



11

Superficie Ocular y Córnea

ISSN 2013-0465 - Número 11 - Julio 2013

EDITORIAL

El ácido hialurónico en el tratamiento del ojo seco

David Galarreta Mira

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Penfigoide ocular cicatricial

Ramon Quintana Conte

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

Utilidad de la epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial

Telmo Xabier Lerchundi Plaza, Ainhoa Ibarrola Vidaurre, Raquel Hernández Moya, Nerea Martínez Alday y Jaime Etxebarria Ecenarro

DSAEK: una alternativa en la queratoplastia penetrante con fracaso endotelial

Begoña Arana Larrea, Nerea Martínez Alday y Jaime Etxebarria Ecenarro

CASOS CLÍNICOS

Mejora de la calidad visual en ectasia incipiente tras cirugía LASIK de miopía magna

Rafael Carpio Bailén, Mónica Nieto Paños y Nicolás Toledano Fernández

Lesión conjuntival exofítica difusa

Raquel Martín Sanz, Lidia Cocho Archiles y José María Herreras Cantalapiedra

RESÚMENES

Introducción

Salvador García-Delpech

Investigación en superficie ocular

María José Roig Revert

Ojo seco y superficie ocular

Juan Navarro Piera

Refractiva y superficie ocular

Laura Hernández Bel

Alergia e inflamación en superficie ocular

Juan Cano Parra

Miscelánea en superficie ocular

Salvador García-Delpech

Superficie Ocular y Córnea

número 11 • julio 2013

Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de la Meridiana, 358, T3, 10.º
08027 Barcelona
Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605
Telefax: 932 684 923
www.editorialglosa.es

Periodicidad semestral
ISSN: 2013-0465
Depósito legal: B-25.820-2008
Soporte válido
© Editorial Glosa, S.L.
Reservados todos los derechos

DIRECTOR

José Manuel Benítez del Castillo Sánchez. *Madrid*

COORDINADOR

David Díaz Valle. *Madrid*

COMITÉ DE REDACCIÓN

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Óscar Gris Castellón. *Barcelona*

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

Jaime Etxebarria Ecenarro. *Bilbao*

CASOS CLÍNICOS

Antonio Mateo Orobia. *Zaragoza*

RESÚMENES

Salvador García-Delpech. *Valencia*



Grupo Español de
Superficie Ocular y Córnea

El ácido hialurónico en el tratamiento del ojo seco

David Galarreta Mira

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Profesor asociado. Consultor clínico del IOBA. Universidad de Valladolid.

El ácido hialurónico es una de las moléculas que tiene más protagonismo en oftalmología¹. Fue descubierto por Meyer y Palmer en 1934 y, tras su fracaso como sustitutivo vítreo, Balazs inició su utilización en la cirugía intraocular, hasta convertirse en un elemento imprescindible en la actualidad¹.

En la superficie ocular comenzó su uso terapéutico hace apenas dos décadas, tras comprobarse que las propiedades físicas y biológicas que posee eran muy prometedoras en esta área. Entre las más interesantes, está su alta capacidad de retención de agua, que almacena en el interior de su estructura, y la adhesividad sobre los epitelios, uniéndose a las mucinas transmembrana, lo que mejora su período de residencia sobre la superficie ocular¹. Además, el ácido hialurónico presenta otra serie de cualidades, como su efecto antioxidante y antiinflamatorio, o la capacidad para incrementar la migración y replicación celular epitelial corneal^{2,3}. Estas propiedades permiten considerarlo como una buena opción en el tratamiento de patologías como el síndrome de ojo seco (SOS), u otras en las que se necesita una ayuda en el proceso de cicatrización epitelial, como la cirugía refractiva corneal.

El tratamiento del SOS incluye distintas opciones. Las lágrimas artificiales son parte esencial del mismo, y están presentes en todas las estrategias terapéuticas de los distintos estadios de la enfermedad⁴. El término «lágrima artificial» no es probablemente el más adecuado, ya que ningún producto es capaz de imitar la compleja estructura de la lágrima⁵. Las lágrimas artificiales están compuestas fundamentalmente de agua y, normalmente, de un polímero viscoso para incrementar el período de residencia y retener agua, cualidades en las que destaca el ácido hialurónico. Es difícil probar que cualquier ingrediente de un humectante ocular actúe además como agente activo⁴. Sin embargo, algunas nuevas moléculas presentes en distintas formulaciones sí que parecen realizar una serie de acciones a través de

receptores celulares, como ocurre con el ácido hialurónico a través del CD44, que hacen replantearse esta afirmación^{2,3}.

Independientemente de las acciones intrínsecas de la molécula, la industria ha mejorado sus productos mediante la eliminación de los conservantes, especialmente el cloruro de benzalconio, lo que se ha considerado como el avance aislado más importante en el tratamiento del SOS⁴. El esfuerzo no se detiene ahí, y comienzan a estar disponibles en el mercado opciones que intentan compensar uno de los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad, la hiperosmolaridad⁵. El incremento de osmolaridad desencadena una cascada inflamatoria que pretende ser frenada mediante formulaciones hipoosmolares, o la incorporación de agentes citoprotectores, que buscan mejorar las condiciones de la superficie ocular en el SOS.

El camino hacia una lágrima artificial lo más completa posible sigue su curso, en el que el ácido hialurónico se presenta, por sus características, como una de las moléculas más interesantes sobre la que trabajar, y sobre ella poder realizar formulaciones que nos aproximen cada vez más a una «lágrima artificial».

Bibliografía

1. Rah MJ. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. *Optometry*. 2011;82(1):38-43.
2. Nishida T, Nakamura M, Mishima H, Otori T. Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. *Exp Eye Res*. 1991;53(6):753-8.
3. Inoue M, Katakami C. The effect of hyaluronic acid on corneal epithelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34(7):2313-5.
4. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):163-78.
5. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):75-92.

Penfigoide ocular cicatricial

Ramon Quintana Conte

Médico adjunto. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic de Barcelona.

Profesor asociado. Universidad Barcelona.

Oftalmología Consulting Barcelona.

El penfigoide ocular cicatricial (POC) es una enfermedad crónica de etiología autoinmune, que se caracteriza por provocar cicatrización y afectación de membranas mucosas y piel. Es una de las enfermedades más graves que afectan a la superficie ocular, y es causa de ceguera corneal e incluso pérdida del globo ocular.

El POC está actualmente englobado dentro del concepto de penfigoide de las membranas mucosas (PMM), que surgió tras un consenso internacional de varios especialistas publicado en 2002¹. El PMM comprendería un grupo diverso de enfermedades con clínica y antígenos implicados en su etiopatogenia diferentes, pero que siempre afectan a mucosas y/o piel provocando cicatrización mediada por fenómenos autoinmunes.

La incidencia del POC se sitúa entre 1:8000 y 1:20 000, lo que significa más de 4000 casos en el estado español, aunque realmente es muy difícil establecer los datos reales, pues la creencia de la mayoría de especialistas es que se trata de una entidad infradiagnosticada, sobre todo en sus etapas iniciales. Afecta en su mayoría a personas entre 60 y 70 años de edad, aunque se han descrito casos en niños y alrededor de los 20-30 años. Muestra predilección por el sexo femenino en una proporción 1,8:1, sin diferencias geográficas o raciales², aunque se ha relacionado la presencia del gen *HLA DQB1-0301* en pacientes con penfigoide cicatricial y afectación ocular.

El POC es una enfermedad autoinmune, con predisposición genética, como ya hemos comentado, y que probablemente requeriría de un segundo evento ambiental para propiciar el inicio de patología. Este segundo evento podría ser de etiología infecciosa, por ejemplo en los POC idiopáticos, o bien de naturaleza química, como el cuadro descrito como pseudopenfigoide inducido por fármacos, cuyo ejemplo clásico es el debido a practolol u otros fármacos que expondremos más adelante. Y ésta no sería la única diferencia entre las dos entidades, sino que los autoantígenos diana en cada una serían también diferentes. Los autoanticuerpos dirigidos contra estos antígenos serían, pues, patogénicos, y su unión en la membrana basal epitelial conjuntival desencadenaría

una serie de reacciones inmunitarias, mediadas por linfocitos T, macrófagos, células plasmáticas, interferón γ y factores de crecimiento, que a través de diversas citocinas, junto con sequedad extrema de la superficie ocular, disfunción de las glándulas de Meibomio y trauma secundario a triquiasis, conducirían a la proliferación y activación de los fibroblastos conjuntivales, con el resultado de fibrosis subepitelial de la conjuntiva. Éste sería el primer signo clínico observable de la enfermedad, que, sin el tratamiento apropiado, podría llevarnos a formas graves de patología de la superficie ocular³.

CLÍNICA

El POC es una enfermedad sistémica. En este sentido, la incidencia de los diferentes signos y síntomas extraoculares varía dependiendo del tipo de publicación consultada. Así, la incidencia de lesiones en la mucosa bucal (gingivitis descamativa, erupciones vesiculobullosas en el paladar, etc.) oscila entre el 14 y el 91 %, y la afectación cutánea (ampollas, placas eritematosas, etc.), entre el 9 y el 24 % de los pacientes con penfigoide cicatricial. Pueden aparecer lesiones en la nariz, faringe, laringe, esófago, uretra, vagina y ano, con unas incidencias de entre el 3 y el 43 % (fig. 1)^{2,4,5}.

Por lo que respecta al globo ocular, observaremos pacientes con afectación bilateral, aunque puede ser asimétrica (fig. 2). Las lesiones presentan generalmente una progresión lenta, con aparición de episodios inflamatorios agudos que agravan la progresión de la enfermedad^{2,6,7}.

Observaremos al inicio una conjuntivitis unilateral crónica inespecífica, que se manifiesta con irritación ocular, escozor, lagrimeo y secreción mucosa, acompañada de hiperemia conjuntival y tinción parcheada con rosa de Bengala al 1 %.



Figura 1. Penfigoide de las membranas mucosas. Manifestaciones sistémicas.

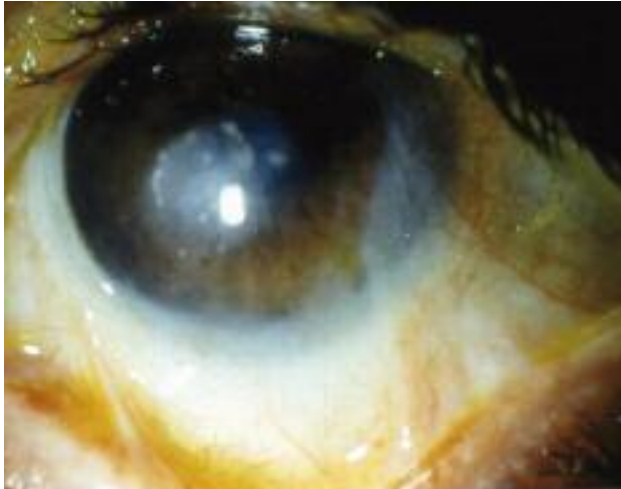


Figura 2. Penfigoide ocular cicatricial asimétrico en un mismo paciente.

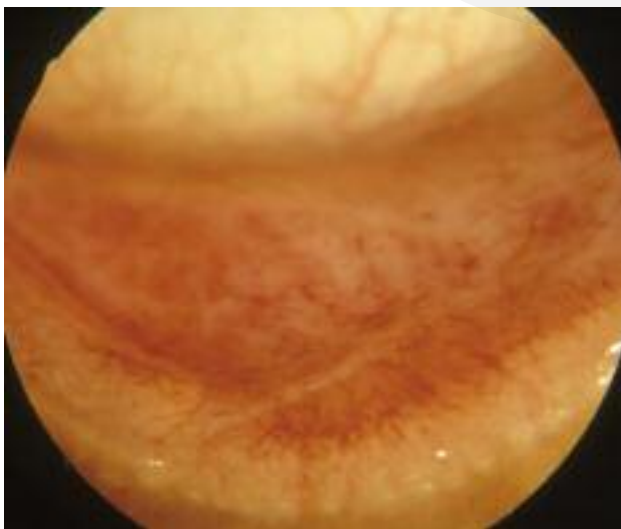


Figura 3. Penfigoide ocular cicatricial. Línea blanca de fibrosis subepitelial.

Más tarde, esta conjuntivitis crónica dará lugar a *fibrosis subepitelial progresiva*. Este signo clínico tiene una importancia fundamental en el diagnóstico precoz del POC, ya que se observan unas *estrías blancas finas* perivasculares (fig. 3) debajo del epitelio tarsal o bulbar de la conjuntiva. Además, podremos observar edema conjuntival secundario a inflamación, con acumulación de células y fluido en la sustancia propia, así como vesículas y/o nódulos ulcerados que suelen ser auto-limitados. En este estadio puede aparecer ya afectación leve de la córnea en forma de una epitelopatía corneal punteada inespecífica.

Todos los signos anteriores conducirán al final a *cicatrización* con retracción y arrugamiento de la conjuntiva, que dará lugar a los dos signos más característicos de la enfermedad ya establecida, que son el *acortamiento de los fondos de saco conjuntivales* y la presencia de *simbléfaron* (adherencias fibrosas entre la conjuntiva tarsal y bulbar), que reducen aún más el área de conjuntiva de la superficie ocular. En esta fase evolutiva, es muy fácil realizar un diagnóstico de presunción tan sólo observando el aspecto del fondo de saco conjuntival inferior mientras se tracciona del párpado inferior. En este sentido, debe recordarse que la profundidad del fórnix inferior es de unos 11 mm. Estas lesiones en la superficie ocular conducen a alteración de la anatomía palpebral, con presencia de pestañas aberrantes, entropión u otras anomalías de la estática y mecánica del parpadeo, con exposición corneal aumentada. Además, aparecen alteraciones del metabolismo corneal por sequedad ocular secundaria a disminución importante del número de células caliciformes y oclusión de los conductos de las diversas glándulas implicadas en la compleja composición de la película lagrimal. Todo ello provoca una disminución e inestabilidad de la película lagrimal por disminución de todas sus capas (mucosa, hídrica y en menor grado lipídica) y por ello aparece alteración del epitelio corneconjuntival con sensación de cuerpo extraño, fotofobia y disminución de la visión. (fig. 4). Y si este entorno hostil permanece, nos conducirá a queratinización del epitelio de la superficie ocular, vascularización y opacificación corneal; y en estadios finales, a anquilobléfaron u «ojo congelado», lo que significa el fracaso de los medios terapéuticos de que disponemos en la actualidad tras realizar el diagnóstico clínico correcto^{2,6,7}.

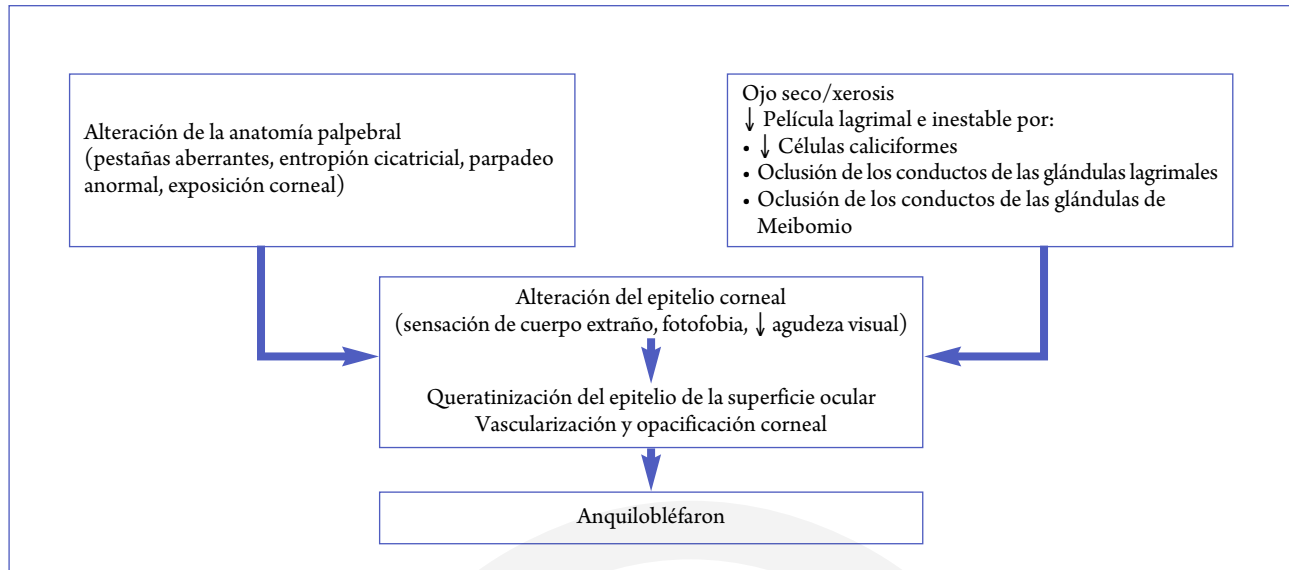


Figura 4. Penfigoide ocular cicatricial: patogenia y clínica secundaria a la enfermedad mediada por inmunidad.

Hemos definido el POC como una enfermedad sistémica con importante afectación oftalmológica y con una característica importante, la progresión; para documentar este último aspecto, es muy importante clasificar el estadio clínico en que se encuentra cada paciente en cada visita al oftalmólogo. Para ello, seguimos la clasificación descrita por Tauber y Foster en Boston⁸, adaptada por nosotros con algunas pequeñas modificaciones para recoger la posible existencia de lesiones palpebrales y conjuntivales, así como el grado de reacción inflamatoria presente en la superficie ocular en cada visita (grados 0 a 4), lo que nos facilita la observación del efecto de la terapia instaurada y de la presencia de actividad de bajo grado o no.

El estadio I expresaría la presencia de fibrosis y cicatrización conjuntival. El estadio II indica pérdida de profundidad del fondo de saco conjuntival inferior. En función del acortamiento vertical del fórnix, se distinguen cuatro subdivisiones: *a*) cuando esta pérdida se sitúa entre el 0 y el 25 % del total, *b*) cuando la pérdida es del 25 al 50 %, *c*) cuando es del 50 al 75 %, y por último *d*) cuando la pérdida afectaría a más de las tres cuartas partes de la profundidad del fondo de saco inferior (75-100%) (figs. 5 y 6).

La característica principal del estadio III es la afectación horizontal por simbléfaron. También es interesante anotar el número de puentes de simbléfaron existentes. Al igual que en el estadio anterior, se subdivide en: *a*) cuando la afectación se sitúa entre el 0 y el 25 %, *b*) cuando está entre el 25 y el 50 %, *c*) cuan-

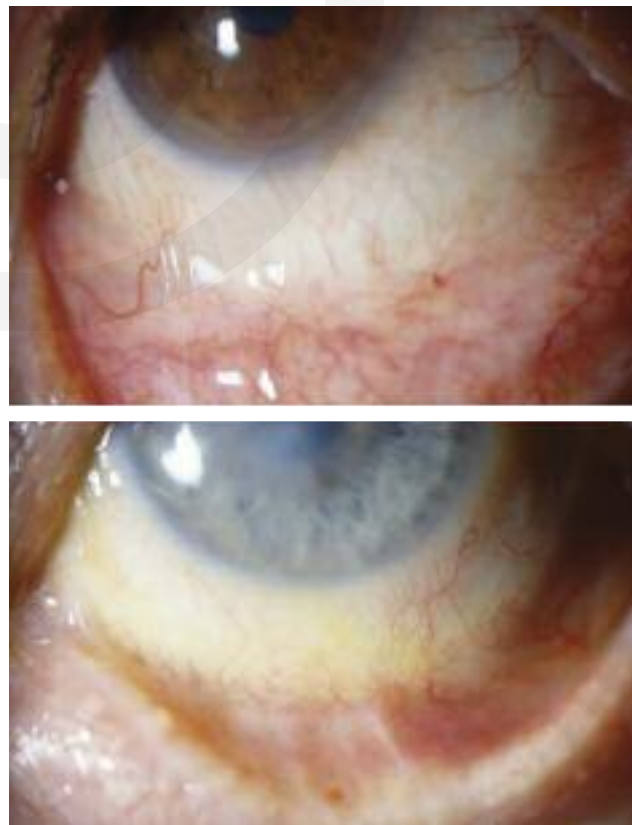


Figura 5. Penfigoide ocular cicatricial. Acortamiento vertical del fondo de saco conjuntival inferior 0-25 % y 25-50 %.

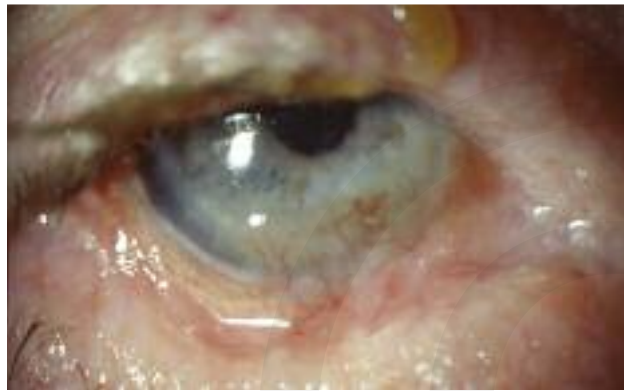


Figura 6. Penfigoide ocular cicatricial. Acortamiento vertical 50-75% y 75-100%.

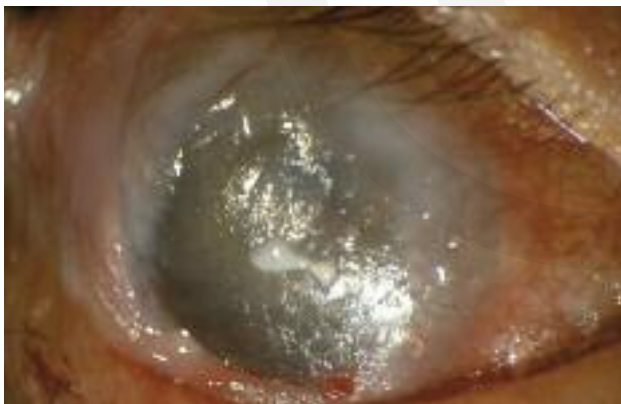


Figura 7. Penfigoide ocular cicatricial. Anquilobléfaron.

do lo hace entre el 50 y el 75 %, y *d*) cuando la alteración horizontal abarca entre el 75 y 100 % del total.

El estadio IV correspondería al anquilobléfaron o globo ocular congelado (fig. 7).

Hemos modificado la clasificación anterior, incluyendo en cada estadio la letra K cuando aparecen lesiones corneales, graduando su afectación de 0 a 4, y la letra P que indica lesiones palpebrales acompañada de la primera letra de la lesión palpebral específica. Por ejemplo, PE indicaría entropión y PT triquiasis.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del POC en etapas precoces de la enfermedad es crucial para preservar la integridad de la superficie ocular y evitar complicaciones tanto a nivel ocular como los posibles efectos secundarios de la terapia sistémica que requerirán los casos avanzados o con progresión importante de la enfermedad.

Basaremos el diagnóstico de sospecha de POC ante cuadros patológicos compatibles con la clínica expuesta con anterioridad. Ante la sospecha de POC, deberá realizarse una estadificación clínica e intentar obtener la confirmación diagnóstica con técnicas de laboratorio. Para ello deberá obtenerse una muestra de tejido conjuntival tras anestesia tópica de la conjuntiva y remitirla para su estudio. En nuestro medio, se utiliza de forma habitual el estudio con técnicas de inmunofluorescencia directa, lo que requiere enviar la muestra obtenida en fresco o con soluciones adecuadas al laboratorio para que sea procesada y finalmente seccionada con un micrótopo tras ser congelada. El tejido es luego expuesto a anticuerpos fluorescentes para estudiar la presencia de depósitos de IgA, IgG, IgM, C3 y fibrinógeno. Para ello, se precisa de un microscopio de fluorescencia, no disponible en todos los centros⁹. El aspecto histopatológico característico es el depósito de una o más inmunoglobulinas o complemento en la zona de la membrana basal epitelial, que presenta un típico patrón lineal (fig. 8).

Más compleja es la técnica de la inmunoperoxidasa, en la que el material obtenido mediante biopsia conjuntival es procesado y teñido con anticuerpos monoclonales. La sensibilidad de esta técnica es algo superior a la de inmunofluorescencia directa y, pese a tener la ventaja de no precisar de microscopio de fluorescencia, no se ha popularizado en nuestro entorno y sólo laboratorios especializados la realizan¹⁰.

Últimamente está cobrando interés la determinación de inmunocomplejos a partir del suero de los pacientes sospechosos de presentar POC, tratando de identificar

autoanticuerpos que se unen a la banda de proteína de 205 kDa. Son anticuerpos anti- β_4 , aunque en nuestra experiencia los resultados obtenidos no han sido concluyentes. Los estudios anatomopatológicos clásicos proporcionan información poco específica y no se utilizan para el diagnóstico de estos procesos de cicatrización conjuntival. La citología de impresión nos puede mostrar alteraciones en las células caliciformes que pueden ayudar en casos con biopsia negativa y en etapas precoces de la enfermedad¹¹. Conviene tener en cuenta que algunos pacientes, al ser el penfigoide una enfermedad sistémica, pueden ya haber sido diagnosticados por biopsia en otras localizaciones anatómicas más accesibles, por ejemplo la piel o las fosas nasales, y no necesitaremos la confirmación del laboratorio. En algunas ocasiones no es posible obtener la esperada confirmación diagnóstica y es el cuadro clínico, y en especial su progresión, la que nos llevará a iniciar la terapia apropiada.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deberemos realizar diagnóstico diferencial con todas las conjuntivitis cicatrizantes¹², como las que aparecen tras causticaciones, traumatismos o múltiples cirurgías; infecciones, como las causadas por el tracoma, que suele afectar más al tarso superior, u otras clamidias; infecciones que provoquen conjuntivitis membranosas, como las debidas a *adenovirus 8 y 19*, a *herpesvirus simplex* y *zóster*, *poxvirus*, *estreptococo betahemolítico*, *corinebacterias* e incluso *Neisseria gonorrhoeae*.

Otras enfermedades oculocutáneas pueden provocar cuadros clínicos similares al POC. Por ejemplo, el eritema multiforme¹³ en sus dos formas de presentación, caracterizado por lesiones dermatológicas con afectación de al menos dos mucosas y alteración del estado general: fiebre, cefalea y malestar general. Es un proceso agudo, y generalmente autolimitado, en el que las lesiones se presentan en la fase aguda y no hay progresión. Es importante conocer que hay factores desencadenantes, como infecciones por herpes o micoplasma, y sobre todo el uso de fármacos como las sulfamidas, barbitúricos, fenilbutazona y algunos antibióticos que pueden desencadenar sobre todo eritema multiforme *major* o síndrome de Stevens-Johnson, y la forma más grave, la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). La lesión conjuntival, como ya hemos mencionado, aparece en la fase aguda, dura unas 2-6 semanas, con párpados hinchados y eritematosos, y una conjuntivitis que puede ser simple o pseudomembranosa y que evoluciona a una conjuntivitis cicatricial similar a la que provoca el POC. Otras entidades menos frecuentes son la enfermedad de la IgA lineal¹⁴ y algunos cuadros más leves, como el pénfigo vulgar, la dermatitis herpetiforme o la epidermolísis bullosa. En este apartado nos parece importante incidir en que la blefarconjuntivitis atópica¹⁵ puede presentar signos comunes al POC, que en algunos casos pueden conducir a afectación grave de la superficie ocular y que conviene diagnosticar y tratar de forma adecuada.

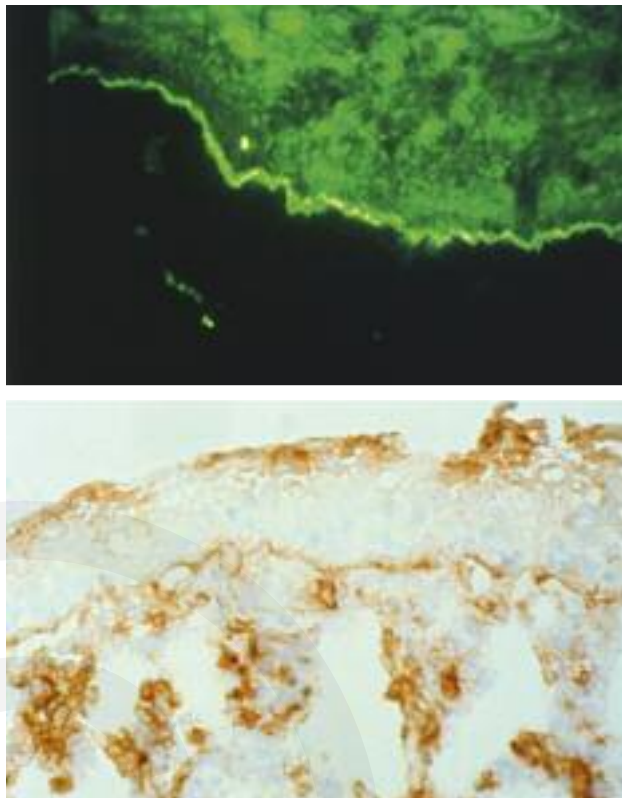


Figura 8. Penfigoide ocular cicatricial. Inmunofluorescencia directa. Depósitos lineales en membrana basal. Inmunoperoxidasa. Tinción lineal en membrana basal.

Otras enfermedades sistémicas, como la rosácea, el síndrome de Sjögren, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de injerto contra huésped, la sarcoidosis, la esclerodermia, las porfirias y otras enfermedades de patogenia inmunitaria y paraneoplásicas^{16,17} pueden ocasionar una clínica parecida a la mencionada con anterioridad.

A nivel ocular es importante tener en cuenta que el infrecuente carcinoma epitelial cicatrizante difuso de la conjuntiva podría dar cuadros cicatrizantes progresivos parecidos al del POC, pero su naturaleza unilateral y aguda, y sobre todo los estudios anatomopatológicos, nos llevarían a la diferenciación de los dos cuadros clínicos.

El pseudopemfigoide inducido por fármacos^{18,19} es una entidad clínicamente idéntica al POC, secundaria al uso de medicamentos tópicos o sistémicos, y que provoca cicatrización de la conjuntiva. Fue descrito por Kristensen y Norn en 1974, aportando 29 casos, aunque ya Cooper en 1858 había observado acortamientos del fórnix conjuntival con algunos fármacos. El diagnóstico es de presunción, una vez hemos excluido otras causas de cicatrización conjuntival y tras obtener una historia detallada de haber sido tratado con medicación durante largo tiempo. No aparecerán los signos extraoculares del POC y los estudios de laboratorio pueden no mostrar signos concluyentes como en el POC.

Los fármacos²⁰ que con mayor frecuencia están implicados en procesos de cicatrización conjuntival son los siguientes: por vía sistémica destacan los betabloqueantes (practolol, metipranolol), y la D-penicilamina²¹, aunque también los yoduros y bromuros por vía oral asociados a cloruro de mercurio (calomel) por vía tópica han causado casos de cicatrización. Por vía tópica destacan la epinefrina, la pilocarpina y otros colinérgicos e inhibidores de la colinesterasa; atropina y guanetidina. Pueden asimismo presentar grados moderados de cicatrización los antiguos fármacos usados para el tratamiento del herpes corneal: idoxuridina²² y trifluorotimidina. Se ha postulado también que la administración de conservantes tópicos durante largos períodos conduciría a una inflamación inespecífica crónica que incluiría activación de los fibroblastos, creando un proceso fibrótico de bajo grado pero persistente, y que podría causar cuadros similares a los iniciales en el POC²³.

TRATAMIENTO

El tratamiento del POC debe dirigirse hacia cuatro puntos esenciales: aliviar los síntomas oculares, reducir o eliminar la inflamación conjuntival, conservar la transparencia corneal y prevenir una nueva cicatrización en la superficie ocular.

El tratamiento fundamental es la inmunosupresión/inmunomodulación sistémica, ya que además de la enfermedad ocular podremos mejorar las anomalías inmunológicas asociadas. Por ello, los tratamientos tópicos han demostrado ser ineficaces o insuficientes. Por otra parte, los fármacos inmunosupresores sistémicos han mostrado ser útiles en enfermedades dermatológicas y oculares afines²⁴. En este sentido, un paciente diagnosticado de POC no debería ser tratado únicamente con colirios e incluso con inyecciones subconjuntivales de citostáticos, sin emplear de forma concomitante un tratamiento sistémico adecuado hasta detener la progresión del cuadro clínico.

De todas formas, no deben obviarse las medidas tópicas y fisicoquirúrgicas que mejorarán la sintomatología local y ayudarán a mantener la superficie ocular libre de inflamación. Entre las primeras citaremos el uso de lubricantes oftálmicos sin conservantes, en especial los que simulen de mejor forma las características de la capa mucosa de la lágrima. Los corticoides tópicos pueden ser de utilidad en fases agudas o de reactivación. La pomada de tretinoína (ácido transretinoico) al 0,01 % es útil para tratar placas de disqueratosis²⁵. Cuando coexista patología inflamatoria del margen palpebral, pueden emplearse medidas higiénicas, antibióticos y antiinflamatorios en pomada, así como tetraciclinas como la doxiciclina a dosis de 100 mg al día por vía oral.

La extracción, crioblación o utilización del láser de argón para la ablación de las pestañas triquiásicas son maniobras que con frecuencia tenemos que utilizar en estos pacientes. La oclusión del punto lagrimal, el uso de lentes de contacto terapéuticas en estadios tempranos de la enfermedad, el uso de cianoacrilato, anillos de simbléfaron, etc. son procedimientos que podrían estar indicados en el manejo de estos pacientes. Asimismo, puede ser necesario recurrir a la realización de técnicas de cirugía palpebral (cirugía de triquiasis y entropión) o cirugía conjuntival (injertos de mucosa bucal, zetaplastias, trasplantes de limbo y reformación de fondos de saco utilizando mucosa o membrana amniótica)²⁶. Con mucha menos frecuencia utilizaremos cirugía de la córnea, que será inevitable en casos de perforaciones. La realización de queratoplastias lamelares o penetrantes en estos pacientes tienen muy mal pronóstico debido a la disfunción inmunitaria de base y al mal estado de todo el entorno de la superficie ocular. Por ello, han suscitado mucho interés en el manejo de esta patología las nuevas técnicas de queratoprótesis³, siempre con la enfermedad controlada y con un pronóstico relativamente malo debido a la presencia de reactivaciones inflamatorias de la enfermedad que provocan la aparición de múltiples complicaciones en el seguimiento de estos pacientes y aconsejan en muchas ocasiones las queratoprótesis de tipo transpalpebral, o bien las de tipo biológico (osteo-odontoqueratoprótesis).

El protocolo terapéutico de inmunomodulación empleado en nuestro centro es el siguiente:

1. En casos diagnosticados de POC que presentan una reacción conjuntival leve o moderada y progresión lenta, utilizamos dapsona (Sulfona® 100 mg) a dosis de 2 mg/kg/día²⁷, a la que asociaremos prednisona a dosis inmunosupresoras (1 mg/kg/día) como tratamiento de inducción durante unas 2-4 semanas, que es lo que calculamos que tardará en hacer efecto la dapsona. Es importante realizar, antes de la instauración del tratamiento, la determinación de la actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que su déficit podría ocasionar crisis graves de anemia hemolítica. De todos modos, conviene controlar al paciente mediante la realización de hemogramas periódicos, observando el nivel de hemoglobina y reticulocitos, así como análisis de orina y función hepática para descartar hemólisis significativa. También deberemos descartar alergia a las sulfamidas. Si existiera toxicidad a la dapsona, podemos usar sulfasalazina (Salazopyrina® 500 mg) a dosis de 500-1000 mg/6 h. Debido a la dificultad de obtención de la dapsona en nuestro país, ya que sólo es suministrada en farmacia hospitalaria, y al haberse notificado mayores índices de

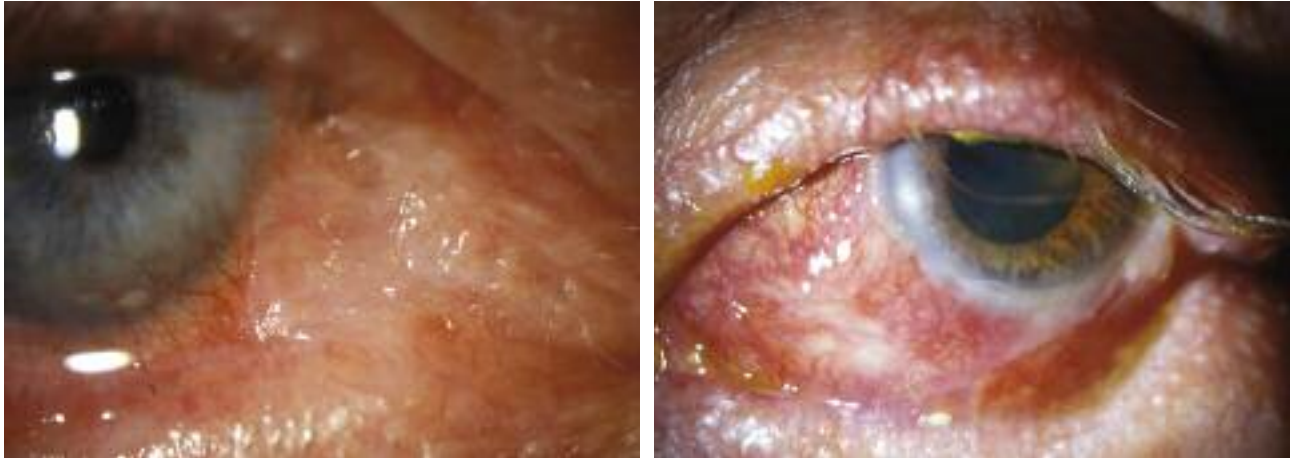


Figura 9. Penfigoide ocular cicatricial. Acortamiento vertical y horizontal del fondo de saco. Presencia importante de inflamación y disqueratosis, con rápida progresión clínica.

reactivación tras el cese de su uso, utilizamos indistintamente el micofenolato de mofetilo (CellCept®, 250-500 mg), dada la buena experiencia clínica derivada de su uso para prevenir rechazos inmunitarios en trasplantes de córnea de alto riesgo. Si el paciente no tolera estos fármacos o no controlan la enfermedad, utilizamos en segunda línea azatioprina en dosis de 2 mg/kg/día o metotrexato 7,5-15 mg a la semana, o bien ciclofosfamida para controlar la enfermedad.

2. Ante casos diagnosticados de POC con una reacción conjuntival inflamatoria intensa y progresión rápida de la enfermedad (fig. 9), utilizaremos ciclofosfamida (Genoxal®, 50 mg) por vía oral en dosis de 2 mg/kg/día. Para controlar la acción del fármaco y sus conocidos efectos secundarios, deberemos realizar estudios analíticos que comprendan al menos hemograma, bioquímica de sangre y orina y radiografía de tórax. Nos interesa obtener resultados de recuento de leucocitos de entre $2,5-4 \times 10^9/l$, y de neutrófilos alrededor de $1,5 \times 10^9/l$; así nos aseguramos de forma indirecta de que el fármaco ejerce su acción y prevenimos la reacción adversa grave más común que es la leucoplaquetopenia, que junto a la fibrosis intersticial pulmonar y a la cistitis hemorrágica son las principales complicaciones que debemos prevenir. Para evitar al máximo esta última, es importante beber gran cantidad de agua para así disolver los metabolitos del fármaco que se acumularán en la vejiga urinaria²⁸.

Utilizamos también, debido a lo expuesto con anterioridad, y sobre todo al inicio del tratamiento, los bolos intravenosos mensuales de ciclofosfamida en dosis de 600 mg a 1 g, en régimen ambulatorio, que si bien requieren ingreso durante unas horas, son mucho mejor tolerados por los pacientes y nos ofrecen una más rápida acción terapéutica, por lo que actualmente es la modalidad terapéutica que con mayor frecuencia venimos instaurando como tratamiento inicial en casos avanzados³.

Si no obtenemos la respuesta adecuada, añadimos dapsona, azatioprina, micofenolato de mofetilo o metotrexato²⁹.

Se acepta que una vez instaurado el tratamiento convencional, un 6-10% de estos pacientes no responden de forma adecuada. Por ello se han ensayado nuevas alternativas terapéuticas que describimos a continuación.

La inmunoglobulina humana inespecífica (Flebogamma® 10 g en vial de 200 ml) provoca inmunomodulación mediada por el fragmento cristalizante de la IgG y otros, que actúan inhibiendo la respuesta de los linfocitos T y B. Nosotros la utilizamos en dosis de 1 g/kg/día durante 3 días, en bomba de infusión intravenosa durante unas horas en las que el paciente debe permanecer en hospital de día. Se asocia un antihistamínico, y si aparece reacción febril, se asocia también paracetamol y se reinicia la infusión intravenosa una vez superada la crisis febril. Éste es un tratamiento que debe repetirse cada 2-6 semanas, requiere ingreso en hospital de día, y su coste económico es elevado, pero en la literatura científica y en nuestra experiencia se ha mostrado eficaz para reducir el número de casos de POC resistentes a terapia sistémica (fig. 10)³⁰.

Otros fármacos empleados en muy pocos casos pero que han permitido controlar esta temible enfermedad son el daclizumab (Zenapax®, 5 mg/ml) en dosis de 1 mg/kg en 50 cm³ de suero salino durante 30 minutos, cada 2 semanas y como mínimo durante 7 ciclos, para seguir con dosis más espaciadas en el tiempo. Se trata de un anticuerpo antifracción Tac de la IgG₁, humanizado y de origen recombinante. Su acción la ejerce al ser un antagonista de los receptores de la interleucina 2, y por tanto actúa inhibiendo la activación de los linfocitos. Otro grupo terapéutico empleado es el de los fármacos anti-TNF, entre los que se encuentran el etanercept (Enbrel®), el infliximab (Remicade®) y el adalimumab (Humira®). Se trata de fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (citocina proinflamatoria), que queda inhibido por estos medicamentos, ayudando a controlar la progresión del POC^{31,32}. Y, más recientemente, el rituximab (Mabthera®) también ha resultado eficaz en casos resistentes al tratamiento, en terapia aislada o asociado a alguno de los tratamientos referidos con anterioridad³.

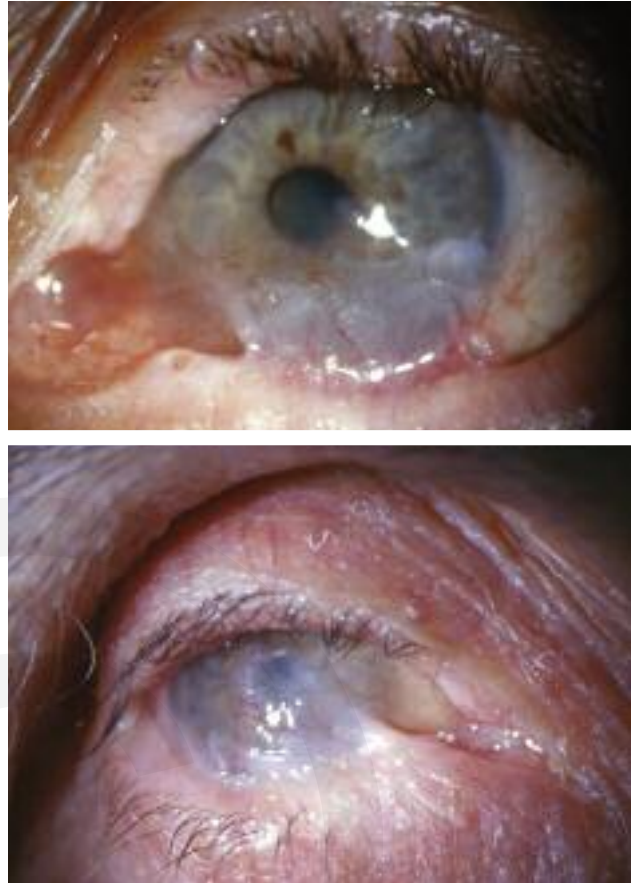


Figura 10. Pemfigoide ocular cicatricial. Paciente en tratamiento con inmunoglobulina inespecífica. Sin progresión de la enfermedad (arriba); con progresión hacia anquilobléfaron (abajo).

Bibliografía

1. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ, et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol.* 2002;138:370-9.
2. Foster CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986;84:527-663.
3. Foster CS. Cicatricial pemphigoid. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editores. *Cornea. Fundamentals, diagnosis and management.* 3.ª ed. St. Louis: Mosby; 2011. p. 591-7.
4. Anhalt GJ. Pemphigoid. Bullous and cicatricial. *Dermatol Clin.* 1990;8(4):701-16.
5. Camisa Ch, Meisler DM. Immunobullous diseases with ocular involvement. *Dermatol Clin.* 1992;10(3):555-70.
6. Barsot C, Rigal D. Pemphigus oculaire cicatriciel. *J Fr Ophtalmol.* 1987;10(5):397-400.
7. Mondino BJ, Brown SI. Ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology.* 1981;88:95-100.
8. Tauber J, Jabbur N, Foster CS. Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea.* 1992;11(5):446-51.

9. Bernauer W, Elder MJ, Leonard JN, Wright P, Dart JK. The value of biopsies in the evaluation of chronic progressive conjunctival cicatrization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232:533-7.
10. Bernauer W, Wright P, Dart JK, Leonard JN, Lightman S. The conjunctiva in acute and chronic mucous membrane pemphigoid. An immunohistochemical analysis. *Ophthalmology*. 1993;100:339-46.
11. Rivas L, Murube J, Rivas A, Shalaby O. Contribución de la citología de impresión al diagnóstico del pemfigoide cicatricial ocular en sus primeras fases. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004;79:67-74.
12. Wright P. Cicatrizing conjunctivitis. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1986;105:1-17.
13. Mondino BJ. Cicatricial pemphigoid and erythema multiforme. *Ophthalmology*. 1990;97:939-52.
14. Aultbrinker EA, Starr MB, Donnenfeld ED. Linear IgA disease. The ocular manifestations. *Ophthalmology*. 1988;95:340-3.
15. Tuft SJ, Kemeny DM, Dart RJ, Buckley RJ. Clinical features of atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 1991;98:150-8.
16. Lam S, Stone MS, Goeken JA, Massicotte SJ, Smith AC, Folberg R, et al. Paraneoplastic pemphigus, cicatricial conjunctivitis, and acanthosis nigricans with pachydermatoglyphy in a patient with bronchogenic squamous cell carcinoma. *Ophthalmology*. 1992;99:108-13.
17. Meyers SJ, Varley GA, Meisler DM, Camisa C, Wander AH. Conjunctival involvement in paraneoplastic pemphigus. *Am J Ophthalmol*. 1992;114:621-4.
18. Patten JT, Cavanagh HD, Allansmith MR. Induced ocular pseudopemphigoid. *Am J Ophthalmol*. 1976;82:272-6.
19. Pouliquen Y, Patey A, Foster CS, Goichot L, Savoldelli M. Drug-induced cicatricial pemphigoid affecting the conjunctiva. Light and electron microscopic features. *Ophthalmology*. 1986;93:775-83.
20. Fiore PM. Drug-induced ocular cicatrization. *Int Ophthalmol Clin*. 1989;29(3):147-50.
21. Marti-Huguet T, Quintana M, Cabiró I. Cicatricial pemphigoid associated with D-penicillamine treatment. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:1115.
22. Lass JH, Thoft RA, Dohlman CH. Idoxuridine-induced conjunctival cicatrization. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:747-50.
23. Schwab IR, Linberg JV, Gioia VM, Benson WH, Chao GM. Foreshortening of the inferior conjunctival fornix associated with chronic glaucoma medications. *Ophthalmology*. 1992;99:197-202.
24. Foster CS, Wilson LA, Ekins MB. Immunossuppressive therapy for progressive ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology*. 1982;89(4):340-53.
25. Soong HK, Martin NF, Wagoner MD, Alfonso E, Mandelbaum SH, Laibson PR, et al. Topical retinoid therapy for squamous metaplasia of various ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1988;95:1442-6.
26. Shore JW, Foster CS, Westfall CT, Rubin PA. Results of buccal mucosal grafting for patients with medically controlled ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology*. 1992;99:383-95.
27. Fern AI, Jay JL, Young H, MacKie R. Dapsone therapy for the acute inflammatory phase of ocular pemphigoid. *Br J Ophthalmol*. 1992;76:332-5.
28. Elder MJ, Lightman S, Dart JK. Role of cyclophosphamide and high dose steroids in ocular cicatricial pemphigoid. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:264-6.
29. Tauber J, Sainz de la Maza MT, Foster CS. Systemic chemotherapy for ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea*. 1991;10(3):185-95.
30. Foster CS, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulin therapy for ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology*. 1999;106:2136-43.
31. Sacher C, Rubbert A, König C, Scharffetter-Kochanek K, Krieg T, Hunzelmann N. Treatment of recalcitrant cicatricial pemphigoid with the tumor necrosis factor alfa antagonist etanercept. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:113-5.
32. Heffernan MP, Bentley DD. Successful treatment of mucous membrane pemphigoid with infliximab. *Arch Dermatol*. 2006;142:1457-61.

Utilidad de la epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial

Telmo Xabier Lerchundi Plaza^{1,3}, Ainhoa Ibarrola Vidaurre², Raquel Hernáez Moya³, Nerea Martínez Alday¹ y Jaime Etxebarria Ecenarro^{1,3}

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

³Grupo de investigación en regeneración corneal BioCruces.

INTRODUCCIÓN

Las desepitelizaciones corneales, además de estimular la reepitelización corneal, estimulan la proliferación de la conjuntiva perilimbar. En situaciones normales, el epitelio limbar evita la migración de estas células sobre la córnea¹.

En casos en los que se produce un déficit sectorial de células limbares, puede aparecer una reepitelización corneal mediante epitelio conjuntival^{1,2}.

En este tipo de defectos y basándose en las observaciones realizadas en pacientes, Dua propuso un método para tratar de evitar el crecimiento conjuntival por encima del limbo¹. Se trata de dar tiempo a que se produzca una migración circunferencial de las capas de epitelio corneal provenientes del limbo sano en áreas en las que correspondería que fueran epitelizadas por el limbo alterado, y que se recubra así nuevamente la superficie por epitelio corneal sano³.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer que desde los 28 años de edad presenta patología corneal bilateral por abuso de lentes de contacto que le provocan insuficiencia limbar.

A raíz de un traumatismo en el ojo derecho con una caja de cartón, sufrió una desepitelización corneal en la hemicórnea superior.

A partir de este momento, se produce un crecimiento de epitelio conjuntival sobre la córnea adyacente al limbo superior sin afectar al eje visual (fig. 1). Un año después, dicho epitelio conjuntival llega a invadir el eje visual y provoca un descenso de la agudeza visual (0,3) (fig. 2 A). En ese momento se decide practicar una epiteliectomía conjuntival sectorial (técnica de Dua¹) (fig. 2 B). En pocos días, la agudeza visual corregida vuelve a ser de 1,0.

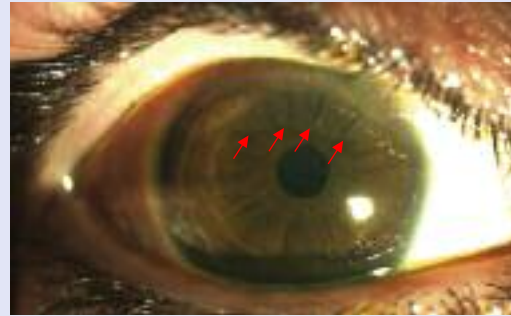


Figura 1. Crecimiento de epitelio conjuntival acercándose al eje visual.

Poco después, se aprecia que el epitelio corneal no es capaz de cubrir completamente la superficie corneal antes de que el epitelio conjuntival la invada. El déficit limbar parcial provoca una nueva expansión del epitelio conjuntival hacia el área corneal. Un año más tarde, se repite una epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial, dado que nuevamente el eje visual está ocupado. La agudeza visual corregida vuelve a ser de 1,0 (fig. 2 C).



Figura 2. A) El epitelio conjuntival invade el eje visual provocando un descenso de la agudeza visual (AVL 0,3). B) Se realiza una epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial. C) El eje visual está nuevamente libre, pero el defecto epitelial corneal no es recubierto completamente por epitelio corneal. Sigue pudiendo observarse epitelio conjuntival invadiendo la zona superior (AVL 1,0).

CONCLUSIONES

En ojos con deficiencias limbares epiteliales subclínicas, pequeños traumatismos pueden desencadenar un crecimiento epitelial conjuntival sobre la superficie corneal.

En este tipo de situaciones, la epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial (técnica de Dua) es una técnica a tener en cuenta⁴.

Bibliografía

1. Dua HS, Gomes JA, Singh A. Corneal epithelial wound healing. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(5):401-8.
2. Álvarez Marín J, Rodríguez Gil R, Acosta Acosta B, Alonso Plasencia M. Reconstrucción de la superficie ocular tras causticación grave por ácido. *Arch Soc Canar Oftalm.* 2010;21.
3. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:415-25.
4. Díaz-Valle D, Santos-Bueso E, Benítez del Castillo JM, Méndez Fernández R, López Abad C, Martínez de la Casa JM, et al. Epiteliectomía conjuntival sectorial y trasplante de membrana amniótica en insuficiencia limbar parcial. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007;82(12):769-72.

DSAEK: una alternativa en la queratoplastia penetrante con fracaso endotelial

Begoña Arana Larrea, Nerea Martínez Alday y Jaime Etxebarria Ecenarro
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

La queratoplastia penetrante es una intervención quirúrgica en la que se cuenta con una amplia experiencia y buenos resultados; a pesar de todo, un número no desdeñable de ellas requieren el retrasplante al cabo de cierto tiempo. Hasta ahora, las queratoplastias penetrantes que fracasaban necesitaban un nuevo trasplante tectónico como única alternativa, pero dada la aparición de nuevas técnicas, se ha planteado el uso de éstas para estos casos. Presentamos el caso de un paciente con una queratoplastia penetrante fracasada que recuperó la transparencia corneal mediante un trasplante endotelial (DSAEK, *Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty*).

Se trata de un varón de 35 años al que se había realizado una queratoplastia tectónica en el ojo derecho en la infancia tras un traumatismo ocular, y que posteriormente le produjo

una ambliopía en ese ojo. El paciente acudió por disminución de la agudeza visual y presentaba un fracaso endotelial del injerto, que requirió una nueva queratoplastia penetrante de 8 mm de diámetro. A los 6 meses de la intervención, el injerto corneal era transparente (fig. 1) y la agudeza visual llegó a 0,2, pero 3 años después acudió de nuevo por disminución de la agudeza visual y se apreció un botón corneal edematoso sin hiperemia conjuntival ni reacción inflamatoria en cámara anterior, por lo que fue diagnosticado de fracaso endotelial



Figura 1. Injerto corneal transparente tras segunda queratoplastia penetrante.



Figura 2. Injerto corneal edematoso por fracaso endotelial.

(fig. 2). En ese momento se optó por una DSAEK y se realizó un trasplante de injerto endotelial de 7,75 mm. El postoperatorio cursó sin incidencias y a los 6 meses presentaba una córnea transparente (fig. 3) y una agudeza visual de 0,1 que mantuvo 9 meses después.



Figura 3. Botón corneal transparente tras DSAEK.

DISCUSIÓN

El trasplante endotelial aporta una serie de ventajas respecto a la queratoplastia penetrante, entre ellas el menor riesgo de rechazo, la recuperación visual rápida, la menor inducción de astigmatismo y la eliminación de las complicaciones asociadas a las suturas corneales. Varios autores¹⁻³ han descrito esta técnica sobre injertos tectónicos con fracaso endotelial, con resultados similares a los obtenidos en pacientes no trasplantados previamente. Dado que el riesgo de rechazo del injerto es mayor con las sucesivas queratoplastias penetrantes, la DSAEK parece una alternativa eficaz frente a la queratoplastia tectónica para minimizar el riesgo de rechazo y los inconvenientes asociados a ésta.

Bibliografía

1. Covert DJ, Koenig SB. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) in eyes with failed penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007;26(6):692-6.
2. Jangi AA, Ritterband DC, Wu EI, Mehta VV, Koplin RS, Seedor JA. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2012;31(10):1148-53.
3. Clements JL, Bouchard CS, Lee WB, Dunn SP, Mannis MJ, Reidy JJ, et al. Retrospective review of graft dislocation rate associated with descemet stripping automated endothelial keratoplasty after primary failed penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(4):414-8.
4. Straiko MD, Terry MA, Shamie N. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty under failed penetrating keratoplasty: a surgical strategy to minimize complications. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(2):233-7.

Mejora de la calidad visual en ectasia incipiente tras cirugía LASIK de miopía magna

Rafael Carpio Bailén¹

Mónica Nieto Paños²

Nicolás Toledano Fernández³

¹Adjunto de Oftalmología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

²Optometrista. Clínica oftalmológica Ophthalteam.

³Jefe del Servicio de Oftalmología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. Jefe del Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro. Madrid.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años operada mediante LASIK (*laser-assisted in situ keratomileusis*) en 1999. La refracción preoperatoria era de $-17-3 \times 5^\circ$ en ojo derecho (OD) y $-13-3,25 \times 165^\circ$ en ojo izquierdo (OI). Diez años después comienza a presentar dificultades en la visión. Aquejaba problemas para la conducción nocturna, definir rostros, *glare* (deslumbramiento) y halos en condiciones escotópicas. La exploración mostraba una agudeza visual (AV) espontánea de 0,15 en OD y de 0,3 en OI. Se observó regresión miópica con una mejor AV corregida de 0,5 en OD ($-2,50-1,50 \times 155^\circ$) y de 0,8 en OI ($-2-1 \times 105^\circ$). La topografía mostraba un notable aplanamiento de la superficie corneal anterior, con una queratometría media de 30 D en OD y 31 D en OI, e incurvamiento de la cara posterior corneal en ambos ojos (fig. 1 A). Con el diagnóstico de regresión refractiva y sospecha de ectasia incipiente se planteó la adaptación de lentes de contacto para compensar el defecto refractivo y las aberraciones. Se adaptó una lente de contacto K4-reverse (Conoptica®), lente rígida permeable al gas de doble geometría inversa esférica y alto coeficiente de solubilidad al oxígeno (dK), similar a las utilizadas en ortoqueratología. Con un uso diario de 8 horas, obtiene una mejor AV corregida de 0,8 en ambos ojos (fig. 1 B), y

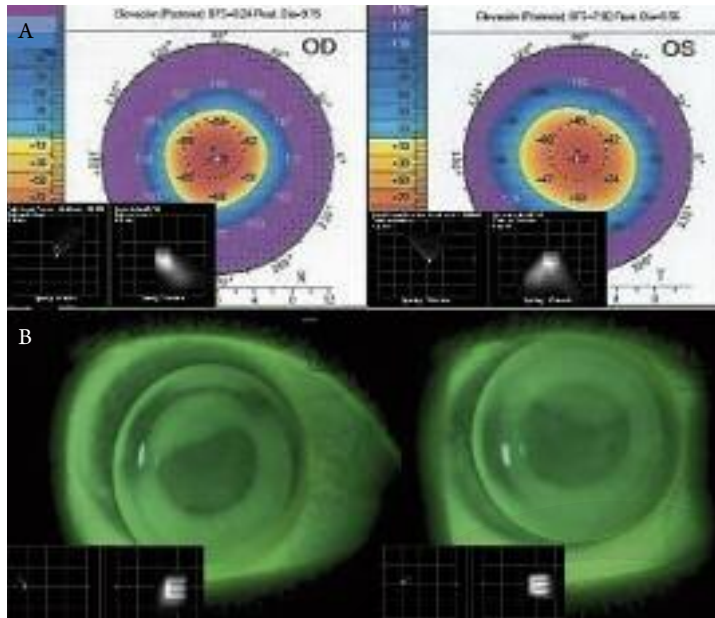


Figura 1. A) Topografías posteriores a la cirugía refractiva. B) Adaptación de las lentes de contacto mejorando las aberraciones ópticas.

una mejora también las aberraciones totales (el OD pasa de $5,58 \mu$ a $1,2 \mu$ y el OI de $10,16 \mu$ a $1,33 \mu$) No obstante, el error cuadrático medio (RMS) sigue estando lejos de los valores normales. También se observa una notable mejora del mapa refractivo y la PSF (*point spread function*), lo que se traduce, en la práctica, en una mejora drástica de su calidad visual. Dos años después de la adaptación, el mapa topográfico y la refracción se mantienen estables y conserva una calidad de visión que le permite desarrollar de forma satisfactoria su actividad habitual.

DISCUSIÓN

La calidad de la imagen formada en un sistema óptico, una vez compensada la corrección esferocilíndrica, viene condicionada por la difracción, la difusión y las aberraciones, siendo el coma y la aberración esférica las más importantes. Las cirugías de córnea y cristalino modifican las aberraciones, lo que condiciona la satisfacción del paciente.

En la cirugía refractiva corneal, la aberración esférica es la que más aumenta, por el cambio en la esfericidad corneal, y su incremento es directamente proporcional al defecto corregido¹, lo que puede provocar una reducción previsible de la calidad de imagen. La magnitud de estas aberraciones se mide con el denominado RMS, que es la desviación del frente de onda promediada respecto a todo el frente de onda. En diferentes estudios^{2,3} se ha cuantificado la magnitud de las distintas aberraciones de alto orden, así como sus variaciones, dependiendo del diferente grado de ametropía. El uso de cualquier tipo de lente de contacto puede modificar las aberraciones del frente de onda del ojo.

Bibliografía

1. Marcos S, Barbero S, Llorente L, Merayo-Llodes J. Optical response to myopic LASIK surgery from total and corneal aberration measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:3349-56.
2. Netto MV, Ambrosio R Jr, Shenn TT, Wilson SE. Wavefront analysis in normal refractive surgery candidates. *J Refract Surg.* 2005;21:332-8.
3. Gatinel D, Delair E, Abi-Farah H, Hoang Xuan T. Distribution and enantiomorphism of higher-order ocular optical aberrations. *J Fr Ophthalmol.* 2005;28:1041-50.

Lesión conjuntival exofítica difusa

Raquel Martín Sanz

Lidia Cocho Archiles

José María Herreras Cantalapiedra

Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial entre lesiones inflamatorias y neoplásicas de conjuntiva es difícil, ya que se superpone el componente inflamatorio con crecimientos sospechosos de malignidad. Se presenta un caso clínico de proliferación conjuntival difusa de difícil diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 61 años, remitida para valoración de una lesión en el ojo izquierdo. Entre los antecedentes personales destaca el diagnóstico de pénfigo vulgar que requirió tratamiento inmunomodulador durante 3 años por la grave afectación orofaríngea, cutánea, genital y ocular que presentó 12 años atrás.

A la exploración ocular se evidenció una agudeza visual de 1 en ojo derecho y percepción de luz en ojo izquierdo. En la biomicroscopia se apreciaba una proliferación difusa con múltiples lesiones exofíticas, que afectaba a toda la superficie conjuntival y corneal, con simbléfaron tanto superior como inferior (fig. 1). El ojo adelfo no presentaba ninguna patología.

Como primera posibilidad diagnóstica se pensó en una neoplasia, como el carcinoma escamoso difuso de conjuntiva, por lo que se realizó una biopsia incisional, con resultado negativo para células malignas, pero con gran componente inflamatorio. Se realizó una nueva biopsia donde se apreciaron alteraciones inflamatorio-degenerativas compatibles con infección viral herpética, y la inmunofluorescencia directa demostró una lesión epitelial acantolítica con depósitos epiteliales intercelulares de inmunoglobulina G compatible con pénfigo vulgar (fig. 2).



Figura 1. Proliferación difusa, con prolongaciones exofíticas, que afecta a toda la superficie corneconjuntival.

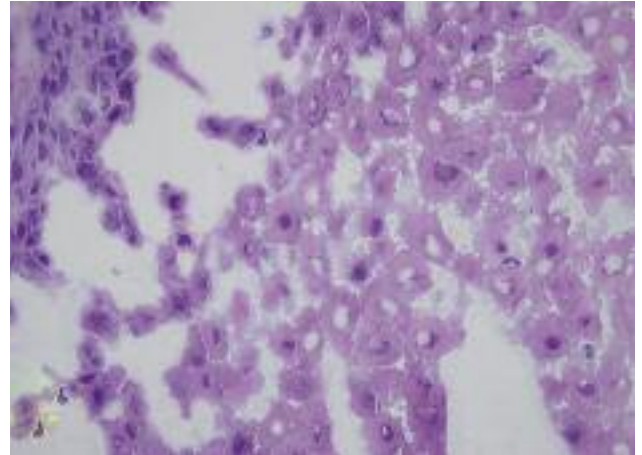


Figura 2. Biopsia conjuntival con lesión epitelial acantolítica sugestiva de pénfigo vulgar.



Figura 3. Superficie ocular tras cuatro sesiones de tratamiento con ciclofosfamida.

La detección posterior de material genético viral por reacción en cadena de la polimerasa fue negativo para virus del herpes humano de tipo 1 y 2, varicela-zóster, Epstein-Barr, citomegalovirus y virus del herpes humano de tipo 6.

Con todos estos datos, se realizó el diagnóstico de lesión compatible con pénfigo vulgar junto con sospecha de infección herpética. El tratamiento que se estableció fue ciclofosfamida en bolos, en dosis de 1 g cada 4 semanas, junto con hidratación abundante y 750 mg/día de famciclovir por vía oral. A día de hoy la paciente ha recibido 4 ciclos de ciclofosfamida, con mejoría subjetiva y objetiva de su situación ocular (fig. 3).

DISCUSIÓN

La relación entre herpes y pénfigo se puede establecer a varios niveles: herpes que simulan enfermedades ampollasas, implicados en la patogenia del pénfigo vulgar, infecciones que exacerbaban un cuadro previo de pénfigo vulgar, así como pénfigos complicados con herpes debido a la inmunosupresión. Ambos presentan una histología que puede ser similar, por lo que se requiere inmunofluorescencia en fresco para el diagnóstico de confirmación.

Bibliografía recomendada

- Caldarola G, Kneisel A, Hertl M, Feliciani C. Herpes simplex virus infection in pemphigus vulgaris: clinical and immunological considerations. *Eur J Dermatol.* 2008;18(4):440-3.
- Marzano AV, Tourlaki A, Merlo V, Spinelli D, Venegoni L, Crosti C. Herpes simplex virus infection and pemphigus. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009;22(3):781-6.

Resúmenes de artículos

INTRODUCCIÓN

La vida está llena de preguntas. De hecho, Diana Orero afirma en su libro *Inspiritismo* que, por cada pregunta que no se formula, una nueva oportunidad muere. Constantemente uno se pregunta por qué está viviendo la vida que lleva, por qué tiene que levantarse cada día antes de que salga el sol, hacer cosas que no le gustan, con las que no está de acuerdo y acabar acostándose cansado cuando hace ya tiempo que el sol ha vuelto a desaparecer por el horizonte. Quizá uno piensa que es lo que hay que hacer o, como decía Lennon, que la vida es aquello que nos va sucediendo mientras te empeñas en hacer otros planes.

Pero si queremos cambiar nuestra vida, habrá que modificar nuestros pensamientos, y para eso tendremos que cambiar la calidad de las preguntas que día a día nos hacemos. Sólo así haremos gala de las palabras de Gregorio Marañón: «Vivir no es sólo existir, sino existir y crear, saber gozar y sufrir y dormir sin soñar. Descansar es empezar a morir».

Hace poco cambié la calidad de las preguntas que me hacía y eso ha cambiado mi perspectiva de la vida de manera inmediata; ahora, junto a dos buenos amigos, empiezo un nuevo proyecto, basado en las personas, que dará pronto sus frutos, «aiken».

Os invito a cambiar la calidad de las preguntas que os hacéis. Todo será diferente.

Una vez más, quiero agradecer el *feed-back* y os recuerdo que no dudéis en poneros en contacto conmigo a través del mail salvadorgarciadelpech@gmail.com.

Os dejo con la sección, y como siempre os recuerdo: **¿tenéis 10 minutos para revisar más de 3000 artículos? Entonces seguid leyendo.**

Salvador García-Delpech
Hospital Universitario la Fe de Valencia.
Universidad de Valencia.

Investigación en superficie ocular

María José Roig Revert
Hospital de Sagunto (Valencia).

La expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de las células cebadas promueve la neovascularización del pterigión en humanos. El aumento de células cebadas y microvascularización en el pterigión sugiere que estas células ejercen un importante papel en la vascularización mediante la secreción de VEGF. Br J Ophthalmol. 2012;96(9):1246-51.

Recurrencia y complicaciones tras 1000 cirugías de exéresis ampliada de pterigión seguida de trasplante ampliado conjuntival. La exéresis extendida de pterigión seguida de trasplante extendido conjuntival constituye una de las técnicas con menores tasas de recurrencia comunicadas en la literatura mundial y una tasa aceptable de complicaciones. Ophthalmology. 2012; 119(11):2205-10.

Método quirúrgico mejorado para corregir la conjuntivocalasia: semiperitomía conjuntival con base en limbo corneal con cauterización subconjuntival. La semiperitomía conjuntival con base límbica combinada con cauterización subconjuntival suave constituye una terapia óptima para la conjuntivocalasia, ya que reseca la conjuntiva redundante y restablece la adherencia anatómica entre la conjuntiva y la esclerótica subyacente a lo largo del limbo esclerocorneal. Esta técnica mejora de forma significativa la gradación y los signos y síntomas asociados a dicha enfermedad. Can J Ophthalmol. 2012;47(5):418-22.

Cambios en la distribución de lisil oxidasa y disminución de su actividad en córneas con queratocono. Se postula que la distribución restringida de lisil oxidasa en córneas con queratocono, y en particular la disminución de la actividad total de ésta en cultivos de fibroblastos de córneas con queratocono, es una posible razón para la inadecuada reticulación del colágeno, una de las principales características de esta enfermedad. Exp Eye Res. 2012;104:74-81.

Biomarcadores moleculares y celulares en ojo seco y alergia ocular. Importante correlación entre la presencia de determinados biomarcadores moleculares y celulares con la gravedad del ojo seco y la alergia ocular. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012;12(5):523-33.

Posible efecto apoptótico de la radiación ultravioleta A durante el cross-linking: un estudio *ex vivo* en células epiteliales límbicas cultivadas. La exposición de células epiteliales límbicas en dosis de radiación UVA similares a las utilizadas en la técnica de *cross-linking* activa la expresión de genes conocidos que promueven la apoptosis. En presencia de riboflavina, la lesión causada por la radiación UVA fue menor, pero no se eliminó por completo. Br J Ophthalmol. 2012;96(10):1339-45.

Un método altamente sensible para el diagnóstico molecular de la queratitis fúngica: un ensayo mediante hibridación *dot-blot*. La hibridación *dot-blot* es una herramienta de diagnóstico muy sensible y específica para las queratitis fúngicas. Ophthalmology. 2012;119(12): 2434-42.

Queratoplastia penetrante en las queratitis infecciosas graves utilizando córneas de donantes conservadas en glicerol. Córneas de donantes conservadas en glicerol pueden ser sustitutos eficaces en la queratoplastia penetrante a la hora de controlar una queratitis infecciosa. Cornea. 2012;31(10):1103-6.

Cuantificación de los cambios en la neovascularización corneal con fluoresceína y verde de indocianina. Describe un método objetivo para el análisis de los cambios en la neovascularización corneal mediante el uso de angiografía con verde de indocianina y con fluoresceína. Am J Ophthalmol. 2012;154(5):850-8.

Bioactividad de NHERF1 en la neovascularización corneal. Los resultados de este estudio indican que NHERF1 podría utilizarse como una diana potencial para el tratamiento de patologías relacionadas con la neovascularización corneal. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012;250(11):1615-25.

La sustancia P afecta a los factores de crecimiento en córneas de ratón infectadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Estudio en ratones con queratitis infecciosa por *P. aeruginosa*. El tratamiento con sustancia P eleva factores de crecimiento relacionados con la curación de la úlcera corneal, pero provoca un aumento importante de la respuesta inflamatoria. *Cornea*. 2012;31(10): 1176-88.

Administración tópica de un nuevo agente regenerador de matriz (RGTA) para el tratamiento de las úlceras corneales neurotróficas. La nueva terapia para la queratopatía neurotrófica con un agente regenerador de matriz extracelular (RGTA, Cacicol20®) parece constituir un nuevo enfoque alternativo y no invasivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(13):8181-5.

Ojo seco y superficie ocular

Juan Navarro Piera

Hospital San Francesc de Borja. Gandía (Valencia).

ADN extracelular en superficie ocular y desequilibrio de la actividad nucleasa: un nuevo paradigma de inflamación en el síndrome del ojo seco. La deficiencia de nucleasas en el líquido lagrimal de pacientes con ojo seco provoca la acumulación de ADN y neutrófilos extracelulares en la película lagrimal, provocando inflamación. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(13):8253-63.

Un rápido sistema microfluídico cuantitativo estandarizado para la evaluación de proteínas humanas lagrimales. Valora un dispositivo chip de electroforesis capilar para determinar el tamaño y la cuantificación de proteínas en muestras lagrimales. Se propone este análisis como método fiable de diagnóstico instrumental en la actividad clínica diaria, proporcionando una herramienta más para la evaluación, diagnóstico y manejo del síndrome del ojo seco. *Mol Vis*. 2012;18:2526-37.

Enfoque anti envejecimiento para el tratamiento del ojo seco. Uno de los principales factores de riesgo del

síndrome del ojo seco es el envejecimiento. Según las teorías existentes en la comunidad científica sobre el envejecimiento, éste puede ser manejado mediante el control de las cifras de calorías y radicales libres de oxígeno, por lo que su aplicación en el ojo seco ayudará a prevenir y tratar dicho síndrome. *Cornea*. 2012;31 Suppl 1:S3-8.

Efectividad del infliximab tópico en modelos experimentales de ratón con ojo seco. Se investiga la eficacia del infliximab tópico en ratones con ojo seco, y se observa que su aplicación a una concentración del 0,01 % y 0,1 % mejora significativamente la producción lagrimal y la irregularidad corneal, disminuye las citocinas inflamatorias y las células sobre la superficie ocular, y aumenta la densidad de células caliciformes conjuntivales. *Cornea*. 2012;31 Suppl 1:S25-31.

Timosina beta 4 (Tβ4): un potencial y novedoso tratamiento en el ojo seco. Se revisa el cuadro clínico del síndrome del ojo seco para proporcionar una base científica y razones para el uso de la Tβ4 como nueva terapia. *Ann NY Acad Sci*. 2012;1270:45-50.

Rebamipida (OPC-12759) en el tratamiento del ojo seco: estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con control mediante placebo y de fase II. Se investiga la eficacia de la suspensión de rebamipida oftálmica al 1 % y 2 % en comparación con placebo, y se observa que produce mejoría en las puntuaciones de tinción corneal con fluoresceína, tinción conjuntival con verde lisamina y en el tiempo de rotura lagrimal, además de mejorar los síntomas del ojo seco. *Ophthalmology*. 2012; 119(12):2471-8.

Pliegues conjuntivales paralelos al párpado (LIPCOF) y ojo seco: estudio multicéntrico. Demuestra el valor predictivo positivo de la clasificación de LIPCOF y apoya su uso como una herramienta simple, rápida y no invasiva en el cribado de ojo seco. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96(11):1380-5.

¿Es la hidratación sistémica una consideración importante en el ojo seco? Se trata de la primera publicación

que demuestra la importancia de la hidratación sistémica para evitar el ojo seco; se observa que pacientes con este síndrome tienen una mayor osmolaridad plasmática (Posm), indicador de una hidratación subóptima en comparación con pacientes sin ojo seco. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(10):6622-7.

Estudio aleatorizado, doble ciego para comparar las soluciones oftálmicas de diquafosol frente a hialuronato sódico en pacientes con síndrome del ojo seco. El diquafosol (3%) y el hialuronato de sodio (0,1%) presentan una eficacia similar en la mejora de las puntuaciones de tinción con fluoresceína en pacientes con ojo seco, mientras que diquafosol muestra una eficacia superior en la mejora de las puntuaciones con rosa de bengala. El diquafosol tiene una eficacia clínica elevada y es bien tolerado, con un buen perfil de seguridad. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(10):1310-5.

Cambio de la expresión de los niveles de prostaglandinas y actividades de síntesis en el síndrome del ojo seco. En pacientes con ojo seco aumentan los niveles de expresión de PGE₂ y disminuyen los de PGD₂, lo cual está relacionado con el empeoramiento de los síntomas. Estos resultados clínicos fueron apoyados por aumento de la COX-2 y los niveles de expresión de PGE en tejidos productores de lágrimas en ratones. *Ophthalmology.* 2012; 119(11):2211-9.

Efectos de la oclusión del punto lagrimal en el menisco en pacientes portadores de lentes de contacto sintomáticos. La oclusión del punto lagrimal aumenta el volumen del menisco lagrimal en portadores de lentes de contacto sintomáticos y asintomáticos, con mayor duración en los primeros. Estudiado mediante tomografía de coherencia óptica de alta resolución. *Cornea.* 2012;31(9): 1014-22.

Dinámica de las aberraciones de la película lagrimal y visión relacionados con la calidad de vida en pacientes con ojo seco. Medición objetiva de la evolución temporal de las aberraciones oculares y corneales de alto orden tras el parpadeo, como nuevo instrumento para evaluar y tratar a los pacientes con síndrome de ojo seco, ya que este parámetro, además de verse incrementado, está rela-

cionado con la clínica y los signos encontrados en estos pacientes. *Ophthalmology.* 2012;119(9):1811-8.

Refractiva y superficie ocular

Laura Hernández Bel

Hospital General Universitario de Valencia.

Comparación de diferentes técnicas de medición de la presión intraocular en ojos normales, tras cirugía de superficie y tras cirugía refractiva lamelar. La cirugía refractiva produce una disminución significativa de la presión intraocular medida con las diferentes técnicas. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:71-9.

DSAEK tectónico para el tratamiento de la perforación corneal inminente. Propiedades reepitelizantes y cicatriciales de la superficie ocular, asociadas al DSAEK con fin tectónico en combinación con membrana amniótica multicapa, para casos con adelgazamiento corneal grave. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2012;2012:916528.

Efecto de deslumbramiento en ojos seudofáquicos con una lente refractiva intraocular adicional. La implantación de una lente intraocular refractiva monofocal adicional no inducirá un deslumbramiento relevante adicional en comparación con un proceso de seudofaquia convencional. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1650-6.

Correlación de diferencias en los valores de los componentes oculares con el grado de anisometropía miópica. La gravedad de la anisometropía no está relacionada con diferentes valores medidos de la cámara anterior; sin embargo, sí muestra una correlación significativa positiva en función de la profundidad de la cámara vítrea. *Korean J Ophthalmol.* 2013;27(1):44-7.

Relación entre el astigmatismo corneal y refractivo en ojos seudofáquicos. La correlación entre los componentes de astigmatismo refractivo y corneal es mayor con el uso de datos queratométricos. *Cornea.* 2012 Nov 5. [Epub ahead of print].

Efecto de la posición de la bisagra en relación con la sensación y los parámetros de ojo seco, tras cirugía LASIK (*laser-assisted in situ keratomileusis*) practicada con láser de femtosegundo. Se compara la sensación y los parámetros relacionados con el ojo seco, sin hallar diferencias, según la posición de la bisagra, en pacientes sometidos a LASIK con láser femtosegundo. *J Refract Surg.* 2012;28(9):625-31.

Ciclosporina A tópica para queratectomía fotorrefractiva (PRK) postoperatoria y LASIK. La adición de ciclosporina A tópica durante 3 meses después de PRK o LASIK no proporcionó un beneficio significativo en la tasa de recuperación visual final, en los síntomas del paciente, ni sobre los mediadores inflamatorios presentes en la película lagrimal. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:539-47.

Cicatrización epitelial y resultados visuales de pacientes que usan suplementos nutricionales orales de omega 3 antes y después de PRK: estudio piloto. Los suplementos nutricionales con omega 3 orales disminuyen el tiempo medio de cicatrización epitelial, la recuperación del tiempo de rotura lagrimal y la agudeza visual en PRK. Estos hallazgos sugieren que la suplementación nutricional con omega 3 oral puede ser una terapia auxiliar beneficiosa para pacientes con PRK. *Cornea.* 2012 Nov 5. [Epub ahead of print].

Informe prospectivo, aleatorizado y comparativo de ojo seco postoperatorio y fluctuaciones visuales en LASIK y PRK. El LASIK y la PRK provocan un aumento de los síntomas y de la gravedad del ojo seco, fluctuaciones en la visión y sensación de cuerpo extraño respecto al valor basal en el período postoperatorio temprano. Al año, estos valores se igualan a los basales. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2220-4.

La detección de metaloproteinasa 9 (MMP-9) en la práctica, para el diagnóstico de enfermedades de la superficie ocular, puede ayudar a prevenir complicaciones. Evalúa la utilidad de solicitar la MMP-9 de la matriz para el diagnóstico del ojo seco y enfermedades

de la superficie ocular. La presencia de concentraciones elevadas de MMP-9 en la superficie ocular permitirá identificar a aquellos pacientes que deben recibir tratamiento antiinflamatorio, como la ciclosporina, y puede predecir qué pacientes responderán a esta terapia. *Cornea.* 2013; 32(2):211-6.

Alergia e inflamación en superficie ocular

Juan Cano Parra
Hospital de Badalona (Barcelona).

Estudio doble ciego para comparar pomada de tacrolimús al 0,1 % y colirio de ciclosporina al 2 % en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal en niños. Se establece que tanto la pomada de tacrolimús al 0,1 % como el colirio de ciclosporina al 2 % son efectivos en la reducción de síntomas subjetivos y signos de queratoconjuntivitis vernal, por lo que pueden considerarse una opción terapéutica viable. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012;30(3):177-84.

Ciclosporina tópica para la queratoconjuntivitis alérgica. Revisión bibliográfica de ensayos clínicos sobre el uso de ciclosporina tópica en pacientes con queratoconjuntivitis atópica. Los datos sugieren que este fármaco mejora los síntomas y signos y reduce el uso de corticoides tópicos. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;9: CD009078.

Microscopia confocal *in vivo* para la evaluación de la disfunción de glándulas de Meibomio en pacientes con queratoconjuntivitis atópica. Se establece que las alteraciones estructurales y funcionales en glándulas de Meibomio en pacientes con queratoconjuntivitis atópica son más graves que en pacientes con disfunción obstructiva de éstas y en pacientes sanos. *Ophthalmology.* 2012; 119(10):1961-8.

Relación entre la inmunoglobulina E (IgE) total en película lagrimal y la gravedad de la conjuntivitis alérgica aguda estacional. Valora la relación entre el nivel

total de IgE en lágrima y los signos objetivos de la conjuntivitis alérgica, y establece que este parámetro puede ser utilizado fácilmente para evaluar la gravedad de esta conjuntivitis en pacientes ambulatorios. *Curr Eye Res.* 2012;37(10):864-70.

Inmunología molecular y conjuntivitis alérgica. La contribución de moléculas y células especiales en el desarrollo y características de la IgE y de linfocitos T ha permitido comprender mejor la fisiopatología de la alergia ocular y ha ayudado al desarrollo potencial de nuevos agentes terapéuticos. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012; 12(5):534-9.

El empleo del antagonista de CRTH2 (OC000459) disminuye los síntomas nasales y oculares en pacientes alérgicos expuestos a polen; un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego. El tratamiento con antagonistas del CRTH2 (OC000459) fue bien tolerado y produjo una significativa y persistente mejoría de los síntomas de rinoconjuntivitis alérgica. *Allergy.* 2012;67(12):1572-9.

Nuevos giros a una vieja historia: nuevos conceptos en la patogénesis de la enfermedad alérgica ocular. Nuevos factores implicados en la fisiopatología de la conjuntivitis alérgica: los receptores para quimiocinas CCR7 en células dendríticas de la superficie ocular; la contribución del epitelio conjuntival a la inmunidad; receptores

de histamina y leucotrienos en las células calciformes conjuntivales; el papel de los mastocitos en las manifestaciones de aparición tardía, y la contribución de la interleucina 4 en el aumento de la incidencia de rechazo del injerto corneal en huéspedes. *Curr Eye Res.* 2013;38(3): 317-30.

Miscelánea en superficie ocular

Salvador García-Delpech

Hospital Universitario y Politécnico la Fe.
Valencia.

Inflamación en el ojo seco asociado con la artritis reumatoide (AR): citocinas y estudio *in vivo* con microscopía confocal. Entre las diferencias se encuentran la capacidad de respuesta clínica, celular y el perfil de citocinas liberadas en pacientes en tratamiento sistémico con AR. Ello demuestra que la patología ocular es diferente para la AR con síndrome de Sjögren secundario y sin él. *Innate Immun.* 2013 Jan 22. [Epub ahead of print].

Resultados clínicos de xenotrasplante alogénico cultivado de epitelio limbar en pacientes con insuficiencia límbica bilateral. En pacientes con trasplante alogénico de epitelio, seguido de queratoplastia penetrante, puede restaurar con éxito la superficie ocular y mejorar la visión en pacientes con ceguera corneal bilateral debida a insuficiencia limbar. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(12): 1504-9.

Algunas de las fuentes revisadas son: *Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vision Research, Experimental Eye Research, Molecular Vision, Ophthalmic & Physiological Optics, Optometry and Vision Science, Cornea, Journal of Refractive Surgery, The Ocular Surface, Journal of Cataract and Refractive Surgery, American Journal of Ophthalmology, Archives of Ophthalmology, Survey of Ophthalmology, British Journal of Ophthalmology, Canadian Journal of Ophthalmology, European Journal of Ophthalmology, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, Studium Oftalmologicum, Japanese Journal of Ophthalmology, Current Opinion in Ophthalmology, Clinical and Experimental Ophthalmology, Lancet, Nature, Science, Medicina Clínica, JAMA, The New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The American Journal of Medicine, Journal of Rheumatology, Annals of the Rheumatic Diseases, Digital Journal of Ophthalmology, Internet Journal of Ophthalmology, etc.*



Lubristil

Hialuronato sódico 0,15%

LÁGRIMA DE ÁCIDO
HIALURÓNICO AL 0,15%

**SOLUCIÓN OFTÁLMICA
HIPOOSMOLAR**



**SIN
CONSERVANTES**


ANGELINI