

Lentes de contacto esclerales de uso terapéutico en problemas de superficie ocular (PROSE): revisión narrativa

Laura Barberán Bernardos, MSc. Col. 26.763¹

Clara Pérez Sánchez, alumna del GOO¹

David P. Piñero Llorens, PhD. Col. 11.103^{1,2}

¹Grupo de Óptica y Percepción Visual (GOPV), Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante.

²Unidad de Optometría Clínica Avanzada, Departamento de Oftalmología, Hospital Vithas Medimar Internacional, Alicante.

Resumen

Las lentes de reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular (PROSE) son ampliamente utilizadas para mejorar la función visual y la calidad de vida de pacientes que padecen patologías corneales complejas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios que evalúan el uso de las lentes PROSE y se valoró su efectividad en el tratamiento de enfermedades de superficie ocular o córneas irregulares. Se encontró una mejora significativa generalizada de la agudeza visual y función visual después del uso de PROSE en la mayoría de los participantes de los estudios. Así, se demuestra la efectividad de los dispositivos PROSE para el manejo de problemas de superficie ocular y de irregularidades corneales. Sin embargo, a día de hoy no existen estudios comparativos que demuestren la mayor efectividad de este dispositivo frente a otros métodos más convencionales para el manejo de algunas de estas condiciones.

Palabras clave: PROSE, irregularidad corneal, problemas de superficie ocular, ojo seco, queratocono.

PUNTOS CLAVE

- Tanto la agudeza visual como la función visual muestran una mejoría tras el uso de dispositivos PROSE en sujetos con problemas de superficie ocular e irregularidades corneales.
- Las lentes PROSE permiten crear un reservorio medicamentoso a través del cual se pueden tratar diversas patologías.
- Son necesarios más estudios que comparen la efectividad de los dispositivos PROSE en el manejo de problemas de superficie ocular e irregularidades corneales frente a otro tipo de lentes esclerales convencionales.

Introducción

Las lentes de contacto son la segunda opción más utilizada a nivel mundial para la corrección de los defectos refractivos¹, con una estimación de entre 140 y 150 millones de usuarios globalmente^{2,3}. Sin embargo, las lentes de contacto convencionales presentan algunas contraindicaciones en ojos irritados o con trasplante de córnea, o en diversas patologías como puede ser el ojo seco severo o el queratocono^{4,5}. Es en estos casos cuando se recurre al uso de lentes de contacto esclerales.

El tratamiento de reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular (PROSE), también conocido como dispositivos *BostonSight* PROSE, es un tratamiento médico integrado e iterativo desarrollado por Boston Foundation for Sight (Needham, Massachusetts, EE. UU.). Se encuentra disponible en más de una decena de centros de Estados Unidos y de todo el mundo con los objetivos de mejorar la función visual, promover la curación, reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de pacientes que padecen de patologías corneales complejas⁶. Estos dispositivos fueron aprobados por primera vez por la FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de EE.UU.) en 1994 y actualizados en 2016⁷. Se fabrican con diseños personalizados a cada paciente a través de un sistema de *software* patentado llamado DTF (“Design-To-Fit”, Boston Foundation for Sight, Needham, MA) en un proceso iterativo que requiere unos de unos 4 a 10 días de visitas para evaluar al paciente⁸. Los dispositivos PROSE respaldan las funciones de la superficie ocular y están compuestos por un polímero de acrilato de fluorosilicona, normalmente oprifocon A o hexafocon B rígido permeable al gas (*Equalens II*, *Boston XO2*, *Contamac’s Optimum Extra and Extreme*, Polymer Technology Corporation, Bausch & Lomb, Rochester, Nueva York, EE.UU.) que presentan una permeabilidad al oxígeno variable ($85 \text{ a } 180 \times 10^{-11} \text{ cm}^2 \text{ mL O}_2 / \text{s mL mmHg [ISO/Fatt]}$)^{9,10}, determinada por el propio espesor de la lente. Cada dispositivo presenta un diseño personalizado al paciente. Son lentes de gran diámetro, variable aproximadamente entre 17 y 23 mm que descansan sobre la conjuntiva bulbar y la bóveda corneal sin mantener ningún tipo de contacto corneal apical ni periférico⁶. El dispositivo consta de un diseño compuesto por diversas zonas: una zona óptica, una zona de transición y una zona escleral¹¹. Está diseñado mediante funciones *spline*, las cuales permiten obtener lentes con uniones perfectas entre la zona óptica y la zona escleral, así como modificar la altura sagital sin cambiar el radio de la curva base¹⁰.

Este dispositivo permite la formación de un menisco lagrimal entre la cara posterior del dispositivo y la superficie corneal, creando una estabilización de las irregularidades corneales y brindando una claridad y calidad de visión que no se puede lograr con otros medios convencionales¹². Además, proporciona un ambiente ideal que hace que la superficie ocular esté siempre correctamente lubricada, a la vez que protege al epitelio del trauma del párpado y de la desecación e incluso puede acumular factores antiinflamatorio o fármacos.

El objetivo de este estudio fue recopilar y analizar la evidencia científica existente hasta la fecha sobre el uso de las lentes de contacto tipo PROSE. Además de definir, a partir de dicha evidencia científica, los principales usos de las lentes de contacto tipo PROSE y valorar en función de la evidencia científica los potenciales beneficios del uso de esta opción terapéutica frente a otras.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica en *Pubmed* de estudios que evaluaban el uso de las lentes esclerales de uso terapéutico en problemas de superficie ocular o que reportaron casos específicos a partir de los siguientes criterios de búsqueda: *Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem*. Los criterios de inclusión fueron aquellos estudios científicos realizados en sujetos humanos y que determinaran la evidencia del uso de PROSE en un problema de superficie ocular. Los estudios recuperados tras la búsqueda fueron analizados primeramente según el *abstract* y el título, con el fin de detectar aquellos que podían cumplir los objetivos de esta revisión. Se realizó una lectura exhaustiva y completa de estos artículos seleccionados para determinar si cumplían los criterios de inclusión. Finalmente, se realizó una extracción de los datos teniendo en cuenta autor y año de publicación, número de sujetos participantes y número de ojos estudiados, tipo de estudio, uso que se le da a lente de contacto y tipo de lente de contacto empleada en cada uno de los estudios.

Resultados

A través de la búsqueda se recuperaron 62 estudios (*figura 1*). Tras analizar el título y el *abstract* de cada uno de ellos y, aplicando los criterios de inclusión, se

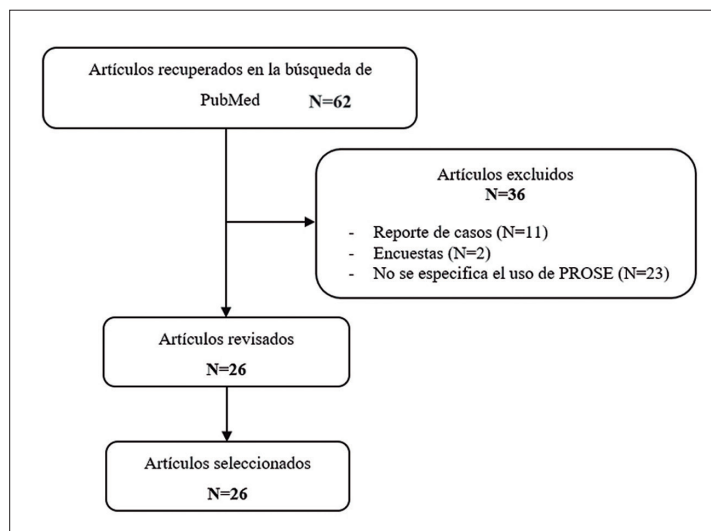


FIGURA 1

Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica realizada.

seleccionaron 26 artículos posibles. De los 36 artículos excluidos, 11 de ellos se excluyeron por tratarse de reporte de casos, 2 de ellos por tratarse de encuestas y los 23 restantes por no considerar específicamente el uso de las lentes de contacto de uso terapéutico PROSE. Tras una lectura completa de los artículos, se incluyeron todos los 26 artículos seleccionados^{6,9,10,13-35}. La *tabla 1* muestra los principales datos extraídos de los 26 artículos seleccionados. Se observa que todos los artículos incluidos en esta revisión emplean la lente *BostonSight*. Además, de los 26 artículos científicos, tan sólo uno de ellos es un estudio prospectivo³⁰, siendo los 25 restantes estudios retrospectivos. Muchos de los estudios presentan un tamaño muestral muy reducido, pero también se encuentran algunos estudios con un número considerable de sujetos incluidos^{6,17,33,35}. ↪

TABLA 1

Información principal de cada uno de los artículos revisados. Abreviaturas: PROSE, reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular; DTM, degeneración marginal de Terrien; LSCD, deficiencia de células madre limbares; OSD, enfermedad de superficie ocular; SJS, síndrome de Stevens-Johnson; TEN, necrólisis epidérmica tóxica; SND, degeneración nodular de Salzmann; DMP, degeneración marginal pelúcida; SS, síndrome de Sjögren.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	N	TIPO DE ESTUDIO	INDICACIONES	TIPO DE PROSE
Wong et al., 2022 ¹³	4 pacientes 6 ojos	Serie de casos retrospectiva	DTM avanzada	BostonSight
Garg et al., 2022 ¹⁴	4 pacientes 5 ojos	Serie de casos retrospectiva	LSCD	BostonSight
Kim et al., 2020 ¹⁵	19 pacientes 31 ojos	Serie de casos de intervención retrospectiva	LSCD	BostonSight
Wong et al., 2021 ¹⁶	78 pacientes 126 ojos	Revisión retrospectiva	Córnea distorsionada (queratocono, injerto poscorneal) y enfermedad de superficie ocular (deficiencia de células madre limbares, enfermedad de injerto contra huésped)	BostonSight
Agranat et al., 2015 ⁶	121 pacientes	Revisión retrospectiva	OSD y superficie corneal distorsionada	BostonSight
Kumar et al., 2019 ¹⁷	173 pacientes 244 ojos	Serie de casos observacional retrospectivo	Irregularidad corneal (queratocono, degeneración marginal pelúcida, queratoglobos, posquirugía refractiva, posqueratoplastia)	BostonSight

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	N	TIPO DE ESTUDIO	INDICACIONES	TIPO DE PROSE
Mian et al., 2016 ⁹	44 pacientes 75 ojos	Revisión retrospectiva	Complicaciones post-LASIK	BostonSight
Chahal et al., 2017 ¹⁸	18 pacientes 26 ojos	Serie de casos de intervención retrospectiva	Queratopatía por exposición	BostonSight
Gervasio et al., 2019 ¹⁹	45 pacientes 53 ojos	Estudio de cohorte retrospectivo	Lagoftalmos posquirúrgico y queratopatía por exposición	BostonSight
Wang et al., 2019 ²⁰	49 pacientes 94 ojos	Serie de casos de intervención retrospectiva	SJS y TEN	BostonSight
Chiu et al., 2014 ²¹	4 pacientes 7 ojos	Revisión retrospectiva	SND	BostonSight
Yin & Jacobs, 2019 ²²	13 pacientes	Serie de casos de intervención retrospectiva no comparativa	Administración de bevacizumab para la neovascularización en SJS, enfermedad de injerto contra huésped, trasplante de córnea, úlcera corneal, deficiencia de células madre limbares y disautonomía familiar	BostonSight
Theophanous et al., 2015 ²³	40 pacientes 79 ojos	Análisis retrospectivo	Enfermedad ocular crónica de injerto contra huésped	BostonSight
Papakostas et al., 2015 ²⁴	86 pacientes 176 ojos	Estudio de cohorte retrospectivo	SJS y TEN	BostonSight
Deloss et al., 2014 ²⁵	36 pacientes 36 ojos	Serie de casos retrospectiva comparativa	Ectasia corneal	BostonSight
Heur et al., 2014 ²⁶	16 pacientes 27 ojos	Serie de casos de intervención retrospectiva	SJS crónico	BostonSight
Lee et al., 2013 ²⁷	58 pacientes 90 ojos	Revisión retrospectiva	Córneas irregulares (queratocono, astigmatismo post-PK)	BostonSight
Lim et al., 2013 ²⁸	19 pacientes 20 ojos	Serie de casos de intervención retrospectiva	Defecto epitelial corneal persistente	BostonSight
Scofield-Kaplan et al., 2018 ²⁹	9 pacientes 13 ojos	Revisión retrospectiva	Patología oculoplástica compleja	BostonSight
Kornberg et al., 2016 ³⁰	24 pacientes 43 ojos	Estudio prospectivo	Irregularidad corneal (ectasia corneal, astigmatismo irregular por queratocono, DMP o poscirugía) y enfermedad de la superficie ocular (SS, SJS, ojo seco severo)	BostonSight
Rathi et al., 2016 ³¹	12 pacientes 20 ojos	Serie de casos retrospectiva	Degeneración marginal pelúcida	BostonSight
Baran et al., 2012 ³²	59 pacientes 118 ojos	Estudio retrospectivo de cohortes	Ectasia corneal	BostonSight
Deloss et al., 2016 ³³	407 pacientes	Análisis retrospectivo	Enfermedad ocular crónica de injerto contra huésped	BostonSight
Dimit et al., 2013 ¹⁰	51 pacientes	Revisión retrospectiva	Ojo seco de moderado a severo, problemas refractivos (queratocono)	BostonSight
Ling et al., 2013 ³⁴	9 pacientes 9 ojos	Serie de casos retrospectiva	Defecto epitelial corneal	BostonSight
Shanbhag et al., 2020 ³⁵	401 pacientes 705 ojos	Serie de casos comparativa retrospectiva	Queratopatía relacionada con el párpado en el SJS	BostonSight

↪ En cuanto a las diferentes indicaciones encontradas para el uso de los dispositivos PROSE, se puede hacer una división en dos grandes grupos: tratamiento de córnea irregular y tratamiento de problemas de superficie ocular. Dentro de estos grupos, se puede hacer una subclasificación de indicaciones del tratamiento, tal y como se muestra en la *Tabla 2*. Aparte de estas indicaciones, en algunos de los artículos estudiados se ha podido

comprobar que la lente de contacto se usa también como reservorio medicamentoso. En el estudio de Yin & Jacobs²² se utiliza el dispositivo PROSE para la administración de bevacizumab para el tratamiento de la neovascularización en el síndrome de Steven-Johnson, enfermedad de injerto contra huésped, trasplante de córnea, úlcera corneal, deficiencia de células madre limbares y disautonomía familiar. Sin embargo, hay que

TABLA 2

Principales indicaciones del tratamiento PROSE.

INDICACIONES TRATAMIENTO PROSE		
CÓRNEA IRREGULAR		PROBLEMAS DE SUPERFICIE OCULAR
ECTASIAS	POSCIRUGÍA	
Queratocono Degeneración marginal pelúcida Ectasia post-lasik Degeneración marginal de Terrien	Post-lasik Post-queratoplastia	Deficiencia de células madre limbares Enfermedad de injerto contra huésped Enfermedad de superficie ocular Queratopatía por exposición Lagofthalmos Defecto epitelial persistente Síndrome de Steven-Johnson Necrólisis epidérmica Degeneración nodular de Salzmann

tener en cuenta de que se trata de una serie de casos de retrospectiva no comparativa, por lo que no existe un grupo control. Además, el bevacizumab es un medicamento con potenciales efectos secundarios, los cuales se podrían incrementar o agravar al acumularse en el reservorio de la lente durante un largo periodo de tiempo. Una vez hecha esta clasificación en cuanto a indicaciones en dos grandes grupos, se realiza una segunda clasificación de cada uno de los artículos seleccionados dentro de cada uno de estos grupos teniendo en cuenta una serie de datos: autor y año de publicación, número de la muestra, rango de edad de los pacientes participantes en el estudio, tipo de patología y distribución, variables utilizadas para analizar el resultado, seguimiento y resultados principales. En concreto, los estudios seleccionados en esta revisión se pueden dividir según el uso del dispositivo PROSE que emplean: i) 7 artículos en los que se estudia el uso de estas lentes para el tratamiento de irregularidades corneales; ii) 14 artículos en los que se evidencia el uso de los dispositivos en problemas de superficie ocular; iii) 4 artículos en los que se tratan simultáneamente pacientes con irregularidades corneales y con problemas de superficie ocular; iv) 1 artículo en el que se hace un uso cosmético del dispositivo.

En la *tabla 3* se indican los 7 estudios^{9,13,17,25,27,31,32} que emplean PROSE como tratamiento de irregularidades corneales. Tanto el tamaño muestral (desde 6 hasta 244 ojos), como el rango de edad de los sujetos y el periodo de seguimiento son muy variables en este grupo de estudios. Respecto a las patologías tratadas, se encuentran la degeneración marginal pelúcida, degeneración marginal de Terrien, queratocono, queratoglobos, cicatrices corneales, ectasia post-LASIK y posqueratoplastia. Asimismo, las variables estudiadas antes y después del tratamiento PROSE fueron principalmente la agudeza visual (AV) mejor corregida, la observación con lámpara de hendidura y la valoración de la función visual a través de diferentes cuestionarios, entre ellos el OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) y el NEI VFQ-25 (*National Eye Institute Visual Function Questionnaire* de 25 ítems). Observando los resultados obtenidos en cada uno de estos estudios, se ha encontrado una mejora significativa de las variables estudiadas en la mayor parte de los sujetos participantes en cada estudio. En los mínimos casos en los que no se produjo una mejora de la AV, se atribuyó este resultado a la variabilidad de la medición o a los efectos de techo en la medida de AV mediante la carta de Snellen. ↴

TABLA 3

Recopilación de información de los artículos revisados en los que se utiliza el dispositivo PROSE para el tratamiento de irregularidades corneales. Abreviaturas: DTM, degeneración marginal de Terrien; AV, agudeza visual; DMP, degeneración marginal pelúcida.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Wong et al., 2022 ¹³	4 pacientes 6 ojos	No se indica	DTM (6 ojos)	AV Lámpara de hendidura Tomografías corneales	No se indica	Mejora de la AV en 6/6 ojos.
Kumar et al., 2019 ¹⁷	173 pacientes 244 ojos	16-53	Queratocono (178 ojos) DMP (21 ojos) Queratoglobos (6 ojos) Post-LASIK (19 ojos) Post-queratoplastia (20 ojos)	AV	Marzo 2009-marzo 2016	Mejora significativa de la AV en todas las condiciones, mucho mejor que con la corrección con gafas.

AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Mian et al., 2016 ⁹	44 pacientes 75 ojos	No indica	Post-LASIK (75 ojos)	AV mejor corregida	1992-2007	Mejora de la AV en 63/75 ojos. La falta de mejora de AV en los 12 ojos restantes puede deberse a la variabilidad en la medición o a los efectos de techo en la medida de AV con Snellen.
Deloss et al., 2014 ²⁵	36 pacientes 36 ojos	42-56	DMP (34 ojos) Ectasia post-LASIK (2 ojos)	AV Valoración de severidad según la clasificación de Amsler Krumeich	Enero 2010-diciembre 2012	Mejora de la AV en todos los pacientes. Mejora de los resultados visuales según la clasificación de Amsler Krumeich.
Lee et al., 2013 ²⁷	58 pacientes 90 ojos	53,2	Queratocono (45 ojos) Posqueratoplastia (23 ojos) Post-LASIK (5 ojos) DMP (4 ojos) Cicatrices corneales (9 ojos)	AV Función visual con cuestionario OSDI	Julio 2009-diciembre 2011	La AV mejoró significativamente en todos los grupos tras la adaptación. Las puntuaciones OSDI mejoraron en todos los grupos, obteniendo los mejores resultados para los pacientes con queratocono.
Rathi et al., 2016 ³¹	12 pacientes 20 ojos	29-64 años	DMP (20 ojos)	AV	Enero 2009-diciembre 2012	La AV mejoró en más de dos líneas en todos los ojos, aunque 3 pacientes desarrollaron hidropesía corneal durante los 3 primeros meses de uso.
Baran et al., 2012 ³²	59 pacientes 118 ojos	18-89 años	Queratocono DMP Ectasia poscirugía	AV Función visual con cuestionario VFQ-25	Enero 2008-junio 2008	La AV mejoró en todos los ojos. Se encontró una mejora significativa de 26,7 puntos en la encuesta VFQ-25 en los pacientes que habían sido equipados con un dispositivo en, al menos, un ojo.

↪ En la *tabla 4* se recopilan los estudios^{14,15,18-24,26,28,33-35} en los que se tratan enfermedades de superficie ocular mediante el tratamiento PROSE. En este grupo el número de sujetos participantes también es muy variable, desde 4 hasta 401 pacientes, con edades que oscilan entre 4 y 81 años. En estos estudios se trataron diversos problemas de superficie ocular, entre ellos deficiencia de células madre limbares, queratopatía por exposición, lagoftalmos, síndrome de Steven-Johnson (*Figura 2*), necrólisis epidérmica, degeneración nodular de Salzmann, síndrome de Sjögren, enfermedad ocular crónica de injerto contra huésped y defecto epitelial persistente. Las principales variables evaluadas en los diferentes estudios fueron la AV

mejor corregida, la evaluación del impacto de la función visual en la calidad de vida (mediante el VFQ-25) y la sintomatología de diversa índole (mediante el OSDI) y la observación con lámpara de hendidura. En cuanto a los resultados obtenidos en estos estudios, se aprecia que tanto la AV como la puntuación de los diferentes cuestionarios mejoró significativamente en la mayoría de los sujetos tras el uso de PROSE. Además, también se obtuvieron mejoras en los casos en los que existían tinciones corneales y neovascularización. Hubo una pequeña minoría de pacientes en los que no se obtuvo una mejora de las variables, pero esto se atribuyó a la fluctuación de la película lagrimal que es común en muchos pacientes con ojo seco. ↪

TABLA 4

Recopilación de información de los artículos revisados en los que se utiliza el dispositivo PROSE para el tratamiento de problemas de superficie ocular. Abreviaturas: LSCD, deficiencia de células madre limbares; AV, agudeza visual; SJS, síndrome de Stevens-Johnson; SND, degeneración nodular de Salzmann; GVHD, enfermedad ocular de injerto contra huésped; TEN, necrólisis epidérmica tóxica; PROSE, reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular.

AUTOR Y AÑO	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESERVORIO DE MEDICAMENTO	RESULTADOS
Garg et al., 2022 ¹⁴	4 pacientes 5 ojos	21-80	LSCD (5 ojos): 4 ojos estadio III y 1 ojo estadio I	AV mejor corregida. Estadificación de LSCD	11-29 meses	No	Mejora de AV mejor corregida en 4/5 ojos. Estadificación de LSCD sin cambios en 5/5 ojos.
Kim et al., 2020 ¹⁵	19 pacientes 31 ojos	No se indica	LSCD (31 ojos)	AV mejor corregida Afectación ocular modificada	7-43 meses	No	Mejora de dos o más líneas de AV en 27/31 ojos. Estabilidad de la afectación ocular modificada con mejora significativa en la puntuación del defecto epitelial.
Chahal et al., 2017 ¹⁸	18 pacientes 26 ojos	28-89	Queratopatía por exposición (26 ojos)	AV Cuestionario OSDI Tinción corneal	Septiembre 2009- junio 2014	No	Mejora de AV en 24/26 ojos. Todos los pacientes menos uno obtuvieron mejores resultados de la encuesta OSDI tras el tratamiento. Un 83% de los ojos presentaron una disminución en las tinciones corneales. Tan sólo 2 ojos (pertenecientes al mismo paciente) presentaron un aumento de la tinción, atribuido a la fluctuación natural presente en los pacientes con ojo seco y a la variación de los cambios ambientales.
Gervasio et al., 2019 ¹⁹	45 pacientes 53 ojos	30-74	Lagoftalmos posquirúrgico. Queratopatía por exposición	AV	Agosto 2011- agosto 2017	No	Mejora de AV en todos los ojos, especialmente durante el primer mes del tratamiento.
Wang et al., 2019 ²⁰	49 pacientes 94 ojos	4-17	SJS Necrólisis epidérmica	AV mejor corregida	Enero 1992- diciembre 2016	No	Se produjo un fracaso en 15 de los 49 pacientes participantes (30,6%) por falta de cooperación. En los 34 pacientes restantes se produjo una mejora significativa de la AV.
Chiu et al., 2014 ²¹	4 pacientes 7 ojos	56-73	SND (7 ojos)	AV Encuesta OSDI	Julio 2009- mayo 2013	No	Se produjo una mejora de la AV y de los resultados de la encuesta OSDI en el 100% de los pacientes.
Yin & Jacobs, 2019 ²²	13 pacientes	22-79	SJS (7 pacientes) GVHD (2 pacientes) Trasplante de córnea (2 pacientes) LDCD (1 paciente) Disautonomía familiar (1 paciente)	AV mejor corregida. Observación con lámpara de hendidura	2006-2017	Bevacizumab	Regresión de la neovascularización en 12/13 pacientes. Mejora significativa de la AV en 10/13 pacientes.

AUTOR Y AÑO	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESERVORIO DE MEDICAMENTO	RESULTADOS
Theophanous et al., 2015 ²³	40 pacientes 79 ojos	27-74	GVHD (79 ojos)	AV Función visual con encuesta OSDI. Cambios en la superficie ocular	Noviembre 2009-julio 2013	No	Mejora de la AV en 71/79 ojos (57 ojos mejoran 2 o más líneas y 14 ojos mejoran 1 línea). Disminución de la tinción corneal en 66/79 ojos, 9 no mostraron cambios y 4 presentaron un aumento de tinción corneal. Los resultados de la encuesta OSDI mejoraron en 78/79 pacientes.
Papakostas et al., 2015 ²⁴	86 pacientes 176 ojos	5-79	SJS/TEN (176 ojos)	AV Función visual según cuestionario VFQ-25	Enero 2006 - enero 2011	No	Todos los pacientes presentaron una mejora de la AV y unos mejores resultados en el cuestionario VFQ-25.
Heur et al., 2014 ²⁶	16 pacientes 27 ojos	29-51	SJS crónico (27 ojos)	AV Función visual con cuestionario OSDI	Julio 2009-julio 2013	No	Mejora significativa tanto de la AV como de la puntuación del cuestionario OSDI en el 100% de los pacientes.
Lim et al., 2013 ²⁸	19 pacientes 20 ojos	7-83	GVHD (7 ojos) Queratopatía neurotrófica (5 ojos) LSCD (4 ojos) SJS (2 ojos) Queratoconjuntivitis seca (1 ojo) Síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica (1 ojo)	Observación del epitelio corneal con lámpara de hendidura	Marzo 2003-agosto 2008	Moxifloxacina tópica oftálmica sin conservantes	Mejora del defecto epitelial persistente en 17/20 ojos. La administración de moxifloxacina redujo la tasa de queratitis microbiana como complicación del tratamiento en comparación con una serie anterior.
Deloss et al., 2016 ³³	407 pacientes	0-80	GVHD (407 pacientes)	Valoración de la función visual mediante VFQ-25	Enero 2002-diciembre 2011	No	Mejora significativa de 41 puntos en la puntuación de VFQ.
Ling et al., 2013 ³⁴	9 pacientes 9 ojos	37-87	Defecto epitelial corneal persistente (9 ojos)	AV Observación de defecto epitelial con lámpara de hendidura	Enero 2011-julio 2021	1 gota de moxifloxacina al 0.3%	La AV mejoró en 8/9 pacientes. Desaparición de los defectos epiteliales en 9/9 pacientes, pero reaparecieron en 8/9 pacientes tras la interrupción del tratamiento.
Shanbhag et al., 2020 ³⁵	401 pacientes 705 ojos	No se indica	Queratopatía relacionada con el párpado en el SJS	AV mejor corregida	Enero 1990-diciembre 2015	No	El tratamiento PROSE es más efectivo en adultos que en niños, aunque en ambos grupos se obtuvo una mejora de la visión a largo plazo.

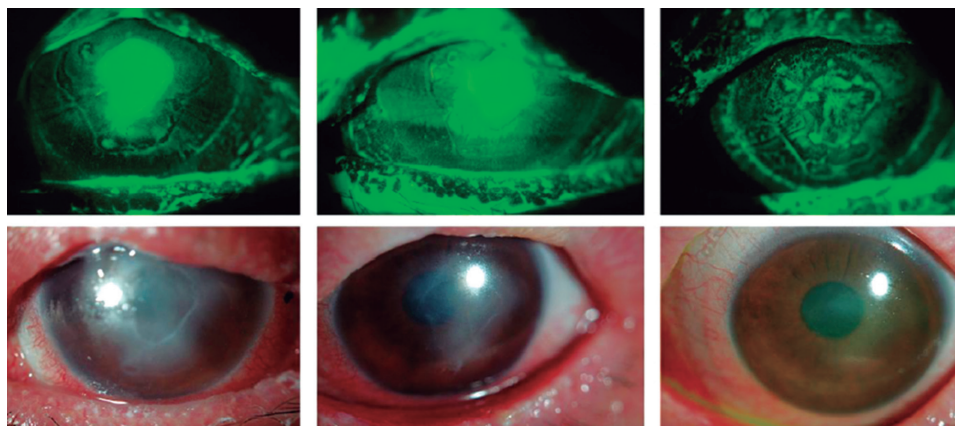


FIGURA 2

Evaluación de la evolución del defecto epitelial persistente en un paciente con Síndrome de Steven Johnson tras la adaptación de un dispositivo PROSE. Arriba aparecen la exploración biomicroscópica con tinción con fluoresceína del paciente en el día 1, 5 y 13 posadaptación. Abajo, observamos el segmento anterior del paciente en el día 1, a los 6 meses y a los 18 meses de uso del sistema PROSE. Extraído de Lim et al 2013²⁸.

↪ En la *Tabla 5*, en la que se recopilan artículos en los que se tratan condiciones pertenecientes a los dos grupos mencionados anteriormente^{6,10,16,30}, las principales variables estudiadas fueron nuevamente la AV mejor corregida y la puntuación de diferentes cuestionarios, obteniéndose resultados de mejoría en ambas variables, aunque más significativa en pacientes con irregularidades corneales que en pacientes con problemas de superficie ocular. Además, en el artículo por Agranat et al.⁶ se evalúan las diferencias entre pacientes

pediátricos y pacientes adultos en cuanto a la cantidad de dispositivos y número de visitas necesarias para realizar la evaluación, tiempo de aprendizaje de inserción y extracción del dispositivo, tiempo de adaptación, etcétera. En los resultados no se encontraron diferencias en ninguno de los aspectos mencionados entre jóvenes y adultos ni entre el grupo de córnea irregular ni en el de problemas de superficie ocular. Por último, en la *Tabla 6*, se encuentra recopilado un solo artículo²⁹ en el que se utiliza el dispositivo ↪

TABLA 5

Recopilación de información de los artículos revisados en los que se utiliza el dispositivo PROSE para el tratamiento de problemas de superficie ocular. LSCD, deficiencia de células madre limbares; GVHD, enfermedad ocular de injerto contra huésped; AV, agudeza visual; OSD, enfermedad de superficie ocular; DMP; degeneración marginal pelúcida; DMT, degeneración marginal de terrien; SOS, síndrome de ojo seco; SSJ, síndrome de Steven-Johnson.

AUTOR Y AÑO	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Wong et al., 2021 ¹⁶	78 pacientes 126 ojos	No se indica	Irregularidad corneal: Queratocono (39 ojos) Injerto postcorneal (15 ojos) Problemas de superficie: LSCD (17 ojos) GVHD (15 ojos)	AV mejor corregida	2018-2020	Mejora de AV en todos, más en los de córnea irregular que en problemas de superficie ocular.
Agranat et al., 2015 ⁶	121 pacientes	8-78	OSD (64) Superficie corneal distorsionada (57)	AV Cuestionario VFQ-25	Enero-junio 2008	Mayor mejora de AV en el grupo de córnea distorsionada que en el de OSD. Cambios en la puntuación de VFQ-25 de 5 a 10 puntos.
Kornberg et al., 2016 ³⁰	24 pacientes 43 ojos	27-77	Queratocono (9 ojos) DMP (4 ojos) Post-lasik (8 ojos) 2 DMT (2 ojos) 13 SOS (13 ojos) 4 Síndrome Sjögren (4 ojos) 2 GVHD (2 ojos) Queratopatía por exposición (1 ojo)	Cantidad de dispositivo y visitas necesarias. Tiempo necesario de inserción y extracción. Tiempo de adaptación. Calificación subjetiva del paciente	Julio 2012 – abril 2013	No se encontraron diferencias en cuanto al periodo de adaptación al dispositivo, número de visitas necesarias de los pacientes de los grupos más jóvenes y los más mayores. No existieron diferencias entre el grupo de irregularidad corneal y el de problemas de superficie ocular.
Dimit et al., 2013 ¹⁰	51 pacientes	33-61	Enfermedad de superficie ocular: GVHD (5) SOS (7) SSJ (3) Síndrome Sjögren (3) Lagofthalmos (2) Distrofia de la membrana basal anterior (1) Queratoconjuntivitis (1) Radioterapia (1) Disfunción de la glándula tarsiana (1) Rosácea ocular (1) Irregularidades corneales: Queratocono (14) Complicaciones poscirugía (5) Queratoplastia penetrante (4) Otros (3)	AV Cuestionario VFQ-25 Cuestionario OSDI	2008-2010	El grupo de enfermedad de superficie ocular mostró una mejora de 17 letras en AVlogMAR y el grupo de irregularidades corneales una mejora de 10 letras, mientras que el grupo "otros" no experimentó cambios en la AV, ya que esta era buena desde un principio. Los dos primeros grupos experimentaron una mejora en el cuestionario VFQ-25, pero esta no fue estadísticamente significativa.

TABLA 6

Recopilación de información de los artículos revisados en los que se utiliza el dispositivo PROSE con finalidad cosmética. Abreviaturas: PROSE, reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular.

AUTOR Y AÑO	N	EDAD (años)	PATOLOGÍAS	VARIABLE	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Scofield-Kaplan et al., 2018 ²⁹	9 pacientes 13 ojos	30-75	13 ojos con patología oculoplástica compleja	Observación de párpados y superficie corneal con lámpara de hendidura	Enero 1995- junio 2015	El dispositivo PROSE elevó el párpado superior en pacientes con lagoftalmos, anestesia corneal y ptosis. Estabilizó la superficie corneal en pacientes que requerían cirugía y protegió la superficie corneal en pacientes con triquiasis intratable y entropión.

↪ PROSE en una serie de pacientes con patología oculoplástica compleja (Figura 3). Entre los resultados obtenidos, se observó una elevación del párpado superior en pacientes con lagoftalmos y ptosis, estabilidad de la superficie corneal en pacientes pendientes de realizar cirugía y protección de la superficie corneal en pacientes con triquiasis y entropión.

Discusión

En la actualidad existen diversos métodos de tratamiento para los problemas de superficie ocular, entre los cuales se encuentran los dispositivos PROSE. Las principales indicaciones de este tipo de dispositivos en los estudios incluidos en esta revisión fueron el tratamiento de córneas irregulares y de problemas de superficie ocular, obteniéndose en la mayoría de los casos un tratamiento exitoso con una mejoría de las diferentes variables estudiadas en los diferentes pacientes antes y después del uso del dispositivo PROSE. Las mejoras se producen por la regularización con el menisco lagrimal generado por el dispositivo PROSE de todas las irregularidades ópticas de la superficie corneal que puedan existir, lo que conduce al incremento de la AV y la calidad visual, así como por la generación de un reservorio lagrimal que sirve de protección para la superficie ocular e incluso puede acumular factores antiinflamatorios e incluso fármacos. En cuanto al tratamiento de córneas irregulares, las principales patologías tratadas con el dispositivo PROSE en los diferentes artículos han sido queratocono, degeneración marginal pelúcida, degeneración marginal de Terrien e irregulares post-cirugía (post-LASIK y posqueratoplastia). Existen numerosos estudios previos en los que se tratan estas irregularidades con lentes de contacto esclerales convencionales en los que también se han obtenido resultados positivos^{36,37}. Una de las potenciales ventajas de este tratamiento frente al tratamiento con lentes convencionales es su proceso de personalización y adaptación. Se tratan de dispositivos únicos que permiten la personalización de los diferentes meridianos, mientras que en las lentes esclerales convencionales tan solo se permite la personalización de dos meridianos, y de la curva base de la lente, lo cual no es posible en lentes convencionales. De esta forma, los dispositivos PROSE permiten una adaptación potencialmente

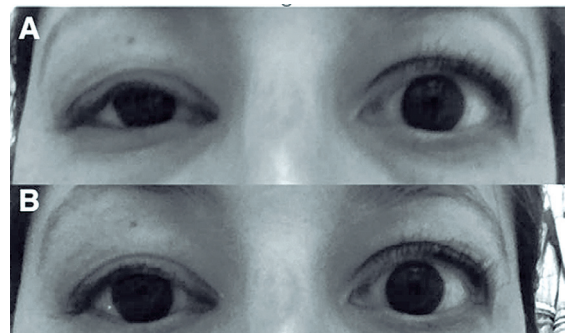


FIGURA 3

Manejo de una ptosis palpebral congénita con un dispositivo PROSE (pre arriba y posadaptación abajo). Extraído de Scofield-Kaplan et al 2018²⁹.


mucho más precisa y cómoda que la que se podría obtener con cualquier otro tipo de lente convencional en la que los parámetros de adaptación son mucho más generales. Sin embargo, esta peculiaridad hace que este tratamiento sea mucho más costoso que otros tratamientos con los que también se han obtenido resultados positivos y además requiere de un profesional contactólogo muy cualificado y con gran experiencia. Actualmente, no existen estudios en los que se puedan comparar los resultados obtenidos en las patologías de córnea irregular tratadas con dispositivos PROSE y los resultados obtenidos al tratarlos con lentes esclerales convencionales. Por otro lado, las principales patologías tratadas en el grupo de problemas de superficie ocular fueron deficiencia de células madre limbares, enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad de superficie ocular, queratopatía por exposición, lagoftalmos, defecto epitelial persistente, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica y degeneración nodular de Salzmann. En los casos más graves de estas patologías, una de las opciones de tratamiento consiste en la realización de cirugía³⁸, por lo que al tratarlas mediante PROSE se presentan las ventajas de no requerir de intervención quirúrgica y de ser un proceso reversible. En casos más leves, el tratamiento de muchas de estas patologías consiste en la administración de medicamentos^{39,40}. Por otra parte, son varios los estudios en los

que se utiliza el dispositivo PROSE como reservorio medicamentoso y cuyos resultados fueron exitosos^{22,28,34}. Sin embargo, a día de hoy no se encuentran estudios en los que se puedan comparar los resultados obtenidos de la administración de medicamentos a través del dispositivo PROSE y a través de otro tipo de lente de contacto más convencional. Por otro lado, también se han observado resultados muy positivos en pacientes con síndrome de ojo seco^{10,30}, presentando una mejora en la calidad de vida. Este tratamiento podría ser una buena opción para minimizar el uso y la dependencia de colirios que pueden tener este tipo de pacientes. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que muchos de los artículos seleccionados cuentan con un número reducido de sujetos participantes, además de que 25 de los 26 artículos revisados se tratan de estudios retrospectivos no comparativos. Por tanto, sería necesario realizar estudios comparativos en los que se determinen los resultados obtenidos en el tratamiento de problemas de superficie ocular y de córnea irregular con el dispositivo PROSE frente a los resultados obtenidos en el tratamiento de estos mismos problemas con otros métodos más convencionales.

Otro aspecto relevante de los artículos analizados es que en todos los estudios las lentes PROSE que se utilizan son las fabricadas por BostonSight. Aunque esta empresa sea la líder en fabricación de estos dispositivos, existen otras empresas de fabricación de PROSE, como es Alden Optica, fabricante de las "Alden PROSE" o la empresa "EyePrint Prothetics", entre otras. No hay razones aparentes en los estudios analizados que indiquen la causa de haber elegido los dispositivos de BostonSight en lugar de los de cualquier otra empresa de fabricación, por lo que esto podría conducir a un potencial sesgo comercial. Por ello, sería necesario realizar algún estudio en el que se determine la equivalencia de los resultados obtenidos con los dispositivos PROSE de diferentes fabricantes en pacientes con las mismas condiciones oculares para valorar si existen diferencias significativas entre unos dispositivos y otros.

Conclusión


El dispositivo PROSE es efectivo en el tratamiento de diversos problemas de superficie ocular y de irregularidades corneales, entre otras condiciones oculares, aunque la evidencia científica es de cantidad limitada, no existiendo ensayos clínicos controlados y aleatoriza-

dos que validen de forma consciente esta opción terapéutica. A día de hoy, no existen estudios científicos en los que se comparen los resultados obtenidos con las lentes esclerales tipo PROSE y los resultados obtenidos con otros métodos más convencionales para el tratamiento de las mismas patologías. 

FINANCIACIÓN

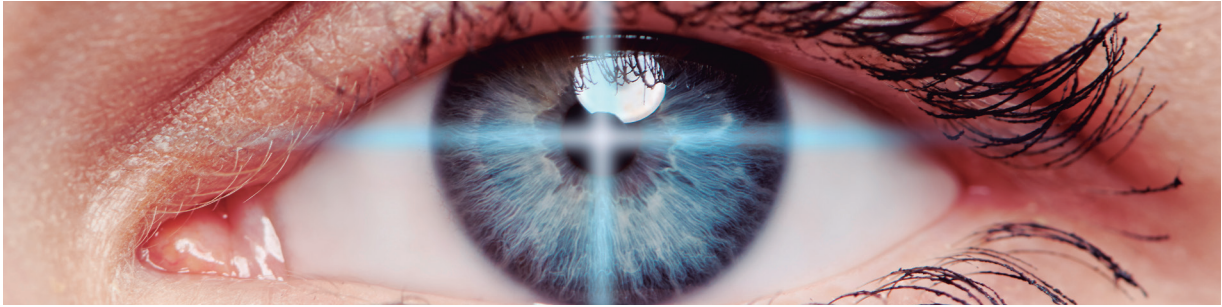
La autora Laura Barberán Bernardos contó con el apoyo de la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat Valenciana dentro del Programa ACIF (Subvenciones para la contratación de personal investigador predoctoral), número de referencia CIACIF/2022/073, cofinanciado por el Fondo Social Europeo.

Referencias

1. Schiefer U, Kraus C, Baumbach P, Ungewiß J, Michels R. Refractive errors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(41):693–701.
2. Moreddu R, Vigolo D, Yetisen AK. Contact Lens Technology: From Fundamentals to Applications. *Adv Healthc Mater.* 2019;8(15).
3. Sanker N, Noushad B. Trend of soft contact lens prescribing in an optometry centre in India: a 6-year analysis. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36(4):196–8.
4. Wang X, Jacobs DS. Contact Lenses for Ocular Surface Disease. *Eye Contact Lens.* 2022;48(3):115–8.
5. Rathi VM, Mandathara PS, Taneja M, Dumpati S, Sangwan VS. Scleral lens for keratoconus: technology update. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:2013–8.
6. Agranat JS, Kitos NR, Jacobs DS. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem: impact at 5 years. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(9):1171–5.
7. U.S. Food and Drug. 510(k) Premarket Notification for BostonSight PD Prosthetic Device. 2016.
8. Le HGT, Tang M, Ridges R, Huang D, Jacobs DS. Pilot Study for OCT Guided Design and Fit of a Prosthetic Device for Treatment of Corneal Disease. *J Ophthalmol.* 2012.
9. Mian SZ, Agranat JS, Jacobs DS. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) Treatment for Complications After LASIK. *Eye Contact Lens.* 2016;42(6):371–3.
10. Dimit R, Gire A, Pflugfelder SC, Bergmanson JPG. Patient ocular conditions and clinical outcomes using a PROSE scleral device. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013 Aug;36(4):159–63.
11. Le HGT, Tang M, Ridges R, Huang D, Jacobs DS. Pilot Study for OCT Guided Design and Fit of a Prosthetic Device for Treatment of Corneal Disease. *J Ophthalmol.* 2012.
12. Rosenthal P, Cotter J. The Boston Scleral Lens in the management of severe ocular surface disease. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003;16(1):89–93. 

NOTAS DE APLICACIÓN PRÁCTICA

- El tratamiento de reemplazo protésico del ecosistema de la superficie ocular (PROSE) es un tratamiento integrado para alteraciones de la superficie ocular en el que se emplean lentes esclerales de diseño especial.
- Conforme a la evidencia científica existente, se han empleado los dispositivos PROSE tanto para tratamiento de córnea irregular como para tratamiento de problemas de superficie ocular, usándose en este último grupo en algún caso como reservorio medicamentoso.
- No existen ensayos clínicos controlados y aleatorizados que investiguen el beneficio del uso de PROSE sobre otras opciones terapéuticas.
- "El óptico-optometrista debe conocer los dispositivos PROSE y sus indicaciones, puesto que participa en su adaptación y seguimiento en colaboración con el oftalmólogo".



13. Wong BM, Trinh T, Garg A, Mimouni M, Ramdass S, Liao J, et al. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem for Terrien Marginal Degeneration: A Case Series. *Eye Contact Lens*. 2022;48(11):471–8.
14. Garg A, Trinh T, Wong BM, Mimouni M, Ramdass S, Liao J, et al. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem for Limbal Stem Cell Deficiency: A Case Series. *Eye Contact Lens*. 2022;48(12):493–6.
15. Kim KH, Deloss KS, Hood CT. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) for Visual Rehabilitation in Limbal Stem Cell Deficiency. *Eye Cont Lens*. 2020;46(6):359–63.
16. Wong BM, Garg A, Trinh T, Mimouni M, Ramdass S, Liao J, et al. Diagnoses and Outcomes of Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Treatment-A Canadian Experience. *Eye Contact Lens*. 2021;47(7):394–400.
17. Kumar P, Mohamed A, Bhombal F, Dumpati S, Vaddavalli PK. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem for corneal irregularity: Visual improvement and optical device characteristics. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(5):526–32.
18. Chahal JS, Heur M, Chiu GB. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lens Therapy for Exposure Keratopathy. *Eye Contact Lens*. 2017;43(4):240–4.
19. Gervasio KA, Godfrey KJ, Marlow ED, Lee MN, Lelli GJ. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) Versus Standard of Care for Postsurgical Lagophthalmos and Exposure Keratopathy: Trends in Visual Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019;35(3):281–5.
20. Wang Y, Rao R, Jacobs DS, Saeed HN. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Treatment for Ocular Surface Disease in Pediatric Patients With Stevens-Johnson Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2019;201:1–8.
21. Chiu GB, Bach D, Theophanous C, Heur M. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) scleral lens for Salzmann's nodular degeneration. *Saudi J Ophthalmol*. 2014;28(3):203–6.
22. Yin J, Jacobs DS. Long-term outcome of using Prosthetic Replacement of Ocular Surface Ecosystem (PROSE) as a drug delivery system for bevacizumab in the treatment of corneal neovascularization. *Ocul Surf*. 2019;17(1):134–41.
23. Theophanous C, Irvine JA, Parker P, Chiu GB. Use of Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lenses in Patients with Ocular Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(12):2180–4.
24. Papakostas TD, Le HG, Chodosh J, Jacobs DS. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem as treatment for ocular surface disease in patients with a history of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Ophthalmology*. 2015;122(2):248–53.
25. Deloss KS, Fattah NH, Hood CT. Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) scleral device compared to keratoplasty for the treatment of corneal ectasia. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(5):974–82.
26. Heur M, Bach D, Theophanous C, Chiu GB. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem scleral lens therapy for patients with ocular symptoms of chronic Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(1):49–54.
27. Lee JC, Chiu GB, Bach D, Bababegy SR, Irvine J, Heur M. Functional and visual improvement with prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem scleral lenses for irregular corneas. *Cornea*. 2013;32(12):1540–3.
28. Lim P, Ridges R, Jacobs DS, Rosenthal P. Treatment of persistent corneal epithelial defect with overnight wear of a prosthetic device for the ocular surface. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(6):1095–101.
29. Scofield-Kaplan SM, Dunbar KE, Campbell AA, Kazim M. Utility of PROSE Device in the Management of Complex Oculoplastic Pathology. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2018;34(3).
30. Kornberg DL, Dou E, Wang Y, St Clair R, Lee MN, Sood P, et al. Clinical Experience With PROSE Fitting: Significance of Diagnosis and Age. *Eye Contact Lens*. 2016;42(2):124–8.
31. Rathi VM, Dumpati S, Mandathara PS, Taneja MM, Sangwan VS. Scleral contact lenses in the management of pellucid marginal degeneration. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39(3):217–20.
32. Baran I, Bradley JA, Alipour F, Rosenthal P, Le HG, Jacobs DS. PROSE treatment of corneal ectasia. *Cont Lens Anterior Eye*. 2012;35(5):222–7.
33. Deloss KS, Le HG, Gire A, Chiu GB, Jacobs DS, Carrasquillo KG. PROSE Treatment for Ocular Chronic Graft-Versus-Host Disease as a Clinical Network Expands. *Eye Contact Lens*. 2016;42(4):262–6.
34. Ling JD, Gire A, Pflugfelder SC. PROSE therapy used to minimize corneal trauma in patients with corneal epithelial defects. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(4).
35. Shanbhag SS, Shah S, Singh M, Bahuguna C, Donthineni PR, Basu S. Lid-Related Keratopathy in Stevens-Johnson Syndrome: Natural Course and Impact of Therapeutic Interventions in Children and Adults. *Am J Ophthalmol*. 2020;219:357–65.
36. Shorter E, Harthan J, Nau CB, Nau A, Barr JT, Hodge DO, et al. Scleral Lenses in the Management of Corneal Irregularity and Ocular Surface Disease. *Eye Contact Lens*. 2018;44(6):372–8.
37. Porcar E, Montalt JC, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Fitting Scleral Lenses Less Than 15 mm in Diameter: A Review of the Literature. *Eye Contact Lens*. 2020;46(2):63–9.
38. Rosenthal P, Croteau A. Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2005;31(3):130–4.
39. Liu SH, Saldanha IJ, Abraham AG, Rittiphairoj T, Hauswirth S, Gregory D, et al. Topical corticosteroids for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;10(10).
40. Boboridis KG, Konstas AGP. Evaluating the novel application of cyclosporine 0.1% in ocular surface disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(9):1027–39.