

# Degeneración marginal pelúcida y úlcera corneal asociadas a síndrome de Sjögren

## RESUMEN

Casos clínicos: en dos pacientes se observó topografía corneal con adelgazamiento inferior periférico (paquimetría), aplanamiento superior y meridiano central, astigmatismo elevado en contra de la regla; se corroboró sospecha clínica de degeneración marginal pelúcida. En los servicios de reumatología y dermatología se diagnosticó síndrome de Sjögren primario y secundario.

Conclusiones: la degeneración marginal pelúcida se presentó con adelgazamiento corneal inferior, astigmatismo irregular progresivo con disminución de la agudeza visual, sin embargo, las pacientes fueron tratadas durante mucho tiempo solo por síndrome de ojo seco. No se ha descrito la asociación entre degeneración marginal pelúcida y síndrome de Sjögren primario y secundario. En los casos estudiados se presentaron ambas patologías a la vez, empeorando el pronóstico por las complicaciones y las dificultades en el tratamiento.

## SUMMARY

Clinical cases: two cases reported presented corneal topography with peripheral inferior corneal slimming (pachymetry), flattening of superior and central meridian, high stigmatism against the rule, corroborating clinical pellucid marginal degeneration prognosis. A rheumatologist and a dermatologist confirmed primary and secondary Sjögren in each case.

Conclusions: In the cases studied, the pellucid marginal degeneration was presented with inferior corneal slimming, progressive irregular astigmatism and decreased visual acuity. However, the patients were treated for a long time only for dry eye. The association between pellucid marginal degeneration, primary Sjögren syndrome and secondary Sjögren syndrome has not been described. In the analyzed cases, both pathologies were observed and caused a bad prognosis because the treatment required is very difficult.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con:  
Fernando  
Fernández-Barboza.  
Tel: (55) 1070 4351.  
Correo electrónico:  
ferffb@yahoo.es

Recibido: 15 de agosto de 2006

Aceptado: 29 de marzo de 2007

## Degeneración marginal pelúcida

También llamada queratótoro, denota una protrusión toroidal de la córnea.<sup>1</sup> Es una ectasia corneal bilateral no inflamatoria progresiva<sup>2-6</sup> infrecuente,<sup>7-9</sup> sin predominio en un sexo;<sup>2,10</sup> la incidencia exacta se desconoce.

La bilateralidad, los cambios topográficos y el astigmatismos moderado o alto en familiares indican que, como el queratocono, puede tratarse de una patología hereditaria de expresividad variable, considerándose una variante del mismo.<sup>1</sup> Suele aparecer entre los 20 y 50 años de edad, con alto astigmatismo irregular típicamente en contra de la regla, responsable de problemas refractivos asociados.<sup>1-3,6</sup> La degeneración marginal pelúcida está caracterizada generalmente por adelgazamiento corneal inferior progresivo en media luna entre las 4 y las 8 (posición horaria), don-

de la córnea tiene un espesor de 1/3 del normal o menos, mientras el epitelio se mantiene íntegro,<sup>1</sup> separado del limbo esclerocorneal por una córnea normal.<sup>2-7</sup> Hay disminución progresiva de la agudeza visual provocada por el astigmatismo importante que a menudo llega a ser mayor de 10 a 15 dioptrías (Dp)<sup>1</sup> causado por el encurvamiento corneal progresivo.<sup>3,7</sup>

En estadios avanzados se pueden presentar desgarros agudos de la membrana de Descemet, con edema del estroma (hidrops corneal) con posterior neovascularización y depósitos lipídicos,<sup>1</sup> pudiendo llegar a perforación espontánea.<sup>3,11</sup>

## Síndrome de Sjögren

Enfermedad inflamatoria crónica que se denomina primaria cuando la causa es desconocida. Se caracte-

## Palabras clave

síndrome de Sjögren  
topografía de la córnea  
úlceras de la córnea  
astigmatismo  
enfermedades de la  
córnea

## Key words

Sjogren's syndrome  
corneal topography  
corneal ulcer  
astigmatism  
corneal diseases

**Fernando  
Fernández-Barboza  
et al.  
Degeneración  
marginal pelúcida,  
úlceras corneal y  
síndrome de Sjögren**

riza por infiltración de glándulas exocrinas, afección de glándulas acuosas (glándula lagrimal principal y accesorias), mucínicas (células caliciformes conjuntivales), lipídicas (glándulas de Meibomio, Zeiss) y salivales, que segregan deficientemente produciendo xeroftalmia o xerostomía.<sup>12,13</sup>

Es secundario cuando está asociado a enfermedades sistémicas autoinmunes que afectan el tejido conectivo,<sup>13-15</sup> más comúnmente con la artritis reumatoide.<sup>16</sup>

Los signos y síntomas oculares del síndrome de Sjögren (queratoconjuntivitis seca) son reseque- dad, sensación de cuerpo extraño, filamentos cor- neales, queratitis punteada superficial,<sup>17</sup> fotofobia, visión borrosa<sup>17-20</sup> y, en casos avanzados, úlceras corneales dolorosas,<sup>13,18,20</sup> leucomas y neovasos. Tanto el síndrome de Sjögren primario como el secundario pueden producir “síndrome disfuncio- nal de la película lagrimal”, también conocido como *síndrome de ojo seco* o *queratoconjuntivitis seca*.<sup>12</sup>

## Casos clínicos

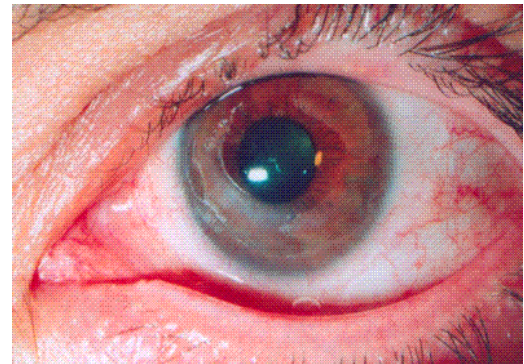
Se estudiaron dos pacientes femeninas: una con diagnóstico de síndrome de Sjögren primario y la otra con secundario; oftalmológicamente tratadas durante mucho tiempo por ojo seco secundario. Los hallazgos a la exploración oftalmológica correspon- dieron a características clínicas compatibles con de- generación marginal pelúcida, por lo que se realizó el protocolo de diagnóstico mediante topografía y paquimetría corneal, así como biopsia de la glán- dula salival menor y otros estudios complementarios que confirmaron los diagnósticos. El seguimiento se realizó por dos años con tratamiento multidiscipli- nario con mejoría del cuadro clínico, demostrán- dose la coexistencia de ambas patologías.

### Caso 1

Mujer de 46 años con antecedentes personales pato- lógicos: síndrome de Sjögren primario de cuatro años de diagnóstico, ulceraciones corneales bilaterales in- feriores recurrentes manejadas convencionalmente sin mejoría. En la exploración oftalmológica pre- sentaba capacidad visual de ojo derecho de 20/80 y de ojo izquierdo de 20/100. Segmento anterior: en ambos ojos, múltiples filamentos en superficie corneal, adelgazamiento importante de 1 y 2 mm de anchura, localizado en M4 a M8 (posición horaria), con opacificación y neovascularización inferior con predominio en ojo izquierdo (figuras 1, 2 y 3). El resto del segmento y fondo de ojo, normales.

La topografía corneal Obrscan confirmó adel- gazamiento corneal y astigmatismo irregular carac- terístico (figuras 4 y 5). La prueba de Schirmer fue positiva: 4 mm en ojo derecho y 3 mm en izquierdo en cinco minutos; el tiempo de ruptura de película lagrimal (TRL) de cinco segundos en ojo derecho y de cuatro segundos en ojo izquierdo.

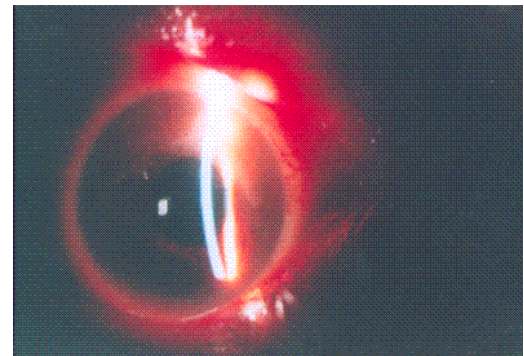
Se solicitó interconsulta al Servicios Reumato- logía, donde se realizó biopsia de glándula salival



**Figura 1. Ojo izquierdo muestra adelgazamiento corneal inferior, ulceraciones corneales, opacidades y neovascularización inferior**



**Figura 2. Adelgazamiento corneal inferior, ulceración principalmente inferior y en sector nasal**



**Figura 3. Proyección oblicua del segmento anterior; el haz de luz muestra adelgazamiento corneal inferior**

menor y estudios laboratoriales complementarios, confirmándose el proceso inflamatorio infiltrativo de la glándula salival menor, compatible con síndrome de Sjögren, con hallazgo de anticuerpos anti-nucleares y factor reumatoide positivo. Por su parte, el Servicio de Dermatología solo indicó resequead en mucosa oral y conjuntival. La paciente recibió tratamiento sistémico: cloranbucilo 5 mg/12 horas, prednisona 7.5 mg/día, ácido acetilsalicílico 50 mg/día por vía oral; y medicamentos tópicos oftalmológicos: pilocarpina una gota/ocho horas, lagricel una gota/cuatro horas y por requerimiento necesario, acetilcisteína una gota/ocho horas en ambos ojos.

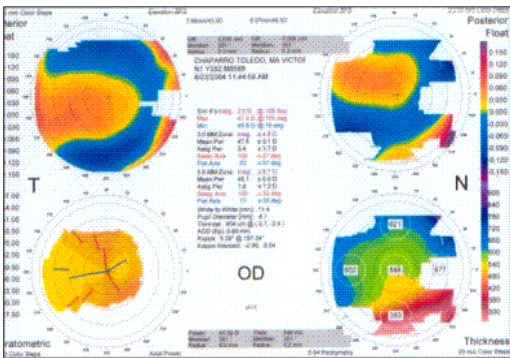
**Caso 2**

Mujer de 53 años con antecedentes patológicos de artritis reumatoide de 30 años de evolución, diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico, hipertensión arterial sistémica con un año de evolución. Como padecimiento actual refirió resequead ocular y sensación de cuerpo extraño de 11 meses de evolución,

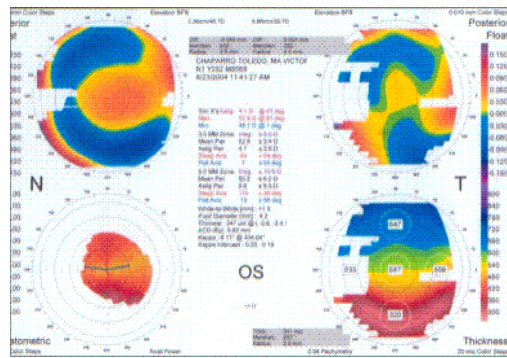
con manejo de esteroides y lubricantes tópicos, sin mejoría. A la exploración oftalmológica, capacidad visual en ojo derecho de 20/40 y en ojo izquierdo de 20/30. Segmento anterior ambos ojos: hiperemia conjuntival++, inyección ciliar, fondos de sacos libres, córnea con adelgazamiento importante en sector inferior en media luna, con filamentos mucoides en su superficie, neovasos en forma moderada en periferia inferior, opacidad corneal periférica en los 360°, con predominio en sector inferior, acuoso claro, iris normal, pupila redonda central y refléctica, cristalino con esclerosis nuclear grado I (figura 6). Fondo de ojo normal en ambos ojos.

La topografía corneal mostró adelgazamiento corneal inferior bilateral y astigmatismo irregular en contra de la regla característicos de degeneración marginal pelúcida (figura 7). Se realizó prueba de Schirmer, la cual fue positiva: 3 mm en cinco minutos en ambos ojos; el TRL fue de cuatro segundos en ojo derecho y de tres segundos en ojo izquierdo. A la valoración reumatológica se identificaron características clínicas y radiológicas de artritis reumatoide de larga

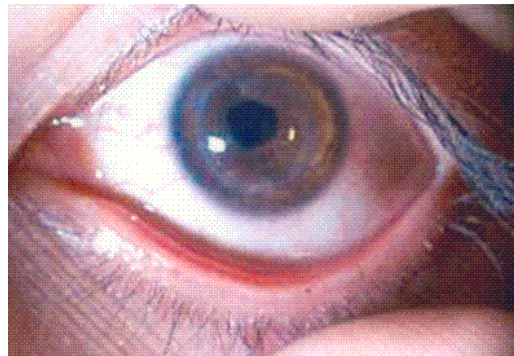
**Fernando  
Fernández-Barboza  
et al.  
Degeneración  
marginal pelúcida,  
úlceras corneal y  
síndrome de Sjögren**



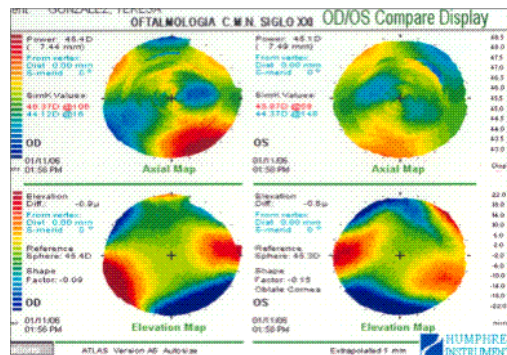
**Figura 4. Topografía del ojo derecho: muestra adelgazamiento corneal inferior y astigmatismo irregular en contra de la regla, característicos de la degeneración marginal pelúcida**



**Figura 5. Topografía de ojo izquierdo: presenta adelgazamiento corneal inferior (paquimetría) y astigmatismo irregular**



**Figura 6. Adelgazamiento corneal inferior, ulceración corneal inferior y central, opacidad corneal periférica y neovascularización periférica**



**Figura 7. Topografía corneal: muestra zonas de adelgazamiento corneal inferior y astigmatismo irregular que corroboran el diagnóstico de degeneración marginal pelúcida**

**Fernando  
Fernández-Barboza  
et al.  
Degeneración  
marginal pelúcida,  
úlceras corneales y  
síndrome de Sjögren**

evolución; en las radiografías pudo observarse alteraciones en manos, rodillas y columna, cambios producidos por osteoartritis característicos, que corresponden a artritis reumatoide con capacidad funcional III. Los resultados de laboratorio indicaron factor reumatoide positivo, proteína C reactiva positiva (PCR), anemia normocítica hipocrómica, linfocitos: 2886/mm<sup>3</sup>. Recibió tratamiento sistémico: metotrexate 7.5 mg intramuscular cada semana, cloroquina 150 mg/24 horas vía oral, prednisona 10 mg/24 horas vía oral, diclofenaco 100 mg/12 horas vía oral, metformina dos tabletas/12 horas vía oral, captopril 25 mg/12 horas vía oral; así como tratamiento tópico con hipromelosa 0.5 % cada tres horas y por requerimiento necesario, Corneregel (dexpantenol 5 %), una aplicación cada seis horas en ambos ojos.

## Discusión

La topografía corneal bilateral de las pacientes mostró adelgazamiento corneal periférico inferior<sup>8,9,11</sup> con paquimetría promedio de 350 µm en ojo derecho y 320 µm en ojo izquierdo; en ambos casos, aplanamiento superior, aplanamiento en meridiano central vertical<sup>1,2</sup> y astigmatismo elevado en contra de la regla,<sup>6,11</sup> que corroboró diagnóstico de degeneración marginal pelúcida (figuras 4, 5 y 7).

En exploración oftalmológica destacó el adelgazamiento corneal inferior de 4 a 8 posición horaria, con múltiples filamentos mucoides en su superficie corneal, neovasos en periferia inferior y opacidad corneal inferior en ambos ojos de los dos casos, además de opacidad periférica en los 360° en ambos ojos del segundo caso.

El Servicio de Reumatología informó para la primera paciente que las pruebas de inmunohistoquímica de la biopsia de glándula salival menor indicaron CD20 positivo en 60 % de linfocitos, CD3 positivo en 40 % de linfocitos; la serología mostró positividad a anticuerpos antinucleares. En la otra paciente, diagnóstico con artritis reumatoide de larga evolución con alteraciones clínicas y radiológicas articulares importantes. Los estudios radiológicos evidenciaron cambios en manos, rodillas y columna, característicos de osteoartritis,<sup>21</sup> que se clasifican como artritis reumatoide con capacidad funcional grado III, con secuelas.<sup>22</sup> Los exámenes de laboratorios: anemia normocítica hipocrómica, leucocitos 7800/mm<sup>3</sup>, linfocitos 2886/mm<sup>3</sup>, PCR 4.8 mg/dL, factor reumatoide de 224 U/mL.

Ambas mujeres recibieron tratamiento sistémico y local con horario establecido para síndrome de Sjögren primario y secundario, así como trata-

miento expectante para degeneración marginal pelúcida, con mejoría importante de la sintomatología en ambos casos, así como también mejoría y estabilización de la agudeza visual, lográndose capacidad de 20/30 en ambos ojos en el primer caso, 20/25 en ojo derecho y 20/25 en el ojo izquierdo, en el segundo.

La mayoría de los pacientes con degeneración marginal pelúcida presenta severo astigmatismo irregular en contra de la regla, con reducción importante de la agudeza visual por el defecto refractivo secundario. Los hallazgos en ambos casos orientaron hacia la sospecha clínica de la patología.<sup>5</sup> El diagnóstico de degeneración marginal pelúcida solo fue confirmado por topografía corneal,<sup>2,23,24</sup> el método más sensible.<sup>16</sup> Diferentes autores coinciden en que esta enfermedad muestra un patrón típico generalmente bilateral, con adelgazamiento corneal periférico inferior,<sup>8,9,11</sup> paquimetría en promedio de 400 a 490 µm o menos en córnea inferior, aplanamiento superior, aplanamiento en meridiano central vertical típico,<sup>1,2</sup> encurvamiento en meridiano horizontal<sup>1</sup> y astigmatismo elevado en contra de la regla,<sup>6,11</sup> lo cual coincide con los cambios topográficos encontrados en las pacientes presentadas.

Como complicación más común se presenta el hidrops corneal y vascularización corneal inferior, signos encontrados en los casos estudiados. Asociados o posterior a hidrops pueden aparecer pseudoquistes corneales, queratitis infecciosa, glaucoma maligno, siendo rara la ruptura espontánea de la córnea.<sup>11</sup>

Existen múltiples opciones terapéuticas para la degeneración marginal pelúcida, como tratamiento expectante o uso de LC,<sup>2,4,8</sup> sin embargo, en progresión de la enfermedad e intolerancia a LC con reducción de la agudeza visual se puede considerar el tratamiento quirúrgico como queratoplastia penetrante excéntrica y queratoplastia lamelar en creciente, entre otras.<sup>2,3,7</sup>

La cirugía más utilizada es la queratoplastia lamelar en creciente,<sup>4,7</sup> utilizada como alternativa de la queratoplastia penetrante convencional. Al ser una técnica no penetrante reduce la posibilidad de perforación subsecuente, la ectasia corneal y el astigmatismo irregular, ayudando en la rehabilitación visual de los pacientes.<sup>3</sup>

En las pacientes estudiadas se optó por el tratamiento expectante, con seguimiento estrecho, para valorar el uso de LC o tratamiento quirúrgico en intolerancia a los mismos y reducción de la agudeza visual, como informa la mayoría de los autores.<sup>4</sup>

Se postula que en la patogenia de la queratitis ulcerativa en síndrome de Sjögren primario y secundario, intervienen depósitos de complejos inmu-

nes circulantes, reacción autoinmune contra antígenos corneales y reacción de hipersensibilidad contra antígenos exógenos. La queratitis ulcerativa se asocia frecuentemente a enfermedades del tejido conectivo y enfermedades sistémicas vasculares como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y poliarteritis nodosa.<sup>20</sup>

Prada y asociados señalaron la participación del factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina-6 y la expresión genética en queratocitos de pacientes con tendencia a ulceraciones corneales asociadas a artritis reumatoide.<sup>18</sup>

En la patogenia del síndrome de Sjögren por enfermedades autoinmunes, está asociada la infiltración de linfocitos en glándulas exocrinas, glándulas lagrimales y salivales, principalmente linfocitos T Helper y numerosas citocinas proinflamatorias.<sup>14</sup>

La biopsia de glándula salivares menores es utilizada para sustituir a la biopsia de glándula lagrimal para confirmar el diagnóstico del síndrome de Sjögren. Las pruebas inmunológicas solo son aconsejables cuando el ojo seco está asociado a patogénesis inmunitaria mediada por anticuerpos, como el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico o enfermedades del tejido conectivo como artritis reumatoide. Las pruebas inmunohistoquímicas nos ayudan a confirmar el estado fisiopatológico de la pared ocular externa, que manifiesta el posible componente autoinmune de la enfermedad, como el síndrome de Sjögren o el lupus eritematoso sistémico.<sup>12</sup>

La prueba de Schirmer y el TRL evalúan de forma objetiva deficiencias o anormalidades de la dinámica lagrimal,<sup>19</sup> y nos ayudan a cuantificar el grado de sequedad ocular y de acuerdo a ello planear la terapéutica y seguimiento de los pacientes.<sup>18</sup> Los exámenes de laboratorios indican positividad a anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, PCR y anemia normocítica hipocrómica, característicos de los padecimientos inflamatorios inmunológicos estudiados.

Según la literatura, los esteroides tópicos son claramente efectivos en pacientes con ojo seco de moderado a severo, al reducir en forma importante la inflamación de las células conjuntivales.<sup>18</sup> También se puede emplear ciclosporina A oral y tópica, con buenos resultados en tratamiento de queratitis ulcerativa autoinmune.<sup>20</sup>

La pilocarpina es un colinérgico parasimpático mimético de acción directa que actúa sobre los receptores colinérgicos, aumentando la secreción de las glándulas sudoríparas, salivares, lagrimal, gastrointestinal y del tracto respiratorio. Por ello se emplea principalmente en sequedad salivar y ocular presentes en el síndrome de Sjögren.<sup>25</sup>

El tratamiento para ojo seco es a base de lágrimas artificiales reepitelizantes: Lagricel (hialuronato de sodio) y Corneregel (dexpantenol 5%), acetilcisteína (mucolíticos) y agentes colinérgicos tópicos (pilocarpina); además del tratamiento sistémico descrito para la enfermedad de base (artritis reumatoide y síndrome de Sjögren).

En los casos presentados se realizó el protocolo de estudio multidisciplinario y se solicitaron pruebas laboratoriales, exámenes complementarios oftalmológicos y biopsias indicados en la literatura. Se optó por tratamiento expectante y seguimiento para la degeneración marginal pelúcida y tratamiento tópico con lágrimas artificiales, mucolíticos, esteroides tópicos, además del tratamiento sistémico y seguimiento para la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren.

El pronóstico es reservado en ambas patologías por ser padecimientos crónicos y progresivos, sin cura definitiva y más aún cuando la asociación de las afecciones ensombrece el pronóstico por las dificultades en el tratamiento.

## Referencias

1. Barraquer R, Toledo M, Torres E. Degeneración marginal pelúcida. En: Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E, editores. Distrofias y degeneraciones corneales. Atlas y texto. Barcelona, España: Publicaciones Médicas Espaxs; 2004. p. 317-326.
2. Tzelikis PF, Cohen EJ, Rapuano CJ, Hammersmith KM, Laibson PR. Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea* 2005; 24(5):555-560.
3. Cheng CL, Theng JT, Tan DT. Compressive C-shaped lamellar keratoplasty: a surgical alternative for the management of severe astigmatism from peripheral corneal degeneration. *Ophthalmology* 2005;112(3):425-430.
4. Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK, Nutheti R, Rao GN. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology* 2004;111(6):1102-1107.
5. Javadi MA, Karimian F, Hosseinzadeh A, Noroozadeh Hm, Sa'eedifar MR, Rabie HM. Lamellar crescentic resection for pellucid marginal corneal degeneration. *J Refract Surg* 2004; 20(29):162-165.
6. Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK, Rao GN. Superior pellucid marginal corneal degeneration. *Eye* 2004;18(4):393-399.
7. Touriño-Peralba M del R, Rodríguez-Ares MT, De Rojas-Silva V, Pérez-Varela V, Sánchez-Salorio M. Resección lamelar en creciente en la degeneración marginal pelúcida. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1998;7:1-4.

**Fernando  
Fernández-Barboza  
et al.  
Degeneración  
marginal pelúcida,  
úlcera corneal y  
síndrome de Sjögren**

**Fernando  
Fernández-Barboza  
et al.  
Degeneración  
marginal pelúcida,  
úlceras corneal y  
síndrome de Sjögren**

8. Ambrosio R Jr, Wilson SE. Early pellucid marginal corneal degeneration: case reports of two refractive surgery candidates. *Cornea* 2002;21(1):114-117.
9. Ambrosio R Jr, Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of kerato-refractive patients. *J Refract Surg* 2003;19(1):24-29.
10. Arffa RC. Degeneraciones corneales. En: Arffa RC, editor. *Grayson enfermedades de la córnea*. Cuarta edición. Madrid, España: Harcourt Brace; 1999. p. 383-412.
11. Aldave AJ, Mabon M, Hollanger DA, Mcleod SD, Spencer WH, Abbott RL. Spontaneous corneal hydrops and perforation in keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Cornea* 2003;22(2):169-174.
12. Murube J, Benítez-Del Castillo JM, Chenzhuo L, Berta A, Rolando M. Triple clasificación de Madrid para el ojo seco. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 11:1-7.
13. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2):S211-220.
14. Smith RE. The tear film complex: pathogenesis and emerging therapies for dry eyes. *Cornea* 2005;24(1):1-7.
15. Gulati A, Sacchetti M, Bonini S, Dana R. Chemokine receptor CCR5 expression in conjunctival epithelium of patients with dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2006;124(5):710-716.
16. Nikitakis NG, Rivera H, Lariccia C, Papadimitriou JC, Sauk JJ. Primary Sjögren syndrome in childhood: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(1):42-47.
17. Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol* 2003;136(4):593-602.
18. Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshinno S, Takahashi. H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(5):808-813.
19. Lemp MA. Dry eye (keratoconjunctivitis sicca), rheumatoid arthritis, and Sjögren's syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005;140(5):898-899.
20. Wilson DM, John GR, Callen JP, MD. Peripheral ulcerative keratitis-and extracutaneous neutrophilic disorder: report of a patient with rheumatoid arthritis, pustular vasculitis, pyoderma gangrenosum, and Sweet's syndrome with an excellent response to cyclosporine therapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(2 Pt 2):331-334.
21. Hellmann D, Stone J, MD. Artritis y trastornos musculoesqueléticos. En: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editores. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. México: El Manual Moderno; 2001. p. 803-886.
22. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987. Revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-323.
23. Tang M, Shekhar R, Miranda D, Huang D. Characteristics of keratoconus and pellucid marginal degeneration in mean curvature maps. *Am J Ophthalmol* 2005;140(6):993-1001.
24. Mansour AM, Haddad RS. Corneal topography after ocular rubbing. *Cornea* 2002;21(8):756-758.
25. Benítez-del Castillo J, Vico E. Tratamiento del ojo seco. *Gac Optica* 2004:1-5.