

Argirosis corneal*

Valeria Sánchez-Huerta, Guillermo De Wit-Carter, Everardo Hernández-Quintela, Abelardo A. Rodríguez-Reyes, Ramón Naranjo-Tackman

RESUMEN

Propósito: Determinar el valor de la microscopia confocal y especular en la estimación de la argirosis corneal en plateros. Se propone una clasificación del grado de la severidad de la enfermedad basada en el examen clínico por lámpara de hendidura. **Métodos:** Nueve plateros fueron examinados mediante microscopia especular y confocal *in vivo*. Se tomó biopsia conjuntival en dos pacientes para análisis histológico. A un paciente se le realizó una biopsia trabecular. Se relacionó clínicamente el tiempo de exposición a la plata con la densidad de los depósitos en la córnea.

Resultados: A la exploración oftalmológica se encontraron opacidades difusas de color gris-amarillento en el estroma posterior. La microscopia confocal mostró depósitos hiperreflécticos de patrón granular anterior al endotelio, así como núcleos de queratocitos de mayor reflectividad en el estroma anterior. La microscopia especular demostró depósitos redondos, blanquecinos, anterior al endotelio corneal. No se encontraron depósitos de plata en los cortes histológicos. La correlación clínica entre el tiempo de exposición y la definición de los detalles del iris que admite la opacidad corneal por la densidad de los depósitos de plata se especificó en grados, lo que permitió crear una clasificación clínica.

Conclusiones: La exposición a plata de larga evolución tiene un alto riesgo de desarrollar argirosis corneal. La microscopia especular y confocal *in vivo* proveen información importante en el diagnóstico de la argirosis corneal. Se propone una clasificación clínica de argirosis corneal de acuerdo con el tiempo de exposición.

Palabras clave: Argirosis, córnea, microscopia confocal, microscopia especular.

SUMMARY

Purpose: To determine the value of confocal and specular microscopy in the examination of corneal argyrosis in silversmiths. A severity classification based on clinical signs is proposed.

Methods: Nine patients with corneal argyrosis underwent a complete physical and ophthalmologic examination. Specular and confocal microscopy was performed in all cases. Conjunctiva specimen of two patients and a trabecular biopsy of one patient were examined histologically. Time of exposure to silver and the density of the deposits were correlated with clinical signs.

Results: Slit-lamp examination showed gray, diffuse opacities in the deep corneal stroma. Confocal microscopy showed highly reflective deposits with a granular pattern anterior to the corneal endothelium and hyperelective keratocyte nuclei with visible cytoplasm in the anterior stroma. Specular microscopy demonstrated round white bodies anterior to the corneal endothelium. Silver deposits were not found histologically. The clinical correlation between time of exposure and density of silver deposits was set in grades making a clinical classification.

Conclusions: Silversmiths with long-term exposure to silver compounds are at high risk of developing corneal argyrosis. We conclude that specular microscopy and *in vivo* confocal microscopy provided important information for the diagnosis of corneal argyrosis. A clinical classification of corneal argyrosis is proposed.

Key words: Argirosis, cornea, confocal microscopy, specular microscopy.

*Trabajo realizado gracias al apoyo proporcionado por la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) (Apoyo no. 115755, EHQ).

Asociación Para Evitar la Ceguera en México, Hospital Luis Sánchez Bulnes y Universidad Nacional Autónoma de México

INTRODUCCIÓN

La ingesta, inhalación o absorción de plata a través de la piel puede causar argirosis, el indicador más común de larga exposición a la plata o sus compuestos. La argirosis ocular se describe como una decoloración gris o gris-azulada de las diferentes estructuras oculares causada por la absorción de plata (1). La acumulación de plata en la córnea, después de su absorción sistémica, se observa más comúnmente a nivel de la membrana de Descemet y se considera una manifestación de argirosis generalizada (1). Ésta puede ser la única manifestación oftalmológica presente (2).

La plata ha sido utilizada en material fotográfico, conductores eléctricos, piezas dentales, piezas para soldar, pinturas, joyas y monedas, entre otros. Como resultado, la argirosis ocupacional o industrial se ha encontrado en herreros, fotógrafos, químicos y plateros (3). Los plateros absorben polvo de plata por los pulmones y tracto gastrointestinal (1), y se ha reportado una relación directa entre los depósitos corneales y el tiempo de exposición (1, 3, 4). En algunos casos, los depósitos corneales se han detectado adyacentes al limbo, y en otras se ha descrito un patrón central. Existen reportes en donde se asocia nictalopía con argirosis aunque no se ha reportado que exista disminución de la agudeza visual.

La microscopia especular y confocal son herramientas efectivas para examinar el proceso patológico en la córnea, presntando un mayor entendimiento de la naturaleza de la patología a nivel tridimensional (5-9). No se conoce ningún estudio en donde se haya utilizado la microscopia especular y confocal en pacientes con argirosis.

En este estudio se presentan 9 casos de argirosis corneal en plateros de Taxco, México. La microscopia especular y confocal fueron utilizadas para localizar los depósitos de plata en el estroma corneal. La relación entre el tiempo de exposición y la densidad de los depósitos de plata en la córnea se pueden correlacionar clínicamente. Proponemos una clasificación del grado de la severidad de la enfermedad basada en el examen clínico por lámpara de hendidura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron nueve casos de argirosis corneal en el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes I.A.P. en México D.F. Todos los casos fueron pacientes masculinos, artesanos de plata, con una edad promedio de 46 años (rango de 31 a 77), con un tiempo de exposición a plata promedio de 34 años (rango de 20 a 53) (cuadro 1).

Se propuso una clasificación del grado de la severidad de la enfermedad basándonos en el examen clínico por lámpara de hendidura, por un solo examinador. Ésta incluyó 3 grados y está en relación con el grado de opacidad que permite ver a través de la córnea los detalles del iris: Grado 1 es aquel donde los depósitos permiten ver a través de la córnea con detalle el iris; Grado 2 es aquel donde los depósitos permiten ver a través de la córnea, pero los detalles del iris son difíciles

Cuadro 1. Relación entre edad, tiempo de exposición a la plata y opacidad corneal secundaria a los depósitos según clasificación clínica.

Caso (paciente)	Edad (años)	Tiempo de exposición a plata	Grado (según clasificación)
1	59	50	3
2	77	53	3
3	49	31	2
4	48	39	3
5	47	39	3
6	31	20	1
7	35	23	1
8	38	28	2
9	40	30	2

Grado 1: opacidad corneal leve

Grado 2: opacidad corneal moderada

Grado 3: opacidad corneal severa

de examinar; Grado 3 es aquel donde los depósitos son muy densos y no permiten ver detalles claros del iris.

Se realizó biopsia conjuntival en el caso más afectado (caso 1). El tejido se fijó en formol al 10% y se incluyó en parafina. Se realizaron cortes histológicos de 7 mm, se desparafinaron y fueron teñidos con hematoxilina y eosina (H-E) y ácido peryódico de Schiff (PAS). En el mismo caso, se realizó biopsia trabecular y de cristalino. La biopsia fue tomada en el momento de una cirugía, con indicación de trabeculectomía más extracción de catarata con implante de lente intraocular, por glaucoma y catarata.

Microscopia confocal *in vivo*. Se utilizó el microscopio confocal Confoscan® (Confoscan, Fortune Technologies, Italy) para obtener un escaneo de la córnea central de cada ojo. El lente del microscopio confocal se desinfectó utilizando torundas con alcohol isopropil al 70% antes y después de cada estudio. Una gota de gel (Viscotears®, Cibavision Ltd / SA) se colocó sobre la punta del lente frontal como líquido de inmersión. Cada scan consistió en dos secuencias de imágenes de espesor corneal total para obtener un total de 350 imágenes que fueron digitalizadas mediante el programa de NAVIS V.3.1.2®. (Nidek, Multi-Instrument Diagnostic, Japan). Cada imagen representa un corte coronal de aproximadamente 340 µm x 255 µm.

Microscopia especular: Se utilizó el microscopio especular (Topcon® America Corp, Paramus, NJ) para obtener imágenes del estroma corneal posterior y endotelio corneal, así como la densidad celular endotelial. Se colocó al paciente sentado frente al microscopio especular colocando su frente y mentón sobre ella y se tomó el estudio enfocándonos en la córnea con el centro pupilar del ojo como referencia. Se tomaron 30 células endoteliales para el cálculo de la densidad celular endotelial.

RESULTADOS

La agudeza visual mejor corregida en 7 de los pacientes fue de 20/20 en ambos ojos, 20/40 en el ojo derecho y 20/50 en el

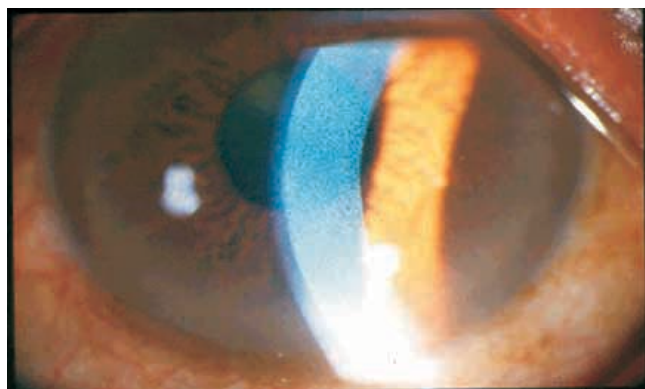


Fig. 1. Imagen corneal por lámpara de hendidura de un paciente con argirosis corneal. Se observa la decoloración y los depósitos de plata en el estroma corneal.

ojo izquierdo en uno de los casos (caso 1) y 20/50 en el ojo derecho y 20/63 en el ojo izquierdo en otro caso (caso 2).

El examen por lámpara de hendidura mostró opacidades grisáceas difusas en el centro y la periferia en el estroma corneal posterior en los casos 1, 2, 4, 5 y 9 (fig. 1). En los casos 3, 6 y 8 las opacidades grisáceas difusas se limitaron a la periferia del estroma corneal posterior.

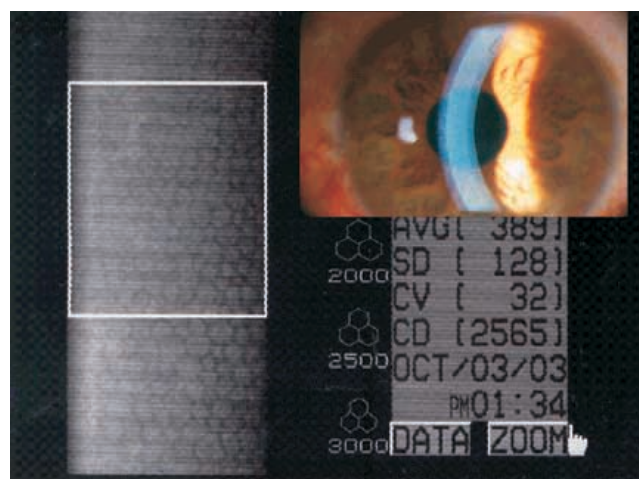
Los siete pacientes más afectados presentaron depósitos en el centro y en la periferia de la córnea. Los síntomas que presentaron fueron nictalopía y disminución de la agudeza visual. En estos casos, se correlacionó un mayor tiempo de exposición a la plata en comparación con el resto de los pacientes (38 años vs 21 años de exposición en promedio). Un caso presentó síntomas leves de irritación ocular, en el cual los depósitos se encontraron en la periferia corneal y eran menos evidentes que en el resto de los pacientes.

El primer caso presentaba un ectropión leve y decoloración con zonas de melanosis conjuntival de ambos ojos. El caso 5 presentó una hiperpigmentación inespecífica de la conjuntiva.

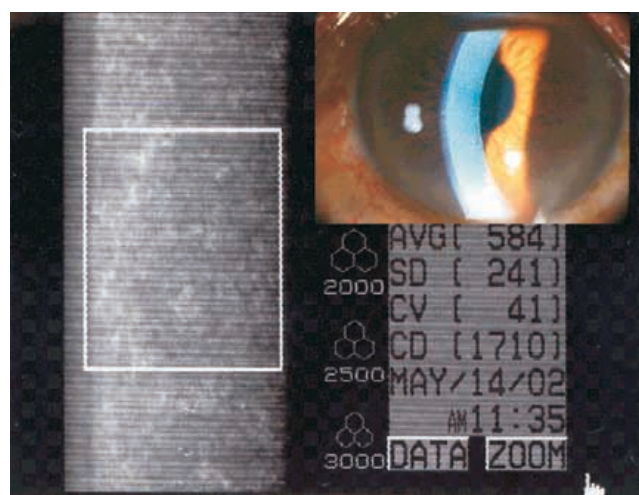
Observamos dos casos de argirosis Grado 1 (casos 6 y 7) con una edad promedio de 33 años (31 y 35 años de edad) y un tiempo de exposición promedio de 21.5 años (20 y 23 años de exposición); tres casos Grado 2 (casos 3, 8 y 9) con una edad promedio de 42.33 años (38 a 49 años de edad) y un tiempo de exposición promedio de 29.66 años (28 a 31 años de exposición) y cuatro casos Grado 3 (casos 1, 2, 4, 5) con una edad promedio de 57.75 años (47 a 77 años de edad) y un tiempo de exposición promedio de 45 años (39 a 53 años de exposición) (fig. 2).

Estudio de patología

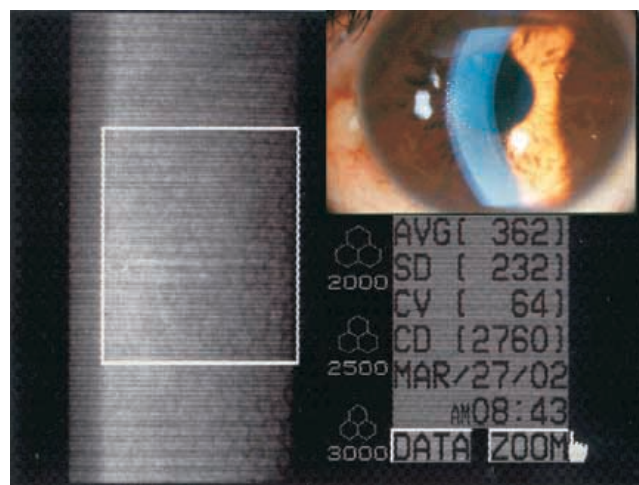
Microscópicamente la conjuntiva estaba formada por un fragmento de 6 x 5 x 1 mm de color blanco-grisáceo y aspecto mucoso. Histológicamente se encontró un aumento en el número de melanocitos en la capa basal conjuntival pero no se observaron depósitos de plata por encima de la membrana basal (fig. 3). La sustancia propia estaba formada por un estroma de tejido conectivo laxo en alternancia con vasos sanguíneos de pequeño calibre.



Grado 1, 21 años de exposición



Grado 2, 36 años de exposición



Grado 3, 50 años de exposición

Fig. 2. Se observan imágenes corneales de pacientes con argirosis, comparativas, con microscopia especular.

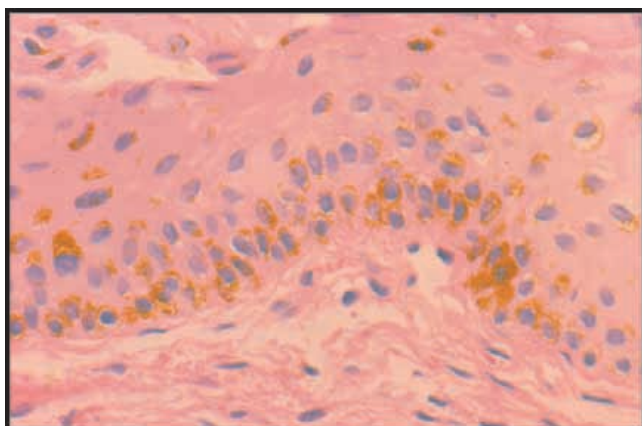


Fig. 3. Fotomicrografía de conjuntiva que muestra proliferación de melanocitos en la capa basal (H-E, 40X).

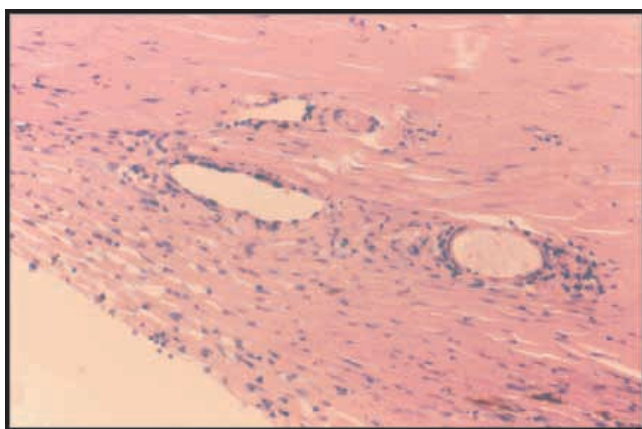


Fig. 4. Fotomicrografía que muestra trabéculo sin alteraciones (H-E, 10X)

Histológicamente el trabéculo estaba formado por todas sus estructuras de características normales. No se observaron histiocitos ni depósitos extracelulares de plata (figura 4).

Histológicamente el fragmento de cápsula anterior del cristalino mostró conservación de su monocapa de células epiteliales y una membrana basal gruesa sin depósitos de plata.

Microscopia confocal

La Microscopia confocal *in vivo* de la córnea (ConfoScan 2.0®, Fortune Technologies Srl., Italy) se realizó en todos los pacientes. Esto permitió una examinación *in vivo* de la córnea normal. Se observó una imagen difusa hiperrefléctica con un patrón granular en las capas posteriores de la córnea anterior al endotelio, aunque se observó con dificultad debido al intenso brillo de los depósitos de plata (fig. 5). En el estroma anterior se pudieron observar los queratocitos con núcleos hiperreflécticos rodeados de su citoplasma (fig. 6).

Microscopia especular

Se analizaron las córneas de todos los pacientes con microscopia especular (Topcon® America Corp, Paramus, NJ). Se observó el mosaico endotelial corneal así como unos cuerpos brillantes blanquecinos anterior al endotelio de un patrón granular. El endotelio se observó con dificultad debido a

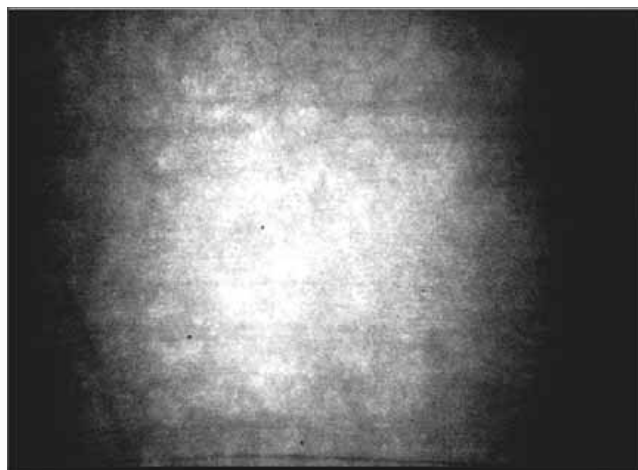


Fig. 5. Imagen del endotelio corneal por microscopia confocal. Se observa una imagen hiperrefléctica anterior al endotelio corneal de patrón difuso, granular. El mosaico endotelial es de características normales.

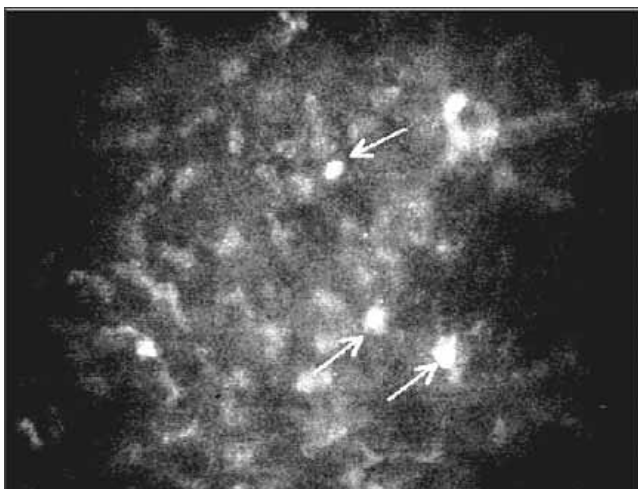


Fig. 6. Imagen por microscopia confocal de queratocitos activados (flechas) en un patrón desorganizado, en el estroma anterior de la córnea.

las imágenes brillantes pero se pudo apreciar un mosaico de patrón normal (fig. 7). El promedio de conteo de la densidad de las células endoteliales fue de 2,660 cel/mm² (rango de 2,518 - 2,849 cel/mm²).

DISCUSIÓN

Se pueden detectar enfermedades sistémicas, directa o indirectamente, en la córnea. La argirosis generalizada, una vez común, ahora es rara vez vista debido al cese en la utilización de los compuestos de plata con fines medicinales. La argirosis ocupacional también ha disminuido debido a las medidas preventivas actualmente adoptadas (4). Se ha sugerido que la decoloración ocular causada por los depósitos de plata es el primer signo objetivo de la argirosis generalizada (1), presentándose depósitos en diferentes tejidos oculares como la conjuntiva, córnea, cristalino y saco lagrimal (3, 4).

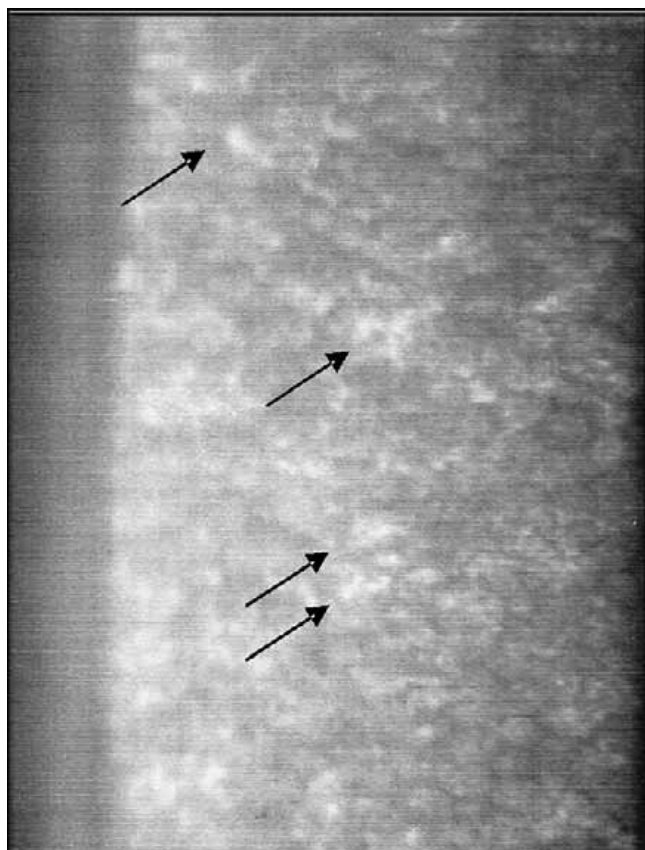


Fig. 7. Imagen corneal por microscopia especular. Se observan depósitos brillantes bien delimitados (flechas) sin un patrón específico en el estroma posterior, anteriores al endotelio.

La argirosis corneal ocupacional se debe a la exposición de plata y a la absorción sistémica de ésta (3, 4) la cual produce decoloración localizada a nivel de la membrana de Descemet (3). Scroggs y cols. (3) reportaron que la argirosis corneal se asocia con el tiempo de exposición a la plata y correlacionaron el grado de decoloración corneal con el tiempo de esta exposición. En ese mismo sentido encontramos que los pacientes con mayor tiempo de exposición a la plata presentaron una mayor cantidad de depósitos corneales.

Los depósitos de plata se localizan en la periferia y/o centro de la córnea (3). Los pacientes más afectados presentaron depósitos en el centro y en la periferia corneal, y refirieron sintomatología de nictalopía y disminución de la agudeza visual. En ellos la exposición a la plata fue la más prolongada. El resto de los pacientes sólo presentaron síntomas leves, y los depósitos corneales en la periferia no fueron tan evidentes como en los casos de mayor exposición.

Se ha sugerido que la disminución de la agudeza visual y la nictalopía están asociadas con la argirosis (1, 3, 4). Tres de nuestros casos presentaron disminución de la agudeza visual, sin embargo, concomitantemente a la argirosis, en un caso hubo opacificación del cristalino y en otro glaucoma.

Se ha encontrado catarata en algunos pacientes con argirosis sistémica asociada a la administración de soluciones con plata. En el Caso 1 se realizó facoemulsificación y no

se detectó plata en la cápsula anterior, en la corteza, ni en el núcleo.

Spencer y cols. sugirieron que la asociación de glaucoma con argirosis puede estar relacionada al tamaño de los gránulos de plata, a lo delgado de la membrana basal endotelial del trabéculo y a factores aún desconocidos (10). No obstante, en uno de los pacientes al que se le realizó trabeculectomía, en los cortes histológicos no se encontró depósitos de plata.

El examen por lámpara de hendidura de la conjuntiva es probablemente el método no invasivo más sensible para evaluar a los pacientes con argirosis (1). Los depósitos de plata pueden estar localizados en la membrana de Bowman y conjuntiva cuando es secundaria a exposición tópica (Argyrol) (4). Uno de los pacientes presentó melanosis conjuntival con datos de inflamación severa. La biopsia del tejido mostró melanina en todo su espesor, sin hallarse rastros de plata.

Observamos que existe una relación entre el tiempo de exposición con la densidad de los depósitos de plata en la córnea. Los pacientes con argirosis grado 1 presentan un tiempo de exposición de 20 años. En el grado 2 presentan 30 años de exposición y en el grado 3 presentan 40 años de exposición o más.

Se ha demostrado que la microscopia confocal es un método valioso para el estudio de la córnea en tiempo real, repetitiva y no invasiva (11-13). Su principal utilización ha sido para estudiar y analizar la dinámica de los tejidos celulares *in vivo* (6). Dicha evaluación se enfoca primariamente a la morfología celular de diferentes patologías. Existen varios reportes donde se ha utilizado para la valoración de depósitos corneales (14-26).

El estudio con microscopia confocal demostró cambios en el estroma posterior sin involucrar el endotelio corneal. Los depósitos se observaron como puntos hiperreflécticos de patrón difuso en la periferia. Estos hallazgos son similares a los encontrados en algunas distrofias corneales, por lo que se debe realizar diagnóstico diferencial con distrofia pre-Descemet, córnea farinata e ictiosis ligada al X. Además, la argirosis corneal debe ser diferenciada de otros depósitos metálicos como la chalcosis (depósitos de cobre en la membrana de Descemet) (27), los gránulos de hierro (depósitos en cualquier capa de la córnea siendo más prominentes en las capas profundas corneales) y los siderosomas (dentro en los queratocitos) (28).

Este estudio demuestra que el valor de la microscopia confocal en el diagnóstico de la argirosis es limitado a pesar de la habilidad del instrumento para seccionar, con alta magnificación y excelente resolución, el tejido *in vivo* (13). De esta forma, permite determinar la localización de los depósitos que se hallan en las capas profundas de la córnea.

La microscopia especular permite una investigación de la córnea, no invasiva, no limitada al endotelio y de alta resolución; otras capas de la córnea pueden ser examinadas incluyendo la superficie posterior endotelial (9) y las opacificaciones estromales y de la membrana de Descemet pueden (29).

El microscopio especular ha sido utilizado para examinar los depósitos corneales, no obstante no hallamos es-

tudios que describieran depósitos de plata. Los depósitos de plata vistos con microscopia especular no se asemejan a ningún otro tipo de depósito hallado en la córnea. Los depósitos de plata son pequeños, regulares, casi ovoides, brillantes, bien circunscritos sin un patrón específico, localizados en el endotelio corneal anterior. En algunas ocasiones, imágenes grandes se forman por confluencia de pequeños depósitos que presentan las mismas características anteriormente descritas. Difícilmente se puede identificar epitelio normal por las imágenes brillantes. Cuando se logra identificar presenta un patrón en mosaico normal. A diferencia de estos depósitos, los cristalinos se han descrito como cuerpos aplanados, blancos y rectangulares (39). Los depósitos de clorpromazina están agrupados y son de apariencia irregular, mientras que los de pigmento son similares a los de clorpromazina, pero más pequeños, oscuros y densos (29).

Aparentemente la argirosis que presentaron los plateros de Taxco en México se debe a la inhalación o ingesta de partículas diminutas en forma de polvo de plata en sus talleres de trabajo. En esta profesión se encontró que al menos tras una exposición de 20 años se encuentran depósitos de plata corneales.

Es necesario estudiar un mayor número de pacientes para poder determinar el riesgo del desarrollo de argirosis corneal en artesanos de la plata. No se ha podido establecer una relación directa entre el glaucoma, la opacificación del cristalino y la argirosis. La prevención se logra de manera simple con el uso de cubrebocas, lentes de protección y trabajar en áreas bien ventiladas, con lo que disminuiría la exposición a los polvos y compuestos de la plata.

REFERENCIAS

1. Moss AP, Sugar A, Hargett NA, Atkin A, Wolkstein M, Rosenman KD. The ocular manifestations and functional effects of occupational argyrosis. *Arch Ophthalmol* 1979; 97(5):906-8.
2. Gutman FA, Crosswell HH. Argyrosis of the cornea without clinical conjunctival involvement. *Am J Ophthalmol* 1968; 65(2):183-7.
3. Scroggs MW, Lewis JS, Proia AD. Corneal argyrosis associated with silver soldering. *Cornea* 1992; 11(3):264-9.
4. Hanna C, Fraunfelder FT, Sanchez J. Ultrastructural study of argyrosis of the cornea and conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1974; 92(1):18-22.
5. Hernandez-Quintela E, Mayer F, Dighiero P, Briat B, Salvoldelli M. Confocal microscopy of cystic disorders of the corneal epithelium. *Ophthalmology* 1998; 105(4):631-6.
6. Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, He YG, McCulley JP, Jester JV. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology* 1993; 100(10):1444-54.
7. Cavanagh HD, McCulley JP. In vivo confocal microscopy and Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(2):207-8.
8. Chew SJ, Beuerman RW, Assouline M, Kaufman HE, Barron BA, Hill JM. Early diagnosis of infectious keratitis with in vivo real time confocal microscopy. *CLAO J* 1992; 18(3):197-201.
9. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. The use of specular microscopy to investigate unusual findings in the corneal endothelium and its adjacent structures. *Aust NZ J Ophthalmol* 1988; 16(3):235-43.
10. Spencer WH, Garron LK, Contreras F, Hayes TL, Lai C. Endogenous and exogenous ocular and systemic silver deposition. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1980; 100(Pt 1):171-8.
11. Jester JV, Petroll WM, Garana RM, Lemp MA, Cavanagh HD. Comparison of in vivo and ex vivo cellular structure in rabbit eyes detected by tandem scanning microscopy. *J Microsc* 1992; 165(Pt 1):169-81.
12. Petroll WM, Cavanagh HD, Lemp MA, Andrews PM, Jester JV. Digital image acquisition in in vivo confocal microscopy. *J Microsc* 1992; 165(Pt 1):61-9.
13. Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD. In vivo confocal imaging: general principles and applications. *Scanning* 1994; 16(3):131-49.
14. Bohnke M, Schipper I, Thae A. Confocal microscopy of the corneal after photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211(3):159-67.
15. Bohnke M, Masters BR. Long-term contact lens wear induces a corneal degeneration with microdot deposits in the corneal stroma. *Ophthalmology* 1997; 104(11):1887-96.
16. Cadez R, Fruh B, Bohnke M. Quantification of intrastromal micro-deposits in long-term contact lens patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 212(5):257-8.
17. Essepian JP, Rajpal R, O'Brien TP. Tandem scanning confocal microscopic analysis of ciprofloxacin corneal deposits in vivo. *Cornea* 1995; 14(4):402-7.
18. Kaufman SC, Beuerman RW, Goldberg D. A new form of primary, localized, corneal amyloidosis: a case report with confocal microscopy. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1995; 18(1-4):1-4.
19. Rosenberg ME, Tervo TM, Petroll WM, Vesaluoma MH. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology* 2000; 107(3):565-73.
20. Rosenberg ME, Tervo TM, Gallar J y cols. Corneal morphology and sensitivity in lattice dystrophy type II (familial amyloidosis, Finnish type). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(3):634-41.
21. Slowik C, Somodi S, von Gruben C, Richter A, Guthoff R. Detection of morphological corneal changes caused by chloroquine therapy using confocal in vivo microscopy. *Ophthalmology* 1997; 94(2):147-51.
22. Steinert RF. Wound healing anomalies after excimer laser photorefractive keratectomy: correlation of clinical outcomes, corneal topography, and confocal microscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1997; 95:629-714.
23. Sutphin JE, Kantor AL, Mathers WD, Mehaffey MG. Evaluation of infectious crystalline keratitis with confocal microscopy in a case series. *Cornea* 1997; 16(1):21-6.
24. Vesaluoma MH, Linna TU, Sankila EM, Weiss JS, Tervo TM. In vivo confocal microscopy of a family with Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Ophthalmology* 1999; 106(5):944-51.
25. von Ruckmann A, Schmidt KG, Fitzke FW, Bird AC, Jacobi KW. Fundus autofluorescence in patients with hereditary macular dystrophies, malattia leventinese, familial dominant

- and aged-related drusen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213(2):81-6.
26. Werner LP, Werner L, Dighiero P, Legeais JM, Renard G. Confocal microscopy in Bowman and stromal corneal dystrophies. *Ophthalmology* 1999; 106(9):1697-704.
 27. Johnson RE, RJ. C. Wilson's disease. Electron microscopic, x-ray energy spectroscopic, and atomic absorption spectroscopic studies of corneal copper deposition and distribution. Laboratory Investigation. *J Tech Meth Pathol* 1982; 46:564-9.
 28. Talamo JH, Topping TM, Maumenee AE y cols. Ultrastructural studies of cornea, iris and lens in a case of siderosis bulbi. *Ophthalmology* 1985; 92:1675-80.
 29. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. Specular microscopy in the identification of deep corneal opacities. *Surv Ophthalmol* 1992; 36(5):351-6.
 30. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. Determination of the nature of corneal crystals by specular microscopy. *Ophthalmology* 1988; 95(4):448-52.

Cita histórica:

La cicatriz filtrante como tratamiento quirúrgico del glaucoma simple fue descrita en París por **De Wecker** en 1882 (*De Wecker L. La cicatrice à filtration. Ann Ocul* 87:133, 1882).