

Impacto de las soluciones únicas sobre el estado nativo de las proteínas de la película lagrimal

Dr Susan E Burke, investigadora principal, Global Vision Care Research Development, Bausch & Lomb, Rochester NY.

Cobertura de proteínas

Durante décadas se han estudiado los efectos de las proteínas lagrimales que se adhieren a las superficies y también a la estructura interna de las lentes de contacto. Las proteínas de la película lagrimal pueden depositarse en una lente de contacto blanda en cuestión de horas¹. Su impacto clínico resultante es la disminución de la agudeza², el confort^{3,4} y la humectabilidad⁵ así como el aumento de complicaciones inflamatorias como la conjuntivitis papilar^{6,7} y el ojo rojo agudo⁸. Puesto que la función de las proteínas lagrimales incluye defender el ojo contra las bacterias (p. ej. *Streptococcus* y *Staphylococcus*) y también contribuye a la tensión superficial de la lágrima, lo que afecta a la humectabilidad natural de la superficie ocular, los científicos buscan formas de mantener las proteínas naturales en el entorno ocular y retirar solo las proteínas ‘modificadas’ o ‘desnaturalizadas’ unidas a la lente de contacto.

Más de 400 proteínas en las lágrimas

Hasta la fecha, se han identificado más de 400 proteínas en las lágrimas humanas. De ellas, hay cuatro proteínas importantes que se encuentran en concentraciones considerables:

- Lisozima
- Lipocalina
- Lactoferrina
- IgA secretora

Todas ellas se producen en la glándula lagrimal⁹ y se mezclan en la película lagrimal. La investigación ha demostrado que las bacterias se fijan de forma diferente a las lentes nuevas y a las usadas, reduciendo las lentes usadas el número de bacterias viables¹⁰. Teniendo en cuenta las características antimicrobianas de las proteínas de la película lagrimal producidas de forma natural, podría considerarse deseable su presencia en o dentro de una lente de contacto.

Las proteínas principales

Lisozima

La lisozima ataca químicamente las estructuras externas de las células bacterianas, lo que provoca la muerte de la bacteria. La lisozima

es una proteína relativamente pequeña con una elevada carga positiva, razón por la cual se deposita con mayor rapidez en algunos materiales de lentes de contacto que tienen carga negativa (lentes iónicas cuyos materiales contienen ácido metacrílico, también conocidos como materiales del Grupo IV).

Lipocalina

La lipocalina mejora el rendimiento de la lisozima y contribuye a la tensión superficial de las lágrimas¹¹. Las lágrimas contienen ácidos grasos que pueden desactivar la lisozima, y la lipocalina se une rápidamente con los ácidos grasos para ayudar a mantener la actividad antimicrobiana de la lisozima¹².

Lactoferrina

Las bacterias necesitan hierro para crecer en número y la lactoferrina se une al hierro libre de la película lagrimal para reducir su disponibilidad para las bacterias, lo que inhibe su crecimiento. Sola, la lactoferrina se une a las membranas celulares de ciertas especies de bacteria, por ejemplo *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Pseudomonas*, inhibiendo así su crecimiento. Junto con la lisozima, la lactoferrina ha demostrado tener actividad contra *Staphylococcus Epidermis*¹³, lo que indica una sinergia entre estas dos proteínas.

IgA secretora

Cuando la producción de lisozima, lipocalina y lactoferrina está unida a la producción de agua de la glándula lagrimal, el mecanismo de liberación de IgA secretora es diferente. Como el componente acuoso del volumen lagrimal se reduce durante la noche, la concentración de las otras proteínas disminuye, mientras que la IgA secretora continúa produciéndose. La IgA secretora protege el ojo evitando que las bacterias se adhieran a la superficie ocular, y ‘recubriendo’ las bacterias ofensivas de moléculas que atraen y destruyen los glóbulos blancos polimorfonucleares de la película lagrimal.

Proteínas en 3D

Las proteínas son largas cadenas de moléculas de aminoácido formadas a partir de los elementos básicos carbono, hidrógeno, nitrógeno, oxígeno y azufre. Su individualidad viene dictada no solo por el orden de las moléculas en una línea, sino también por cómo estas cadenas se

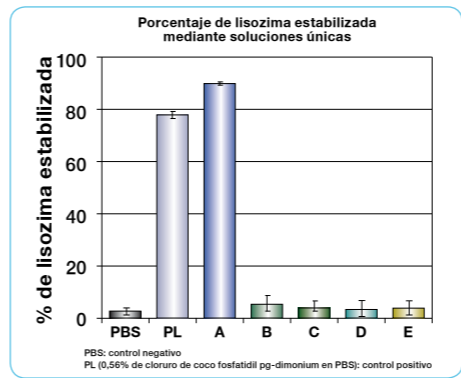
unen entre sí y se disponen en una estructura 3D. Esta estructura 3D está definida por el entorno en el que reside la proteína. En ‘agua’, las porciones hidrofóbicas de la proteína están en el interior y las porciones hidrofílicas en el exterior de la estructura 3D. Cuando las proteínas se unen a la superficie hidrofóbica de una lente de contacto, la organización de la proteína comienza a cambiar, es decir, se desnaturaliza. Hay otros factores que influyen en su estado natural, como el pH, el calor y la presencia de sales.

Mantener la lágrima ‘natural’

La biología natural de las proteínas 3D de las lágrimas, como la lisozima, sirve para proteger el ojo contra microorganismos. La desnaturalización de la lisozima, que afecta a su forma 3D natural, ha demostrado que reduce su acción bactericida¹⁴. Dado que la lisozima constituye alrededor del 20%-40% de las proteínas totales que se encuentran en las lágrimas, pasos para limitar el proceso de desnaturalización podrían considerarse deseables si es para mantener su comportamiento protector. La compleja estructura molecular de proteínas debe sostenerse si se quiere que continúen conservando su actividad antibacteriana óptima.

Conocer las interacciones de los ingredientes de las soluciones únicas para el cuidado de las lentes con los componentes de la película lagrimal es importante porque los ingredientes de las soluciones únicas entran en contacto con el ojo durante la inserción de la lente de contacto que se ha limpiado, desinfectado y almacenado en ellas. La solución única puede afectar a los componentes de la película lagrimal impactando en el proceso de desnaturalización de proteínas y el consiguiente depósito en las lentes de contacto.

Un reciente estudio in vitro analizaba la capacidad de una nueva solución única de B+L en investigación y cuatro soluciones únicas disponibles en el mercado para estabilizar una proteína (lisozima) de la desnaturalización¹⁵. Los resultados revelaron que había diferencias significativas en la capacidad de la solución única para ayudar a mantener la proteína lagrimal lisozima en su estado nativo. Parece que la composición y propiedades físicas de la solución única pueden afectar a su interacción con la lisozima.



Soluciones probadas: se investigaron cinco soluciones únicas (una nueva y cuatro comercialmente disponibles).

Solución única A: nueva solución única de B+L* (borato/poloxamina)

Solución única B: borato/citrato/poloxamina

Solución única C: borato/citrato/poloxamina

Solución única D: trometamina/fosfato/poloxamero

Solución única E: fosfato/poloxamero

Cómo se eliminan las proteínas

Cuando las proteínas se han desnaturalizado sobre la superficie de una lente, sus efectos perjudiciales asociados sobre la visión y el confort hacen deseable su eliminación. Sin embargo, deben tenerse en consideración las formas en que puede mantenerse su estado

B+L

antibacteriano natural positivo. Se han desarrollado ingredientes selectos que pueden eliminar las proteínas desnaturalizadas y mantener el equilibrio de las proteínas naturales sobre la lente. Esta química de eliminación de proteínas utiliza tanto cargas iónicas de las moléculas como fuerzas Van der Waals para despegar las proteínas desnaturalizadas unidas como si fueran un suave imán.

Impacto sobre el confort y la satisfacción del usuario

El confort es una importante meta en el uso de lentes de contacto, y uno de los factores más significativos para el éxito del usuario de larga duración. Las lentes reutilizables se cuidan para prolongar su vida útil y poder llevarlas puestas más allá de su intervalo recomendado de uso, y los productos para el cuidado de las lentes de contacto tratan de mantener una ‘sensación de lente nueva’ todo este tiempo. Tener en cuenta el entorno natural del ojo está inspirando nuevas formas de cuidar las lentes in vivo.

Bibliografía:

1. Jones, L. et al. An in vivo comparison of the kinetics of protein and lipid deposition on group II and group IV frequent-replacement contact lenses. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2000; 77: 503-510.
2. Gellatly KW, Brennan NA, Efron N. Visual decrement with deposit accumulation of HEMA contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65:937-41.
3. Nilsson SE, Andersson L. Contact lens wear in dry

environments. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;64:221-5.

4. Pritchard N, Fonn D, Weed K. Ocular and subjective responses to frequent replacement of daily wear soft contact lenses. *CLAO J* 1996; 22:53-9.

5. Bleshey H, Guillon M, Shah D. Influence of contact lens material surface characteristics on replacement frequency. *JCLC* 1994;21: 82-93.

6. Grant T, Holden BA, Rechneberger J, Chong MS. Contact lens related papillary conjunctivitis (CLPC): influence of protein accumulation and replacement frequency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30(suppl.):166.

7. Porazinski AD, Donshik PC. Giant papillary conjunctivitis in frequent replacement contact lens wearers: a retrospective study. *CLAO J* 1999;25:142-7.

8. Kotow M, Holden BA, Grant T. The value of regular replacement of low water content contact lenses for extended wear. *J Am Optom Assoc* 1987;58:461-4.

9. Tiffany, J. The normal tear film. *Developments in Ophthalmology* 2008; 41: 1-20.

10. Williams, T. J., Schneider, R. P. & Willcox, M. D. P. The effect of protein-coated contact lenses on the adhesion and viability of gram negative bacteria. *Curr Eye Res* 2003; 27: 227-235.

11. Nagyova, B., Tiffany, J.M., Components responsible for the surface tension of human tears. *Current Eye Research* 1999, Vol. 19, No. 1, Pages 4-11

12. Gasymov, O. K., Abduragimov, A. R., Yusifov, T. N. & Glasgow, B. J. Interaction of tear lipocalin with lysozyme and lactoferrin. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1999; 265: 322-325.

13. Flanagan, J. L. & Willcox, M. D. P. Role of lactoferrin in the tear film. *Biochimie* 2009; 91: 35-43.

14. Masschalck, B., Van Houdt, R., Van Haver, E. G. & Michiels, C. W. Inactivation of gram-negative bacteria by lysozyme, denatured lysozyme, and lysozyme-derived peptides under high hydrostatic pressure. *Appl Environ Microbiol* 2001; 67: 339-344.

15. Barniak, V., Burke, S., Venkatesh, S., Presented at Annual Meeting of the American Academy of Optometry, November 11-14, 2009:Orlando, FL

www.academyofvisioncare.es