

11234
2 of 19



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Oftalmológico de "Nuestra Señora de la Luz"

Vs 30
[Handwritten signature]

**EPIESCLERITIS Y ESCLERITIS
TRATAMIENTO MEDICO**

T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO CIRUJANO OFTALMOLOGO

P r e s e n t a :

Jesús José Joaquín Fernández González

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS	2
HISTORIA	3
CONSIDERACIONES ANATOMICAS.....	5
DEFINICION Y CLASIFICACION.....	11
ETIOLOGIA	17
INCIDENCIA	18
INMUNOLOGIA.....	19
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	21
COMPLICACIONES.....	23
HISTOPATOLOGIA.....	26
BIOSINTESIS Y BIODEGRADACION.....	29
INDOMETACINA.....	33
CORTICOESTEROIDES.....	35
MATERIAL Y METODOS.....	37
MANEJO	41
CRITERIOS DIAGNOSTICOS.....	42
RESULTADOS	45
RESPUESTA AL TRATAMIENTO.....	49
CONCLUSIONES.....	59
BIBLIOGRAFIA.....	62

INTRODUCCION

Las enfermedades de Esclera y Epiesclera son un grupo de patologías, cuya etiología no está del todo bien esclarecida en la actualidad.

Dentro de este grupo de enfermedades, -- existen entidades que son relativamente benignas como las Epiescleritis, las cuales son un tanto autolimitadas en su evolución, dejan pocas secuelas y un grado menor de incapacidad. En el otro extremo, estan enfermedades como la Escleritis posterior, la Queratolisis y la Escleritis Necrozante, en las cuales se presentan formas severas de complicaciones, son altamente incapacitantes y pueden producir daño irreversible para la integridad y la función del globo ocular.

OBJETIVOS

La finalidad de efectuar este estudio prospectivo, y comparar diferentes métodos para el tratamiento médico de estas entidades patológicas, fué la de evaluar, la efectividad de los tratamientos tradicionales, y buscar nuevas formas de manejo de dichas enfermedades, en beneficio de nuestros pacientes.

Se efectuó una revisión sobre los Textos y artículos publicados sobre el tema en los últimos veinticinco años, con el fin de recopilar el conocimiento y los avances llevados a cabo en el manejo de estas patologías.

HISTORIA

Dentro de las primeras descripciones sobre Epiescleritis halladas en la literatura, - encontramos la de Slade en 1838, Rognetta en 1844 y la de Desmarres en 1847 (16). Estas primeras descripciones clínicas, llevaban a una confusión entre los cuadros de Epiescleritis y Escleritis, y a puntos de vista contradictorios sobre el pronóstico y la severidad de tales enfermedades.

A la Epiescleritis, se le ha llamado con un sinúmero de nombres diferentes; Von Graeffe la denominó subconjuntivitis, Mackenzie en 1830 le dió el nombre de Plegma o Conjuntivitis Flegmatógena. Fuchs en 1895, se refirió a esta como Escleritis Periodica Fugax. Duke Elder y Leigh (6) en 1965, hicieron una distinción entre Epiescleritis Nodular y Epiescleritis Reumática, diferenciación que no parece estar justificada, pues la Artritis Reumatoidea, puede estar asociada a cualesquiera de las dos condiciones. (6)

Sir William Read, Oftalmologo de la Corte durante el Régimen de la Reina Ana (1702-1714) dió una de las primeras descripciones de la Escleritis, habló sobre el peligro de perforación en las Escleritis profundas. Posteriormente, Scarpa hacia 1818, describió - dos casos de Estafilomas hallados en autopsias. Mackenzie en el año de 1830, atribuyó la Escleritis a condiciones atmosféricas, y sugirió el término de Scleritis Atmosférica. El mismo autor, hacia 1854 sugirió el nombre de Scleritis Idiopática. En 1882, Wolfe -- utilizó en sus Catedras Universitarias, los términos de Epiescleritis y Escleritis actualmente aceptados. (16)

La asociación entre inflamación escleral y enfermedad reumática, fué reconocida ya por autores - como Mackenzie en 1830, Littell en 1840, Wolfe en 1882 y Von Artl en 1885. Hacia 1838, Morgan la atribuyó al envenenamiento por Mercurio, y Von Artl a enfermedades Venéreas, particularmente a Sífilis. (16)

Quienes hacen ya una franca asociación entre ambas entidades, son Van der Hoeve en 1934, Fowler en - 1970, Jayson Jhones en 1971 y Watson en 1976. (22)

CONSIDERACIONES ANATOMICAS

La Esclera o Esclerótica, es la más externa de las Túnicas del globo ocular, recubre las cuatro quintas partes posteriores del mismo, y representa un segmento de esfera de veintidos milímetros de diámetro, en los cuales están contenidos los elementos del órgano visual.

La función de la Esclera, es la de dar al contenido intraocular una capa protectora firme, con la suficiente elasticidad para permitir variaciones de la presión intraocular, y con la suficiente resistencia para evitar distorsiones de los contenidos del ojo durante los movimientos, y la presión que ejercen los músculos extraoculares y fuerzas externas. (24)

Embriológicamente, la Esclera se forma como una condensación de mesodermo por fuera de la Coroides, iniciándose su desarrollo en el polo posterior, progresando hacia la parte anterior, hecho que se completa hacia finales del quinto mes de la gestación. (6)

A partir de aquí, la forma de la Esclera, se verá modificada por el efecto de la presión intraocular. Sus fibras elásticas, pueden ser elongadas, hasta que la estructura colágena no se encuentra completamente desarrollada, lo cual no sucede hasta tres años después del nacimiento, aproximadamente. (6)

Histológicamente, a la Esclera se le describe como un tejido fibroso denso, formado por bandas de grosor de diez a dieciséis micras, y una longitud de cien a cientocuarenta micras. Estas bandas, se entrecruzan en todas direcciones. Vistas al Microscopio Electrónico, están compuestas por fibrillas gruesas, cuyo tamaño oscila entre cuatrocientos y tres mil trescientos Armstrongs presentando una macroperiodicidad de seiscientos - cuarenta \AA ^o y una microperiodicidad de doscientos diez \AA . (15) (13).

La Esclera es un tejido de baja actividad metabólica, prácticamente avascular, pero requiere de aporte nutricional, el cual deriva de los vasos provenientes de la Coroides subyacente y de la Epiesclera suprayacente. (22)

La cara externa de la Esclera, se relaciona con la cápsula de Tenon, de la cual está separada por la Epiesclera. La Epiesclera, es un tejido conjuntivo laxo, que está en continuidad con la cápsula de Tenon, de la que se diferencia claramente por ser una capa --vascularizada entre Esclera y Tenon. (24)

La Epiesclera, contiene una rica red capilar, que es el aporte nutricional principal de la Esclera. (24)

De los vasos Epiesclerales, podemos observar tres plexos vasculares separados:

PLEXO BULBOCONJUNTIVAL .- Es el más superficial, está compuesto de vasos finos, que están entrelazados libremente , muy móviles sobre la Epiesclera. A este nivel, las arterias conjuntivales derivan de dos fuentes; las Arterias Ciliares Anteriores en el limbo, y las ramas palpebrales de las Arterias Oftálmica y Lagrimal. Cuando existe ingurgitación de estos vasos, se observan de color rojo brillante. (23) (24).

PLEXO EPIESCLERAL SUPERFICIAL.-

consiste en vasos rectos, radiados, que se encuentran en la epiesclera superficial (capa parietal de la cápsula de Tenon) A una profundidad, de una tercera parte de la distancia entre la superficie conjuntival y la Esclera: A este nivel, los vasos visibles son principalmente venas, cuyos afluentes son las venas acuosas. Estos vasos móviles sobre las capas profundas del plexo epiescleral. Anterior al Ecuador, son derivadas del sistema Ciliar Anterior, posterior al Ecuador, derivan de arterias de los Musculos Oblicuos, de Ciliares posteriores y vasos de las vainas del Nervio Optico. (23) (24)

Cuando existe inflamación e ingurgitación de estos vasos, se observan en forma radiada y dan un color rosa asalmonado.

PLEXO EPIESCLERAL PROFUNDO .- Consiste en una red de vasos que se encuentran dentro de la capa visceral de la cápsula de Tenon, en cercana -- aposición con la Esclera. A nivel límbico, los plexos Epiescleral Profundo y Superficial, emergen el uno al otro, y terminan en el plexo marginal superficial de la Córnea . Cuando los vasos profundo se congestionan, esta capa se observa rojo azulosa con vasos radiados e inmóviles. (23) (24)

Debido a que la Esclera es practicamente avascular, y que su irrigación depende principalmente de Epiesclera, la inflamación Escleral siempre se acompaña de una Epiescleritis concomitante. (18)

Respecto a la inervación Escleral, esta comporta una serie de ramas de los Nervios Ciliares Largos, que penetran en la Esclerótica algo por --- delante del Ecuador.

Algunas ramas de los Nervios Conjuntivales llegan a la Esclera de fuera a adentro. Algunos tienen un aspecto especial, como los descritos por Redslöb - que atraviesan la Esclerótica de dentro a afuera, y una vez alcanzada la superficie, se incurvan y penetran de nuevo formando un bucle. Los encontramos principalmente alrededor del Limbo, y pueden ser observados a la Biomicroscopía como pequeños salientes rodeados de pigmento, los cuales son sensibles al tacto. (24)

DEFINICION Y CLASIFICACION

Duane, define a la Epiescleritis, como una condición inflamatoria benigna, que afecta a adultos jóvenes, con marcada tendencia a la recidiva. (5)

La clasificación actualmente utilizada en esta entidad, es la propuesta por Watson (23) en 1976 quien divide a la Epiescleritis en dos tipos:

I- EPIESCLERITIS SIMPLE

II- EPIESCLERITIS NODULAR

Lyne(12) en 1968, definió a la Escleritis como una lesión de la Túnica Escleral, productora de dolor severo, adelgazamiento escleral, incluso perforación, y capaz de producir daño secundario a otras estructuras oculares.

La clasificación de Watson(23) 1976 aún en boga, divide a la Escleritis en:

I- ESCLERITIS ANTERIOR:

- a) Escleritis Anterior Difusa.
- b) Escleritis Anterior Nodular.
- c) Escleritis Anterior Necrotizante.

1- con inflamación

2- sin inflamación (E. Perforans)

II- ESCLERITIS POSTERIOR.

EPIESCLERITIS SIMPLE (17).- Cuando existe enrojecimiento causado por ingurgitación de vasos episclerales, que conservan su posición radiada, y su arquitectura normal, con la presencia de edema difuso y algunas veces depósitos de color grisáceo.

EPIESCLERITIS NODULAR(17).- Cuando hay edema y enrojecimiento localizado y la presencia de un nódulo intraepiscleral, el cual es movable sobre la esclera subyacente.

ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA (17).- -- Existe inflamación difusa, que puede afectar solo una parte o todo el segmento anterior. El patrón vascular, tanto en las capas superficiales como en las profundas se distorsiona, perdiéndose el patrón radial normal de los vasos. Hay desarrollo de canales anastomóticos, que producen tortuosidad de los vasos remanentes. Se observa una coloración rojo azulosa, sugerente de inflamación profunda.

ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR (17).-

Aunque el cuadro semeja aquel de una Epiescleritis Nodular. Un cuidadoso examen revela marcadas diferencias. El nódulo o los nódulos, consisten en tejido escleral que es inmóvil y edematoso,-- con algo de separación del tejido epiescleral -- superficial inflamado. Aunque puede haber adelgazamiento de la esclera subyacente, ésta no se -- necroza.

.ESCLERITIS ANTERIOR NECROTIZANTE CON INFLAMACION(17).- Es la más severa de las Escleritis. Tiene un alto índice de complicaciones y es la de mayor cronicidad. Es de inicio gradual, con ojo rojo doloroso. El dolor se describe como difuso, y es uno de los más severos tipos de dolor ocular. Hay congestión aguda de vasos del área afectada, con distorsiones y oclusiones, dejando zonas de tejido epiescleral avascular adyacente al área de edema escleral. Los cambios vasculares son marcados en el centro y en la periferia de la lesión, hay adelgazamiento importante del área afectada -- permitiendo la visualización del pigmento Coroideo subyacente.

Es frecuente que la inflamación se inicie en un área, y se difunda circunferencialmente hasta - que todo el segmento anterior se encuentre afectado.

ESCLERITIS ANTERIOR NECROZANTE SIN INFLAMACION (ESCLEROMALACIA PERFORANS) .- (17)

Se caracteriza por ausencia casi total de síntomas. La esclera anterior pierde su cubierta de epiesclera, y desarrolla un área de necrosis -- blanco amarillenta. Posteriormente, en un periodo de meses el tejido escleral se reabsorbe, dejando la Coroides subyacente cubierta por conjuntiva o por nada. Incluso en lesiones pequeñas, la cicatrización está muy limitada y una vez que - ha ocurrido la necrosis, no existe recuperación.

ESCLERITIS POSTERIOR (17).- Ya que la esclera posterior es de difícil acceso a la exploración, el diagnóstico de Escleritis Posterior se hace si existe afectación del segmento anterior.

Dicha condición, puede ser una extensión posterior de una Escleritis Anterior, en cuyo caso la inflamación de la Pars Plana, catarata y Uveitis anterior se pueden presentar.

La forma mas común de la enfermedad se inicia en la parte posterior, desarrollándose un desprendimiento de retina exudativo severo. Se presentan hemorragias retineanas, edema macular y edema de disco. Si existe afectación de musculos extraoculares se produce proptosis, retracción del párpado inferior y oftalmoplegia con o sin signos intraoculares.

ETIOLOGIA

EPIESCLERITIS.- Watson(22) en 1966 propone que el 30% de los pacientes con epiescleritis tienen alguna enfermedad sistémica - asociada. Refiere que algunos pacientes tienen una fuerte historia familiar de atopia. En sus series refiere un 5% asociado a enfermedades de la colágena, un 7% en asociación con Herpes Zoster, un 3% con Bocio y un 3% en asociación con Sífilis. Otras asociaciones encontradas, fueron Eritema Multiforme, contacto con solventes industriales, y casos de hipersensibilidad a la Penicilina.

ESCLERITIS.- El mismo autor (22) encontró en el 100% de los pacientes de Escleromalacia Perforans, una asociación directa con Artritis --- Reumatoidea, en el 50% de los casos de Escleritis Nodular o Necrozante, y en el 33% de Escleritis -- Anterior difusa halló esta misma asociación. No se encontró esta relación, en casos de Escleritis Posterior.

INCIDENCIA DE ACUERDO A EDAD Y SEXO

Se refiere que la Escleritis Anterior Difusa, se presenta en mujeres de la cuarta a la séptima décadas de la vida, y en varones de la -- tercera a la sexta décadas. En un 50% de los pa-- cientes es de forma bilateral. (12)

La Escleritis Nodular Anterior, preva lece tanto en hombres como en mujeres entre la -- cuarta a la sexta décadas de la vida, en un 50% - es bilateral. (12)

La Escleritis Anterior Necrozante, es prevalente en mujeres de la cuarta a la sexta dé-- cadas de la vida, y en un 50% es bilateral. (12)

Respecto a la Escleromalacia Perforans y a la Escleritis Posterior, hay un franco predomi nio en el sexo femenino, con un pico de incidencia hacia la sexta década, generalmente es unilateral. (12)

INMUNOLOGIA

Inmunológicamente, a la Epiescleritis y Escleritis, se les clasifica como una reacción-inmunológica Tipo III. En ésta existen complejos antígeno anticuerpo circulantes, los cuales comprometen al complemento, y causan una reacción inflamatoria en los sitios donde se localizan los complejos.

El hecho de que los complejos se localicen en Esclera o Epiesclera, no necesariamente implican que estas estructuras sean el sitio donde el antígeno es elaborado.

La inflamación producida por una reacción alérgica Tipo III, lleva inicialmente a cambios vasculares, y posteriormente a cambios destructivos en el tejido afectado.

La Escleritis afecta preferencialmente al segmento anterior, debido a que la vasculitis compromete principalmente a las ramas de las Arterias Cilia

res Anteriores, y Plexos Venosos Profundos, que son más numerosos en la porción anterior. El segmento posterior de la Esclera, posee menor cantidad de -- vasos sanguíneos y esta área no se compromete seriamente. (5)

FACTOR REUMATOIDE

El Factor Reumatoide, es un anticuerpo IGM que actúa contra determinantes antigénicas, de las cadenas pesadas de las IgG Humanas. Esto produce la fijación del Complemento y la atracción de leucocitos y plaquetas hacia el tejido donde será llevada a cabo la reacción y ocasiona una vasculitis oclusiva, que origina nódulos reumatoideos como en la Escleritis, además esta vasculitis oclusiva lleva a la disolución de la Colagena. (8)

MANIFESTACIONES CLINICAS

EPIESCLERITIS.- El inicio del cuadro es en general agudo, con dolor y enrojecimiento del ojo en un corto período de tiempo. (6)

Los signos y síntomas principales son ojo rojo, que frecuentemente es sectorial, acompañado de sensación de cuerpo extraño y calor. Por lo general, no existen secreciones y en ocasiones hay lagrimeo. (6)

El dolor es generalmente de moderada intensidad, localizado al globo ocular, y en raras ocasiones irradiado hacia región frontal. (6)

En casos severos, puede haber inflamación de los párpados. Tanto en la Epiescleritis Simple - como en la Nodular, el edema y la infiltración se encuentran solamente en el tejido epiescleral, sin afectar Esclera, y generalmente no hay afectación de las estructuras intraoculares ni disminución de la agudeza visual. (6)

El enrojecimiento de la Epiescleritis simple puede ser intenso, de color rojo brillante a diferencia del rojo azulado visto en la Escleritis. No existe por lo general hipersensibilidad de las estructuras. (6)

ESCLERITIS.- En la Escleritis el lagrimeo y la fotofobia son comunes, pero el dolor es de mayor intensidad que el de la -- Epiescleritis. La excepción es la Escleromalacia Perforans, que es prácticamente indolora.(6)

El dolor puede ser localizado al globo ocular, pero en más del 60% de los casos puede irradiar hacia las sienas, senos paranasales y maxilar.

El dolor es particularmente severo en casos de Escleritis Anterior Necrotizante - se han reportado casos de enucleación por este solo hecho.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la Escleritis son:

Deterioro visual, que aparece en el 14% de los pacientes, y es debido a; cataratas, queratitis, uveitis anterior y posterior.

La queratitis, aparece en el 29% de los casos, y es de cuatro variedades (5,6): Estromal Difusa, en la que aparecen multiples opacidades del Estroma medio, rodeadas por un anillo blanco denso. El segundo tipo es la Esclerosante donde aparecen cambios del Estroma corneal que lo hacen semejar esclera y se deben a reorganización de la colágena. Otra variedad es la Estromal profunda, que consiste en la aparición de una banda opaca a nivel de la Membrana de Descemet y - es similar a la Queratitis Intersicial. El adelgazamiento límbico y la Queratolisis, ocurren fundamentalmente en las Escleritis Necrozantes.

La vascularización corneal, ocurre en el 9% de los casos y la catarata en el 7%, cuando se trata de una Escleritis Necrozante, de larga evolución, la catarata tiende a ser total, mientras que cuando es secundaria al uso de Esteroides, es de tipo subcapsular posterior. (20)

La Uveitis, se observa en el 30% de los casos, y el glaucoma en un 12%, pudiendo ser un glaucoma secundario de ángulo abierto, por dificultad para el drenaje, por obstrucción de los canales de salida del Acuoso, por edema, o bien inducido por Esteroides. Puede presentarse el caso de glaucoma secundario de ángulo cerrado, por la formación de sinquias anteriores, o por el desprendimiento Coroideo, que ocasiona el desplazamiento anterior del diafragma iridiano y el cierre del ángulo de la cámara anterior. (20)

El adelgazamiento escleral, se presenta en las Escleritis Necrozantes, y la coloración azul grisacea de la esclera en las Escleritis Difusas, se debe no a adelgazamiento, sino a reordenamiento de las fibras colágenas. (20)

La formación de Estafilomas es rara y ocurre unicamente cuando existe ademas presión in traocular elevada. La perforación ocular, es también rara, ocurriendo en forma accidental por traumatismo o cirugía. (20)

HISTOPATOLOGIA

Duke Elder y Leigh (6) en 1965 describieron cuatro tipos de inflamación episcleral y escleral: El nódulo episcleral, escleritis nodular necrozante, la escleromalacia perforans y el granuloma masivo de esclera.

La lesión granulomatosa en esclera es de primordial importancia, ya que por definición - representa una falla en la biodegradación del material colágeno. (10)

Ha sido observado que el fibroblasto - sinovial, al ingerir partículas inertes, secreta - grandes cantidades de colagenasa y de proteinasas neutras, estas últimas de especial interés por su acción sobre proteoglicanos. (19)

Cuando el fibroblasto ingiere complejos Antígeno-Anticuerpo, se produce una liberación al - espacio extracelular de hidrolasas lisosomales. (19)

Lo anterior plantea varias posibilidades en la producción de colagenasa, o de su activación a partir de productos secretados por células envueltas en el granuloma.

El estudio histopatológico de estas zonas localizadas de inflamación granulomatosa, muestra -- características que corresponden cercanamente a lo -- observado en los nódulos reumatoideos (8) (19).

El estudio microscópico, revela que la -- lesión se encuentra confinada al tejido episcleral, observándose un epitelio conjuntival intacto, con -- una zona central de necrosis fibrinoide rodeada de -- células epiteloides , en planos perpendiculares a la zona de necrosis. El nódulo se observa bien demarcado del tejido conectivo adyacente, también se encuentran células plasmáticas, neutrófilos , y en menor cantidad linfocitos y eosinófilos. (8) (19)

Aunque la asociación entre escleritis y enfermedades del tejido conectivo ha sido ampliamente descrita por varios autores, esta misma asociación no ha sido completamente aprobada en casos de epiescleritis, pero los pocos casos de biopsias reportadas describen al nódulo epiescleral como un Nódulo Reumático bien desarrollado, con las mismas características -- histopatológicas que exhiben los nódulos reumáticos subcutáneos, lo cual sugiere fuertemente que dicha asociación existe.

BIOSINTESIS Y BIODEGRADACION DE LA COLAGENA.

Si nosotros comparamos al globo ocular y a la cavidad orbitaria con una articulación, a la - Epiesclera, le correspondería el lugar de la membrana sinovial articular. Haciendo esta comparación, podríamos comprender muchas de las condiciones que afectan - Esclera y Epiesclera.

Ya que la Esclera es de naturaleza colágena es explicable que esta sufra de las mismas condiciones - crónicas y destructivas que afectan el tejido colágeno.

Al observar formas severas de complicaciones oculares relacionadas a colagenopatías, como la Queratolisis y la Escleritis Necrotizante, nos damos una idea - clara del importante papel que la colágena juega en la - arquitectura básica del globo ocular.

Dentro de los limitados conocimientos que existen en la actualidad sobre la biosíntesis y biodegradación de la colágena, están los estudios de Olsen y Prockop (18) en 1974, quienes observaron que a nivel celular, existía dentro del Aparato de Golgi, movilización de Procolagena previamente sintetizada por la célula, la cual era llevada por un sistema microtubular hacia la membrana plasmática, donde sus moléculas eran liberadas al espacio extra celular. Aquí una procolageno-Peptidasa las degrada y permite la formación de uniones cruzadas a nivel molecular.

Los mismos autores (18) enfatizan que la síntesis de colágena, se ve influenciada por la propia matriz extracelular, y que este control es lo suficientemente sensible para definir el tipo de colágena sintetizada.

La biodegradación de la colágena in vivo es un mecanismo poco entendido, debido a la infinidad de factores que parecen influenciar en ésta. (18)

Estudiando pacientes afectados de Artritis Reumatoidea, se ha reportado la presencia de inhibidores de la actividad colagenasa circulantes en el fluido sinovial. Estos son de tipo Alfa-2-Macroglobulinas, Alfa-1-Antitripsina y otros complejos.

Cuando estos complejos son disociados en -- Tiocianato Sódico, resulta en una actividad colageno -- lítica considerable, lo que indica, que estos inhibidores circulantes, parecen ser parte del mecanismo Ho --- meostático de control para prevenir la excesiva actividad colagenasa en los estados inflamatorios crónicos.

Dentro de los Hallazgos reportados, está la presencia de precursores enzimáticos inactivos o pro -- colagenasas en cultivos óseos.

La biodegradación de la colágena in vivo es un mecanismo poco entendido, debido a la infinidad de factores que parecen influenciar en ésta. (18)

Estudiando pacientes afectados de Artritis Reumatoidea, se ha reportado la presencia de inhibidores de la actividad colagenasa circulantes en el fluido sinovial. Estos son de tipo Alfa-2-Macroglobulinas, Alfa-1-Antitripsinas y otros complejos.

Cuando estos complejos son disociados en --Tiocianato Sódico, resulta en una actividad colageno --lítica considerable, lo que indica, que estos inhibidores circulantes, parecen ser parte del mecanismo Ho ---meostático de control para prevenir la excesiva actividad colagenasa en los estados inflamatorios crónicos.

Dentro de los Hallazgos reportados, está la presencia de precursores enzimáticos inactivos o pro --colagenasas en cultivos óseos.

También se ha descrito (18), que la actividad colagenasa puede responder a diferentes estímulos y controles en varios órganos.

La producción de colagenasa en el útero en involución, se ve francamente inhibida por la progesterona. La producción de colagenasa en la piel, es inhibida por niveles bajos de Cortisol o Dexametasona, los cuales son similarmente efectivos a nivel sinovial.

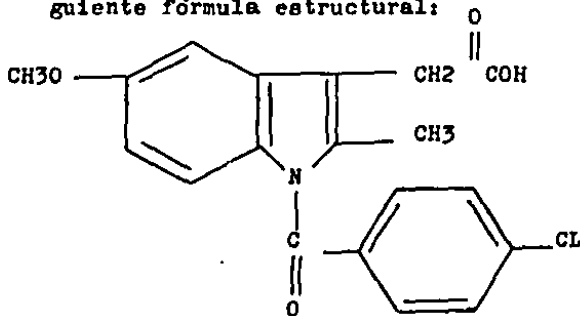
De particular interés en oftalmología, es la actividad colagenasa asociada con fibroblastos a nivel corneal y escleral, y cuando se comprendan completamente los mecanismos de control enzimático se tendrá mejor entendimiento sobre enfermedades como Epiescleritis, Escleritis o Queratolisis.

También podrán ser encontrados inhibidores de colagenasa de naturaleza diferente a los corticosteroides, que prueben ser efectivos en el control de la destrucción del tejido conectivo, sin disminuir la síntesis de reparación.

INDOMETACINA

La Indometacina, es un compuesto sintético, derivado del Indol, con cadena lateral ácida en posición 3, que ha sido estudiado intensamente por su efecto analgésico y antiinflamatorio, desde 1963, cuando fué introducido en la terapéutica, -- inicialmente para el manejo de Artritis Reumatoide y trastornos semejantes.

La Indometacina, es el Acido 1-(p-cloro benzoyl)-5 Metoxi-2-Metilindol-3-Acético, con la siguiente fórmula estructural:



Sus propiedades farmacológicas, son anti-pirexis, analgesia, y alivio de la inflamación.

Su efecto antipirético, se dice que es mayor que dosis equivalentes de Acido Acetil Salicílico y Acetaminofén, y de efecto más duradero.

Tiene un potente efecto antiinflamatorio, mayor que el de la Hidrocortisona y la Aspirina. Y su efecto en combinación con esteroides es aditivo.

Actúa desacoplando la Fosforilación oxidativa de las mitocondrias en tejido colágeno, reprime el factor de permeabilidad de los ganglios linfáticos en reacciones de hipersensibilidad retardada. Inhibe la migración de leucocitos polimorfonucleares.

Ingerida por vía oral, se absorbe rápidamente y en su totalidad por el tubo digestivo. Alcanza niveles plasmáticos máximos en una a cuatro horas. Se une químicamente a proteínas plasmáticas en un 90%.

Uace en Oftalmología.- Ha sido utilizada en el tratamiento de Uveitis no granulomatosa, en particular en las asociadas a enfermedades del tejido colágeno. Se ha usado en el manejo y prevención de inflamación postoperatoria y en casos de maculopatía cistoidea.

Algunos autores, han reportado experiencias previas en el tratamiento de Epiescleritis y de Escleritis con Indometacina por vía sistémica, con buenos resultados.

No existe en la literatura un solo reporte de manejo de estas entidades a base de Indometacina Tópica. Se han reportado algunos trabajos de manejo a base de Oxifenbutasona por vía tópica en forma de ungüento, con buenos resultados.

CORTICOESTEROIDES

Los esteroides sintéticos, son farmacos que mimetizan los efectos de aquellos sintetizados por la Corteza de las glándulas Suprarenales. Poseen un potente efecto antiinflamatorio.

Los Corticoesteroides, disminuyen la -- exudación celular fibrinosa, abatiendo la cantidad de leucocitos que infiltran los tejidos inflamados. Inhiben la actividad de los fibroblastos y la síntesis de colagena y substancias semejantes, facilitan la acción de la colagenasa. También afectan la regeneración del epitelio, endotelio corneales. Disminuyen, la neovascularización post-inflamatoria, tienden a -- normalizar la hiperpermeabilidad de los capilares inflamados.

Su acción más efectiva, es contra la hipersensibilidad por anticuerpos humorales, pero actúa -- también en reacciones de inmunidad celular. Su acción es inhibir el efecto de la inflamación sin afectar la causa que la produce.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio prospectivo, de un grupo de pacientes de la consulta externa, del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de La Luz vistos durante el periodo de Abril de 1987 a Octubre de 1987.

Cada uno de los pacientes, aquejaba molestias y presentaba un cuadro clínico compatible, con Epiescleritis o Escleritis en cualesquiera de sus variedades.

De un grupo inicial de 27 pacientes, fueron descartados del estudio cuatro, dos de ellos - por presentar cuadros de glaucoma crónico concomitante al cuadro de Escleritis, y dos por no haber podido efectuarse adecuadamente su seguimiento.

Del total de 23 pacientes estudiados, 13 acudieron por primera ocasión a nuestro servicio - y no aquejaban cuadros previos de la enfermedad.

Diez pacientes eran subsecuentes, los cuales habían sufrido uno o más ataques previos - de la enfermedad en los últimos tres años.

A cada uno de los pacientes, se les efectuó una Historia Clínica detallada:

En el interrogatorio, se investigó :
Historia Familiar, dirigida a enfermedades de tipo alérgico, reumático, colagenopatías, enfermedades dermatológicas, venéreas, tuberculosis.

Antecedentes Personales Patológicos: -
Dirigido especialmente a las enfermedades arriba mencionadas.

Antecedentes Personales No Patológicos:
Toxicomanías, hábitos higienicodietéticos, ocupación, contacto con irritantes físicos o químicos.

En Padecimiento Actual, se investigó el inicio de la sintomatología, tiempo de evolución,-

tratamientos previos, naturaleza del dolor, características de éste y localización, presencia o no de secrecciones.

El examen Oftalmológico incluyó:

Agudeza Visual; con y sin Estenopéico - mejor corrección óptica , tonometría de aplanación en la primera visita, y cada una de las subsecuentes.

Examen biomicroscópico del segmento anterior, para estudio de las características de la lesión inflamatoria, cambios de la red vascular , presencia o no de nódulos, edema epiescleral y escleral cambios corneales, examen con luz aneritra para la observación de cambios vasculares.

Examen Biomicroscópico de camara anterior en búsqueda de datos sugerentes de inflamación, "flair", Tyndall, sinequias etc.

En algunos de los pacientes, pudimos efectuar la valoración del ángulo y retina periférica, ecuador y polo posterior, con lente de tres espejos de Goldmann.

Valoración de fondo de ojo, características de vítreo, papila óptica, árbol vascular y región Macular, en búsqueda de compromiso del segmento posterior.

A cada uno de los pacientes, se le solicitaron los siguientes exámenes de laboratorio: Biometría Hemática completa, Factor Reumatoide, y Proteína C Reactiva.

El seguimiento de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio, fue en la siguiente forma:

Fueron revisados a intervalos de 72 horas durante la primera semana, cada 5 días durante la segunda y tercera semanas de manejo. El seguimiento mínimo fué de tres semanas, y el máximo de ocho semanas.

MANEJO

Se formaron tres grupos de pacientes:

GRUPO I - se trataron seis pacientes a base de Indometacina en capsulas de 25 mg por via oral, cada 8 hrs. Solución Tópica a base de Alcohol Polivinílico - cada 4 hrs.

GRUPO II - Fueron manejados 10 pacientes con Prdenisolona al 1% en forma de Acetato y 0.12% de Fenilefrina, en forma tópica cada 4 hrs.

GRUPO III - Con un total de 7 pacientes al término del estudio, manejados con una suspensión oftálmica hecha a base de 125 mg de Indometacina, disuelta en 10 ml de Alcohol Polivinílico como vehículo. Para aplicación tópica cada 4 hrs.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Utilizando la clasificación propuesta por Watson (23) en 1976, distribuimos a los pacientes como se muestra en la tabla número uno.

Se estudiaron mediante biomicroscopía, las siguientes características, para poder encasillar a cada uno de los pacientes en la mencionada clasificación.

Se valoró inicialmente con luz difusa, la naturaleza y características de la lesión.

Con iluminación focalizada en Lámpara de Hendidura, se detectó el grado de profundidad y compromiso vascular, así como la infiltración y el edema episcleral y escleral.

Examen con luz anérita, para valorar los cambios vasculares.

Se efectuó un minucioso examen de párpados y anexos, en búsqueda de datos sugestivos de infección o procesos irritativos de otra índole.

Consideramos como Epiescleritis Simple, a aquellos casos donde encontramos hiperemia y congestión de vasos conjuntivales, y plexo bulboconjuntival, con participación mínima o moderada de plexo epiescleral superficial. Con arquitectura normal de la red vascular y presencia de edema conjuntival y epiescleral sin afectación a nivel Escleral.

Clasificamos como Epiescleritis Nodular a la presencia de nódulos circunscritos a tejido epiescleral, que fuera móvil sobre los tejidos subyacentes, acompañado de hiperemia y congestión vascular.

Se consideró Escleritis Anterior Difusa, cuando existía ingurgitación vascular color rojo azulado, in móvil, con participación de los plexos profundos, acompañada de epiescleritis concomitante.

Fue considerada como Escleritis Nodular cuando había la presencia de uno o más nódulos, los cuáles eran profundos, inmóviles, y se acompañaban de los cambios vasculares antes descritos para Escleritis Anterior Difusa.

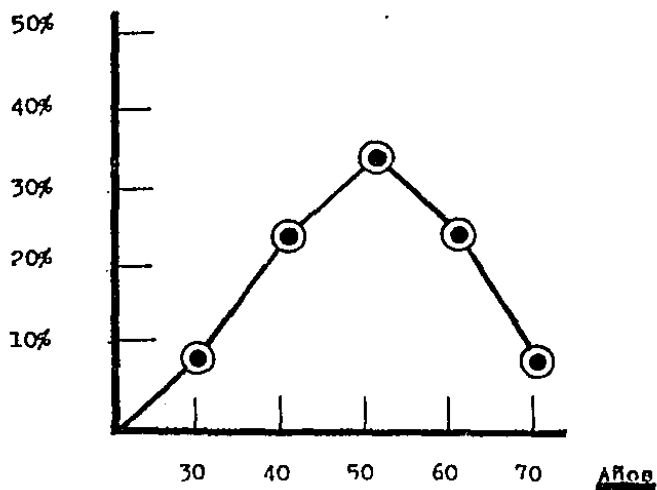
En nuestra serie, no encontramos ningún caso clasificable como Escleritis Necrozante, ni -- Escleromalacia Perforans. Hubo un caso de Escleritis Posterior, el cual requirió manejo por el Departamento de Retina, efectuandosele Retinopexia.

Existieron algunos casos, los cuales se prestaron a confusión respecto a su diagnostico, debido a la presencia de ingurgitación vascular profunda con mínima sintomatología, o a nódulos epiesclerales no móviles. Optamos, por valorar en conjunto los datos obtenidos y la sintomatología del paciente para poder clasificarles.

Los resultados obtenidos en este estudio prospectivo, se describen a continuación:

En la agrupación por edades, se encontró que menos de un 10% correspondió a pacientes - menores de 30 años. Existió un aumento en el - porcentaje al 21.7% en el grupo de 30 a 40 años. El mayor pico de incidencia, con un 34.7% fué, encontrado entre los 40 a 50 años. Observandose un nuevo descenso en el grupo etario de 50 a 60 años y mas aún en el grupo de 60 a 70 al cual - correspondió un 8.7%.

Porcentaje



ENFERMEDAD		No. Pac.	UNI	BI
EPIESCLERITIS DIFUSA		8	2	6
EPIESCLERITIS NODULAR		5	3	2
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA		7	2	5
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR		3	3	0
ESCLERITIS ANTERIOR NECROZANTE		0	-	-
ESCLERITIS POSTERIOR		1	1	-

Uni: unilateral

TABLA UNO

Bi : bilateral

El cuadro clínico más frecuentemente encontrado, fue el de Epiescleritis Difusa con un total de ocho pacientes, siendo bilateral en un gran porcentaje de los casos.

Siguiendo en frecuencia, el cuadro de Escleritis Anterior Difusa, donde también encontramos un predominio de bilateralidad, con cinco casos bilaterales contra dos unilaterales.

Hubo en nuestro estudio, cinco casos de Epiescleritis nodular, y tres de Escleritis Anterior Nodular, estos últimos, todos fueron unilaterales. (TABLA UNO)

Encontramos un caso de Escleritis Posterior que cursó con Desprendimiento de Retina exudativo nasal inferior, que requirió de manejo quirúrgico.

En nuestra serie de pacientes la mayor incidencia de acuerdo al sexo, correspondió al femenino, con un 78% de predominio, contra solo un 22.8% en el sexo -- masculino.

RESULTADOS DE LABORATORIO.- Se encontraron los siguientes datos de interes:

De pacientes que presentaron un cuadro compatible con epiescleritis difusa, un 35 % tuvo una reacción -- positiva al Factor Reumatoide, un 62% mostró alteraciones de la Velocidad de Sedimentación Globular y en un 75% --- positividad a la Proteina C Reactiva. (tabla dos)

en aquellos pacientes, que presentaban Escleritis Anterior, variedad Difusa o Nodular, hubo positividad al Factor Reumatoide en un 57 y 65% respectivamente. Aumento de la Velocidad de Sedimentación Globular en 71 y 77%, y positividad a la Proteina C. Reactiva en 71 y 82%, como se muestra en la Tabla Dos.

ENFERMEDAD	F.R.	V.S.G.	P.C.R.
EPIESCLERITIS DIFUSA	35%	62%	75%
EPIESCLERITIS NODULAR	63%	78%	82%
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA	57%	71%	71%
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR	65%	77%	82%

(F.R.) Factor Reumatoide

(VSG) Velocidad de Sedimentación Globular

(PCR) Proteina C. Reactiva.

TABLA DOS

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

De los pacientes correspondientes al grupo I, tratados con Indometacina oral, y solución tópica de Alcohol Polivinílico, fueron manejados un total de 6 pacientes, 2 casos de epiescleritis nodular, 1 caso de epiescleritis difusa, 2 casos de escleritis difusa, y 1 de escleritis nodular.

En los casos de epiescleritis difusa observamos una rápida remisión del cuadro, y la sintomatología en un tiempo promedio de 4 a 7 días.

Aquellos cuadros clínicos compatibles con escleritis anterior difusa, los síntomas y signos remitieron más tardíamente, hacia los 11 a 14 días de manejo.

La epiescleritis nodular, a pesar de que la sintomatología disminuyó con cierta rapidez, el nódulo persistió más allá de la segunda semana de manejo.

El cuadro más difícil de remitir, en este grupo, correspondió a la escleritis nodular, persistiendo síntomas y nódulo mas allá de la segunda semana de tratamiento. (Tabla tres)

ENFERMEDAD	TIEMPO PROMEDIO DE REMISION DE SIGNOS Y SINTOMAS
EPIESCLERITIS DIFUSA	4 a 7 dias
EPIESCLERITIS NODULAR	9 a 12 dias
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA	11 a 14 dias
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR	14 a 21 dias

TABLA TRES

El grupo II, que correspondió a pacientes manejados a base de prednisolona al 1% en forma de -- Acetato, y 0.12% de Fenilefrina, en forma tópica cada 4 hrs. Incluyó a 10 pacientes. Cinco casos de Escleritis anterior difusa, dos casos de Escleritis anterior nodular, y una Escleritis posterior.

Al igual que en el grupo I, los casos de Epiescleritis Anterior difusa, remitieron en un promedio de 4 a 7 días.

Para las Escleritis anteriores difusas, se observaron mejores resultados que en el grupo I con un promedio de remisión del cuadro entre 7 a 11 días.

Las Epiescleritis nodulares, remitieron en forma similar al grupo anteriormente citado.

En las Escleritis nodulares, hubo un ligero acortamiento del tiempo de remisión hacia los 16 días en promedio, pero el nódulo, persistió hacia la segunda o tercera semana, como en el grupo I. (tabla cuatro)

ENFERMEDAD	TIEMPO PROMEDIO DE REMISION DE SIGNOS Y SINTOMAS
EPIESCLERITIS DIFUSA	4 a 7 dias
EPIESCLERITIS NODULAR	9 a 12 dias
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA	7 a 11 dias
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR	14 a 21 dias

TABLA CUATRO

El grupo III , de pacientes manejados con Indometacina tópica, 125 mg disueltos en forma de suspensión, utilizando como solvente alcohol polivinílico 10 ml. Aplicado en forma tópica cada 4 hrs. El mencionado grupo, incluyó siete casos; dos Epiescleritis difusas, dos Epiescleritis nodulares, y tres casos de -- Escleritis difusas anteriores.

Los casos de Epiescleritis difusas, remitieron en un tiempo promedio de 4 a 7 días, similar a los grupos anteriores.

En los casos de Escleritis anteriores difusas observamos una mejoría hacia la segunda semana de tratamiento y consideramos que la evolución, fué similar a los del grupo I.

Los casos de Epiescleritis nodular fueron más refractarios al tratamiento que en los grupos previos, - observando remisión, solo hasta la tercera semana de manejo.

En este grupo, no hubo pacientes con cuadro de Escleritis Anterior Nodular, pero consideramos que - la evolución hubiese sido tórpida, tomando en cuenta la experiencia con cuadros similares, de los grupos anteriormente mencionados.

En la tabla cinco, se resúmen los datos obtenidos en el manejo de este grupo.

ENFERMEDAD	TIEMPO PROMEDIO DE REMISION DE SIGNOS Y SINTOMAS
EPIESCLERITIS DIFUSA	4 a 7 días
EPIESCLERITIS NODULAR	14 a 21 días
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA	11 a 14 días
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR	-.-

TABLA CINCO

Asociación a Enfermedades Reumáticas. En un 43% de los casos de Escleritis ya sea nodular o difusa, se asoció a Artritis Reumatoidea Poliarticular. En un 57% no hubo manifestaciones clínicas, aunque fueron observados en algunos, alteraciones en la V.S.G. Factor Reumatoide o Proteína C. Reactiva , como se muestra en la tabla dos.

En Epiescleritis nodular o difusa, en conjunto, observamos un 22% de asociación a enfermedades reumáticas , y en un 78% no se observó enfermedad sistémica - asociada. (tabla seis).

ENFERMEDAD	ASOCIACION A ENF. REUMATICAS
EPIESCLERITIS DIFUSA	9%
EPIESCLERITIS NODULAR	13%
ESCLERITIS ANTERIOR DIFUSA	43%
ESCLERITIS ANTERIOR NODULAR	57%
ESCLERITIS ANTERIOR NECROZANTE	--
ESCLERITIS POSTERIOR	--

TABLA SEIS

Respecto a la sintomatología encontrada, en el 100% de los casos, hubo ojo rojo, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo. La fotofobia, fué observada en un -- 63%.

El dolor en la mayoría, fué referido como - urente, en todos los casos de Epiescleritis fué moderado y localizado a la zona de lesión. En los casos de Escleritis, fué generalizado al globo ocular y, en algunos ca sos, hubo irradiación hacia región frontal o malar ipsi-lateral.

En ninguno de los casos observamos proptosis ni limitación de los movimientos oculares.

Se encontró disminución de la agudeza visual en un 43% de los casos de Escleritis, esta fué de dos o más líneas, y correspondió principalmente a casos en que existió reacción uveal concomitante al inicio del cuadro.

Con excepción de un caso, de Escleritis Posterior, en el cual hubo una franca disminución, hasta una A.V. final - de cuenta dedos. La A.V. de los demás pacientes, fué recuperada al estabilizarse el cuadro, y disminuir la ---- reacción inflamatoria , hacia la tercera semana de tratamiento.

En todos los casos de Epiescleritis en sus dos variedades, no se observó disminución de la agudeza visual.

Complicaciones - La complicación mas frecuente, fué la queratitis, presente en un 38% de los casos de Escleritis Anterior. Siguiendo en frecuencia el adelgazamiento escleral, en un 23% (tabla siete).

Durante el período de seguimiento, fué valorada la Presión Intraocular de cada paciente. Encontramos en un 14% de los casos de Escleritis Anterior hipertensión -- ocular por arriba de 21 mmHg, las cuales pudieron ser mangujadas adecuadamente a base de Betabloqueadores en forma -- tópica e inhibidores de Anhidrasa Carbónica. Hubo un 6% que requirió de manejo antiglaucomatoso a largo plazo.

(tabla siete)

COMPLICACIONES	EPIESCLERITIS	ESCLERITIS
QUERATITIS	6%	38%
ADELGAZAMIENTO ESCLERAL	--	23%
HIPERTENSION OCULAR TRANSITORIA	--	8%
HIPERTENSION OCULAR SOSTENIDA	--	6%

TABLA SIETE

ESTADO DE LA BIBLIOTECA
CENTRO TECNICO DE INVESTIGACIONES
CALLE DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

- 1.- En nuestro estudio, encontramos una asociación mas directa entre Artritis Reumatoidea y pacientes con Escleritis Anterior, que con Epiescleritis. Esto concuerda con lo reportado en otros estudios. (22) (23)

- 2.- La mayor prevalencia de ambas entidades, fué en el sexo femenino 3;1 respecto al sexo masculino, lo cual es explicable, si tomamos en cuenta, que las enfermedades reumáticas son tres veces mas frecuentes en mujeres (3) y existe una relación importante entre estas enfermedades.

- 3.- La mayor incidencia encontrada en casos de Escleritis Anterior, fué en el grupo de edad de 40 a 60 años, datos que coinciden con los publicados por Watson en 1976. (23)

- 4.- Cuando la agudeza visual se vió comprometida en casos de Escleritis Anterior, siempre fué como resultado de complicaciones oculares asociadas.

- 5.- Epiescleritis y Escleritis Anterior asociadas a enfermedades reumáticas, tuvieron mayor índice de complicaciones que aquellas no asociadas a reumatismo.
- 6.- La inflamación ocular en Epiescleritis, usualmente - afectó el area interpalpebral, en los casos de Escleritis, involucró indistintamente los cuatro cuadrantes de Esclera Anterior. Lo mencionado anteriormente, ha sido reportado en otras casuísticas.(12) (18) (22)
- 7.- Encontramos, que la Velocidad de Sedimentación Globular, fué significativamente mayor en casos de Escleritis y Epiescleritis asociadas a reumatismo.
- 8.- La positividad al Factor reumatoide, y a la Proteina C reactiva, fué mayor que en la población general.
- 9.- No encontramos una clara evidencia de asociación de enfermedades atópicas en pacientes de nuestra casuística, que la incidencia esperada en la población en general, que es de un 0.67%.(12)

- 10.- La respuesta al tratamiento, en los casos de Epiescleritis difusa, fué aproximadamente la misma en los tres grupos estudiados.
- 11.- En los casos de Epiescleritis Nodular, fué observada una adecuada remisión de la sintomatología en los tres grupos, pero se observó la persistencia del nódulo epiescleral mas allá de la segunda semana de manejo, con cualesquiera de los tratamientos.
- 12.- En los casos de Escleritis Anterior Difusa, observamos una mejor evolución en aquellos manejados con esteroides en forma tópica.
- 13.- Las Escleritis Anteriores Nodulares, respondieron mejor al manejo a base de esteroides.
- 14.- La Indometacina, a nuestro juicio, es un medicamento de utilidad en el tratamiento de estas entidades, aunque - es superado en su efectividad por los esteroides. Puede ser útil en el manejo de dichas enfermedades como coadyuvante, o en los casos donde el esteroide esté contraindicado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Asthon N, Hobbs HE; Effect of cortisone on Rheumatoid nodules of the Sclera.
Br J Ophthalmol 36; 373 1952.
- 2.- Berger B Resser F ; Retinal Pigment epithelial detachments in posterior Scleritis.
Am. J. Ophthalmol 90; 604- 606 1980.
- 3.- Besson Paul B Mc Dermott W Textbook of Medicine.
Vol.I Part VI chap.87 pp 170-178 by Christian C.L.
Fourtheen edition 1975.
W.B. Saunders Company Philadelphia.
- 4.- Coles R. Krohn D. et al; Depomedrol in treatment of inflammatory diseases.
Am. J. Ophthalmol 60; 407-411 1968.
- 5.- Duane T.D. Jaeger E. et al Clinical ophthalmology external diseases Vol.4 Chap. 23 WatsonP. pp 1-39
Harper and Row Philadelphia Revised edition 1985.
- 6.- Duke Elder WS Leigh AG; System of Ophthalmology; diseases of the outer eye. Vol.8 Part 2 pp 1037-1039
St. Louis CV Mosby Edition 1965.
- 7.- F.T. praunfelder F. Hampton R. Current Ocular therapy.
chap. 34 by P.G. Watson pp 683-687.
Revised edition 1980.
W.B.Saunders Company Philadelphia.
- 8.- Fraunfelder F.T. and Watson PG; Evaluation of eyes enucleated for scleritis.
Br. J. Ophthalmol 60; 227-230 1976.
- 9.- Freeman H.M. Schepens C.I. and Faris B Scleral Dehiscences. anterior sthapylloma and retinal detachment-part II; surgical managment Trans Am Acad Ophthalmol Otolaringol. 79; 854-857, 1975.
- 10.- Hatsuda T. Tanaka J.;Bilateral necrotizing Scleritis
Am. J. Ophthalmol 86; 710-714 1978.

- 11.- Fowler PD; Rheumatic disease in patients suffering from scleral disease Ann Rheum Dis 29;195,1970.
- 12.- Hayreh s.s. and Baines J.; Prednisone in Scleritis Br.J. Ophthalmol 54;394, 1970.
- 13.- Lyne A.J. Pikeathley D. Epiescleritis and Scleritis association with connective tissue. Arch. Ophthalmol Vol.80 pp 171-176 Aug 1968.
- 14.- Manfred S. Luciano L. et al Fine Structure of Human scleral collagen Am. J. Ophthalmol 90;68 1970.
- 15.- Manfred S. Luciano L. et al Fine Structure of Rabbit scleral collagen. Am. J. Ophthalmol 90 414-418 1970.
- 16.- Maumenne AE ; Ocular Manifestations of Ocular disease Arch. Ophthalmol 56; 557-567 (Oct) 1956.
- 17.- Mc. Gavin J. Williamson J. et al; Epiescleritis and scleritis, association with rheumatoid Arthritis. Br. J. Ophthalmol. 60-192, 1976.
- 18.- Michels R.G. Selected topics on the eye in sistemic disease chap. 21 BY Michels R.G. pp 363-377 Edition 1975 St. Louis CV Mosby.
- 19.- Sevel D.; Necrogranulomatous Scleritis, clinical and Histologic features. Am. J. Ophthalmol. Vol. 64 1125-1133 1964.
- 20.- Watson P.G. Hayreh SS; Prednisolone-21-stearoylglucolate in scleritis Br. J. Ophthalmol 54; 394-398 1970.
- 21.- Watson P.G. Hayreh SS; Scleritis and Epiescleritis Br. J. Ophthalmol. 60; 163-191 1976.
- 22.- Watson PG Hayreh SS Double Blind trial of the treatment of Epiescleritis with oxiphenbutazone and Prednisone. Br. J. Ophthalmol 50; 463, 1966.
- 23.- Watson PG Hazelman B.I. The sclera and sistemic disorders Philadelphia W.B. Saunders 1976. pp 146;171; 201;208-204
- 24.- Wolffs E. Anatomy of the eye and Orbit. Seventh edition 1976. W.B. Saunders P. Chap. 11;48-51 chap 12 492-493