

2023-06-20

Asociación entre el uso de los lentes de contacto y la epitelio patía palpebral en limpiabrisas (LWE): una revisión cualitativa de la literatura

Jefferson Alexander Pabón Rodríguez
Universidad de La Salle, Bogotá, jpabon23@unisalle.edu.co

Myriam Teresa Mayorga Corredor
Universidad de La Salle, Bogotá, mimayorga@unisalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>



Part of the [Eye Diseases Commons](#), [Optometry Commons](#), [Other Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Commons](#), and the [Vision Science Commons](#)

Citación recomendada

Pabón Rodríguez JA y Mayorga Corredor MT. Asociación entre el uso de los lentes de contacto y la epitelio patía palpebral en limpiabrisas (LWE): una revisión cualitativa de la literatura. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2023;(2):. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.vol20.iss2.6>

This Artículo de revisión is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Asociación entre el uso de los lentes de contacto y la epitelopatía palpebral en limpiabrisas (LWE): una revisión cualitativa de la literatura*

Association between Contact Lens Use and Palpebral Windshield Washer Epitheliopathy (LWE): a Qualitative Review of the Literature

JEFFERSON ALEXANDER PABÓN RODRÍGUEZ**
MYRIAM TERESA MAYORGA CORREDOR***

Recibido: 1 de noviembre de 2022. Aceptado: 15 de enero de 2023. Versión Online First: 9 de junio de 2023.
Publicación final: 30 de junio de 2023

RESUMEN

Uno de los principales motivos de abandono de los lentes de contacto (LC) corresponde a los síntomas de incomodidad ocular. En ese sentido, la epitelopatía palpebral en limpiabrisas (LWE, por sus siglas en inglés, *lid wiper epitheliopathy*) es una alteración epitelial de una región del margen palpebral llamada limpiabrisas palpebral (LW, por sus siglas en inglés, *lid wiper*). Durante los últimos años, dicha patología se ha evidenciado frecuentemente en usuarios de LC, según lo cual podría tratarse de un posible indicador clínico de las interacciones entre el lente y la superficie ocular que conducen al desarrollo de diversos síntomas, y el eventual abandono del producto. En el presente estudio se plantea como objetivo la ejecución de una revisión cualitativa de la literatura, con el fin de presentar diferentes hallazgos o conceptos identificados hasta la actualidad que respaldan la asociación entre el uso de LC y la LWE. Se han identificado asimismo consensos fundamentales y recomendaciones esenciales para las futuras investigaciones en la materia. Los materiales y métodos correspondieron a la búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, EBSCO, Springer, Cochrane, Scopus y Web of Science. Como criterios de inclusión, se evaluaron artículos de investigación originales que correspondieran al criterio del “picor” y las demarcaciones de calidad metodológica CASPe. Se revisaron 245 artículos, y fueron excluidos 226 que no cumplieron con los criterios de inclusión, y también 4 que no cumplieron con la calidad metodológica. En tanto, 19 artículos evidenciaron que la LWE es una alteración epitelial asociada a los síntomas de incomodidad ocular y al uso de LC.

* Artículo de revisión.

** Optómetra, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia.

*** MSc Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. ✉ mimayorga@unisalle.edu.co

Cómo citar este artículo: Pabón Rodríguez JA, Mayorga Corredor MT. Asociación entre el uso de los lentes de contacto y la epitelopatía palpebral en limpiabrisas (LWE): una revisión cualitativa de la literatura. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2022;20(2): e1493. Disponible en: <http://doi.org/10.19052/sv.vol20.iss2.6>



Además, la LWE también se presenta en no usuarios de LC con síntomas, aunque con menor frecuencia; lo anterior sugiere que el uso de LC actúa como un agravante de la epitelopatía en usuarios de LC, y no como el único factor involucrado. En tanto, la inestabilidad lagrimal es el principal factor involucrado en el desarrollo de LWE en usuarios y no usuarios de LC. Asimismo, la LWE y el pliegue conjuntival paralelo del párpado (*lid parallel conjunctival fold*, por sus siglas en inglés, LIPCOF) se asocian entre sí y están a su vez relacionados con los síntomas de incomodidad ocular en usuarios de LC. En suma, la evidencia sustenta el trauma mecánico por aumento de fricción como el posible mecanismo subyacente; en tanto, la LWE y el LIPCOF se asocian entre sí y están a su vez relacionados con los síntomas de incomodidad ocular en usuarios de LC.

Palabras clave: Lentes de contacto; epitelopatía palpebral en limpiabrisas; incomodidad ocular.

ABSTRACT

One of the main reasons for abandonment of contact lenses (LC) corresponds to the symptoms of discomfort. The lid wiper epitheliopathy (LWE) is an epithelial alteration of a region of the palpebral margin called the lid wiper (LW). In recent years, such condition has been frequently evidenced in LC wearers, which has suggested that it could be a possible clinical indicator of interactions between the lens and the ocular surface; thus, they may lead to the development of different symptoms, and eventually to the drop out of the treatment. The objective of the current study is to develop a qualitative review of the literature, in order to present the different findings or concepts identified to date that support the association between LC wearer and LWE. Therefore, we pursue to identify the consensus that have been reached, and the main recommendations for future research. As materials and methods, it was implemented a bibliographic search in PubMed, ScienceDirect, EBSCO, Springer, Cochrane, Scopus and Web of Science databases, having as inclusion criteria that they were original research articles that meet the "picor" criterion and the CASPe methodological quality criteria. 245 articles were reviewed, and 226 were excluded, as they did not meet the inclusion criteria, as well as 4 that did not meet the methodological quality. Also, in 19 articles it was evidenced that LWE is an epithelial alteration associated with symptoms of discomfort, and with the use of LC. However, LWE also occurs in non-LC users with symptoms, although less frequently, suggesting that the use of LC acts as a risk factor for epitheliopathy in LC wearers, and not as the only factor involved. While, tear instability is the main factor involved in the development of LWE in LC wearers and non-wearers. In addition, LWE and lid parallel conjunctival fold (LIPCOF) are associated with each other, and are in turn related to symptoms of discomfort in LC wears. In sum, the evidence supports mechanical trauma due to increased friction as the possible underlying mechanism.

Keywords: Contact lenses; lid wiper epitheliopathy; discomfort.

INTRODUCCIÓN

Los lentes de contacto (LC), los cuales representan una modalidad de corrección de ametropías y de la presbicia, tienen varios usos y están disponibles en diferentes tipos de diseños y materiales de fabricación que se encuentran en continuo desarrollo (1). De tal modo, las indicaciones de uso abarcan razones cosméticas, refractivas y terapéuticas, así como el control de la miopía (2). Se estima que la cifra de usuarios de LC en el mundo ascienda

a 140 millones, y se prevé un aumento interanual de esta cifra (3). Sin embargo, y a pesar de los beneficios que los LC ofrecen, se ha observado cierto abandono del uso de esta modalidad de corrección por parte de los usuarios (1).

Uno de los principales motivos de abandono son los síntomas de incomodidad ocular asociados al uso de LC. Estos son descritos en la literatura en inglés como *contact lens discomfort* (incomodidad de los lentes de contacto) o CLD, que se define

como una afección caracterizada por sensaciones oculares adversas, episódicas o persistentes; síntomas relacionados con el uso de lentes, ya sea con o sin alteración de la visión, resultados de la reducción de la compatibilidad entre el LC y el entorno ocular: contexto en el que la resequedad, la irritación, la molestias y la fatiga son los principales síntomas de incomodidad ocular, los cuales tienden a empeorar al final del día, de modo que representan entre el 43 % y el 72 % del total de los casos de abandono de LC (4, 5, 6, 7).

La etiología de los síntomas de incomodidad ocular aún no se ha dilucidado por completo. En ese sentido, diferentes autores han planteado que factores como alteraciones en la película lagrimal, en las glándulas de Meibomio y en el epitelio conjuntival, u otros signos inducidos por los LC, pueden jugar un papel en el desarrollo de los síntomas (5, 8, 9). De igual modo, el material, el coeficiente de fricción y el módulo de elasticidad también se han planteado como posibles factores que pueden influir en su desarrollo. No obstante, dada la naturaleza multifactorial de esta afección, ha sido difícil determinar una causa común; en consecuencia, no se ha avanzado de modo significativo en el conocimiento de su etiología, sobre todo por la falta de asociación entre síntomas y signos clínicos que se relacionen entre sí (10, 11).

La condición de la epitelio patía palpebral en limpiabrisas (LWE, por sus siglas en inglés, *lid wiper epitheliopathy*) es descrita como una alteración epitelial de la región del limpiador palpebral o *lid wiper*. Durante los últimos años se han evidenciado frecuentemente síntomas de incomodidad ocular en usuarios de LC. Aquello ha planteado que podría tratarse de un posible indicador clínico de las interacciones entre el LC y la superficie ocular, de modo que estas conducen al desarrollo de diferentes síntomas, y al eventual abandono del producto. El LW es una región de la región conjuntiva marginal del párpado superior que inicia en la cresta del margen palpebral interno, en dirección al fórnix, y se extiende hasta el pliegue subtarsiano. Este

corresponde a una elevación de ocho a doce capas de células epiteliales estratificadas de geometría cúbica y grupos locales de células caliciformes que conforman un cojín epitelial en contacto con la superficie ocular, y que representan el inicio de la mucosa conjuntival. Asimismo, en la cresta del margen palpebral interno, el epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado de la unión mucocutánea continúa con un epitelio de células redondeadas con citoplasma de menor densidad, dando inicio a la región del LW, con algunas células aún escamosas paraqueratinizadas, las cuales se intercalan en esa región. En tanto, el número de capas epiteliales y la altura celular de la región disminuyen progresivamente en dirección al fórnix, hasta formar el epitelio del pliegue subtarsiano (12, 13, 14).

Cabe señalar que la LWE es un área de investigación en desarrollo, con un número reducido de publicaciones científicas dedicadas a su estudio a comparación de otras condiciones de la superficie ocular asociadas al uso de LC. En efecto, el propósito del presente estudio fue ejecutar una revisión sistemática cualitativa de la literatura, con el fin de presentar los diferentes hallazgos o conceptos identificados por los estudios realizados hasta la actualidad que sustentan la asociación entre el uso de LC y la LWE. De tal modo, se han identificado los consensos fundamentales a los cuales se ha llegado en la materia, y las recomendaciones para futuras investigaciones en este nuevo campo del conocimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación correspondió a una revisión sistemática cualitativa de la literatura.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, EBSCO, Springer, Cochrane, Scopus y Web of Science. En el proceso, se utilizaron las palabras clave en inglés

y español “contact lens”, “contact lenses”, “lid wiper epitheliopathy”, “contact lens complications”, “lentes de contacto” y “epiteliopatía del margen palpebral”. En efecto, se implementaron los operadores de búsqueda AND y OR, utilizando las siguientes ecuaciones de búsqueda: (“contact lens” OR “contact lenses”) AND (“lid wiper epitheliopathy”), (“contact lens” OR “contact lenses”) AND (“lid wiper epitheliopathy”) AND (“contact lens complications”) y (“lentes de contacto”) AND (“epiteliopatía del borde palpebral”). Asimismo, se determinó un límite temporal de búsqueda el cual se extendió desde el 2002 hasta el 2020. Además, se establecieron como criterios de inclusión que se tratara de artículos de investigación originales en modelo humano en inglés y español de texto completo, que se encontraran adentro del límite temporal predefinido del 1 de enero del 2002 al 31 de diciembre de 2020, y que cumplieran con el criterio “picor” (15), definido para el estudio (tabla 1):

TABLA 1. Criterios de inclusión para la selección de los artículos bajo el formato “picor”

Criterio		Descripción
P	Pacientes	Usuarios de lentes de contacto
I	Intervención	Uso de lentes de contacto
CO	Comparación	Epiteliopatía palpebral en limpiabrisas, tipo de LC y otros parámetros del lente
R	Resultados	Asociación entre el uso de LC y epitelopatía palpebral en limpiabrisas

Fuente: elaboración propia

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad metodológica de los artículos seleccionados fue evaluada por un único revisor, mediante la herramienta Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe). La herramienta utiliza un método de análisis basado en diez u once preguntas (Sí/No), según el tipo de estudio, y estas están destinadas a evaluar la validez interna del estudio en términos de adecuación y corrección metodológica. Asimismo, aquello atañe a la validez de los resultados de la investigación y de sus conclusiones en función de si se lograría o no extrapolar los resultados a otras poblaciones,

siendo un mayor número de respuestas afirmativas el indicador de validez interna (16). De tal modo, en el presente estudio se consideró un mínimo de siete de diez u once preguntas afirmativas para que fuera considerada la revisión del estudio.

RESULTADOS

Se encontraron 245 resultados en las bases de datos, de los cuales se excluyeron 215 artículos repetidos, y 7 que no cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, de modo que 23 artículos fueron seleccionados (figura 1). De ellos, se excluyeron 4 que no tuvieron validez interna según la evaluación de la calidad metodológica. En efecto, 19 artículos quedaron incluidos; se obtuvo acceso a ellos, y se los revisó en detalle para calificar su calidad metodológica.

En el proceso de revisión, se identificaron 5 enfoques principales de investigación del tema de interés. En efecto, así se presentaron los resultados, con el fin de procurar una mejor comprensión de ellos, dándoles un orden lógico que facilite su análisis (tabla 2).

ESTUDIO INICIAL DE LA EPITELIOPATÍA PALPEBRAL EN LIMPIABRISAS (LWE)

En el año 2002, Korb y cols. (12) fueron los primeros autores en abordar el tema de estudio. De acuerdo con su experiencia clínica, los autores observaron que los usuarios de LC blandos que presentan síntomas, a menudo exhibían tinción del margen palpebral al utilizar tintes vitales como fluoresceína, verde lisamina o rosa de bengala. Hasta entonces, en la literatura no se había descrito ninguna condición del margen palpebral que concordara con tales observaciones clínicas. En efecto, los autores investigaron las características clínicas de esta tinción del margen palpebral y su prevalencia en una población de 105 usuarios de LC blandos clasificados en sintomáticos y asintomáticos, y observaron que dicha tinción del margen palpebral presentaba una mayor prevalencia estadísticamente significativa en usuarios

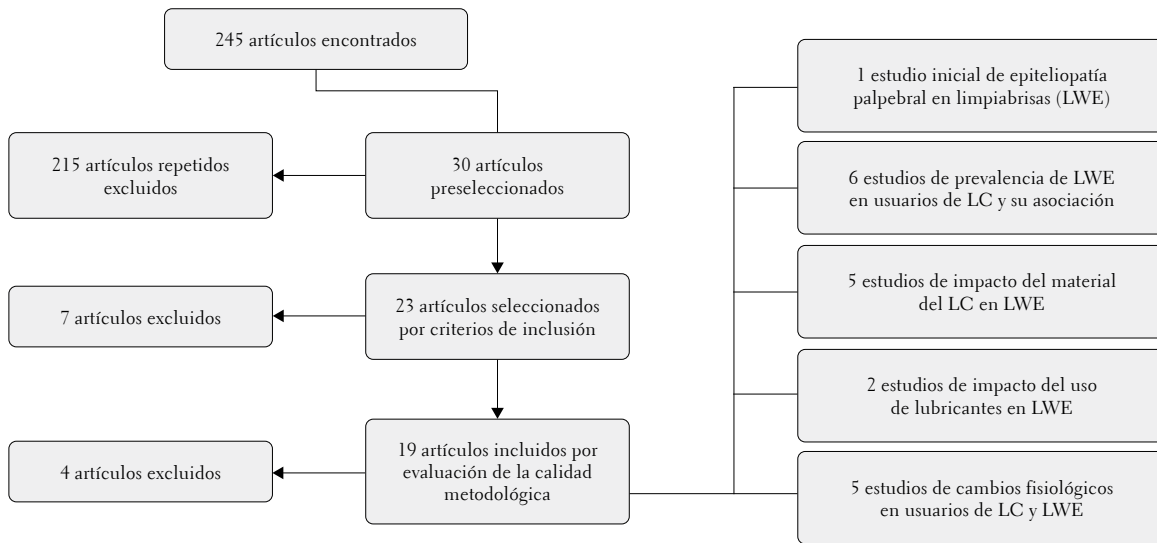


FIGURA 1. Diagrama de selección y caracterización de los estudios

Fuente: elaboración propia

sintomáticos (80 %) que en asintomáticos (13 %). De tal modo, los autores evidenciaron que la tinción se presentaba en una región de la conjuntiva marginal del párpado superior que anteriormente en la literatura había sido postulada como la única región conjuntival que se encuentra en contacto permanente con la superficie ocular. De acuerdo con ello, denominaron a esta región de la conjuntiva marginal *lid wiper* (aquí traducida como *limpiador palpebral*), y la describieron como una elevación epitelial que se extiende verticalmente en sentido anteroposterior desde la unión mucocutánea hasta el pliegue subtarsiano y horizontalmente desde el canto interno, hasta el canto externo en el párpado superior. Además, los autores evidenciaron que, por sus características, a aquella región se le atribuye la función de esparcimiento o lavado lagrimal de la superficie ocular o del LC mediante el parpadeo; de ahí su nombre *lid wiper* (LW), que en español corresponde a un limpiador palpebral. Asimismo, denominaron la tinción de esta región como una alteración epitelial de la región (LWE).

En dicho estudio inicial, los autores concluyeron que la LWE es una nueva condición que se presenta en usuarios de LC blandos, con mayor

prevalencia en pacientes sintomáticos, y que esta se asocia con los síntomas de incomodidad ocular. Además, tuvieron en cuenta las características de la región de limpiabrisas palpebral como una zona en continuo contacto y rozamiento con la superficie anterior del globo ocular o LC, y la alta prevalencia de su alteración en usuarios de LC sintomáticos; en efecto, plantearon que un aumento de fricción entre la región del LW y la superficie del LC provocada por alguna alteración lagrimal inducida por el LC, podría ser la causa primaria de esta condición, dada la exposición del epitelio de tal región a un posible trauma mecánico producido por una superficie mal lubricada (12). A partir de este estudio inicial, las siguientes investigaciones se han basado en esta descripción clínica para abordar el estudio del LWE con relación al uso de LC según diferentes enfoques de investigación.

LA PREVALENCIA DE LWE EN USUARIOS DE LC

La prevalencia de LWE en usuarios y no usuarios de LC es significativamente mayor en quienes utilizan LC rígidos (68,1 %) y en usuarios sintomáticos (66,8 %) con relación a usuarios de LC

TABLA 2. Enfoques de estudio de los artículos incluidos en la presente investigación

Enfoque	Autores
1. Estudio inicial de epitelio patía palpebral en limpiabrisas (LWE)	Korb y cols. (12)
2. Prevalencia de LWE en usuarios de LC, y asociación de ambos aspectos	Yeniad y cols. (13) Shiraishi y cols. (17) Li y cols. (18) Siddireddy y cols. (19) Pult y cols. (20) Best y cols. (22)
3. Impacto del material del lente de contacto en LWE	Schulze y cols. (23) Pult y cols. (24) Pult y cols. (1) Stahl y Jalbert (11) Moezzi y cols. (26)
4. Impacto del uso de lubricantes en LWE	Nichols y cols. (27) Guthrie y cols. (28)
5. Cambios fisiológicos en usuarios de LC con relación a LWE	Deng y cols. (29) Navascues-Cornago y cols. (30) Muntz y cols. (32) Berry y cols. (33) Alzahrani y cols. (35)

Fuente: elaboración propia

asintomáticos (32,2 %) o a no usuarios de LC (12,5 %) (13, 17). Asimismo, en los usuarios de LC, la severidad de la LWE se ha asociado con la disminución del tiempo de ruptura lagrimal con fluoresceína (FTBUT, *fluorescein tear break up time*) y del tiempo de soluruptura lagrimal no invasivo (NITBUT, *noninvasive tear break up time*); y, de igual modo, se ha relacionado con la presencia de LIPCOF y con síntomas de incomodidad ocular, así como con la integridad y calidad de las glándulas de Meibomio y su secreción, la cual se ha reportado como significativamente mayor en usuarios de LC sintomáticos que en asintomáticos (19).

A partir de tales hallazgos, se ha observado que en los usuarios de LC con síntomas de ojo seco, la presencia de LWE y LIPCOF representa una mayor probabilidad de tener síntomas de incomodidad ocular. En tanto, la presencia de LIPCOF nasal ha mostrado ser un buen predictor de los síntomas de incomodidad ocular, mientras que la suma de LIPCOF nasal y temporal tiene un valor predictivo mayor que los valores de LIPCOF individuales y los valores de LWE. Por el contrario, en el caso de la LWE, el valor predictivo negativo (VPN) es mayor al valor predictivo positivo (VPP),

por lo que se concluye que la presencia de LWE ofrece una mayor probabilidad de descartar los síntomas de incomodidad ocular que de confirmarlos (20). De manera similar, otros investigadores también han reportado que la LWE, la hiperemia bulbar, el menisco lagrimal y el volumen lagrimal no tienen un potencial predictivo, mientras que el NITBUT y el LIPCOF tienen el potencial de predecir el desarrollo de los síntomas de incomodidad ocular en nuevos usuarios de LC; en tanto, el LIPCOF nasal y temporal se asociaron con la edad de la población estudiada (1). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el LIPCOF es una condición diferente a la conjuntivochalasis, la cual se manifiesta como un desplazamiento fácilmente visible de la conjuntiva, de modo que forma pliegues de gran tamaño, debido a la laxitud del tejido conjuntival relacionado con la edad (21). Por su parte, el LIPCOF corresponde a la presencia de pliegues subclínicos de menor tamaño que no superan los 0,08 mm de grosor (20); estos reflejan un debilitamiento o ablandamiento del tejido conjuntival no asociados con la edad, sino con el aumento de fricción por falta de lubricación lagrimal. En tanto, en el ojo seco, la respuesta inflamatoria resultante de la interacción mecánica entre las fuerzas de parpadeo

y el epitelio conjuntival induce la liberación de metaloproteinasas, principalmente MMP9, que degradan el colágeno, ocasionando la formación de los pliegues del LIPCOF (21).

Un estudio longitudinal confirmó la asociación que hay entre la prevalencia y el grado de severidad de la LWE en usuarios de LC; asimismo, demostró que después de seis meses de uso de LC, hay una disminución del NITBUT y el FTBUT, así como un aumento de la tinción corneal y conjuntival, y el grado de severidad de la LWE. Como algo inesperado, al inicio del estudio se encontró una asociación entre el grado de severidad de la LWE y el volumen lagrimal; sin embargo, el volumen no tuvo cambios significativos durante los seis meses de uso, mientras que la LWE empeoró (22).

IMPACTO DEL MATERIAL DELLENTE DE CONTACTO EN LWE

En la presente revisión, se encontraron cinco estudios que investigaron el impacto del material del LC en la LWE; además, uno de ellos otorgó diferentes soluciones de cuidado de LC soluciones multipropósito (SMP).

Schulze y cols. (23) evaluaron la LWE en dos tipos de lentes de contacto, y encontraron prevalencia de dicha condición en el 85 % de los usuarios, de los cuales el 39 %, 36 % y 10 % fue leve, moderado y grave, respectivamente. En tanto, los usuarios de LC Senofilcon A mostraron un grado de severidad de LWE significativamente menor que los usuarios de otros LC como Comfilcon A y Lotrafilcon B. En ese escenario, es posible que el menor coeficiente de fricción del Senofilcon A con respecto a los otros materiales utilizados explique el menor grado de LWE en estos usuarios. En cuanto a las SMP utilizadas, y comparando cada tipo de LC, no se encontraron diferencias clínicamente significativas en el grado de severidad de la LWE (23).

Por su parte, Pult y cols. (24) investigaron si la readaptación a un nuevo LC de bajo coeficiente

de fricción (Senofilcon A, CoF = 0,018) o la interrupción de uso de LC tenían un impacto sobre el grado de LIPCOF, LWE y los síntomas de ojo seco medidos con el cuestionario Ocular Surface Disease Index (OSDI). Asimismo, los autores observaron que en el grupo que continuó con el uso habitual del LC no se presentaron cambios significativos, mientras que en el grupo readaptado con Senofilcon A, y en el que suspendió el uso de los LC, sí; así, en tales casos se presentó una recuperación significativa del LIPCOF y de la LWE, así como un mejor desempeño en el puntaje del OSDI. Además, la readaptación con Senofilcon A también mejora significativamente el grado de hiperemia bulbar (1). A pesar de la reducción significativa de la incomodidad ocular y de la cantidad y estabilidad lagrimal, y del aumento del grado de severidad de la LWE observado con el uso de diferentes materiales de LC, no se ha reportado que los LC afecten la osmolaridad lagrimal, ni que esta se asocie con el grado de severidad de la LWE (11).

Además, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grosor corneal, la hiperemia limbal y bulbar, la LWE y la tinción corneal, ocasionadas por el cambio de LC blandos de hidrogel de silicona por LC de hidrogel (26).

IMPACTO DEL USO DE LUBRICANTES EN LWE

En su estudio, Nichols y cols. (27) evaluaron el impacto de un lubricante ocular combinado de carboximetil-celulosa (CMC) al 0,5 % con hialuronato de sodio (HA) al 0,1 %, versus lubricante de solo CMC al 0,5 %, en el grado de tinción conjuntival, de grado de severidad de la LWE y síntomas de incomodidad ocular, en usuarios de LC de hidrogel, hidrogel de silicona y rígido gas permeable. Después de 90 días, los autores observaron una mejoría significativa en cuanto a los síntomas de incomodidad ocular y el grado de la LWE en el grupo usuario de lubricante combinado de CMC+HA, y una mejoría significativa en cuanto a la tinción conjuntival en ambos grupos, independientemente del tipo

de LC. En tanto, el uso de lubricantes oftálmicos con aceites minerales y fosfolípidos surfactantes polares que contribuyen a aumentar el grosor de la capa lipídica y otros componentes como propilenglicol, hidroxipropil guar, borato y sorbitol, contribuyen a mejorar la estabilidad lagrimal en usuarios de LC, reduciendo la evaporación de la lágrima; asimismo, contribuyen a aumentar significativamente la comodidad, a la vez que tienen un efecto positivo en el grado de severidad de la LWE y de la tinción corneal, con respecto al grupo de control con lubricantes con CMC (27, 28).

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN USUARIOS DE LC CON RELACIÓN A LA LWE

Se adelantó una investigación la cual analizó la red microvascular de la región del limpiador palpebral, y la conjuntiva tarsal y bulbar, en respuesta a seis horas de uso de LC blandos de hidrogel de silicona, y su relación con los síntomas de incomodidad ocular (29). Se observó que sin el uso de LC, no hubo una diferencia significativa entre la densidad microvascular; con todo, después de seis horas de uso de LC, hubo un incremento significativo de la densidad microvascular (29). De tal modo, la comodidad se redujo de forma significativa durante el uso de LC, y se asoció con el aumento de la densidad microvascular de la región de limpiabrisas palpebral, y no con el de la conjuntiva tarsal y bulbar. En tanto, el incremento significativo de la densidad microvascular en la región del limpiabrisas palpebral podría ser un indicio de las interacciones friccionales entre esta región y la superficie del LC que pueden conllevar al desarrollo de LWE (29).

Por otra parte, se ha evidenciado la presencia de lesiones mecánicas en esta región a nivel citológico, con un incremento en el grado de metaplasia escamosa, relacionada posiblemente con las características del LC, como su tamaño, movimiento, material, diseño de bordes y módulo de elasticidad, entre otros factores (32). Dichas interacciones podrían estar implicadas también en el desarrollo de los síntomas de incomodidad

ocular. En los usuarios de LC, tales síntomas han sido corroborados mediante estesiometría, de modo que es significativamente mayor la sensibilidad en la región del LW superior con respecto a la sensibilidad encontrada en otras regiones conjuntivales, sin cambios durante el día (29, 30).

Otro aspecto citológico relacionado con la capacidad de humectabilidad de la región del LW ha sido investigado por Berry y cols. (33). En tanto, las mucinas solubles (MUC2, MUC5AC, MUC5B y MUC7) contribuyen a mejorar la estabilidad del flujo lagrimal, y las mucinas asociadas a la membrana del epitelio conjuntival y corneal (MUC1, MUC4 y MUC16) convierten la membrana hidrófoba en hidrófila, permitiendo la retención de la capa lagrimal; por su parte, todas las mucinas en conjunto favorecen la lubricación y la humectabilidad de la superficie ocular (34). Además, las mucinas son secretadas por células caliciformes cuyo número y distribución se puede ver afectado en el ojo seco (34). En la superficie ocular se pueden encontrar mayores agrupaciones de células caliciformes en la región nasal de la conjuntiva humana y agrupaciones menos concentradas en el área conjuntiva bulbar y tarsal (34), y en la región de la LWE, en donde se pueden encontrar grupos regionales de células caliciformes (14, 34). Por su parte, Berry y cols. observaron una disminución en concentración de las mucinas solubles y transmembranales en los usuarios de LC sintomáticos y, además, se evidenció que el patrón de disminución de la concentración de mucina se relacionó con el aumento del grado de LWE y LIPCOF, pero no con la comodidad ocular (32). Asimismo, los autores evidenciaron la asociación que hay entre el incremento de LWE y LIPCOF y la disminución de mucina, lo cual podría explicar el aumento de fricción sugerido en estudios anteriores. Además, estos resultados también muestran la alteración lagrimal como un factor asociado al desarrollo de LWE y LIPCOF (32).

En ese escenario, Alzahrani y cols. (35) estudiaron la densidad de células de Langerhans en usuarios

de LC de hidrogel sintomáticos, en usuarios asintomáticos y en no usuarios, mediante microscopía confocal de escaneo láser, después de seis meses de uso. En suma, los autores observaron una densidad de células de Langerhans significativamente mayor en usuarios sintomáticos que en asintomáticos y controles, de modo que concluyeron que este componente inflamatorio de la región LW está asociado con los síntomas de incomodidad ocular (35).

CONSENSOS Y RECOMENDACIONES DE LOS ESTUDIOS

Diversos estudios coincidieron en que la LWE es una alteración de la región del LW en el margen palpebral; daño clínicamente observable mediante tinción vital, más prevalente en usuarios de LC sintomáticos que asintomáticos y no usuarios. En ese contexto, Korb y cols. (12) estimaron la prevalencia de dicha sintomatología, clasificando la población de acuerdo con los síntomas de incomodidad ocular. Mientras tanto, Yenziad y cols. (13), Siddireddy y cols. (19), Pult y cols. (20) y Berry y cols. (33) clasificaron la población de forma similar, y encontraron resultados que lo confirman. Por otro lado, aunque Shiraishi y cols. (17) y Li y cols. (18) estudiaron la prevalencia clasificando la población de estudio en usuarios de LC y no usuarios, sin tener en cuenta los síntomas, también observaron que la LWE se presenta con mayor asiduidad en usuarios de LC que en no usuarios. En tanto, los estudios de Yenziad y cols. (13) y Li y cols. (18) incluyeron en su población a no usuarios de LC que tenían una sintomatología similar a la de los usuarios sintomáticos en el caso de Yenziad y cols. (13). Los autores coincidieron en que la LWE también se presenta en ese tipo de usuarios en ausencia del uso de LC.

Los resultados descritos evidencian que, si bien la LWE es más prevalente en usuarios de LC sintomáticos, no es una condición exclusiva de quienes utilizan LC, dado que los no usuarios también la pueden presentar, aunque en menor frecuencia. En tanto, el hecho de que dicha epitelio patía esté

presente en usuarios y no usuarios de LC con una sintomatología similar, sugiere una asociación entre la LWE y la sintomatología de incomodidad ocular. Asimismo, dada la mayor frecuencia de esta epitelio patía en usuarios de LC sintomáticos, el uso de LC parece actuar ante todo como un factor agravante, y no como el único factor implicado. Por consiguiente, en esta revisión se recomienda que la elaboración de estudios de LWE no se limite a poblaciones de usuarios de LC sintomáticos y asintomáticos, sino que también incluya a no usuarios sintomáticos y asintomáticos. Lo anterior contribuiría a esclarecer la asociación subyacente entre la LWE y la sintomatología de incomodidad ocular en ausencia del factor del uso de LC; aspecto que podría actuar como un agravante, y no como el único factor implicado en el desarrollo de esta epitelio patía.

En tanto, acerca del mecanismo subyacente en el desarrollo de la epitelio patía de la LWE, Korb y cols. (12) plantearon inicialmente que un aumento de fricción entre la región del LW y la superficie del LC, provocado por una alteración lagrimal secundaria al uso de LC, podría ser la causa primaria de LWE. Con todo, esta hipótesis estuvo evidentemente limitada a usuarios de LC (12). Además, basó su planteamiento en la función protectora de la lágrima, que al ser alterada por el uso de LC, podría exponer el epitelio de la región del LW a una superficie mal lubricada y sin mucina protectora, lo cual resulta en un posible trauma mecánico que podría conducir a una alteración epitelial en esta región (12).

Desde entonces, diferentes autores coincidieron en hallazgos que apoyan directa o indirectamente esta hipótesis. En ese sentido, los resultados de algunos estudios concuerdan con lo sugerido por Korb y cols. (12) sobre la inestabilidad lagrimal como un factor relacionado con el desarrollo de LWE en usuarios de LC. Por su parte, los resultados del estudio de Li y cols. (18) mostraron que la severidad de la LWE se asoció con una disminución de métricas de estabilidad lagrimal según corresponde a la FTBUT y el NITBUT.

En tanto, el estudio de Siddireddy y cols. (19) evidenció que un mayor grado de LWE e inestabilidad lagrimal fueron dos hallazgos comunes en usuarios de LC sintomáticos. Por su parte, los hallazgos de Best y cols. (22) evidenciaron un aumento de LWE después de seis meses de uso de LC, así como de inestabilidad lagrimal. De modo similar, Put y cols. (1) informaron de un aumento de LWE durante el uso de LC, y mayor inestabilidad lagrimal en usuarios de LC sintomáticos en los que se había presentado mayor frecuencia de LWE, con respecto a usuarios asintomáticos (12, 13, 19, 20, 33). Mientras tanto, Stahl y Jalbert (11) evidenciaron una asociación entre el uso de LC y una reducción de la estabilidad lagrimal.

Otros estudios también evidenciaron relación entre estos síntomas y la implicación de un trauma mecánico por aumento de fricción, tal como fue sugerido puntualmente por Korb y cols. (12). En tanto, el trabajo de Deng y cols. (29) evidenció que seis horas de uso de LC indujeron un aumento de la densidad microvascular de la región del LW significativamente mayor que el dado en otras zonas conjuntivales. Por su parte, los hallazgos de Muntz y cols. (32) mostraron que un grado severo de LWE (grado 3) se caracterizó por la presencia de células con grados de queratinización en la región del LW visibles mediante citología de impresión. A su vez, el estudio de Alzahrani y cols. (35) evidenció una mayor densidad de células de Langerhans en la región del LW en usuarios de LC sintomáticos con respecto a usuarios asintomáticos. Asimismo, los resultados de Berry y cols. (33) evidenciaron una disminución en la concentración de mucinas solubles y asociadas a la membrana en los usuarios de LC sintomáticos, quienes exhibieron un grado de LWE significativamente mayor que el observado en asintomáticos.

De acuerdo con estos hallazgos, el trauma mecánico por aumento de fricción debido a una alteración lagrimal asociada sugerida por Korb y cols. (12), se sustenta en hallazgos que sugieren

la existencia de una interacción mecánica entre la región del LW y la superficie del LC. Esta se caracteriza por un aumento de la densidad microvascular, la presencia de células queratinizadas debido a una agresión resultante de esas interacciones, y el incremento en la densidad de células de Langerhans. Lo anterior sugiere un posible componente inflamatorio implicado e inestabilidad lagrimal que, además de estar asociada al uso de LC, también cursa con o en relación a LWE en usuarios de LC sintomáticos. Asimismo, va acompañada de una disminución en la concentración de mucina protectora en este tipo de usuarios propensos a presentar LWE con mayor frecuencia. Adicionalmente, se suman los hallazgos de Nichols y cols. (27) y Guthrie y cols. (28), los cuales mostraron que la intervención con gotas oculares lubricantes destinadas a mejorar las condiciones de lubricidad de la superficie ocular y LC pueden atenuar la gravedad de la LWE.

Asimismo, dado que la LWE no es exclusiva de usuarios de LC, si bien la hipótesis de Korb y cols. (12) se limitó a usuarios de ese tipo, es posible que el mecanismo propuesto también sea válido en el desarrollo de LWE en no usuarios de LC. En ese sentido, la hipótesis se basó en el supuesto de la existencia de una alteración lagrimal en torno a la cual se desarrolla la LWE. Por consiguiente, es factible asumir que un mecanismo similar se puede presentar en individuos con alteración lagrimal, en ausencia del uso de LC. Sin embargo, resulta evidente que las propiedades de la superficie ocular con la que el LW experimentaría interacciones en no usuarios de LC son muy diferentes a las propiedades de la superficie del LC. En ese contexto, el epitelio superficial de la córnea y la conjuntiva permite la formación de un glicocáliz integrado por mucina secretada y asociada a la membrana del microvello epitelial, que facilita la adherencia de la película lagrimal, de modo que mejora las condiciones de lubricación y protección de la superficie ocular (34). Aquellas características están ausentes en la superficie del LC, de modo que es probable la formación de una película lagrimal anormal o inadecuada sobre la

superficie por causas inherentes al material del LC (12). En este sentido, son de especial interés y relevancia las propiedades relacionadas con la superficie del LC, como el coeficiente de fricción, la humectabilidad, los recubrimientos especiales de superficie o las soluciones de mantenimiento involucradas en su hidratación.

En tanto, el bajo coeficiente de fricción (CoF) puede representar un factor de mejoría en la LWE. Sin embargo, la evidencia en este aspecto no es concluyente. En ese sentido, Schulze y cols. (23) no encontraron diferencias clínicamente significativas al evaluar la LWE con diferentes materiales de LC, incluyendo el Senofilcon A (un material que, según se ha informado, presenta un menor CoF de fricción con respecto a otros materiales) y una variedad de diferentes soluciones multipropósito. Si bien el trabajo mencionado observó que los usuarios habituales de Senofilcon A presentaron menor grado de LWE al inicio del estudio, no se les realizó un seguimiento a estos usuarios una vez se signaron a un nuevo LC; por consiguiente, no fue posible reconocer ningún impacto del nuevo material en el grado de LWE. Por su parte, Pult y cols. (24) observaron que el reajuste a Senofilcon A provee una mejoría clínica de LWE solo en casos leves. Sin embargo, debe señalarse que dicho estudio tuvo limitantes importantes, puesto que su objetivo principal fue observar los cambios sobre el LIPCOF y la sintomatología de incomodidad ocular, mientras que los cambios sobre la LWE fue un objetivo secundario, lo cual provocó la inclusión de individuos sin ningún grado de LWE en la población estudiada, limitando así la observación de algún cambio en la LWE. Si bien los hallazgos de Pult y cols. (1) evidenciaron un aumento de la LWE durante el uso de Vifilcon A y Senofilcon A, los autores no informaron de ningún impacto de cada material por separado. En ese sentido, la osmolaridad del LC también fue estudiada por Stahl y Jalbert (11) como un posible factor relacionado; sin embargo, no se encontró alguna asociación.

De tal modo, estos resultados indican que el coeficiente de fricción no parece ser un factor determinante para el desarrollo de LWE en usuarios de LC. Sin embargo, el número de estudios es limitado y poco concluyente. Además, no se encontraron estudios de otras propiedades de la superficie del LC como la humectabilidad o recubrimientos especiales de la superficie. Asimismo, la mayoría de las investigaciones incluyeron a usuarios de LC blando. Solo Shiraishi y cols. (17), Nichols y cols. (27) y Muntz y cols. (32) incluyeron en sus trabajos a usuarios de LC rígidos gas permeables. Por su parte, Shiraishi y cols. (17) y Nichols y cols. (27) no encontraron diferencias significativas entre LC blando y rígido gas permeable en cuanto a prevalencia, características o severidad de LWE. En tanto, el estudio de Muntz y cols. (32) observó que usuarios de LC rígido gas permeable presentaron un grado de LWE significativamente mayor que usuarios de LC blando y no usuarios. Si bien en el trabajo se menciona que esta diferencia pudo haberse presentado por diferencias en propiedades inherentes al LC, como su tamaño, movimiento, material y diseño, los autores reconocieron que el tamaño de muestra limitado impidió observar la influencia de cada factor por separado. Asimismo, ningún estudio incluyó otro tipo de LC ni diferenció sus resultados de acuerdo con otros parámetros, como el tiempo de uso o hábito de reemplazo, contenido acuoso, curva base, o diseño. De acuerdo con lo anterior, en esta revisión se recomienda la realización de estudios que contribuyan a definir las propiedades relacionadas con la superficie del LC, como el coeficiente de fricción, humectabilidad, recubrimientos especiales o aquellos relacionados con propiedades del material como permeabilidad/transmisibilidad al oxígeno, contenido acuoso, y módulo de elasticidad. En tanto, aquellos relacionados con el usuario, como el tiempo de uso o los hábitos de reemplazo, se encuentran implicados en el desarrollo de LWE en quienes utilizan LC.

Al igual que la LWE, el pliegue conjuntival paralelo del párpado (*lid parallel conjunctival fold*,

LIPCOF) es un signo ocular que también se ha asociado con los síntomas de incomodidad ocular en usuarios de LC (24). Asimismo, varios estudios han encontrado una asociación mutua entre estos signos. De tal forma, el trabajo de Li y cols. (18) encontró una mayor severidad de LWE asociada con la presencia de LIPCOF en usuarios de LC. Por su parte, Siddireddy y cols. (19) observaron que la severidad de los signos de LWE y LIPCOF fueron significativamente mayores en usuarios de LC sintomáticos. En tanto, los hallazgos de Pult y cols. (20) mostraron que los usuarios de LC con LWE y LIPCOF tenían mayores probabilidades de presentar síntomas de incomodidad ocular. Ante esas asociaciones, los autores han sugerido en sus estudios que la LWE y el LIPCOF podrían compartir un origen friccional común. Esta hipótesis ciertamente se cimienta en el origen fisiopatológico del LIPCOF descrito en la literatura, el cual consiste en una liberación de metaloproteinasas inducida por interacción mecánica y friccional que degradan el colágeno, provocando los pliegues característicos (21). Al respecto, Pult y cols. (36) demostraron una mejoría significativa del LIPCOF al readaptar a los usuarios a un LC de bajo coeficiente de fricción como el Senofilcon A.

De tal modo, estos hallazgos indican una asociación entre LIPCOF y LWE en usuarios de LC sintomáticos. En efecto, los resultados de Pult y cols. (24) muestran a medida que LIPCOF y LWE mejoran, que los síntomas de incomodidad ocular también tienden a mejorar; por consiguiente, es razonable asumir que, además de estar asociados entre sí, estos signos también están relacionados con los síntomas de incomodidad ocular. En pacientes con ojo seco, el LIPCOF es un indicador patológico importante, en cuyo caso el mayor grado de esta condición indica mayor cronicidad de ojo seco (21). Por consiguiente, dada la asociación del LIPCOF con los síntomas, es posible que la relación entre este y la LWE sustente de forma indirecta la asociación de LWE con la sintomatología de incomodidad ocular característica. Asimismo, teniendo en cuenta que, al igual que la LWE,

el LIPCOF se presenta tanto en usuarios como en no usuarios sintomáticos, es posible que el uso de LC sea también en este caso un factor agravante asociado y no el único factor implicado. De tal modo, aunque se ha planteado un origen friccional común, es posible que el mecanismo subyacente en usuarios de LC sea diferente en cada uno de estos signos, debido a que las interacciones entre el LC y la superficie ocular son diferentes para cada signo. En efecto, para la LWE son relevantes parámetros como las propiedades de la superficie del LC y para el LIPCOF, aspectos como el diseño del borde del LC. Por consiguiente, en esta revisión se recomienda la elaboración de estudios que contribuyan a verificar la asociación mutua entre LIPCOF y LWE, tanto en usuarios de LC como en no usuarios, en ausencia del uso de LC. De tal modo, se busca contribuir a determinar si el uso de LC actúa como un factor agravante asociado o como un factor etiológico, así como la asociación de estos signos con los síntomas, todo lo cual se daría teniendo en cuenta que, en usuarios de LC, las interacciones entre las estructuras de la superficie ocular y el LC pueden diferir para cada signo.

CONCLUSIONES

De acuerdo con la evidencia encontrada, esta revisión de la literatura permite concluir que la LWE es una alteración epitelial de la región LW, ubicada en el margen palpebral, y es clínicamente observable mediante tintes vitales; malestar que se asocia a los síntomas de incomodidad ocular y al uso de LC. En tanto, la sintomatología de la incomodidad ocular es un factor asociado a esta epitelopatía, puesto que se trata de una alteración presente tanto en usuarios como en no usuarios de LC con una sintomatología similar. En consecuencia, el uso de LC resulta ser otro factor asociado a esta alteración, ya que su prevalencia es significativamente mayor en usuarios de LC que en no usuarios, y mayor en aquellos que exhiben síntomas de incomodidad ocular.

Según los hallazgos de los diferentes autores que estimaron la prevalencia tanto en usuarios como en no usuarios, se sugiere que la utilización de LC actúa como un factor agravante de LWE. Lo anterior se deriva de que se trata de una alteración también presente en ausencia de LC. En efecto, la frecuencia de la sintomatología aumenta si está presente el uso de LC; en consecuencia, se concluye que, si bien el uso de LC es un factor asociado a la LWE, no es el único aspecto implicado en ello.

En tanto, la hipótesis inicial que planteó el desarrollo de LWE en usuarios de LC en torno a una alteración lagrimal, mostró un extenso acuerdo entre las diferentes investigaciones. Según este, la inestabilidad fue un hallazgo frecuente en usuarios con LWE sintomáticos; por consiguiente, de acuerdo con la evidencia, se concluye que la inestabilidad lagrimal es uno de los principales factores implicados en el desarrollo de LWE.

Por su parte, el trauma mecánico por aumento de fricción, el cual fue planteado también en la misma hipótesis inicial, mostró también un grado importante de acuerdo. Diversos estudios identificaron por separado algunas características de las posibles interacciones mecánicas; con todo, se sugiere que sean confirmadas por estudios similares, ya que se trata de publicaciones que no cuentan con trabajos equiparables en otras poblaciones, que permitan realizar un contraste de sus resultados. Con todo, en la presente revisión se propone la siguiente síntesis del posible mecanismo y los factores implicados en el desarrollo de LWE en usuarios de LC, de acuerdo con la evidencia disponible hasta el momento: en suma, las interacciones mecánicas entre la región LW y la superficie del LC provocadas por el aumento de fricción debido a una alteración lagrimal asociada al uso de LC, se caracterizan por aumentos en la densidad microvascular; en la queratinización del epitelio, y en la densidad de células de Langerhans en la región LW, cuya agresión celular conlleva al desarrollo de LWE.

En tal escenario, la LWE y el LIPCOF son dos signos asociados entre sí que se relacionan a su vez con síntomas de incomodidad ocular. Así, la evidencia mostró que estos signos se presentan tanto en usuarios como en no usuarios con síntomas que no usan LC, y que el LIPCOF es un signo patológico importante en la enfermedad de ojo seco. Por consiguiente, se sugiere que la asociación existente entre LIPCOF y LWE podría sugerir que la LWE también tenga el potencial de representar un indicador de la sequedad ocular, al estar asociada a una sintomatología similar a la enfermedad de ojo seco, tanto en usuarios como en no usuarios. En efecto, se sugiere que el futuro de la investigación de la LWE no se limite a usuarios de LC, sino que también abarque a no usuarios de LC. Aquello podría derivarse en estudios sobre un posible indicador de las interacciones en la superficie ocular implicadas por alteraciones lagrimales como las presentes en la enfermedad de ojo seco.

REFERENCIAS

1. Pult H, Murphy PJ, Purslow C. A novel method to predict the dry eye symptoms in new contact lens wearers. *Optom Vis Sci*. 2009;86(9): E1042-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181b598cd>
2. Markoulli M, Kolanu S. Contact lens wear and dry eyes: challenges and solutions. *Clin Optom (Auckl)*. 2017;9: 41-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/OPTO.S111130>
3. Lim CHL, Stapleton F, Mehta JS. Review of contact lens-related complications. *Eye Cont Lens*. 2018;44(0): S1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICL.0000000000000481>
4. Nichols JJ, Willcox MDP, 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(11): TFOS7- TFOS13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24058135>
5. McMonnies CW. An Amplifying Cascade of Contact Lens-Related End-of-Day Hyperaemia and Dryness Symptoms. *Curr Eye Res*. 2018;43(7): 839-847. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1457163>
6. Pult H, Riede-Pult BH. Impact of soft contact lenses on lid- parallel conjunctival folds. *Cont Lens Anter*

- Eye. 2019;42(4): 415-419. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.12.005>
7. Young G. Why one million contact lens wearers dropped out. *Cont Lens Ant Eye*. 2004;27(2): 83-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2004.02.006>
 8. Chen W, Xu Z, Jiang H, Zhou J, Wang L, Wang J. Altered bulbar conjunctival microcirculation in response to contact lens wear. *Cont Lens Ant Eye*. 2017;43(2): 95-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000241>
 9. Kojima T. Contact lens-associated dry eye disease: recent advances worldwide and in Japan. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14): DES102- DES108. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23685>
 10. Efron N, Brennan NA, Morgan PB, Wilson T. Lid wiper epitheliopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2016;53: 140-174. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.04.004>
 11. Stahl U, Jalbert I. Exploring the links between contact lens comfort, osmolarity and lid wiper staining. *Cont Lens Ant Eye*. 2018;41(1): 110-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2017.09.011>
 12. Korb DR, Greiner J V, Herman JP, Hebert E, Finne-more VM, Exford JM, et al. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers. *CLAO J*. 2002;28(4): 211-216. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000029344.37847.5A>
 13. Yeniad B, Beginoglu M, Bilgin LK. Lid-wiper epitheliopathy in contact lens users and patients with dry eye. *Eye Cont Lens*. 2010;36(3): 140-143. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e3181d94e82>
 14. Knop E, Korb DR, Blackie CA, Knop N. The lid margin is an underestimated structure for preservation of ocular surface health and development of dry eye disease. *Dev Ophthalmol*. 2010;45: 108-122. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000315024>
 15. Martínez Díaz JD, Ortega Chacón V, Muñoz Ronda FJ. El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia. Modelos de formulación. *Enferm Glob*. 2016;15(3): 431-438. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000300016
 16. Naylor CD, Guyatt GH. Users' Guides to the Medical Literature. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. The Evidence-Based Medicine Working Group. *Jama*. 1996;275(18): 1435. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.275.7.554>
 17. Shiraiishi A, Yamaguchi M, Ohashi Y. Prevalence of upper- and lower-lid-wiper epitheliopathy in contact lens wearers and non-wearers. *Eye Cont Lens*. 2014;40(4): 220-224. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000040>
 18. Li W, Yeh TN, Leung T, Yuen T, Lerma M, Lin MC. The relationship of lid wiper epitheliopathy to ocular surface signs and symptoms. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(5): 1878-1887. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23639>
 19. Siddireddy JS, Vijay AK, Tan J, Willcox M. The eyelids and tear film in contact lens discomfort. *Cont Lens Ant Eye*. 2018;41(2): 144-153. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2017.10.004>
 20. Pult H, Purslow C, Berry M, Murphy PJ. Clinical tests for successful contact lens wear: relationship and predictive potential. *Optom Vis Sci*. 2008;85(10): E924-E929. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181888909>
 21. Ocular Surface Center Berlin. Diagnosis 4. Tissue Damage at the Ocular Surface. *Dry Eye Dis*. 2021;1-45. Disponible en: <https://oscb-berlin.org/diagnosis-4>
 22. Best N, Drury L, Wolffsohn JS. Predicting success with silicone-hydrogel contact lenses in new wearers. *Cont Lens Ant Eye*. 2013;36(5): 232-237. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2013.02.013>
 23. Schulze M, Srinivasan S, Hickson-Curran SB, Berntsen DA, Howarth GF, Toubouti Y, et al. Lid Wiper Epitheliopathy in Soft Contact Lens Wearers. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8): 943-954. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0000000000000919>
 24. Pult H, Riede-Pult BH. Impact of soft contact lenses on lid- parallel conjunctival folds. *Cont Lens Ant Eye*. 2019;42(4): 415-419. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.12.005>
 25. Stahl U, Willcox MDP, Naduvilath T, Stapleton F. Influence of tear film and contact lens osmolality on ocular comfort in contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 2009;86(7): 857-867. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181ae027b>
 26. Moezzi AM, Varikooty J, Luensmann D, Schulze MM, Ng A, Karkkainen T, et al. The short-term physiological impact of switching reusable silicone hydrogel wearers into a hydrogel daily disposable multifocal. *Clin Ophthalmol*. 2019;13: 1193-1202. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/OPTH.S208905>
 27. Nichols JJ, Lievens CW, Bloomenstein MR, Liu H, Simmons P, Vehige J. Dual-polymer drops, contact lens comfort, and lid wiper epitheliopathy. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8): 979-986. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000878>
 28. Guthrie SE, Jones L, Blackie CA, Korb DR. A comparative study between an oil-in-water emulsion and nonlipid eye drops used for rewetting contact lenses. *Eye Cont Lens*. 2015;41(6): 373-377. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000138>
 29. Deng Z, Wang J, Jiang H, Fadli Z, Liu C, Tan J, et al. Lid Wiper Microvascular Responses as an Indicator of Contact Lens Discomfort. *Am J Ophthalmol*. 2016;170: 197-205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.009>
 30. Navascues-Cornago M, Morgan PB, Maldonado-Codina C. Lid margin sensitivity and staining in contact lens wear versus no lens wear. *Cornea*. 2015;34(7):

- 808-816. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000448>
31. Navascues-Cornago M, Maldonado-Codina C, Morgan PB. Mechanical sensitivity of the human conjunctiva. *Cornea*. 2014;33(8): 855-859. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000158>
 32. Muntz A, Subbaraman LN, Craig JP, Jones L. Cytomorphological assessment of the lid margin in relation to symptoms, contact lens wear and lid wiper epitheliopathy. *Ocul Surf*. 2020;18(2): 214-220. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.12.001>
 33. Berry M, Pult H, Purslow C, Murphy PJ. Mucins and ocular signs in symptomatic and asymptomatic contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 2008;85(10): E930-E938. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318188896b>
 34. Shivalingappa K, Wells A. Conjunctival goblet cells: Ocular surface functions, disorders that affect them, and the potential for their regeneration. *Ocul Surf*. 2020;18(1): 19-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.11.005>
 35. Alzahrani Y, Colorado L, Pritchard N, Efron N. Inflammatory Cell Upregulation of the Lid Wiper in Contact Lens Dry Eye. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8): 917-924. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000865>
 36. Stapleton F, Tan J. Impact of contact lens material, design, and fitting on discomfort. *Eye Cont Lens*. 2017;43(1): 32-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000318>

