

## SECCION BIBLIOGRAFICA

## INMUNOPATOLOGIA DEL SINDROME DE GROENDBLAT-STRANDBERG

Dr. Carlos Dante Heredia García  
(Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona)

Dr. Pedro Antonio García Calderón  
(Inmunolab, Barcelona)

Reproducido de la revista D'Or de Oftalmología, 1985, 4to. trimestre, Barcelona, España.

## INTRODUCCION

Las estrías angioides descritas por Doyne<sup>1</sup> como simples rupturas del epitelio pigmentario y definidas anatómicamente como deshicencias de la porción colágeno-elástica de la membrana de Bruch<sup>2</sup> suelen asociarse con otras afecciones. La presencia de estrías angioides en el seudoxantoma elástico constituye el síndrome de Groenblat-Strandberg, en el cual, unido a las alteraciones oculares hallamos una elastosis distrófica de los tegumentos y del tejido elástico de todo el organismo (elastorrexis).<sup>3</sup>

El hecho de encontrar espesamientos y roturas de la membrana de Bruch con desaparición del tejido elástico de las paredes arteriales de los vasos coroideos, hace que debido a la estrecha dependencia existente entre la lámina de Bruch y la pared de los coriocapilares, la rotura de una de las mismas lleve aparejada la alteración de la otra, originándose hemorragias, exudados y neovascularizaciones que acaban alterando el epitelio pigmentario.<sup>1-3</sup>

La rotura de los vasos coroideos llevaría, en consecuencia, a un aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-retiniana, permitiendo que antígenos de los fotorreceptores difundiesen en el sistema de vascularización de la coroides con producción ulterior de fenómenos de respuesta celular inmune y aparición de autoanticuerpos.<sup>5-6</sup> Estos fenómenos autoinmunitarios no siempre son la causa primaria de la enfermedad, sino que en muchas ocasiones aparecen secundariamente a ciertas alteraciones tisulares, degeneración de la lámina elástica de la membrana de Bruch y ruptura de la misma, en el caso que nos ocupa.<sup>3</sup>

El desconocimiento de la etiología de esta enfermedad,<sup>7</sup> si bien se apunta a ciertas anomalías hereditarias de determinados sistemas enzimáticos del tejido elástico, junto a la no excesiva frecuencia de presentación de la misma<sup>7</sup> y el hecho de no disponer de datos sobre la existencia de posibles fenómenos autoinmunitarios, órganos específicos, mixtos o sistémicos en la referida afección, hicieron que en un grupo de 22 pacientes afectados del síndrome de Groenblat-Strandberg determinásemos los niveles de la inmunoglobulina IgM, los factores del complemento C3 y C4, las unidades hemolíticas CH50, la posible presencia de inmunocomplejos circulantes (ICC), los niveles de autoanticuerpos antiantígeno soluble de la retina (S), las subpoblaciones linfoides T totales, T-activos y B, así como el porcentaje de los marcadores OKT3, OKT4 y OKT8, empleando anticuerpos monoclonales y hallásemos el nivel de la actividad funcional T supresora.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Pacientes.** Se estudiaron 22 pacientes afectados del síndrome de Groenblat-Strandberg: 6 varones y 16 hembras, con edades comprendidas entre 41 y 64 años (edad media = 50 años). A todos los pacientes se les sometió a un estudio oftalmológico que comportaba: historia clínica, agudeza visual, campimetría, visión cromática, funduscopia y angiofluoresceingrafía.

**Controles.** El grupo control estuvo constituido por 100 sujetos normales sanos (54 varones y 46 hembras, entre 18 y 45 años de edad y con una media de 30 años. Ninguno de

los controles padecía alteraciones oculares o anomalías inmunológicas conocidas o constatables.

Mesuración de los niveles en mg/100 ml. de la inmunoglobulina IgM. Para la determinación del nivel sérico de la IgM se utilizó un nefelómetro ICS Beckman y antisueros Beckman. Los fundamentos teóricos y aplicaciones de la técnica nefelométrica fueron descritos ampliamente por Buffone<sup>8</sup> en 1980, entre otros autores.

Niveles de los factores del complemento C3 y C4. Los niveles de los mismos se determinaron por medio de una técnica nefelométrica, empleándose un sistema ICS Beckman y antisueros Kallestad (Austin, Texas, USA). Los fundamentos y aplicaciones del método se hallan referidos en<sup>8</sup>.

Determinación del número de unidades hemolíticas del complemento CH50. Se utilizó una modificación de la técnica de Lachmann, descrita en Weir,<sup>9</sup> basada en el tiempo necesario para obtener un 50% de lisis utilizando una cantidad conocida de complemento. En síntesis: se mezclaron 15 µl. de suero del paciente o control con 750 µl. de DFC (Diluyente Fijador del Complemento), precalentado a 37°C. A esta mezcla se le añadieron 250 µl. de HC (Hemáties de Cordero) al 0.2%. La mezcla se aspiró a una cubeta de espectrofotómetro (Beckman 34 C), registrándose la curva de hemólisis hasta alcanzar el 100% de lisis y a 600 nm. de DO (Densidad Óptica). Construyóse una curva utilizando SHN (Suero Humano Normal) con unidades de CH50 conocidas (técnicas de Mayer). Representáronse las unidades de CH50 en abscisas y el tiempo necesario para obtener un 50% de hemólisis en ordenadas. Tras calcular el tiempo necesario para lograr el 50% de hemólisis de un suero problema, se extrapola a las unidades CH50 del mismo.

Estudio de la posible presencia de ICC. Se empleó la técnica descrita por Harkiss & Brown<sup>10</sup> con modificaciones. A 0.3 ml. de suero de los pacientes o controles, se le añadieron 50 µl. de tampón borato y 50 µl. de EDTA 0.2 M utilizando tubos PS-3. A estos tubos se les agregaron 0.1 ml. de una solución de polietilén-glicol (PEG) al 12.5%, mezclándose e incubándose durante 90 minutos a 4°C. Tras centrifugar a 1700 g durante 10 minutos se desecharon los sobrenadantes lavándose los sedimentos con 1 ml. de PEG al 12.5%. Tras una nueva centrifugación se resuspendieron los sedimentos en 30 µl. de DFC a 37°C, añadiéndose ulteriormente 15 µl. de SHN, fresco o congelado a -70°C. En este paso de la técnica se introdujeron 2 tubos control con 30 µl. de DFC a 37°C y 15 µl. de SHN, incubándose durante 30 minutos a 37°C para trasladarlos posteriormente a un baño de hielo. Todos los tubos se llevaron a un volumen de 0.75 ml. con DFC, añadiéndose después a cada tubo: 0.25 ml. de una suspensión de HC al 0.2% y 37°C, monitorizándose en un espectrofotómetro Beckman 34 C a 600 nm. de DO —automatizado y termostatizado— el descenso en turbidez por lisis de los hemáties. Las unidades CH50 se determinaron para cada muestra y control. Los resultados se

expresaron inicialmente como unidades CH50 residuales y ulteriormente como porcentajes de consumo de complemento con relación al % del consumo de los tubos control

$$\% \text{ CC} = 100 \times \left( 1 - \frac{\text{Unidades CH50 problema}}{\text{Unidades CH50 control}} \right)$$

Obtención del antígeno S. El antígeno S se obtuvo siguiendo la técnica descrita por Wacker y cols.<sup>11</sup> De globos oculares humanos se separó la parte anterior mediante una incisión circuncorneal, extrayéndose el vítreo y el cristalino. La retina fue separada del epitelio pigmentario y de la coroides utilizando un pincel fino. Una vez separada, la misma se introdujo en un recipiente con tampón fosfato (TF) a 4°C en una proporción del 20% (peso/volumen), que fue homogeneizada y posteriormente ultrasonada, empleando un disruptor de células (Labsonic 1510 Braun). Ulteriormente, el extracto retiniano fue ultracentrifugado a 80.000 g durante 60 minutos a 4°C utilizando una ultracentrífuga Heraeus Christ Omega 70.000 y rotor de titanio. El sobrenadante fue posteriormente recogido mediante aspiración, ajustándose a 1 mg/ml. de proteína para lo que se empleó un Bio-Rad Protein Assay (Bio-Rad Laboratories), empleándose como patrón de referencia gamma globulina humana (Sigma). La solución de antígeno S (1 mg/ml) se liofilizó, conservándose a -20°C hasta el momento de su empleo.

Determinación del título de anticuerpos antiantígeno S de origen humano. Se empleó la metodología descrita por Voller y cols.<sup>12</sup> sin apenas modificaciones pero adaptándola a la medición del nivel de anticuerpos antiantígeno S. En síntesis, 200 µl. de tampón carbonato-bicarbonato (pH = 9.6) conteniendo 100 ng/ml. de antígeno S fueron depositados en cada uno de los pocillos de una placa de micro-ELISA (Nunc), incubándose durante 18 horas a 4°C en cámara húmeda. Posteriormente a la incubación, la placa fue lavada con una solución de TF-Tween, depositándose después en los pocillos, 200 µl. de diluciones de los sueros entre 1/20 y 1/640 (dobles progresivas y duplicadas), siendo incubados durante 4 horas a temperatura ambiente, tras lo cual fueron nuevamente lavadas las placas con TF-Tween. Tras el lavado, se agregó a cada uno de los pocillos 200 µl. de una solución 1/10000 de suero anti-IgG humana conjugado con fosfatasa alcalina (Sigma) incubándose durante toda la noche a 4°C. Posteriormente fue nuevamente lavada la placa, tras lo que se añadieron a los diferentes pocillos 200 µl. del sustrato (p-nitrofenil fosfato, Sigma), parándose la reacción, tras una incubación de 30 minutos a temperatura ambiente, mediante 50 µl. de una solución de NaOH 3 M. La intensidad de la reacción colorimétrica fue medida con un lector EIA Reader EL 307 Bio Tek Instruments Inc. a 405 nm. Las diluciones que dieron valores superiores a 0.275 se consideraron como positivas.

Distribución numérica de la subpoblación linfocitaria T

(T-totales y T-activos). Para contar el número de linfocitos T-totales, alícuotas de una suspensión de linfocitos ( $4 \times 10^6$  células/ml) y HC al 1% en TF (aproximadamente  $200 \times 10^6$  células/ml.) se mezclaron e incubaron durante 5 minutos a  $37^\circ\text{C}$ . Después de centrifugar durante 5 minutos a 200 g se incubaron durante 12 horas a  $4^\circ\text{C}$ . La lectura (por dos diferentes técnicos) se realizó en un hematocitómetro contándose 200 células. Una roseta con 3 o más hematíes se consideró positiva.

Para contar la población T-activa, 0.1 ml. de la suspensión de linfocitos ( $4 \times 10^6$  células/ml.) y 0.1 ml. de suero fetal de ternera (FCS) inactivado y absorbido con HC, se mezclaron e incubaron durante 60 minutos a  $37^\circ\text{C}$ . Después de añadir 0.1 ml. de HC centrifugóse la suspensión (200 g.) durante 5 minutos, se resuspendió y leyóse como los T-totales.

Distribución numérica de la población linfoide B. Para estudiar la población linfoide B 0.1 ml. de la suspensión linfocitaria ( $4 \times 10^6$  células/ml.) y 0.1 ml. de antisuero anti-Ig, fragmento F (ab)<sub>2</sub> marcado con fluoresceína (Behring Lab.) se mezclaron, incubaron durante 45 minutos a  $4^\circ\text{C}$  lavándose ulteriormente 3 veces con TF. El sedimento celular se depositó en una extensión leyéndose las células con un microscopio de fluorescencia Leitz (contándose 200 células fluorescentes y no fluorescentes por dos diferentes técnicos).

Marcadores OKT. Suspensiones de células mononucleares linfoides (0.2 ml.) fueron obtenidas, tanto de los pacientes como de los controles utilizando un gradiente de Pielograf-Ficoll y ajustándose a  $5 \times 10^6$  células/ml. Se mezclaron con 0.005 ml. de anticuerpos monoclonales murinos OKT3, OKT4 y OKT8 (Ortho-mune, Ortho Diagnostic System Inc., Raritan, NJ, USA), incubándose durante 30 minutos a  $4^\circ\text{C}$ . Tras la incubación, las células fueron lavadas x 3 con TF para posteriormente resuspenderse en 0.1 ml. de TF. A cada tubo se le añadieron 0.1 ml. de suero de cabra anti-IgG<sub>2</sub> de ratón marcado con fluoresceína (Meloy Laboratories Inc., Springfield, Va, USA) diluido 1:30 en TF, incubándose durante 30 minutos a  $4^\circ\text{C}$ .

Posteriormente se lavaron los tubos con medio de cultivo 199 con un 10% de FCS para resuspenderse finalmente en dos gotas de TF. La lectura verificóse en un microscopio Leitz Dialux 20 EB, contándose 200 células (fluorescentes y no fluorescentes). Cada ensayo se determinó por duplicado.

Actividad funcional T supresora (inducida por Con-A). Fueron incubados 2 ml. de la suspensión linfoide de cada paciente o control ( $1 \times 10^6$  células/ml.) con 30  $\mu\text{g}$  de Con-A/ $1 \times 10^6$  células (células supresoras) y 2 ml. ( $1 \times 10^6$  células/ml) sólo en medio de cultivo (células control) durante 24 horas a  $37^\circ\text{C}$  en una atmósfera de  $\text{CO}_2$  al 5%. El resto de las células fueron distribuidas en los pocillos de una placa de microcultivo (Nunc, DK) a una concentración de

$1 \times 10^5$  células/pocillo (células respuesta). Tras 24 horas las células supresoras y las células control se lavaron con medio de cultivo y se incubaron con Mitomicina-C (100  $\mu\text{g}$ /tubo) durante 30 minutos a  $37^\circ\text{C}$ . Posteriormente se lavaron x 3 para resuspenderse en su volumen original con Roswell Park Memorial Institute solution (RPMI) 1.640 y 20% de FCS. Una concentración de  $1 \times 10^5$  células supresoras fue añadida a alguno de los pocillos con las células respuesta y la misma concentración de células control ( $1 \times 10^5$  células) al resto de los pocillos con células respuesta. Se añadió posteriormente PHA-M (Gibco) a una concentración de 10  $\mu\text{g}$ / $1 \times 10^6$  células a la mitad de los pocillos con células respuesta, tras lo que las placas fueron incubadas a  $37^\circ\text{C}$  en una atmósfera con el 5% de  $\text{CO}_2$  durante 72 horas. Transcurrido este intervalo de tiempo, se añadieron 0.2  $\mu\text{Ci}$  de timidina  $^3\text{H}$  a cada pocillo verificándose una nueva incubación durante 18 horas. Las células fueron ulteriormente depositadas en un filtro de fibra de vidrio utilizando un colector de células (Skatron AS) para transferirse después a un vial con 5 ml. de líquido de centelleo que fue leído en un contador Beckman 7000. La actividad supresora se calculó en % aplicando la siguiente fórmula:

$$1 - \frac{\frac{(\text{Células respuesta} + \text{células supresoras} + \text{PHA})}{-(\text{Células respuesta} + \text{células supresoras})}}{\frac{(\text{Células respuesta} + \text{células control} + \text{PHA})}{-(\text{Células respuesta} + \text{células control})}} \times 100$$

Estudio estadístico. Los valores obtenidos en el grupo de pacientes fueron comparados con los registrados en el grupo control aplicando la fórmula de  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

En la tabla número I se encuentran reflejadas las medias y desviaciones de las concentraciones de la inmunoglobulina IgM para el grupo de pacientes y para el grupo control, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ).

Tabla I.  
MEDIAS Y DESVIACIONES DE LA  
CONCENTRACION DE IgM SERICA PARA EL  
GRUPO DE PACIENTES Y PARA EL  
GRUPO CONTROL

PACIENTES (n = 22)	CONTROLES (n = 100)
IgM	IgM
125.3 $\pm$ 55.7 mg/100 ml	133 $\pm$ mg/100 ml

Tabla II  
**MEDIAS Y DESVIACIONES DE LOS VALORES DE C3, C4, CH50 e ICC PARA EL GRUPO DE PACIENTES Y GRUPO CONTROL (SIN SIGNIFICACION ESTADISTICA ALGUNA)**

	SINDROME DE GROENDBLAT-STRANDBERG (n = 22)	CONTROLES (n = 100)
C3	122.2 ± 18.9 mg/100 ml (p > 0.05)	129.8 ± 23.8 mg/100 ml
C4	28.2 ± 6.4 mg/100 ml (p > 0.05)	29.9 ± 8.6 mg/100 ml
CH50	35 ± 6.4 CH50/ml (p > 0.05)	35.5 ± 7.9 CH50/ml
ICC	10.7 ± 8.1 % CC (p > 0.05)	8.1 ± 5.8 % CC

En la tabla número II se relacionan las medias y desviaciones de los niveles de C3 y C4 (en mg/100 ml.) número de unidades hemolíticas CH50 (CH50/ml.) y presencia de ICC (en % CC), tanto para el grupo de los 22 pacientes afectados del síndrome de Groendblat-Strandberg como para el grupo de los 100 controles sanos. Tanto los valores de complemento como los niveles de ICC oscilaron dentro de los límites normales en el grupo de pacientes al compararse con los obtenidos en la población control (p > 0.05).

Tabla III.  
**TITULOS DE ANTICUERPOS ANTI-S PARA EL GRUPO DE PACIENTES Y CONTROLES**

TITULO ANTI-S	PACIENTES (n = 22)	CONTROLES (n = 100)
> 1/20	7	81
1/20	4	12
1/40	4	7
1/80	3	0
1/160	3	0
1/320	1	0
1/640	0	0

En la tabla número III se encuentran representados los títulos de autoanticuerpos anti-S para el grupo control y grupo de pacientes con estrías angioides asociadas a pseudoxantoma elástico. Los valores inferiores a 1/20 se encontraron en el 81% de los controles y en el 33% de los pacientes, estando presentes los títulos 1/20 en el 12% de los controles y en el 18% de los enfermos. Los valores 1/40 de autoanticuerpos anti-S se hallaron en el 7% de los controles y en el 18% de los pacientes. En el grupo control no se registraron títulos superiores a 1/40 (0%), mientras que el porcentaje de los mismos fue de un 33% en el grupo de los pacientes. Sin embargo, la amplia distribución de títulos en el grupo

de los pacientes y el escaso número de casos disponibles, a nivel estadístico, no permite aplicar estudio alguno que nos demuestre la existencia de una diferencia estadísticamente significativa.

En la tabla número IV se encuentran agrupados numéricamente y en % los títulos de autoanticuerpos anti-S para los pacientes y grupo control, tanto para los valores de anti-S iguales o inferiores a 1/20 como para los iguales o superiores a 1/40. Los títulos anti-S ≤ 1/20 se hallaron en el 50% de los pacientes (11/22), mientras que el porcentaje para este mismo título fue de un 93% (93/100) en el grupo control, siendo esta diferencia mucho más marcada en los valores ≥ 1/40, que arrojaron un 50% (11/22) para el grupo de pacientes, siendo para el grupo control de tan sólo un 7% (7/100).

Tabla IV.  
**AGRUPACION NUMERICA Y EN % DE LOS TITULOS ANTI-S IGUALES O INFERIORES A 1/20 E IGUALES O SUPERIORES A 1/40, TANTO PARA EL GRUPO DE PACIENTES AFECTOS DEL SINDROME DE GROENDBLAT-STRANDBERG COMO PARA EL GRUPO CONTROL SANO**

TITULO ANTI-S	PACIENTES (n = 22)	CONTROLES (n = 100)
≤ 1/20	11 (50%)	93 (93%)
≥ 1/40	11 (50%)	7 (7%)

En la tabla número V se hallan representados valores medios y desviaciones de las subpoblaciones T-totales, T-activas y B, tanto para el grupo de pacientes como para el grupo control. A la vista de estos resultados se infiere la existencia de una no diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de valores (p > 0.05).

En la tabla número VI se relacionan los valores para los marcadores linfocitarios OKT3 (T-totales), OKT4 (T facili-

**Tabla V.**  
**MEDIAS Y DESVIACIONES EN % DE LAS**  
**SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS:**  
**T-TOTALES, T-ACTIVOS Y B, TANTO PARA**  
**EL GRUPO DE LOS 22 PACIENTES COMO**  
**PARA EL DE LOS 100 CONTROLES**

SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS	PACIENTES	CONTROLES
T-Totales	63.8 ± 93%	60 ± 8.3%
T-Activos	32.6 ± 5 %	28.3 ± 13.9%
B	9.3 ± 2.3 %	10.4 ± 4.2%

**Tabla VI.**  
**VALORES PORCENTUALES DE LAS**  
**SUBPOBLACIONES LINFOIDES OKT-3, OKT-4,**  
**OKT-8 E INDICE OKT4<sup>+</sup>/OKT8<sup>+</sup> PARA EL**  
**GRUPO DE PACIENTES AFECTOS DEL**  
**SINDROME DE GROENDBLAT-STRANDBERG**  
**Y EL GRUPO CONTROL SANO**

	PACIENTES	CONTROLES
OKT-3	70.2 ± 8.6 (p > 0.05)	72 ± 6
OKT-4	43 ± 5.2 (p > 0.05)	44 ± 6
OKT-8	25.8 ± 5.8 (p > 0.05)	28 ± 5
OKT4 <sup>+</sup> /OKT8 <sup>+</sup>	1.75 ± 0.42 (p > 0.05)	1.6 ± 0.3

tadores / T inductores) y OKT8 (T supresores / T citotóxicos) y el índice OKT4<sup>+</sup>/OKT8<sup>+</sup>, ya para el grupo de pacientes, ya para el grupo control.

Al igual que sucedía para las subpoblaciones T (técnica de rosetas) y B (fluorescencia), tampoco aquí hallamos una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes afectados de síndrome de Groendblat-Strandberg y el grupo control (p > 0.05).

Finalmente, la actividad funcional T supresora inducida por Con-A osciló dentro de los límites normales en la población de pacientes (30.4 ± 27.6%) al ser comparada con la misma actividad registrada en una población normal control (34 ± 14%), (p > 0.05).

## DISCUSION

Dentro de las asociaciones sistémicas de las estrías angioides, la mayor incidencia se refiere a su presentación en casos de seudoxantoma elástico.<sup>3-7-13</sup> Esta asociación en la que se conjugan lesiones órgano específicas (estrías angioides) con sistémicas (seudoxantoma elástico), hizo

pensar en la posibilidad de que nos encontrásemos ante una enfermedad autoinmune de tipo mixto, al poder existir lesiones circunscritas en un órgano determinado —alteración del epitelio pigmentario con inducción de una respuesta inmune al ponerse en contacto antígenos retinianos con el sistema retículo endotelial<sup>14</sup> por rotura de la pared coriocapilar— junto con un proceso sistémico de etiología desconocida,<sup>7</sup> pero en el que también podrían detectarse alteraciones en el sistema de regulación inmune. Para ello se planteó la realización de toda una serie de parámetros inmunológicos que, en principio, nos demostrarían la existencia de alteraciones inmunitarias específicas o no específicas, que podrían señalarnos la existencia de afectación de un órgano concreto junto con la presencia de mecanismos de disregulación inmunológica.

Nuestros resultados demostraron, en primer lugar, la no alteración de los parámetros inmunológicos que podríamos definir como no específicos (IgM; C3; C4; CH50; ICC; poblaciones linfoides T y B, numéricas y funcionales) a diferencia de los hallazgos encontrados en otra patología ocular (retinosis pigmentaria).<sup>14-15-16</sup> El único hallazgo significativo constatado en nuestro caso en los 22 pacientes con síndrome de Groendblat-Strandberg y la metodología empleada, fue la presencia de autoanticuerpos anti antígeno-S de retina de origen humano, presentes en un 7% de los controles, mientras que los mismos conformaban el 50% del grupo de pacientes (títulos referidos a valores iguales o superiores a 1/40), hallazgos que se asemejan a los descritos por Heredia y cols<sup>17</sup> en la retinosis pigmentaria. Estos resultados con el material y la metodología utilizada por nosotros, apuntan hacia una posible caracterización del síndrome de Groendblat-Strandberg como no autoinmunitario, al menos en nuestra idea original de sistémico. La presencia de autoanticuerpos anti-S podría ser una consecuencia de la rotura de la membrana de Bruch y vasos coriocapilares, que conducirían a hemorragias y proliferaciones del epitelio pigmentario, y los fotorreceptores al ponerse en contacto con el sistema de vascularización de la coroides arrastrarían la producción de autoanticuerpos anti-retina. Autoanticuerpos que aparecidos como consecuencia de posibles anomalías enzimáticas del tejido elástico<sup>7</sup> harían aun más infausto el pronóstico visual en este tipo de pacientes, caso de estar presentes, al producir los mismos una mayor destrucción de las células fotorreceptoras.

## BIBLIOGRAFIA

1. Doyne, R.W. Choroidal and retinal changes: The results of blows on the eyes. *Trans-Ophth. Soc. U.K.*, 128, 1889.
2. Coscas, G. Les estries angioides. *Clin. Ophthal.* 5: 143, 1978.
3. Temprano, J. Estrias Angioides. *Arch. Soc. Esp. Oftal.* 32: 699, 1972.

4. Scholz, R.O. Angioid streaks. *Arch. Ophthal.* Chicago. 26: 667, 1941.
5. Heredia García, C.D.; Engel, P.; García Calderón, P.A.: Producción de anticuerpos anti-antígeno S en pacientes con desprendimiento de retina. *Revista d'Or de Oftalmología.* 8:25, 1984.
6. Heredia García, C.D.; Engel P.; García Calderón, P.A. Estudio de la permeabilidad de la barrera hemato-retiniana en pacientes con desprendimiento de retina. *Revista d'Or de Oftalmología.* 11:47, 1985.
7. Palomino, C. Estudio clínico funcional de cuarenta y siete casos de estrías angioides. *Arch. Soc. Esp. Oftal.* 49: 205, 1985.
8. Buffones, G.J. Immunonephelometric and turbidimetric measurement of specific plasma proteins. In: Rose, N.R. and Friedman, H. (eds.). *Manual of Clinical Immunology.* American Society of Microbiology, Washington, 1980, p. 23.
9. Weir, D.M. *Handbook of Experimental Immunology.* Oxford. Blackwell, 1979, p. 5A-12.
10. Harkiss, G.D.; Brown, D.L. Detection of immune complexes by a new assay, the polyethylene glycol precipitation complement consumption test (PEG-CC). *Clin. Exp. Immunol.* 36: 117, 1979.
11. Wacker, W.B.; Donoso, C.A.; Kalsow, C.M.; Yankeelov, J.A.; Organisciak, D.T. Experimental allergic uveitis. Isolation, characterization and localization of a soluble uveito pathogenic antigen from bovine retina. *J. Immunol.* 119: 1949, 1977.
12. Voller, A.; Bidwell, D.; Barlett, A. Enzyme-linked immunosorbent assay. In: Rose, N.R. ad Friedman, H. (eds.). *Manual of Clinical Immunology.* American Society of Microbiology, Washington, 1980, p. 359.
13. Franceschetti, A.; Roulet, E.L. Le syndrome de Groenblat-Strandberg. *Arch. Ophthal.* 53: 402, 1936.
14. Heredia García, C.D.; Engel, P.; García Calderón, P.A. Subpoblaciones linfoides definidas por anticuerpos monoclonales en la retinosis pigmentaria. *Revista d'Or de Oftalmología.* 5: 61, 1984.
15. Heredia García, C.D.; Engel, P.; García Calderón, P.A. Inmunocomplejos circulantes en la retinosis pigmentaria primaria. *Revista d'Or de Oftalmología.* 3: 31, 1983.
16. Heredia García, C.D.; Engel, P.; García Calderón, P.A. Alteraciones numéricas y funcionales del sistema inmune en diferentes tipos genéticos de retinosis pigmentaria. *Revista d'Or de Oftalmología.* 3:45, 1983.
17. Heredia García, C.D.; Engel, P.; García Calderón, P.A. Autoanticuerpos contra antígeno S de origen humano en pacientes con retinosis pigmentaria. *Revista d'Or de Oftalmología.* 7: 53, 1984.