidratación y el aporte de nutrientes provenientes del humor acuoso al estroma.¹⁻ 4,6,7,9-11

1.2. Estructura corneal: refracción y calidad óptica

La córnea proporciona la mayor parte de la potencia refractiva del ojo, ya que

contribuye aproximadamente a dos tercios de la potencia total del ojo en estado relajado (aproximadamente 42 dioptrías, D). Este gran aporte se debe a la forma de la superficie corneal y a la diferencia de índice de refracción entre la córnea (1.37, de media, aproximadamente) y el aire (1.00).^{1,4,6}

La superficie anterior de la córnea contribuye aproximadamente al 70% del poder refractivo del ojo con una potencia paraxial de alrededor de +48 D a la convergencia de la imagen en la retina. Por lo general, el radio de curvatura tiene una magnitud media de 7.8mm. La porción más periférica de la córnea es más plana y radialmente asimétrica. La superficie posterior de la córnea tiene un radio de curvatura aproximado a 6.5mm, lo que hace considerar que la córnea puede ser tomada como un menisco más grueso en los bordes que en el centro. La superficie corneal posterior también contribuye al poder refractivo del ojo (aproximadamente 10%) siendo su potencia paraxial de -6 D. El espesor central de la córnea tiene valores de entre 0.45 y 0.55 mm, y el periférico alrededor de 0.7mm.

En general, en la población adulta normal, las superficies corneales (anterior y posterior) tienen una forma regular, con superficies convexas y asféricas (aumentando su radio de curvatura del ápex corneal a la periferia; la asfericidad de las superficies anterior y posterior tiene unos valores promedios de -0.13 y 0.36, respectivamente). Además, presentan cierto grado de astigmatismo debido a su toricidad. Y, como dato interesante, cabe señalar que, aunque las córneas del ojo derecho e izquierdo de un mismo individuo son estructuralmente distintas, existe cierta simetría especular. Destacar también que la forma corneal varía entre individuos y con la edad.¹³⁻¹⁵

En cuanto al índice de refracción, mencionar que normalmente se utiliza el valor de 1.37 para definir el de la córnea en aproximación paraxial,¹⁵ pero las distintas capas de la córnea tienen su propio índice: 1.4 – epitelio; 1.38 – capa de Bowman; 1.369 – estroma; 1.373 – membrana de Descemet y endotelio.¹⁶

Por último, profundizando en el detalle que nos ofrecen los topógrafos corneales podemos analizar de forma individual las superficies de la córnea y relacionar sus irregularidades con las aberraciones de alto orden (más allá del desenfoque y astigmatismo) y la calidad de la imagen.¹⁷ La primera relación la encontramos entre los valores de asfericidad corneal y la aberración esférica, de esta forma distintos valores de asfericidad [Q<-1, hiperboloide; Q=-1, paraboloide; -1<Q<0, elipsoide (el eje z es el eje mayor); Q=0, esfera; Q>0 elipsoide (plano X-Y es el eje mayor)] presentan distinta magnitud y signo de aberración esférica. De esta forma, una asfericidad de superficie con valores entre -1 y 0 presentará valores de aberración esférica con valores positivos. Las siguientes relaciones se presentan con las irregularidades de las superficies anterior y/o posterior y las aberraciones de alto orden de coma, *trefoil* y astigmatismo secundario.¹⁸

1.3. Objetivos

El presente trabajo plantea como objetivo principal el desarrollo de un modelo biológico y óptico de córnea basado en los distintos diseños de lentes de contacto, con el fin último de comprender la estructura y función de las distintas capas de la córnea. Para ello, se realizará una extensiva revisión bibliográfica de las lentes de contacto existentes en el mercado y se identificarán los modelos que permitan replicar las distintas capas corneales (epitelio, estroma y endotelio). Asimismo, con el desarrollo de este trabajo se persiguen los siguientes objetivos: (i) desarrollar distintos modelos de córnea con los parámetros nominales de las lentes de contacto y comparar con el modelo de córnea del ojo humano utilizando un programa de diseño óptico basado en trazado de rayos (ZEMAX, Radiant ZEMAX; Focus Software, Tucson, AZ) y (ii) analizar la relación entre asfericidad y toricidad con la aberración esférica y el astigmatismo.

1.4. Justificación

Los modelos físicos de córnea existentes en el estado del arte están basados en una única lente de contacto, normalmente utilizando una plataforma rígida; sin embargo, no existen modelos de córnea multicapa que simulen las distintas características de las capas corneales (epitelio, estroma y endotelio). Este hecho nos motivó para la puesta en marcha del presente trabajo, ya que un modelo multicapa basado en distintas plataformas de lentes de contacto podría ayudar a los alumnos a comprender mejor la estructura corneal y sus propiedades biológicas y ópticas, por medio de las características de las lentes de permeabilidad al oxígeno, rigidez y asfericidad. Además, su planteamiento también propone una revisión y actualización de las características de las lentes de contacto existentes en el mercado.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Geometría y material de distintos diseños y modelos de lentes de contacto

Se realizó una búsqueda bibliográfica en los buscadores de publicaciones científicas y de propiedad industrial *pubmed*, *google scholar*, *google patents*, *Elsevier*, *Sci-hub*, *Dialnet*, así como en los catálogos y páginas web de las propias casas comerciales¹⁹⁻²⁶ y en "Vademecum informado de contactología"²⁷ para encontrar los valores nominales de lentes de contacto (LC) disponibles en el mercado o descritas en patentes que sean válidos para el diseño teórico del modelo biológico y óptico de córnea. Los parámetros que se incluyeron en el modelo fueron: nombre comercial, material junto con el porcentaje en agua, permeabilidad al oxígeno (Dk) en [(cm 2 / seg) · (mLO 2 / (mL · mmHg)], índice de refracción (n), radio base de curvatura (Rbase, en milímetros, mm), asfericidad (Q) y el espesor central (mm).

La permeabilidad (Dk) es la cantidad de oxígeno que puede atravesar la lente y depende del material. El *índice de refracción* es otra propiedad que depende del material, mide el grado de desviación de la luz al atravesar el material. El *radio base* de la lente es la distancia desde el plano de la lente al foco objeto. El *diámetro* es la distancia entre los bordes de la lente. La *asfericidad* es una medida del aplanamiento del ápex a la periferia de la lente. El *espesor* es el grosor central para una lente de potencia -3.00 D. Otros factores a tener en cuenta para la elección final de las plataformas para el modelo de córnea es la *humectabilidad superficial* que relaciona la estabilidad del agua sobre la superficie de la lente (ésta disminuye en materiales con alta hidratación y está influida por el tipo de material, iónico o no iónico, y tratamientos que presente)^{28,29}; y el *módulo de elasticidad* mide la capacidad que tiene un material para recuperar la forma tras cesar la fuerza que actúa sobre él (a mayor módulo, más rígida y menos flexible es la lente).

2.2. Descripción del modelo biológico de córnea basado en lentes de contacto

Se identificaron tres tipos de plataformas distintos de lentes de contacto para la descripción de las tres capas principales de la córnea: epitelio, estroma y endotelio; para ello se consideró la plataforma que más se asemejara a sus características principales. De este modo, para el epitelio se eligió una plataforma que simulara dos de sus principales características: permeabilidad y renovación celular; para el estroma la elección fue la plataforma de mayor estabilidad estructural y calidad óptica; y para el endotelio la plataforma disponible que simulara sus características de flexibilidad y aporte de nutricional.

2.3. Modelo teórico de córnea desde el punto de vista óptico

Para el desarrollo del modelo óptico de córnea se utilizaron los valores nominales de la córnea humana en términos de radio de curvatura, asfericidad e índice de refracción de Atchison et al.³⁰ Además, con los valores nominales de las lentes de contacto seleccionadas como epitelio, estroma y endotelio se construyeron distintos modelos de córnea. Para ello, se utilizó el programa de diseño óptico ZEMAX (*Radiant ZEMAX; Focus Software, Tucson, AZ*). A continuación, se describen los parámetros de entrada generales de los modelos y los pasos que se siguieron para la realización del trazado de rayos y una correcta interpretación de los resultados:

El primer parámetro que se consideró fue la definición del valor de la apertura (definido en General; Aperture Type: Entrance Pupil Diameter; Aperture Value), para ello se consideró un tamaño de 6 mm, ya que el tamaño medio de pupila es de 5.5 mm en sujetos entre 20 y 29 años para un nivel de iluminación de 220 cd/m² y este tamaño nos permite evaluar en el plano de retina el efecto de la asfericidad del diseño de la lente. ³¹El segundo aspecto relevante fue la definición de la longitud de onda, en este caso realizamos el análisis para una longitud de onda de 555 nm (correspondiente a la parte del espectro visible del verde). Finalmente se incluyeron en el editor (Lens Data Editor) las superficies anterior y posterior del epitelio, estroma y endotelio, representadas por los valores de radio de curvatura, asfericidad e índice de refracción. Se optimizó el sistema dejando como variable la distancia de la superficie posterior del endotelio. De este modo, los rayos provenientes del infinito forman imagen en la posición del mejor foco (definido por el tamaño mínimo del spot). Para el cálculo de potencia de la córnea utilizaremos la distancia entre la córnea y el plano imagen (f'), convirtiendo el valor de milímetros a dioptrías [Pot (D)=1/f'(m)]. Finalmente, se representará el propio trazado de rayos sobre las superficies (3D Layout), el diagrama de impacto en el plano imagen (Spot Diagram) y se analizará la magnitud y signo de los coeficientes de Zernike de aberración esférica primaria (Zernike Standard Coefficients: Z11) y secundaria (Zernike Standard Coefficients: Z22) y de astigmatismo (Zernike Standard Coefficients: Z5 y Z6).

3. **RESULTADOS**

3.1. Valores nominales de los distintos tipos de lentes de contacto

Las **Tabla 1**, **Tabla 2** y **Tabla 3** incluyen las principales características y parámetros de las lentes de contacto recopiladas para la creación de los modelos de córnea. Los criterios más relevantes tanto para la búsqueda como para la elección de las plataformas de cada modelo fueron: Dk, módulo de elasticidad y recambio diario, para el epitelio (por ello la búsqueda se centró en las lentes de contacto de hidrogel de silicona); rigidez y calidad óptica, para el estroma (la búsqueda se centró en lentes de contacto rígidas); alta hidratación y flexibilidad,

para el endotelio (la elección fue lentes de contacto de hidrogel convencional).

Las variables descritas en la sección 2.1 fueron incluidas en las tablas; sin embargo, para alguna de las variables de las distintas plataformas no se encontró su valor por lo que en la tabla se representa de la siguiente forma: ---.

En este aspecto, es necesario destacar que los valores de asfericidad junto con los espesores centrales, sobre todo en las lentes de contacto rígidas, fueron difíciles de encontrar. Estos parámetros dependen directamente del diseño propio de la lente por lo que era de esperar no obtener en la búsqueda todos los parámetros seleccionados. También se tiene en cuenta que algunas lentes tienen un amplio abanico de valores para distintas variables que permiten personalizar la lente por lo que el radio y el espesor dependerá de éstos.

El módulo de elasticidad resultó ser un parámetro del que no obtuvimos información en la mayoría de las lentes, aunque esto no supuso un contratiempo puesto que la clasificación de las lentes blandas o rígidas ya nos aportan la diferenciación necesaria en términos de módulo de elasticidad para la propuesta de las distintas capas. El índice de refracción es un valor que las casas comerciales no suelen aportar, sin embargo este parámetro si está presente en la bibliografía científica y también es posible realizar su estimación conociendo el propio material de la lente de contacto.

En cuanto a la permeabilidad al oxígeno, nos centramos en el parámetro Dk y encontramos sus valores para los distintos tipos de lentes de contacto descritos.

Los primeros desarrollos de lentes de contacto fueron en plataforma rígida de polimetilmetacrilato (PMMA), este material proporcionaba muy buena calidad óptica pero era totalmente impermeable (Dk=0). En el siguiente desarrollo evolutivo llegaron los siguientes monómeros: siloxanos y grupos fluorados; éstos mejoraron los requerimientos corneales aumentando así la permeabilidad, humectabilidad y flexibilidad. Algunos ejemplos son: acetato-butirato de celulosa (CAB) con un Dk de entre 4 y 8 unidades, buena humectabilidad y flexibilidad; acrilatos de silicona formados por metilmetacrilato (MMA), hidroxietilmetacrilato (HEMA) o ácido metacrílico (AM), por ejemplo, con un Dk de entre 10 y 60 unidades, es un material rígido y estable; acrilatos de fluorosilicona que se crearon a partir del anterior en el cual la adición del grupo fluoruro confiere mayor paso de oxígeno (Dk=40-100) mejorando también la humectación y flexibilidad.³²⁻³⁵ Por su parte, las lentes de contacto blandas o hidrofílicas (LCH) se caracterizan por su flexibilidad y permeabilidad al oxígeno. Al incorporar monómeros hidrofílicos como HEMA, AM o N-vinilpirrolidona (NVP) aumenta su contenido en agua en la matriz que amplían sus poros aumentando así el paso de gases a través de ellas. También existen monómeros hidrofóbicos como MMA o los estirenos, a los que se les puede añadir agentes humectantes para aumentar la hidratación y humectabilidad. El contenido en agua va a determinar el índice de refracción (a mayor hidratación menor será el índice de la lente) y el módulo de elasticidad (a mayor hidratación menor módulo y más flexibilidad). La combinación de estos monómeros y otras sustancias como agentes humectantes dan lugar a lo que se conocen como lentes blandas de hidrogel convencional. Al incorporar silicona a estos, pasan a denominarse hidrogeles de silicona, se consigue aumentar aún más la permeabilidad y la rigidez; aunque el contenido en agua suele ser menor, ya que esta sustancia es de carácter hidrofóbico, depende de los tratamientos que se le añadan.^{29,32-41}

A continuación se muestran las tablas de lentes de contacto representativas de cada capa corneal: epitelio(*Tabla 1*), estroma (*Tabla 2*) y endotelio (*Tabla 3*).

Nombre	Matorial	אם	N	Rhase	Diámetro	0	Fenesor
comercial	(%h2O)	DR		(mm)	total (mm)	<u>v</u>	(mm)
Biofinity® (asf) 21,22,27,38,41,42-46	Comfilcon A (48%)	128	1.40 5	8.60	14.00		0.08
<i>Clariti 1Day</i> ® <i>(</i> asf <i>)</i> 21,27,38,41,47-49	Somofilcon A (56%)	60	1.39 9	8.60	14.10		0.08
Menicon PremiO® 24,27,38,41	Asmofilcon A (40%)	129	1,42 3	8.30 y 8.60	14.00		0.08
Dailies Total 1® (biesf) ^{19,27,38,41,42,47}	Delefilcon A (33-80%)	140	1,42 0	8.50	14.10		0.09
<i>AirOptix</i> <i>Aqua</i> ® (asf) ^{19,27,39,41-46,48}	Lotrafilcon B (33%)	110	1,42 1	8.60	14.2		0.08
Acuvue Oasys 1 day® ^{22,27,38,39,43} ,47,48	Senofilcon A (38%)	103	1.42 0	8.50 y 9.00	14.30		0.085
1DayAcuvue TrueEye® 22,27,38,41,49	Narafilcon A (46%)	110	1.41	8.50 y 9.00	14.20		0.085
Bausch & Lomb Ultra® ²⁰	Samfilcon A (46%)			8.50	14.20		
PureVision® ³⁸⁻ 41,43-45,48,50	Balafilcon A (36%)	99	1.42 6	8.30 y 8.60	14.00		0.07
Saphir Rx® ^{27,51}	Filcon V3 (75%)	60		6.80- 9.80 (0.30)	13.00-16.00 (0.50)		0.12

 Tabla 1. Recopilación de LC de hidrogel de silicona para el epitelio.

Nombre comercial	Material (%h2O)	DK	Ν	Rbase (mm)	Diámetro total (mm)	Q	Espesor (mm)
MSK® 26,27,35,51-54	Boston XO2 (Acrilato de Fluorosilico na)	141	1.42 4	5.00- 10.00 (0.05)	12.30-16.50 (0.10)		
KA3® (esf) 26,27,35,51-54	Boston ES/EQ/EO/ XO/XO2 (Acrilato de Fluorosilico na)	18/47/ 58/100 /141	1.44 3/1.4 39/1. 429/ 1.41 5/1.4 24	6.50- 10.00 (0.05)	8.00-12.20 (0.10)		
BIAS S®, BIAS VPT® (Biasf) 26,27,35,51-54	Boston ES/EQ/EO/ XO/XO2 (Acrilato de Fluorosilico na)	18/47/ 58/100 /141	1.44 3/1.4 39/1. 429/ 1.41 5/1.4 24	6.50- 10.00 (0.05)	7.00-12.20 (0.10)	0 (14ºcen trales)	
Menicon EX® (esf, periferia asf) ^{24,27}	Tolofocon A	64	1.44 3	6.50- 9.00 (0.05)	8.80-10.00 (0.20), 10.50 y 11.00		0.15
Menicon Z Comfort® (asf) ^{24,40,50}	Tisifilcon A (<0,5%)	163		6,50- 9,20 (0,05)	10,20-11,00 (0,40)		0.13
ĠP 20 ® ^{21,35}	Acrilato de Silicona	18		7,20- 8,60 (0,05)	9,20 y 9,60	0,11	0.17
GP 40 ® ^{21,35}	Acrilato Siloxi- metacrilato	40		7,20- 8,60 (0.05)	9,20 y 9,60	0,11	0.17
GP 80 ® ^{21,35}	Acrilato de FluoroSilic	80		(0,00) 7,20- 8,60 (0,05)	9,20 y 9,60	0,11	0.17
Escleral ⁴⁶	Material rígido alta permeabilid ad			6.00- 9.00	13.00-18.00	0.00 a - 1.00	0.03

 Tabla 2. Recopilación de LC rígidas para el estroma.

Nombre	Material	DK	Ν	Rbase	Diámetro	Q	Espesor
comercial	(%h2O)			(mm)	total (mm)		(mm)
Proclear ® 21,27,34,41,48,55	Omafilcon A (60%) y B (62%)	25 y 27	1.40 0	8.60 y 8.70	14.20		0.09 y 0.065
Biomedics 55 evolution® (asf) ^{21,27,55}	Ocufilcon D (55%)	19	1.40 7	8.60 y 8.80	14.00 y 14.20		0.07
Menisoft® (Biasf) ^{27,52}	Mipafilcon A (MMA, NVP, DMMA) (72%)	34		8.60	14.20		0.08
Miru 1 day® (asf) ^{24,27,34}	Hioxifilcon A (HEMA, GMA) (57%)	19	1.40 9	8.60	14.20		0.10
Dailies Aqua Comfort Plus® (tricurva) 19,27,41,47,55	Nelfilcon A (HPMC, PEG y PVA) (69%)	26	1.38 9	8.70	14.00		0.10
1Day Acuvue Moist® ^{22,27,40,41,} 46-48,50,55	Etafilcon A (58%)	21,42	1.40 0	8.50 y 9.00	14.20		0.08
Soflens 59® 20,27,41	Hilafilcon B (59%)	22	1.40 36	8.6	14.20		0.14
Biotrue One day®(asf) 20,22,27,41,47	Nesofilcon A (78%)		1.37 4	8.60	14.20		0.10
Extreme H2O 59%® ^{25,27}	Hioxifilcon D (59%) (GMA- HEMA)	21		8.30 y 8.60	14.20		0.08
Xtensa Aspheric® (asf) ^{23.27,55}	Methafilcon (55%)	19	1.40 32	8.70	14.40		0.10
Exacta Aspherica 50® (esf-bicurva) 25,27,34	Hioxifilcon A (p-GMA, 2-HEMA) (50%)	15 (Dk/t)		8.10- 9.30 (0.30)	14.00		0.17

Tabla 3. Recopilación de LC de hidrogel convencional para el endotelio.

3.2. Modelo biológico de córnea

Para recrear las características de las distintas capas de la córnea consideramos las plataformas que replicaran las propiedades principales del epitelio, estroma y endotelio. La córnea obtiene principalmente sus aportes nutricionales a través de la película lagrimal (epitelio) y el humor acuoso (endotelio), por ello las plataformas idóneas fueron aquellas que tuvieran una alta permeabilidad al oxígeno, como lo son los hidrogeles de silicona o convencionales. Con una serie de matices para cada capa:

• Epitelio: (i) reemplazo diario para simular su capacidad regenerativa; (ii) característica hidrofóbica para simular su mecanismo de barrera. Por ello se consideró una lente de silicona y de material no iónico (que proporcionan menor humectabilidad)²⁸ en dos casos e iónico en otro de la **Tabla 1** los siguientes modelos: Dailies Total 1 (no iónico), Shapir Spheric (no iónico) y Clariti 1 (iónico).

Endotelio: (i) reemplazo mensual para simular la pérdida de sus células con la edad y, con ella, la disminución de la transparencia; (ii) mayor elasticidad⁵³ para simular su flexibilidad. Por ello se consideró una lente de hidrogel convencional y se seleccionaron de la **Tabla 2** los siguientes modelos: *Menisoft, Xtensa aspheric y Biomedics55Evolution.*

Para el estroma la elección considerada fue la de las plataformas rígidas ya que éstas proporcionan mayor rigidez (módulos de elasticidad en torno a 10MPa)⁵³, alta transparencia y gran calidad óptica. Además, tuvimos en cuenta que el estroma recibe su aporte nutricional del epitelio y endotelio, en sus partes anterior y posterior respectivamente, por lo que la plataforma elegida debe tener alta permeabilidad a los gases. El estroma también tiene su función de filtro a la longitud de onda de ultravioleta. Por todo esto, se seleccionaron de la **Tabla 3** los siguientes modelos: *BIAS S, Menicon EX* y "Escleral"⁴⁶.

3.3. Modelo óptico de córnea

3.3.1. Modelo teórico con datos reales de la córnea: asfericidad y toricidad vs. aberración esférica y astigmatismo

En este apartado representamos los valores geométricos de la córnea humana descritos en el estado del arte. Para ello, utilizamos los valores descritos por Atchison et al.³⁰: (i) superficie anterior - epitelio, 7.75 mm (radio de curvatura), - 0.13 (asfericidad); (ii) superficie posterior - endotelio, 6.5 mm (radio de curvatura), 0.3 (asfericidad); (iii) espesor, 0.533 mm. Para completar el modelo se consideró que el espesor central del estroma fue del 90% del espesor corneal y los valores de curvatura y asfericidad fueron los del epitelio para el estroma anterior y endotelio para el estroma posterior. Los índices de refracción fueron: 1.4, epitelio; 1.369, estroma; 1.373, endotelio. Los resultados se obtuvieron para un tamaño de pupila de 6 mm.

Para analizar el impacto de la aberración esférica en la córnea, sobre este modelo se incluyeron distintos valores de asfericidad correspondientes a una esfera (Q=0) y distintos tipos de elipses (prolata, Q=-0.56; prolata, Q=-1; oblata, Q=+1). Además, para ilustrar el impacto del astigmatismo corneal, se incluyeron los valores promedio de toricidad corneal de las superficies anterior y posterior: 7.81 y 7.7 mm (anterior); 6.58 y 6.24 (posterior).³⁰

La *llustración 1* muestra (a) el modelo creado en el programa de diseño óptico (modelo con córneas asféricas y sin toricidad), (b) el diagrama de impacto en el plano imagen (el radio del spot es de 1.75 µm, ilustración 1b asfericidad), (c) la ilustración de los posibles tipos de superficies según la asfericidad y (d) el análisis de los coeficientes de Zernike de aberración esférica y la potencia del sistema para cada una de las superficies analizadas. Observamos como en el caso de la esfera la magnitud de la aberración esférica es positiva debido a que los rayos de luz que entran por la periferia convergen antes en el plano imagen. Para que se cancele el efecto de la aberración esférica la situación ideal es de una elipse prolata con asfericidad de -0.4 (aberración esférica = 0 µm). Asimismo, vemos que con el cambio de signo de asfericidad para una magnitud de 1 también se produce un cambio en el signo y en la magnitud de la aberración esférica (-0.38 µm, Q=-1; +1.15 µm, Q=+1). También se observa que la asfericidad tiene un efecto en la distancia focal del sistema y, en consecuencia, en la potencia total del sistema: 41.9 D (elipse prolata, Q=-1), 47.9 (elipse oblata, Q=1). Y, por último, los valores de los coeficientes de Zernike de astigmatismo para la córnea con toricidad de Atchison et al.³⁰ fueron 0 y -0.34 μ m (para un diámetro de pupila de 6 mm), con un radio del *spot* de 3.7 μ m – ilustración 1b toricidad). Estos coeficientes de Zernike se corresponden con un astigmatismo refractivo de -0.37D a 180 grados y en este caso la potencia del sistema fue de 43.8 D.



Ilustración 1 (a) representación del trazado de rayos sobre el modelo de córnea con los parámetros promedio del estado del arte³¹; (b) *Spot diagram* sobre en el plano imagen (radio del *spot* 1.75 µm; aberración esférica para una pupila de 6 mm: +1.19 µm; potencia del modelo de córnea: 44.2 D); (c) ilustración de los distintos tipos de superficies: esfera (Q=0), elipse prolata (Q entre 0 y -1), elipse oblata (Q entre 0 y +1), además se representan las parábolas e hipérbolas y sus valores de asfericidad; (d) Resultados del modelo de córnea (aberración esférica y potencia) para los valores promedios de Atchison et al.³¹, para una superficie anterior con geometría esférica, para una superficie anterior con geometría de elipse prolata ideal, para una superficie anterior con geometría de elipse prolata (Q=-1) y para una superficie posterior (endotelio posterior).

3.3.2. Modelo teórico de córnea con datos nominales de lentes de contacto En este apartado se muestran tres modelos ópticos de córnea creados con las plataformas elegidas y justificadas con los criterios mencionados en el apartado
3.2. El modelo de córnea 1 está compuesto por las siguientes lentes de contacto: Dailies Total 1 (epitelio), MeniconEX (estroma) y Menisoft (endotelio); el modelo de córnea 2 se define con las siguientes lentes: 1Day Acuvue True Eye (epitelio), BIASXO2 (estroma) y Xtensa Aspheric (endotelio); y el modelo de córnea 3 lo forman: Clariti 1 day (epitelio), "Escleral" (estroma) y Biomedics55Evolution (endotelio) y se asume que la superficie posterior del endotelio se ajusta a la superficie anterior de la córnea (radio de curvatura: 7.7 mm, asfericidad: -0.13). La **llustración 2** muestra la representación del trazado de rayos en cada modelo de córnea, el diagrama de impacto en el plano imagen y los valores de asfericidad de cada modelo. En el programa de análisis se siguieron dos estrategias para la evaluación de la asfericidad: (i) considerar que todas las superficies son esféricas (Q=0); (ii) optimización del valor de asfericidad de la superficie anterior del epitelio. Los parámetros de entrada al programa de diseño óptico fueron los siguientes:

Modelo córnea 1. Radio de curvatura: 8.5/8.5 mm (epitelio anterior/posterior), 8.5/8.6 mm (estroma anterior/posterior), 8.6/7.7 mm (endotelio anterior/posterior); índices de refracción: 1.42 (epitelio), 1.44 (estroma), 1.42 (endotelio); espesores: 0.09 mm (epitelio), 0.15 mm (estroma), 0.08 mm (endotelio).

Modelo córnea 2. Radio de curvatura: 9.0/9.0 mm (epitelio anterior/posterior), 9.0/8.7 mm (estroma anterior/posterior), 8.7/7.7 mm (endotelio anterior/posterior); índices de refracción: 1.41 (epitelio), 1.42 (estroma), 1.4 (endotelio); espesores: 0.085 mm (epitelio), 0.18 mm (estroma), 0.1 mm (endotelio).

• *Modelo córnea 3.* Radio de curvatura: 8.6/9.0 mm (epitelio anterior/posterior), 9.0/8.8 mm (estroma anterior/posterior), 8.8/7.7 mm (endotelio anterior/posterior); índices de refracción: 1.39 (epitelio), 1.42 (estroma), 1.41 (endotelio); espesores: 0.085 mm (epitelio), 0.3 mm (estroma), 0.07 mm (endotelio).



Ilustración 2. Representación del trazado de rayos sobre los modelos de córnea con los parámetros nominales de las lentes de contacto seleccionadas y *spot diagram* en el plano imagen, considerando (i) todas las superficies son esféricas (Q=0) y (ii) optimizando el valor de la asfericidad de la primera superficie.

	Asfericidad (Q)	Aberración Esférica (µm)	Radio Spot (µm)	Potencia (D)
MODELO	Q=0	0.25	1.79	40.1
CORNEA 1	Q=-0.45	0	0.03	38.6
MODELO	Q=0	0.21	1.54	37.3
CORNEA 2	Q=-0.44	0	0.04	36.5
MODELO	Q=0	0.24	1.73	39.6
CORNEA 3	Q=-0.48	0	0.03	38.7

La **Tabla 4** muestra los resultados del coeficiente de Zernike de aberración esférica, el radio del spot en el plano imagen y la potencia de cada modelo.

 Tabla 4. Resultados de los coeficientes de Zernike de aberración esférica, radio del spot en el plano imagen y potencia del sistema en cada modelo de córnea basado en los valores nominales de las lentes de contacto seleccionadas

Como podemos observar todos los modelos presentan unos valores comparables a los de la córnea humana. Considerando estos resultados y teniendo en cuenta que el modelo de córnea 3 presenta un mayor espesor en el centro del estroma, realizaríamos con estos diseños nuestro modelo de córnea multicapa.

4. DISCUSIÓN

Los modelos teóricos de córnea nos permiten conocer en detalle las características estructurales, fisiológicas y ópticas de la córnea, además de entender sus limitaciones. Estos modelos son una excelente herramienta para estudiar e investigar las relaciones entre la geometría y calidad óptica y los efectos de las alteraciones en su estructura. Uno de los objetivos iniciales del presente trabajo era expandir el modelo físico a un modelo real con la adquisición de las lentes de contacto para estudiar tanto la calidad óptica en montaje de laboratorio como la pérdida de transparencia y scattering al alterar la composición de alguna de las lentes de contacto o del propio líquido de mantenimiento y analizar el deterioro bajo microscopio, pero al no poder realizar el trabajo en laboratorio enfocamos el trabajo en una búsqueda más extensa de las plataformas de lentes de contacto, tanto en publicaciones científicas como en los buscadores de patentes; y en la utilización de programas de diseño óptico basados en trazado de rayos. En este sentido, pudimos incorporar al programa de diseño óptico ZEMAX los valores nominales de las lentes de contacto seleccionadas en función de su idoneidad para replicar las principales características biológicas del epitelio, estroma y endotelio, y con ellas generamos distintos modelos multicapa de córneas. Además, también se incorporó al programa los datos geométricos promedio de la córnea humana y se evaluaron las relaciones entre asfericidad y toricidad con aberración esférica y astigmatismo.

En este trabajo he desarrollado modelos basados en superficies asféricas, lo que me ha permitido evaluar en detalle los cambios en la aberración esférica con la magnitud y el signo de la asfericidad. La aberración esférica se refiere a la distancia entre los puntos focales de los rayos centrales y marginales cuando atraviesan una lente, en una córnea normal la aberración esférica suele ser positiva, esto significa que los rayos que atraviesan la periferia convergen antes que los rayos paraxiales porque la potencia es más elevada en la periferia por la propia asfericidad de la

lente. Sin embargo, la magnitud y signo de la asfericidad y, en consecuencia, de la aberración esférica cambia cuando se realiza una cirugía refractiva corneal, con una tendencia hacia una elipse oblata en un LASIK miópico (esto es, con valores positivos de asfericidad).^{5,18} Asimismo, el concepto de aberración esférica está íntimamente relacionado con la profundidad de foco por lo que en los últimos años han aparecido diseños asféricos de lentes de contacto y lentes intraoculares para la corrección de la presbicia.³¹ Por ello, el poder utilizar esta herramienta ha sido de gran importancia para comprender el efecto de los distintos diseños en la calidad óptica y entender el concepto de optimizar un parámetro como el de asfericidad si se quisiera plantear en un diseño de lente de contacto la anulación de la propia aberración esférica corneal.

Los modelos generados en este trabajo nos permiten seleccionar el modelo 2 como el que más se acerca a las propiedades biológicas de las capas de la córnea, ya que la plataforma para el epitelio es no iónica y le da un carácter hidrófobo a la lente (simulando la función de barrera del epitelio); y la del endotelio al ser iónica y tener alta hidratación interactuará más con el agua simulando el paso de nutrientes al estroma. Sin embargo, el modelo 3 sería el que nos serviría de base para simular las propiedades ópticas al tener la plataforma escleral un mayor espesor central y presentar en su conjunto un valor de Dk más bajo.

Profesionalmente, este trabajo me ha permitido asentar conocimientos biológicos y ópticos de la córnea y extender mi conocimiento sobre los materiales y el diseño de las lentes de contacto. Gracias a la extensa búsqueda de información he encontrado herramientas que me servirán para próximos trabajos, tanto académicos como profesionales, sobre todo refiriéndome a búsqueda de distintos parámetros para la obtención de la lente apropiada, información más detallada y técnica que a priori las casas comerciales no conceden. Además, la utilización de herramientas de diseño óptico basadas en trazado de rayos me ha ofrecido la oportunidad de analizar las aberraciones que se dan en el ojo debido a las distintas variables de la córnea, así como entender que la calidad visual de un paciente depende en gran medida de éstas.

Las principales limitaciones que encontré a lo largo del trabajo fueron sobre todo en la búsqueda de información, algunas debida a la privacidad de los archivos y otras por la ausencia de datos señalados en el apartado 3.1. Cabe destacar que la búsqueda a través de "Vademecum informado de contactología" no ha sido muy satisfactoria puesto que muchos datos no aparecen o no están actualizados. En concreto, la lente *Biomedics55Evolution* no aparece en la base de datos; en cambio, si hago la búsqueda a través del material, Ocufilcon D, aparece *Biolens 55*. Pero la primera es de Coopervision y la segunda parece ser de Tiedra.

Las líneas futuras que abre este trabajo van encaminadas al desarrollo del modelo de ojo con las lentes seleccionadas y su análisis real en laboratorio. Además, el programa de diseño óptico permite la incorporación de superficies más complejas, pudiendo relacionar las aberraciones de alto orden de un sistema óptico con la profundidad de foco, e incorporar diseños multifocales, con gran interés en lentes de contacto para la corrección de presbicia o el control de miopía.

5. CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que he llegado tras la realización de este Trabajo de Fin de Grado son las siguientes: • La transparencia, integridad estructural, organización celular y regularidad de las superficies corneales determinan en gran parte de la calidad óptica del sistema visual.

• Es posible generar un modelo multicapa de córnea a partir de los valores nominales de las lentes de contacto.

• Hay una relación directa entre la magnitud y el signo de la asfericidad y la magnitud y signo de la aberración esférica.

 Los programas de diseño óptico basados en trazado de rayos permiten conocer de forma objetiva la calidad óptica del sistema estudiado y ofrece la posibilidad de optimizar las variables de entrada para minimizar el impacto de las aberraciones.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. En Progress in molecular biology and translational science. Elsevier; 2015. p. 7-23.

2. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and Physiology of the Cornea. J Cataract Refract Surg. 2011; 37(3): p. 588-598.

3. Bron AJ. The architecture of the corneal stroma. British Journal of Opthalmology. 2001; 85: p. 379-381

4. Gallego P, Martínez MC. Efectos de diferentes factores de crecimiento recombinantes sobre un modelo "in vitro" de cicatrización del estroma corneal humano. Universidad de Valladolid. Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología. 2015

5. Dupps WJ, Wilson SE. Biomechanics and Wound Healing in the Cornea. Experimental eye research. 2006; 83 (4): p.709-720

6. Montanino A, Gizzi A, Vasta M, Angelillo M, Pandolfi A. Modeling the biomechanics of the human cornea accounting for local variations of the collagen fibril architecture. Journal of Applied Mathematics and Mechanics. 2018; 98 (12): p.2122-2134.

7. Kling S, Marcos S. Corneal Biomechanical Properties: Measurement, Modification and Simulation. Instituto de Óptica "Daza de Valdés", CSIC. 2013

8. Greep RO, Weiss L. Histología. 3ª ed. 1978, P. 825-830. ISBN:847021022X

9. Berhmanson J. Anatomy and Physiology of the Cornea and Related Structures. Contact Lenses, 6^aed. 2019; (3): p. 33-43. ISBN: 9780702071683

10. McKee HD, Irion LC, Carley FM, Brahma AK, Jafarinasab MR, Rahmati-Kamel M, Kenavi MR, Feizi S. Re: Dua et al.: Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013; 120: p.1778-1785.

11. Piñero DP, Alcón N. Corneal Biomechanics: A Review. Clinical & experimental optometry. 2015; 98 (2): p. 107-116. doi:10.1111/cxo.12230

12. Cavas F, García D, de la Cruz E. Modelado Geométrico Personalizado de la Córnea Humana y su Aplicación a la Detección de Ectasias Corneales. Universidad Politécnnica de Cartagena. Departamento de Expresión Gráfica. 2015

13. Vidal R. Entendiendo e interpretando las aberraciones ópticas. Cien Tecnol Salud Vis Ocul. 2011; 9(2): p.105-222

14. Navarro R. The Optical Design of the Human Eye: a Critical Review. Journal of Optometry. 2009; 2(1): p.3-18

15. Artal P. Optics of the eye and its impact in vision: a tutorial. Advanced in Optics and Photonics. 2014; 6 (3): p.340-367

16. Patel S, Tutchenko L. The refractive index of the human cornea: A review. Contact Lens and Anterior Eye. 2019; 42: p.575-580

17. Mejía-Barbosa Y, Malacara-Hernández D.A Review of Methods for Measuring Corneal Topography. 2001; 78 (4): p. 240-253

18. Pérez-Escudero A, Dorronsoro C, Marcos S. Correlation between radius and asphericity in surface fitted by conics. J Opt Soc Am. 2010; 27 (7): p.1541-1548

19. <u>https://uk.myalcon.com/uk-en/professional/products/</u> (mayo de 2020)

20. <u>https://www.bausch.com.es/productos/lentes-de-contacto/</u> (mayo de 2020)

21. <u>https://coopervision.es/profesionales/busqueda-de-productos</u> (mayo de 2020)

22. https://www.jnjvisioncare.es/contact-lenses/all-acuvue-brand-contact-lenses (mayo

de 2020)

23. https://markennovy.com/es/productos/ (mayo de 2020)

24. https://www.menicon.es/pro/our-products/ (mayo de 2020)

25. <u>http://www.tiedra.net/optica/</u> (mayo de 2020)

26. <u>https://www.conoptica.es/es/productos/lentes-de-contacto</u> (mayo de 2020)

27. http://www.vademecumcontactologia.com/vic/usu_menu.php (mayo de 2020)

28. Abadías C, Torrent J, Serés MDC. Cambios en las superficies de las lentes de contacto de hidrogel de silicona con el uso. Departamento de Óptica y Optometría y departamento de Ingeniería Química. Universitat Politècnica de Catalunya. 2012

29. Hurtado A, Serès C. ¿Hay diferencias significativas en la comodidad del usuario de lentes de contacto de hidrogel de silicona versus hidrogel convencional con un reemplazo diario? Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona Tech. 2015

30. Atchison DA, Markwell EL, Kasthurirangan S, Pope JM, Smith G, Swann PG. Age-

related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes. Journal of Vision. 2008; 8 (4)

31. Remón L, Pérez P, Macedo RJ, Amorim AI, González JM. Bifocal and Multifocal Contact Lenses for Presbyopia and Myopia Control. Journal of Ophthalmology. 2020. https://doi.org/10.1155/2020/8067657

32. Haberthür D. Materials for contact lenses. 2007 http://wiki.davidhaberthür.ch/_media/misc-2007-contactlensmaterials.pdf (abril de 2020)

33. <u>https://issuu.com/biblioteca_opticayoptometria/docs/materiales_de_lc</u> (abril de 2020)

34. <u>https://es.slideshare.net/OPTO2012/clase-14-lc-materiales-tipos-y-fabricacin-</u> 14134983 (abril de 2020)

35. <u>https://iacle.org/iclc-ppt-introduction-to-contact-lenses/ (abril de 2020)</u>

36. De Miguel V, Gispets J, Cardona G. Estudio sobre adaptación de lentes de contacto RPG de gran diámetro. Trabajo de fin de máster. Terrassa. 2011

37. Madrid ML, López EN, González AS. Corrección de astigmatismo corneal con lentes de contacto gas permeable. Universidad Católica del Ecuador. 2007

38. Dupre TE, Benjamin WJ. Relationship of Water Contect With Silicon and Fluorine Contents of Silicone-Hydrogel Contact Lens Materials. Eye Contact Lens. 2019; 45 (1): p. 23-27.

39. González-Méijome JM, Villa C. Hidrogeles de Silicona: qué son, cómo los usamos y qué podemos esperar de ellos (I). Gaceta Óptica. 2007; 414: p.10-17

40. Ladage PM, Yamamoto K, Ren DH, Li L, Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Effects of rigid and soft contact lens daily wear on corneal epithelium, tear lactate dehydrogenase, and bacterial binding to exfoliated epithelial cells. Ophthalmology. 2001; 108(7): p.1279-1288.

41. Kim E, Ehrmann K. Refractive index of soft contact lens materials measured in packaging solution and standard phosphate buffered saline and the effect on back vertex power calculation. Contact Lens and Anterior Eye. 2020; 43 (2): P.123-129

42. Lira M, Lourenço C, Silva M, Botelho G. Physicochemical stability of contact lenses materials for biomedical applications. Journal of Optometry. 2020; 13 (2): p.120-127

43. López M. Efectos de los cosméticos en la calidad lagrimal y en las lentes de contacto balafilcon A y senofilcon A. Universidad autónoma de Aguascalientes. 2016

44. Loscos S, Guaus E, Tzanoc T. Prevención de la formación de biopelículas bactereianas sobre lentes de contacto de hidrogel. Universidad Politécnica de Catalunya. 2015

45. Mohammadpour, M., Heidari, Z., Hashemi, H., & Asgari, S. Comparison of the Lotrafilcon B and Comfilcon A Silicone Hydrogel Bandage Contact Lens on Postoperative Ocular Discomfort After Photorefractive Keratectomy. Eye & Contact Lens. 2018. doi:10.1097/icl.00000000000471

46. Patente:

JP2020030441A

https://patents.google.com/patent/JP2020030441A/en?q=comfilcon+A&sort=new (mayo de 2020) 47. Brujic M, Daily disposable contact lenses roundup. Optometry Times. 2018; 12: 10(12): p.16-18

48. Wagner S, Conrad F, Bakaraju RC, fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses. Contact Lens and Anterior Eye. 38 (1). 2015. Págs. 2-14. https://doi.org/10.1016/j.clae.2014.07.008

49. <u>https://www.jnjvisioncare.es/sites/default/files/public/es/documents/high_lows_of_d</u> <u>kt.b2b.pdf</u> (mayo de 2020)

50. Ren DH, Yamamoto K, Ladage PM, Molai M, Li L, Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD. Adaptive effects of 30-night wear of hyper-O2 transmissible contact lenses on bacterial binding and corneal apithelium: A 1-year clinical trial. Ophtalmology. 2002; 109 (1): p. 27-39

51. Isern R, Cardona G. Evaluación de la fiabilidad de un software de lentes de contacto rígidas gas permeables versus una adaptación real. Màster Universitari en Optometria i Ciències de la Visió, Universitat Politècnica de Catalunya

52. Herrero S. BIAS, comodidad y sencillez. Servicios profesionales CONÓPTICA

53. Moreddu R, Vigolo D, Yetisen AK. Contact Lens Technology: From Fundamentals to Applications. Advanced Healthcare Materials. 2019; 8(15) <u>https://doi.org/10.1002/adhm.201900368</u>

54. Garrido J. Herrero S. Estudio de la comodidad, visión y facilidad de adaptación del nuevo diseño Gas Permeable BIAS. Resultados y conclusiones. Suplemento de Lentes de Contacto Ver y Oír Enero/Febrero 2008. Análisis estadístico realizado por el Centre Universitari de la Visió – Facultat d'Optica i Optometria de Terrassa.

55. Nichols JJ, Berntsen DA. The assessment of automated measures of hydrogel contact lens refractive index. Ophthalmic and Physiological Optics. 2003; 23(6).