



## **ESTUDIO IN VITRO DE LA CAPACIDAD DE GERMINACIÓN DE *Aspergillus fumigatus* EN LOS MATERIALES DE LENTES DE CONTACTO BLANDOS Y EFICACIA DE LAS SOLUCIONES MULTIPROPÓSITO CONTRA ESTE MICROORGANISMO**

### **IN VITRO STUDY OF GERMINATION CAPACITY OF *Aspergillus fumigatus* IN SOFT CONTACT LENSES MATERIALS AND EFFECTIVENESS OF MULTIPURPOSE SOLUTIONS AGAINST THIS MICROORGANISM**

**C. Parra-Giraldo<sup>1</sup>, M.X. Cárdenas-Álvarez<sup>1</sup>, T. Bossa-Flórez<sup>1</sup>  
M. Mayorga-Corredor<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Grupo de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Carrera 7 # 43-82, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Optometría, Universidad de la Salle, Bogotá, Colombia.  
claudia.parra@javeriana.edu.co

#### **Resumen**

El uso de lentes de contacto blandos es rutinario, tanto medicados como cosméticos. Sin embargo, a pesar del confort, poseen una alta probabilidad de contaminarse con microorganismos y deben desinfectarse para su mantenimiento. El hongo *Aspergillus fumigatus* es cosmopolita y de su género el que con mayor frecuencia se asocia con micosis, entre ellas queratitis. En este estudio se evaluó la capacidad de *A. fumigatus* de proliferar en cinco materiales de lentes: tres de hidrogel (Alfafilcón A, Omafilcón A, Polymacón) y dos de hidrogel silicona (Balafilcón A y Lotrafilcon A). Se encontró que el hongo puede germinar en Balafilcón A en mayor proporción, y en menor grado en Polymacon. Además, se evaluó la capacidad de desinfección de 5 soluciones multipropósito, que difieren entre otros, en el componente antimicrobiano. Todas las soluciones mostraron tener un efecto fungistático, a excepción de la solución con peróxido de hidrógeno que presentó un efecto fungicida y la que tiene como componente trimetropim, que no mostró ningún efecto sobre el microorganismo. En relación a la capacidad desinfectante de cada solución sobre los materiales previamente infectados con *A. fumigatus*, la solución con peróxido de hidrógeno mostró ser la más efectiva.

**Palabras clave:** *Aspergillus fumigatus*, desinfección, materiales de lentes de contacto hidrofílicos, soluciones multipropósito.

#### **Abstract**

Use of soft contact lenses medicated as well as cosmetic is routine. In spite of its comfort, they have a high probability of being contaminated with microorganisms and must be regularly disinfected for its preservation. *Aspergillus fumigatus* is a cosmopolitan fungus, and is frequently associated with micosis like keratitis. In this study capacity of *A. fumigatus* to proliferate in five materials of lenses: three of hidrogel (Alphafilcon A, Omafilcon A, Polymacon) and two of hidrogel silicone (Lotrafilcon and Balafilcon A), was evaluated. It was found that fungus can grow in Balafilcon A in greater proportion, and it was smaller in Polymacon. In addition, disinfection capacity of five multipurpose solutions was evaluated, which differ from others because of antimicrobial component. Multipurpose solutions showed to have a fungistatic effect, except solution with hydrogen peroxide that displayed a fungicidal effect. Solutions with Trimetropim did not show any effect on the microorganism. Also, disinfectant capacity of materials previously infected with *A. fumigatus* was evaluated for each solution. In this case, solution with hydrogen peroxide showed to be the most effective.

**Keywords:** *Aspergillus fumigatus*, disinfection, hydrophilic contact lenses, multipurpose solutions.

## INTRODUCCIÓN

El uso de lentes de contacto en el mundo y en la población colombiana, se ha incrementado en las últimas décadas. Esto ha impulsado el desarrollo de una gran variedad de materiales para los lentes de contacto, los cuales tienen como propósito ofrecer a los pacientes una mejor adaptabilidad y una óptima corrección de problemas visuales como las ametropías.

Los materiales de los lentes de contacto difieren en el polímero con que son fabricados. De acuerdo con esto, con que un monómero dentro del polímero sea diferente, o su proporción varíe dentro del mismo, puede cambiar las propiedades del material. Así, pueden llegar a variar en su contenido acuoso, siendo alto o bajo, y también en las características de su ionicidad (Dracopoulos *et al.*, 2007; Subbaraman *et al.*, 2006; Dumbleton *et al.*, 2006; Yuen *et al.*, 2006; Maldonado-Codina y Efron, 2006).

Existen varios tipos de lentes, los rígidos permeables a los gases, los blandos hidrofílicos y actualmente los blandos de hidrogel silicona, siendo estos últimos los que se utilizan con mayor frecuencia, debido a su alta permeabilidad al oxígeno, por lo cual brindan mayor comodidad. Los lentes blandos a pesar de poseer ventajas frente a los demás, requieren un mayor cuidado y procesos de desinfección completos para asegurar su adecuado funcionamiento y durabilidad ya que son fácilmente colonizados por microorganismos (Gopinathan *et al.*, 1994; Connor *et al.*, 1998).

Sin embargo, en muchas ocasiones las personas no tienen las medidas adecuadas de cuidado como son la limpieza y desinfección, lo cual involucra la aparición de residuos como partículas de polvo y en otros casos de microorganismos que pueden producir infecciones oculares. La presencia de

polvo y la gran cantidad de microorganismos puede comprometer la eficacia del producto desinfectante (Rosenthal *et al.*, 2004). Por este motivo, cada vez es más corto el tiempo útil en el cual los pacientes pueden utilizarlos ya que actualmente se encuentran en el mercado diferentes tipos de lentes desechables, que se deben descartar el mismo día, a la semana o a los 30 días de ser utilizados (Chalmers *et al.*, 2005).

Algunos de los principales agentes infecciosos causales de enfermedades oculares por el uso de lentes de contacto son bacterias como: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp.*, *Serratia marcescens*, levaduras como *Candida albicans*, hongos como *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium sp.* y el protozoo *Acanthamoeba* (Borazjani y Kilvington, 2005; Borazjani *et al.*, 2004; Kilvington y Anger, 2001; Marqués, 2001).

Investigaciones recientes han demostrado que *A. fumigatus* produce infecciones oculares como úlcera corneal con hipopión, dacriocistitis, uveítis, endoftalmitis, panoftalmitis y desprendimiento de retina (Bransnu *et al.*, 2007; Fajardo *et al.*, 2006; Bashir *et al.*, 2005; Betis *et al.*, 2006; Matsuo *et al.*, 2005).

Actualmente, la desinfección de los lentes de contacto es llevada a cabo a través del uso de cualquier solución multipropósito. Éstas utilizan una solución única para desinfectar, enjuagar y almacenar los lentes, las cuales cuentan con varios componentes, entre ellos, una sustancia desinfectante, un preservante y un surfactante. El tipo y cantidad de estas sustancias dentro de una solución multipropósito viene determinada de acuerdo con cada solución y según la casa comercial. Estas soluciones poseen sistemas antimicrobianos como Poliquaternium – 1 (POLYQUAD®), Poliaminopropil Biguanida (DYMED®), Trimetoprim y peróxido de hidrógeno.

Teniendo en cuenta estos hechos, se evaluó la capacidad de *A. fumigatus* de germinar en los diferentes materiales de lentes de contacto evaluados y la eficacia de soluciones multipropósito sobre este hongo, estableciendo cuál de las soluciones utilizadas para la desinfección es la más efectiva a la hora de garantizar la seguridad del usuario y así poder brindar una mejor calidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Cepa:** *Aspergillus fumigatus* cepa PUI 028, proveniente del Cepario de Micología de la Pontificia Universidad Javeriana.

**Lentes de contacto:** los materiales de los lentes de contacto utilizados en el estudio fueron tres materiales de hidrogel: Alphafilcon A, Omafilcón A y Polymacon y dos de hidrogel silicona: Balafilcón A y Lotrafilcon A. Todos los lentes fueron de un espesor de -3.00 mm

**Soluciones multipropósito:** con el fin de obtener las cinco soluciones estériles se utilizaron botellas nuevas selladas del mismo lote. El criterio de selección estuvo en la circulación en el mercado y en el componente desinfectante. Se trabajaron dos soluciones que contenían Polyaminopropil Biguanida (PAPB): PAPB y DYMED (PAPB 0,0001% y Poloxamina 1%). Adicionalmente se incluyeron soluciones como POLYQUAD (Polyquad 0,001% y Poliquaternium 1), ALDOX (miristamidopropildimetilamina) y Trimetoprim (0,01%). Como control se utilizó peróxido de hidrógeno al 3,7% (Dioxogen – JGB®).

**Preparación del inóculo de *A. fumigatus*:** el hongo se cultivó en agar Papa Dextrosa (PDA) en tubos de 16x150 mm tapa rosca, durante 4 días a temperatura ambiente. Posteriormente se le agregaron 3 ml de solución salina estéril con adición de 50 µl de

tween 80 a cada tubo y se agitó para remover las conidias. A partir de esta suspensión, se realizó una dilución 1:50 con un volumen final de 10 ml, la cual se contó en cámara de Newbawer hasta obtener una concentración de  $10^8$  conidias/ml.

**Evaluación de la capacidad de germinación de *A. fumigatus* sobre diferentes materiales de lentes de contacto:** se tomaron los cinco materiales de lentes de contacto a estudiar (Balafilcón A, Lotrafilcon A, Alfafilcón A, Omafilcón A y Polymacon). Cada uno fue ubicado en una caja de petri desechable estéril y se le adicionaron 5 ml del inóculo ( $10^8$  conidias/ml, suspendidos en solución salina estéril). Cada uno de los experimentos se realizó por triplicado. El crecimiento del hongo se evaluó diariamente por microscopia directa del lente de contacto en objetivo de 10X y 40X. Se hizo un recuento final a los 14 días del número de conidias germinadas, con el uso de una cuadrícula de  $1\text{ cm}^3$  puesta en el ocular de un microscopio OLYMPUS CH30. Se contaron 100 conidias en 10 campos y se calculó el promedio para expresar el porcentaje de germinación. Como controles se utilizaron 5 ml de suspensión de las conidias del hongo inoculados en las mismas condiciones de los lentes infectados, igualmente por triplicado.

**Evaluación del efecto antimicrobiano de las soluciones multipropósito sobre *A. fumigatus*:** se utilizó como inóculo una suspensión de  $10^8$  conidias/ml. Se tomaron 5 tubos eppendorf para cada solución multipropósito y se realizó este procedimiento por triplicado. Fueron cultivadas las soluciones multipropósito con el inóculo al tiempo 0, es decir, al momento de entrar en contacto con el hongo y después de la desinfección completa (4 ó 6 horas) de acuerdo con las recomendaciones de la casa comercial de cada solución.

Fueron dispensados 100 µl, 200 µl y 300 µl de la suspensión de  $10^8$  conidias/ml en 5 tubos cada uno y se completó el volumen a 1000 µl con las 5 soluciones multipropósito evaluadas. En cada tiempo se cultivaron 100 µl en superficie de PDA, para comprobar que el inóculo presentaba crecimiento. Paralelamente, se utilizaron como control positivo peróxido de hidrógeno al 3,7% (JGB®) y como control de crecimiento se sembraron los mismos volúmenes del inóculo. Todas las soluciones se incubaron a temperatura ambiente y se realizaron las lecturas a los 3, 7 y 14 días, tomando como dato final la lectura a los 14 días.

**Determinación de la eficacia antifúngica de las soluciones multipropósito sobre lentes de contacto blandos contaminados con *A. fumigatus*:** se tomó un lente de contacto de cada material a evaluar, cada uno se introdujo en una caja de petri estéril y se le adicionó 1 ml del inóculo de  $10^8$  conidias/ml. El experimento se realizó por triplicado (15 lentes). Pasado el tiempo de incubación (siete días) a temperatura ambiente, cada uno de los 5 materiales a evaluar se cortó en 6 fracciones (30 fracciones en total por material) para realizar el experimento por triplicado (15 lentes, 90 fracciones). Cada una de estas fracciones se colocaron en tubos eppendorf, en donde se les adicionó 1 ml de cada una de las soluciones multipropósito a evaluar. Posteriormente, se cultivó en PDA a las 4h o 6h de desinfección, según la solución multipropósito utilizada y las recomendaciones de la casa comercial. Finalmente se cultivaron todas las fracciones individualmente en PDA y se incubaron a temperatura ambiente por el mismo tiempo de evaluación del resto del experimento.

Como control de crecimiento se sembraron 100 µl del inóculo y como control de esterilidad de las soluciones multipropósito, se sembraron 100 µl de cada una, en cajas de petri con PDA. Se incubaron a temperatura

ambiente durante 7 días en donde se realizó lectura por medio del conteo de unidades formadoras de colonia (UFC).

## RESULTADOS

**Evaluación del porcentaje de germinación de *A. fumigatus* sobre diferentes materiales de lentes de contacto blandos:** los cinco materiales mostraron un comportamiento de germinación diferente frente a *A. fumigatus*. El material que brinda un mejor sustrato de germinación es Balafilcon (82%), seguido por Alfafilcon (43%), Omafilcon (24%) y en menor porcentaje Polymacon y Lotrafilcon con un 6% y 5% respectivamente. El control del inóculo en solución salina no superó el 1% de germinación (figura 1).

**Evaluación del efecto antimicrobiano de las soluciones multipropósito sobre *A. fumigatus*:** de las cinco soluciones evaluadas, tres que contenían PAPB; DYMED PAPB Y POLYQUAD presentaron efecto fungistático desde el momento en el que entra en contacto la solución con el microorganismo, aumentando con el tiempo de desinfección, entre 4-6 horas según las indicaciones de la casa comercial. La solución que contenía peróxido de hidrógeno, presentó un efecto fungicida y la solución que contenía Trimetoprim no presentó ningún efecto sobre *A. fumigatus* (figura 2).

El efecto fungicida se puede observar en la solución multipropósito que contiene  $H_2O_2$  y el control  $H_2O_2$  al 3,7% (JGB®), tanto para el tiempo cero, es decir, cuando entra en contacto el hongo *A. fumigatus* con la solución, como para el tiempo de desinfección, eliminando al microorganismo completamente.

**Determinación de la eficacia antimicrobiana de las soluciones multipropósito sobre lentes de contacto blandos contaminados con *A. fumigatus*:** en general, la

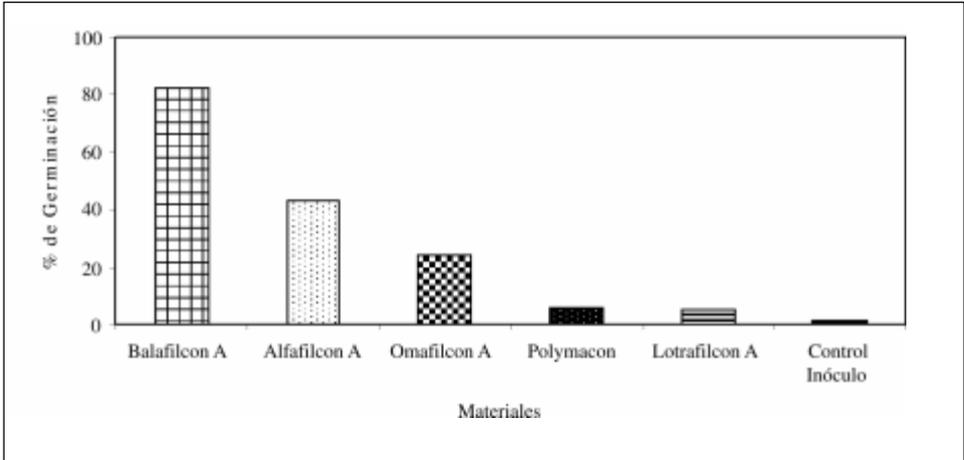


FIGURA 1. Evaluación del porcentaje de germinación de conidias de *A. fumigatus*, en diferentes materiales de lentes de contacto. El valor graficado corresponde al promedio de 10 campos donde se calculó el porcentaje de germinación sobre 100 conidias. El control del inóculo, corresponde a conidias de *A. fumigatus* mantenidas en solución salina, en igualdad de condiciones a las que estuvieron en contacto con los lentes de contacto.

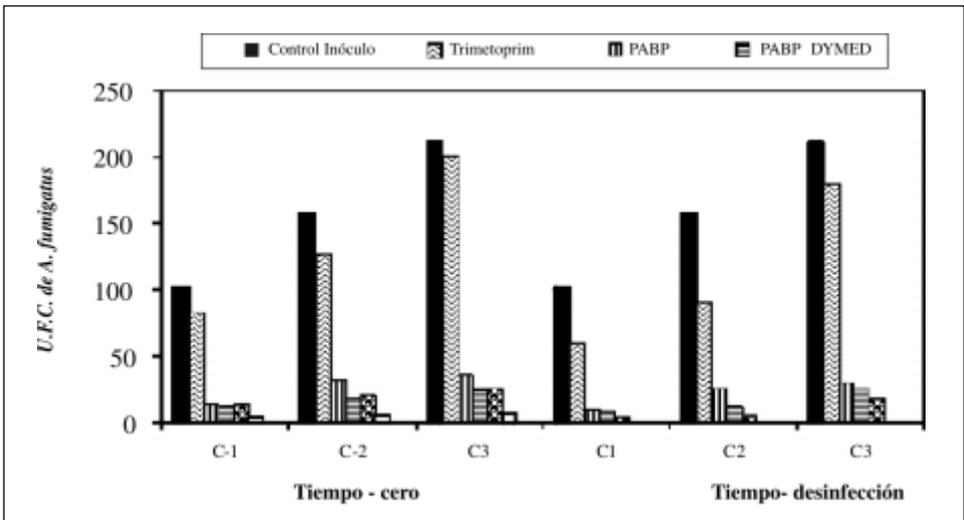


FIGURA 2. Determinación de la actividad antifúngica de cinco soluciones multipropósito con diferentes componentes antimicrobianos, sobre conidias de *A. fumigatus* en tres diferentes concentraciones (C1:  $1 \times 10^2$ /ml; C2:  $2 \times 10^2$ /ml; C3:  $3 \times 10^2$ /ml) y dos tiempos: en el momento de entrar en contacto la solución con el hongo (tiempo-cero) y al tiempo de desinfección recomendado por cada casa comercial (4 ó 6 horas). Los valores graficados corresponden al promedio de 3 experimentos individuales expresados en UFC.

capacidad antifúngica de las cinco soluciones evaluadas sean, fungistáticas o fungicidas, disminuye con respecto a la evaluación realizada frente al hongo. Adicionalmente, la capacidad desinfectante varía en cada uno de los materiales con respecto a cada uno de las soluciones multipropósito, teniendo que el material más difícil de desinfectar es el Balafilcon A y el que se desinfecta más eficientemente es el Polymacon (figura 3).

La evaluación de la capacidad antimicrobiana de las soluciones multipropósito, muestra diferencias marcadas. Se encontró que el Trimetoprim es un principio activo que no tiene efecto sobre el hongo, que las soluciones que contienen Polyquad, PABP y PABP-DYMED tienen un efecto fungistático, y que la que disminuye en un mayor número las UFC sin eliminar al microorganismo es la solución que lleva peróxido de hidrógeno. El único proceso de desinfección

que eliminó al hongo, fue el realizado con peróxido de hidrógeno (datos no graficados).

En el cultivo de las fracciones, después de la desinfección con cuatro de las soluciones multipropósito, se recuperó el microorganismo en todos los materiales, a excepción del material desinfectado con la solución con peróxido de hidrógeno.

### DISCUSIÓN

**Evaluación del porcentaje de germinación de *A. fumigatus* sobre diferentes materiales de lentes de contacto blandos:** dentro de los cinco materiales evaluados, *A. fumigatus* presentó el mayor porcentaje de germinación en Balafilcon A. Este, es un material de hidrogel silicona iónico compuesto por Poli-Hidroxietil Metacrilato (PHEMA), el cual pertenece a los materiales iónicos por los que tienen mayor afini-

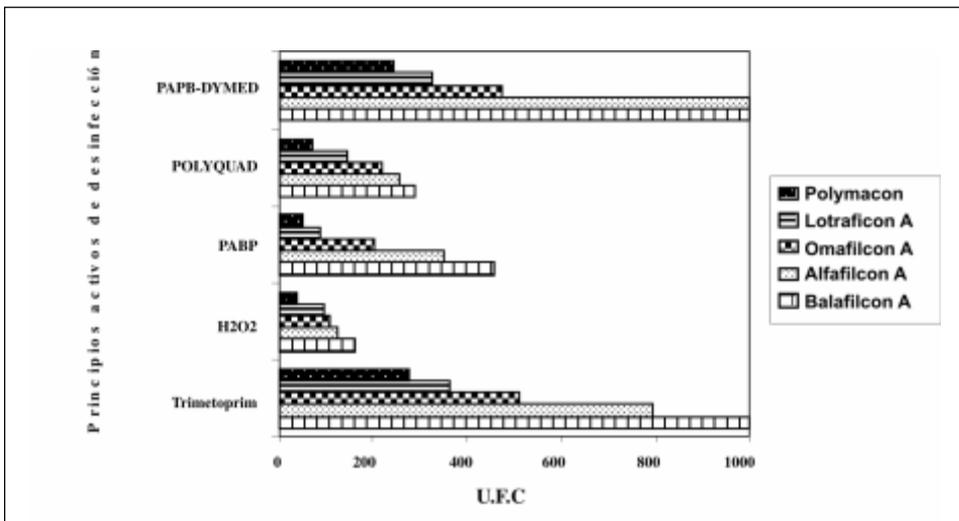


FIGURA 3. Evaluación de la capacidad desinfectante de cinco soluciones multipropósito, con diferentes componentes antimicrobianos activos, frente a diferentes materiales de lentes de contacto contaminados previamente con conidias de *A. fumigatus*. El valor graficado corresponde al promedio de UFC de 3 experimentos realizados individualmente.

dad los microorganismos (Lema *et al.*, 2001). Esta característica podría explicar en parte, la capacidad de adhesión de las conidias de *A. fumigatus* y posteriormente su germinación en el material. Teniendo en cuenta que Pritchard y Fonn en 1995, reportan que los microorganismos tienen mayor habilidad de adherirse a materiales con mayor contenido acuoso, es importante resaltar que el porcentaje acuoso de este material es del 36%, lo cual podría significar la mayor adherencia del hongo. Por otro lado, Alfafilcon A (66% porcentaje acuoso) y Omafilcon A (62% porcentaje acuoso), materiales con mayor contenido acuoso, presentaron un 43% y 24% de germinación de *A. fumigatus*, respectivamente, esto podría explicarse ya que los materiales de hidrogel convencional no iónicos no tienen sitios cargados dentro de su matriz y no logran la proliferación de microorganismos (Márques, 2004; Márques, 2001). Sin embargo, en el presente estudio, *A. fumigatus* fue capaz de germinar en los cinco materiales evaluados, como lo confirman Bisignano y colaboradores en 1988 y Márques en 2002, quienes encontraron que es posible la colonización por *A. fumigatus* y *A. niger* en diferentes polímeros.

**Evaluación del efecto antimicrobiano de las soluciones multipropósito sobre *A. fumigatus*:** los resultados obtenidos muestran que las soluciones multipropósito con principios activos con PAPB, POLYQUAD y PAPB-DYMED, presentan un efecto fungistático. La solución con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el control H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> JGB® obtuvieron un efecto fungicida, mientras que la solución con Trimetoprim, no presenta ningún efecto antifúngico frente a *A. fumigatus*. Es de anotar, que la literatura hasta el momento, no reporta mecanismos de acción ni estudios que evalúen este compuesto en su actividad antimicrobiana en soluciones multipropósito.

Rosenthal y colaboradores, en 1999 y posteriormente en el 2004 evaluaron el efecto sobre *A. fumigatus*, encontrando una limitada actividad antifúngica en soluciones multipropósito con componentes diferentes a peróxido de hidrógeno. Paralelamente, Cano y colaboradores, en 1999, muestran un efecto fungicida de la solución multipropósito que lleva peróxido de hidrógeno. Jones y colaboradores, en 2002, muestran que las soluciones con contenido de PAPB sólo tiene un espectro antibacteriano, lo cual se correlaciona con los resultados obtenidos en este estudio.

Rosenthal y colaboradores, en 2006 afirman que el poliquaternium-1 (PQ-1) tiene efecto antimicrobiano y es usado contra varios patógenos, entre ellos *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium sp.*, entre otros. Codling y colaboradores (2003), reportan que la ambigüedad en el efecto fungicida de este componente, se puede deber a la pared celular de los hongos, compuesta en un 90% por polisacáridos y por el tipo de polisacáridos en especial glucanos y mananos, lo que podría explicar que, en este estudio la desinfección de *A. fumigatus*, no es suficiente ya que poliquaternium-1 (PQ-1) presenta efecto fungistático.

Nilsson y Lindh en 1990 y posteriormente Wilson y colaboradores, en 1991 afirman que el peróxido de hidrógeno es un agente antimicrobiano de amplio espectro, lo que respalda el efecto fungicida mostrado en nuestros experimentos.

**Determinación de la eficacia antimicrobiana de las soluciones multipropósito sobre lentes de contacto blandos contaminados con *A. fumigatus*:** antes de la comercialización de una solución desinfectante para lentes de contacto, se evalúa la actividad antimicrobiana del producto por medio de la norma ISO 14729. Únicamente

la actividad antimicrobiana del producto es evaluada a las soluciones desinfectantes, es decir, sin la presencia de los lentes de contacto y/o partículas extrañas. Si el producto reúne el criterio de evaluación, éste puede ser comercializado como un desinfectante para lentes de contacto, sin otras pruebas adicionales que confirmen que el producto desinfecta sobre un sustrato. El estándar asume que si el producto reúne este criterio riguroso, este podría ser capaz de reunir los requerimientos del régimen. El régimen contribuye en el desarrollo de instrucciones de la etiqueta y es usado para evaluar la efectividad de los sistemas de desinfección. Sin embargo, muchos consumidores no obedecen a instrucciones de la etiqueta y algunas veces la contaminación es la prueba más evidente (Rosenthal *et al.*, 2004; Rosenthal *et al.*, 1995).

De acuerdo con los resultados obtenidos, todas las soluciones demostraron efecto fungistático al momento de desinfectar los lentes de contacto contaminados con conidias de *A. fumigatus*, incluyendo la solución que contiene peróxido de hidrógeno. Sin embargo, esta solución demostró efecto fungicida al ponerla en contacto directo con el inóculo del hongo. Esto puede ser explicado ya que Filppi y colaboradores desde 1973, reportaron la capacidad de *A. fumigatus* de penetrar polímeros de hidrogel, lo que podría actuar como una barrera mecánica impidiendo la actividad antimicrobiana de la solución multipropósito. Posteriormente, Bisignano y colaboradores en 1988, muestran la capacidad de este hongo de colonizar diferentes polímeros, tanto de hidrogel silicona como los convencionales. Esto pone de manifiesto que la intervención del polímero del lente de contacto, cualquiera de los evaluados, desde el principio, disminuye la capacidad antimicrobiana de cualquier solución evaluada. Adicionalmente, se comprueba que

las soluciones multipropósito, no tienen realmente el alcance de desinfectar, por lo menos de *A. fumigatus*. Lo que sugiere que después de que un lente de contacto se encuentre colonizado, se puede convertir en un vector de infección para el usuario, predisponiéndolo a sufrir una queratitis (Wilhelmus, 1988).

Estos resultados son importantes en los protocolos de limpieza, desinfección y almacenamiento de lentes para prevenir infecciones oculares con *A. fumigatus*, patógeno oportunista que se encuentra en el medio ambiente. Es importante advertir a los usuarios sobre la importancia de la limpieza y almacenamiento de los lentes para prevenir la contaminación fúngica.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad de la Salle, quienes financiaron la presente investigación.

#### LITERATURA CITADA

- BASHIR, G., SHAH, A., THOKAR, M., RASHID, S., SHAKEEL, S. Bacterial and fungal profile of corneal ulcers: a prospective study. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, 2005, 48(2), 273-7.
- BETIS, F., LASSALLE, S., GASTAUD, P., HOFMAN, P. Granulomatous endophthalmitis caused by *Aspergillus fumigatus* mimicking intraocular carcinoma metastasis. *Pathology*, 2006, 38(1), 71-2.
- BISIGNANO, G., FERRERI, G., SQUERRI, C., RAGUSA, S. Colonisation de *Pseudomonas* et d'*Aspergillus* sur des lentilles de contacte souples. *Contactología*, 1988, 10(4), 159-64.

- BORAZJANI R., KILVINGTON S. Efficacy of multipurpose solutions against *Acanthamoeba* species. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2005, 28(4), 169-75.
- BORAZJANI R., LEVY B., AHEARN D. Relative primary adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* and *Staphylococcus aureus* to HEMA-type contact lenses and an extended wear silicone hydrogel contact lens of high oxygen permeability. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2004, 27, 3-8.
- BRASNU, E., BOURCIER, T., DUPAS, B., DEGORGE, S., RODALLEC, T., LAROCHE, L., BORDERIE, V., BAUDOIN, C. *In vivo* confocal microscopy in fungal keratitis. *The British Journal of Ophthalmology*, 2007, 91, 588-91.
- CANO J., BUENO I., LAINEZ B., CÓRDOBA, J., MONTES, R. Antibacterial and antifungal effects of soft contact lens disinfection solutions. *Contact Lens and Anterior Eye*, 1999, 22(3), 83-6.
- CODLING, C., MAILLARD, J., RUSSELL, A. Aspects of the antimicrobial mechanisms of action of a polyquaternium and an amidoamine. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2003, 51(5), 1153-8.
- CHALMERS, R., DILLEHAY, S., LONG, B., BARR, J., BERGENSKE, P., DONSHIK, P., SECOR, G., YOAKUM, J. Impact of previous extended and daily wear schedules on signs and symptoms with high Dk lotrafilcon A lenses. *Optometry and Vision Science*, 2005, 82(6), 549-54.
- CONNOR, C., PRESLEY, L., FINCHUM, S., STEEL, S. The effectiveness of several current soft contact lens care systems against *Aspergillus*. *The Contact Lens Association of Ophthalmologists Journal*, 1998, 24(2), 82-4.
- DRACOPOULOS, A., DIXON, D., JONES, L., SIVAK, J., BANTSEEV, V. *In vitro* Assessment of medical device toxicity: Interactions of benzalkonium chloride with silicone-containing and p-HEMA-containing hydrogel contact lens materials. *Eye Contact Lens*, 2007, 33(1), 26-37.
- DUMBLETON, K., KEIR, N., MOEZZI, A., FENG, Y., JONES, L., FONN, D. Objective and subjective responses in patients refitted to daily-wear silicone hydrogel contact lenses. *Optometry and Vision Science*, 2006, 83(10), 758-68.
- FILPPI, J., PFISTER, R., HILL, R. Penetration of hydrophilic contact lenses by *Aspergillus fumigatus*. *American Journal of Optometry and Archives of American Academy of Optometry*, 1973, 50(7), 553-7.
- FAJARDO OLIVARES, M., FERNÁNDEZ DE ARÉVALO, B., MARANON PRAT, Y., BLANCO PALENCIANO, J. Endophthalmitis by *Aspergillus fumigatus* after retina detachment. *Revista Iberoamericana de Micología*, 2006, 23(2), 104-6.
- GOPINATHAN, U., SHARMA, S., BOGHANI, S., RAO, G. Sterility and the disinfection potential of Indian contact lens solutions. *Indian Journal of Ophthalmology*, 1994, 42(2), 65-70.
- JONES, L., MACDOUGALL, N., SORBARA, L. Asymptomatic corneal staining associated with the use of Balafilcón silicone-hydrogel contact lenses disinfected with a polyaminopropyl biguanide-preserved care regi-

- men. *Optometry and Vision Science*, 2002, 79(12), 753-61.
- KILVINGTON, S., ANGER, C. A comparison of cyst age and assay method of the efficacy of contact lens disinfectants against *Acanthamoeba*. *British Journal of Ophthalmology*, 2001, 85(3), 336-40.
- LEMA, I., RODRÍGUEZ-ARES, M., GÓMEZ-TORREIRO, M., PENALVER, M. Adherence of *Acanthamoeba* to unworn conventional and disposable soft contact lenses. *Cornea*, 2001, 20(6), 635-8.
- MALDONADO-CODINA, C., EFRON, N. Dynamic wettability of pHEMA-based hydrogel contact lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2006, 26(4), 408-18.
- MARQUÉS, M. Fungal growth in hydrophilic contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2001, 27(2), 41-6.
- MARQUÉS, M. *In vitro* Colonization of hydrophilic contact lenses by *Aspergillus niger*. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2002, 29(1), 6-9.
- MARQUÉS, M. Colonization of hydrophilic contact lenses by yeast. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2004, 31(6), 255-60.
- MATSUO, T., NOTOHARA, K., YAMADORI, I. Aspergillosis causing bilateral optic neuritis and later orbital apex syndrome. *Japanes Journal of Ophthalmology*, 2005, 49(5), 430-1.
- NILSSON, S., LINDH, H. Polyquad and hydrogen peroxide disinfecting solutions: a comparison of subjective comfort and objective findings. *Contactología*, 1990, 12, 102-5.
- PRITCHARD, N., FONN, D. Dehydration, lens movement and dryness ratings of hydrogel contact lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 1995, 15(4), 281-6.
- ROSENTHAL, R., STEIN, J., MCANALLY, C., SCHLECH, B. A comparative study of the microbiologic effectiveness of chemical disinfectants and peroxide-neutralizer systems. *The Contact Lens Association of Ophthalmologists*, 1995, 21(3), 194.
- ROSENTHAL, R., BELL, W., ABSHIRE, R. Disinfecting action of a new multi-purpose disinfection solution for contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 1999, 22(4), 104-9.
- ROSENTHAL, R., HENRY, C., SCHLECH, B. Contribution of regimen steps to disinfection of hydrophilic contact lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2004, 27(3), 149-56.
- ROSENTHAL, R., DASSANAYAKE, N., SCHLITZER, R., SCHLECH, B., MEADOWS, D., STONE, R. Biocide uptake in contact lenses and loss of fungicidal activity during storage of contact lenses. *Eye & Contact Lens*, 2006, 32(6), 262-6.
- SUBBARAMAN, L., GLASIER, M., SENCHYNA, M., SHEARDOWN, H., JONES, L. Kinetics of *in vitro* lysozyme deposition on silicone hydrogel, PMMA, and FDA groups I, II, and IV contact lens materials. *Current Eye Research*, 2006, 31(10), 787-96.
- WILSON, L., SAWANT, A., AHEARN, D. Comparative efficacies of soft contact lens disinfectant solutions against microbial films in lens cases. *Archives of Ophthalmology*, 1991, 109(8), 1155-7.

WILHELMUS, K., ROBINSON, N., FONT, R., HAMILL, M., JONES, D. Fungal Keratitis in contact lens wearers. *American Journal of Ophthalmology*, 1988, 106(6), 708-14.

surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 2006, 34(6), 568-57.

YUEN, C., WILLIAMS, R., BATTERBURY, M., GRIERSON, I. Modification of the

Recibido: 20-02-2007

Aprobado: 30-08-2007

