

Povidona iodada al 0,6% más hidrocortisona en el tratamiento de la queratoconjuntivitis epidémica: nuestra experiencia con el protocolo PICE

0.6% povidone iodine eye drops in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis: our experience

ABREU REYES JA^{1,2}, ABREU GONZÁLEZ R^{1,2,3}

RESUMEN

Objetivos: Mostrar nuestra experiencia con el uso de povidona iodada (PI) en gotas oculares al 0,6% asociada a corticoesteroides (CE) tópicos (hidrocortisona) en el tratamiento de la queratoconjuntivitis epidémica (QCE) (protocolo PICE). Realizar una revisión bibliográfica de los diferentes usos y concentraciones de la PI en oftalmología.

Material y métodos: Estudio prospectivo consecutivo no comparativo de pacientes con QCE tratados con PI al 0,6% asociada a hidrocortisona durante dos semanas, desde el 22 de diciembre de 2021 al 1 de febrero de 2021. Se evaluó: agudeza visual mejor corregida (AVMC) final, afectación de la córnea asociada a la infección por adenovirus, formación de seudomembranas conjuntivales, aparición de infiltrados subepiteliales, y posibles signos de toxicidad de la PI en la superficie ocular.

Resultados: Se incluyeron 5 pacientes en el estudio, los cuales mostraron una mejoría significativa en la clínica de la QCE utilizando PI al 0,6% e hidrocortisona tópica, disminuyendo la incidencia de complicaciones como las seudomembranas conjuntivales y la aparición de infiltrados subepiteliales corneales.

Conclusiones: La solución de PI al 0,6% e hidrocortisona tópica, en nuestra limitada experiencia, demostró ser un tratamiento eficaz y bien tolerado en el tratamiento de la QCE, siendo útil en la prevención de seudomembranas e infiltrados corneales subepiteliales.

Palabras clave: Queratoconjuntivitis epidémica, adenovirus, povidona iodada, corticoesteroides.

¹ Doctor en Medicina.

² Centro de Oftalmología Abreu (COA). Tenerife. España.

³ Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario La Candelaria. Tenerife. España.

Correspondencia:
José Augusto Abreu Reyes
Centro de Oftalmología Abreu (COA)
Carretera Tacoronte-Tejina, 7
38350 Tacoronte. Tenerife. España
jaabreureyes@gmail.com

SUMMARY

Objective: To show our experience with the use of 0.6% povidone iodine (PI) eye drops associated with topical corticosteroids (CE)—hydrocortisone—in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis (EKC) (PICE protocol) and to carry out a literature review of the different uses and concentrations of PI in ophthalmology.

Material and methods: Non-comparative consecutive prospective study of patients with EKC treated with 0.6% PI associated with hydrocortisone for two weeks, from December 22, 2021 to February 1, 2021. We evaluated: final best-corrected visual acuity (BCVA), corneal involvement associated with adenovirus infection, formation of conjunctival pseudomembranes, appearance of subepithelial infiltrates, and possible signs of PI toxicity on the ocular surface.

Results: 5 patients were included in the study, who showed a significant improvement in the symptoms of EKC using 0.6% PI and topical hydrocortisone, decreasing the incidence of complications such as conjunctival pseudomembranes and the appearance of corneal subepithelial infiltrates.

Conclusions: The 0.6% PI solution and topical hydrocortisone, in our limited experience, proved to be an effective and well-tolerated remedy in the treatment of EKC, being useful in the prevention of pseudomembranes and subepithelial corneal infiltrates.

Key words: Epidemic keratoconjunctivitis, adenovirus, povidone iodine, corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

La conjuntivitis viral es la causa general más común de conjuntivitis infecciosa y generalmente no requiere tratamiento; los signos y síntomas al momento de la presentación son variables (1). Las queratoconjuntivitis adenovíricas (QCA) tienen dos formas de presentación; la QCE y la fiebre faringoconjuntival (FFC) definidas por el serotipo de los adenovirus implicados (2). La manifestación ocular más grave de la infección por adenovirus es la queratoconjuntivitis epidémica (QCE) (3).

El tratamiento de la QCE comienza por la información adecuada al paciente. Como coadyuvante a la higiene proceden las medidas sintomáticas: aplicación de compresas frías, lubricantes oculares, y corticoides tópicos de existir fotofobia intensa o deterioro de la visión. El uso de antibióticos queda relegado a los casos en los que se presenta una sobreinfección bacteriana.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar una nueva propuesta de protocolo terapéutico para las «infecciones adenovíricas en el adulto». En el mismo incluimos desde la primera visita tratamiento tópico con Povidona Iodada (PI) (solución 0,6%-IODIM[®], Angelini Pharma, Ancona, Italia), y Corticoesteroides

(CE) (hidrocortisona 3,35 mg/ml-Softacort[®], Thea, Clermont-Ferrand, Francia): Protocolo PICE. La pauta de administración consta de una gota de cada fármaco cada 8 horas durante 7 días y cada 12 horas durante 7-10 días.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo consecutivo no comparativo de pacientes con QCE tratados con PI al 0,6% asociada a hidrocortisona durante dos semanas, desde el 22 de diciembre de 2021 al 1 de febrero de 2021.

Todos los pacientes fueron examinados por el mismo oftalmólogo y se le realizó anamnesis y exploración ocular con: agudeza visual (AV), biomicroscopía (BM) del segmento anterior, y toma de la presión intraocular (PIO) con tonómetro de rebote (Icare[®] PRO, Icare, Finlandia). En el último examen se cuantificó el tiempo de resolución de la clínica, posibles secuelas debidas al proceso, tolerancia al tratamiento, y la PIO.

Se evaluaron las siguientes variables: agudeza visual mejor corregida (AVMC) final, afectación de la córnea asociada a la infección por adenovirus, formación de pseudomembranas conjuntivales, aparición de infiltrados subepiteliales, y posibles signos de

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio antes y a los 15 días de iniciar el protocolo de tratamiento PICE

Paciente	Género	Edad	Queratopatía punteada	Seudomembranas conjuntivales	Infiltrados subepiteliales	MAVC final
			Pre /Post	Pre /Post	Pre /Post	
1	H	46	si/no	si/no	no/no	1
2	M	65	si/no	si/no	no/no	1
3	M	44	si/no	no/no	no/no	1
4	M	62	si/no	no/no	si/no	1
5	M	73	no/no	no/no	no/no	1

toxicidad de la PI en la superficie ocular. A todos los pacientes, en todas las visitas, se les realizó fotografía del segmento anterior y de las conjuntivas tarsales superiores e inferiores.

RESULTADOS

Se incluyeron cinco pacientes en el estudio, cuyas características demográficas y clínicas se detallan en la tabla 1. Todos los pacientes mostraron una mejoría significativa en la clínica de la QCE utilizando PI al 0,6%

e hidrocortisona tópica, disminuyendo la incidencia de complicaciones como las pseudomembranas conjuntivales y la aparición de infiltrados subepiteliales corneales.

A continuación, se describe la evolución de los pacientes incluidos en el estudio:

Paciente n.º 1: Hombre de 46 años de edad que acude por molestias oculares de 5 días de evolución acompañadas de inflamación de párpados, hiperemia conjuntival, lagrimeo, y escasa secreción en ojo derecho (OD) que no mejora con la combinación fija de tobramicina-dexametasona en gotas oculares (4xd) (Tobradex[®], Alcon Cusí, Barcelona,

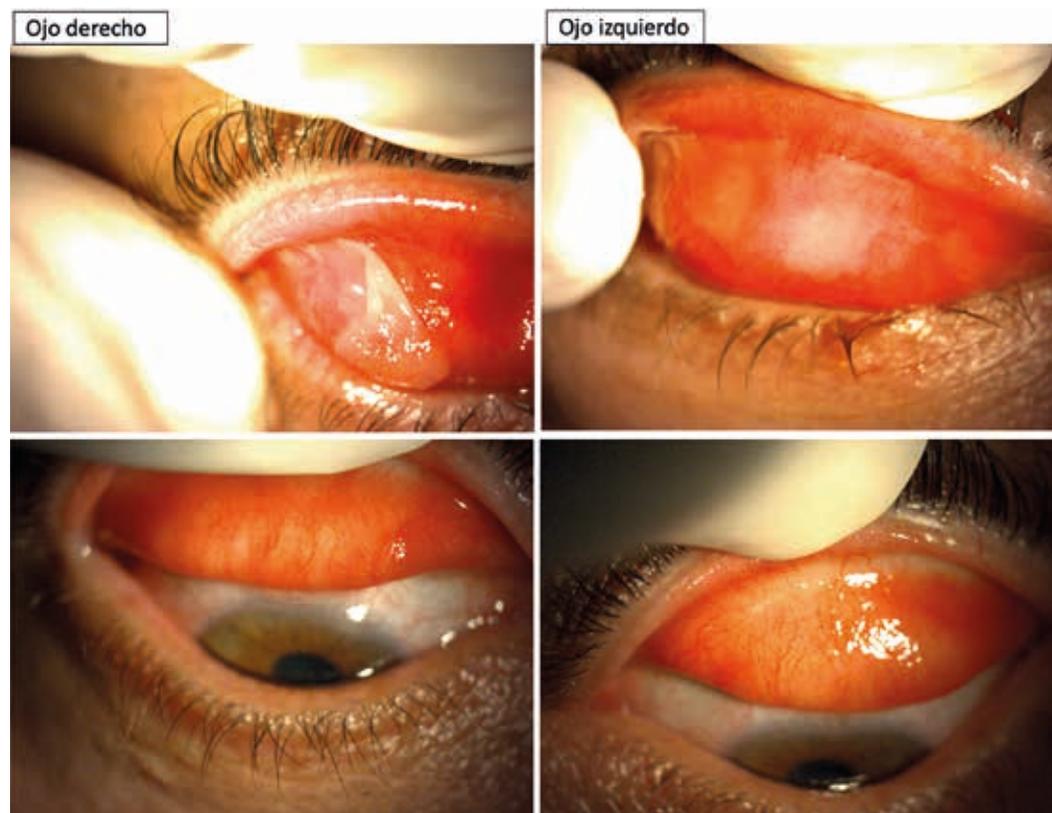


Fig. 1: Paciente 1 (OD/OI). Superior: 1.ª visita. Inicio del protocolo PICE; Inferior: Alta.

España) indicada en un Servicio de Urgencias; a los 3 días presenta la misma clínica en el ojo izquierdo (OI), y presenta una adenopatía preauricular derecha. En la exploración se observa en ambos ojos (AO) signos de QCE, con presencia de pseudomembranas (SM) sobre la conjuntiva de ambos tarsos (más acentuadas en OD), y moderada queratopatía punteada (QP). Se realiza limpieza de las SM, y se prescribe el protocolo PICE (fig. 1). A los 2 días presenta remisión parcial de la clínica, observándose SM de menor tamaño solo en OD, sin QP; refiere ligero escozor con IODIM® a pesar de conservarlo en nevera. Se extraen las SM de OD, y continúa con el mismo tratamiento. A los 7 días SE OBSERVA mejoría de la clínica en AO con presencia de una pequeña SM en tarso inferior de OD. Continúa con el protocolo PICE cada 12 horas y en la siguiente visita a los 7 días está subjetivamente mejor, con una exploración conjuntival y corneal normal en AO, una AVMC de la unidad en AO, y una PIO de 11,8 y 12,1 mmHg (Icare®) en OD/OI respectivamente. El paciente es dado de alta después de 16 días de tratamiento (fig. 1).

Paciente n.º 2: Mujer de 65 años de edad, madre del paciente n.º 1, que acude por molestias oculares de 4 días de evolución acompañadas de inflamación de párpados, hipereimia conjuntival, lagrimeo, y escasa secreción en OI; a las 24 horas presenta la misma clínica en el OD. No ha realizado tratamiento ocular. En la exploración se observa en AO signos de QCE (más acentuada en OI), SM en tarso superior y moderada QP en OI. Se prescribe el protocolo PICE sin realizar limpieza de la SM. A los 7 días presenta remisión parcial de la clínica, no observándose SM ni QP en OI; refiere buena tolerancia al IODIM®. Continúa con el mismo tratamiento cada 12 horas observándose una mejoría progresiva de la clínica. En la última visita presenta una conjuntiva y córnea normal en AO, AVMC de la unidad en AO, y PIO de 13,5 y 14,4 mmHg (Icare®) en OD/OI respectivamente. La paciente es dada de alta después de 15 días de tratamiento (fig. 2).

Paciente n.º 3: Mujer de 44 años de edad, hermana del paciente n.º 1, que acude por molestias oculares de 3 días de evolución en AO, acompañadas de hipereimia conjuntival,

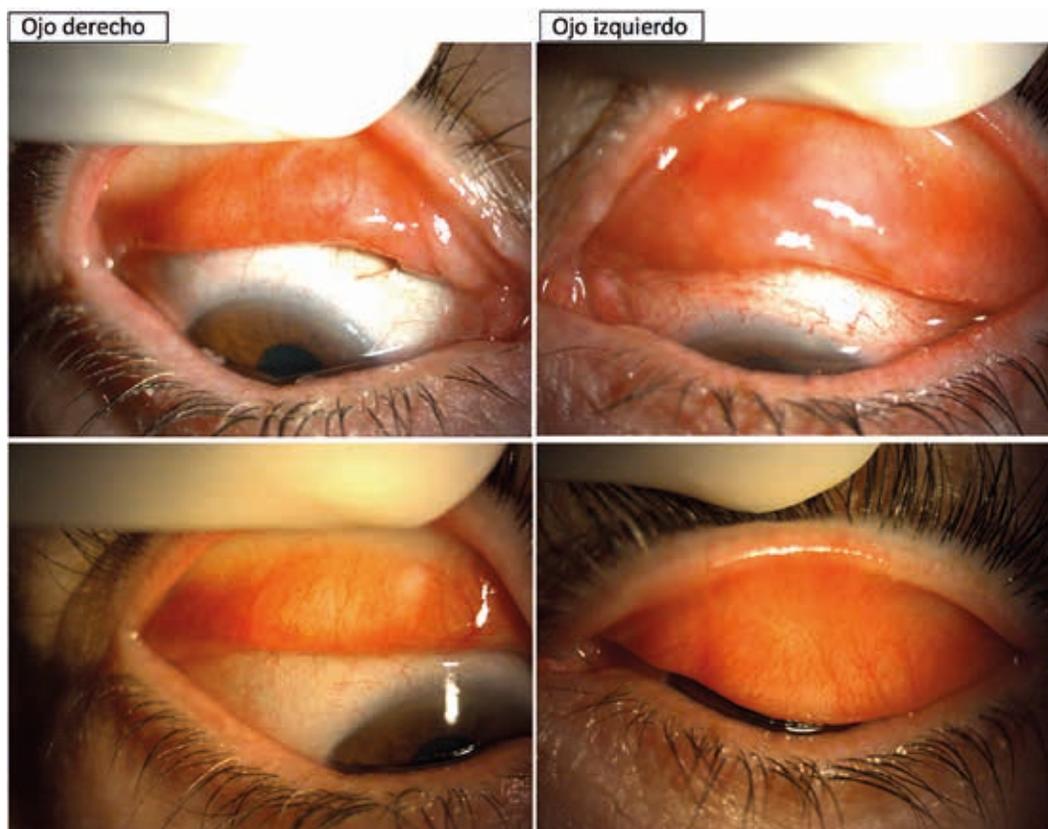


Fig. 2: Paciente 2 (OD/OI). Superior: 1.ª visita. Inicio del protocolo PICE; Inferior: Alta.

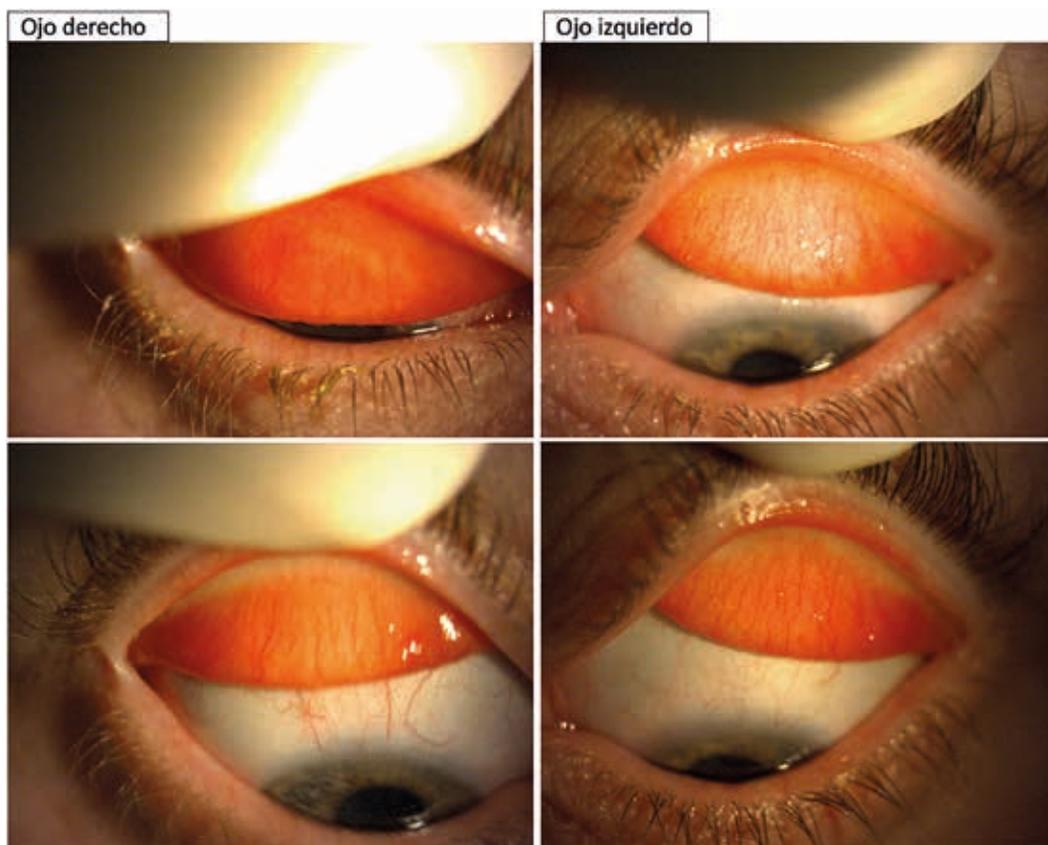


Fig. 3: Paciente 3 (OD/OI). Superior: 1.ª visita. Inicio del protocolo PICE; Inferior: Alta.

lagrimeo y escasa secreción. No ha realizado tratamiento. Realiza tratamiento inmunosupresor para artritis psoriásica. En la exploración se observa en AO signos de QCE (más acentuada en OD) (fig. 3). Se prescribe el protocolo PICE. En la revisión a los 7 días refiere que está mejor del OD y peor del OI; refiere que ha cumplido el tratamiento solo en OD, pero en OI solo Softacort® porque el IODIM® le producía «mucho» escozor. Observamos remisión parcial de la clínica en OD y empeoramiento en el OI sin observarse SM ni QP. Insistimos en que haga el protocolo PICE completo también en OI. En la revisión 7 días después presenta resolución clínica en OD y mejoría notable en OI. Se prescribe el tratamiento solo para el OI. En la última visita presenta una exploración conjuntival y corneal normal en AO, una AVMC de la unidad en AO, y una PIO de 10,7 y 9,3 mmHg (Icare®) en OD/OI respectivamente. La paciente es dada de alta después de 15 días de tratamiento (fig. 3).

Paciente n.º 4: Mujer de 52 años de edad que acude con molestias oculares de 3 días

de evolución acompañadas de inflamación de párpados, hiperemia conjuntival, lagrimeo y moderada secreción «purulenta» en OD; a las 48 horas presenta la misma clínica en el OI. Realiza tratamiento para «blefaritis y ojo seco moderado». No ha realizado tratamiento para el episodio actual. En la exploración se observa en AO signos de QCE (más acentuada en OI), sin SM, y si algunos infiltrados subepiteliales en OI (fig. 4). Se prescribe el protocolo PICE. A las 48 horas presenta remisión parcial de la clínica de AO, no observándose infiltrados subepiteliales en OI (fig. 5); refiere buena tolerancia al IODIM®. Continúa con el mismo tratamiento observándose una mejoría progresiva de la clínica en AO a los 7 días. En la última visita presenta una exploración conjuntival y corneal normal en AO, una AVMC de la unidad en AO, y una PIO de 15,5 y 16,4 mmHg (Icare®) en OD/OI respectivamente (fig. 4). La paciente es dada de alta después de 15 días de tratamiento.

Paciente n.º 5: Mujer de 73 años de edad que acude con molestias en OD de 24 horas

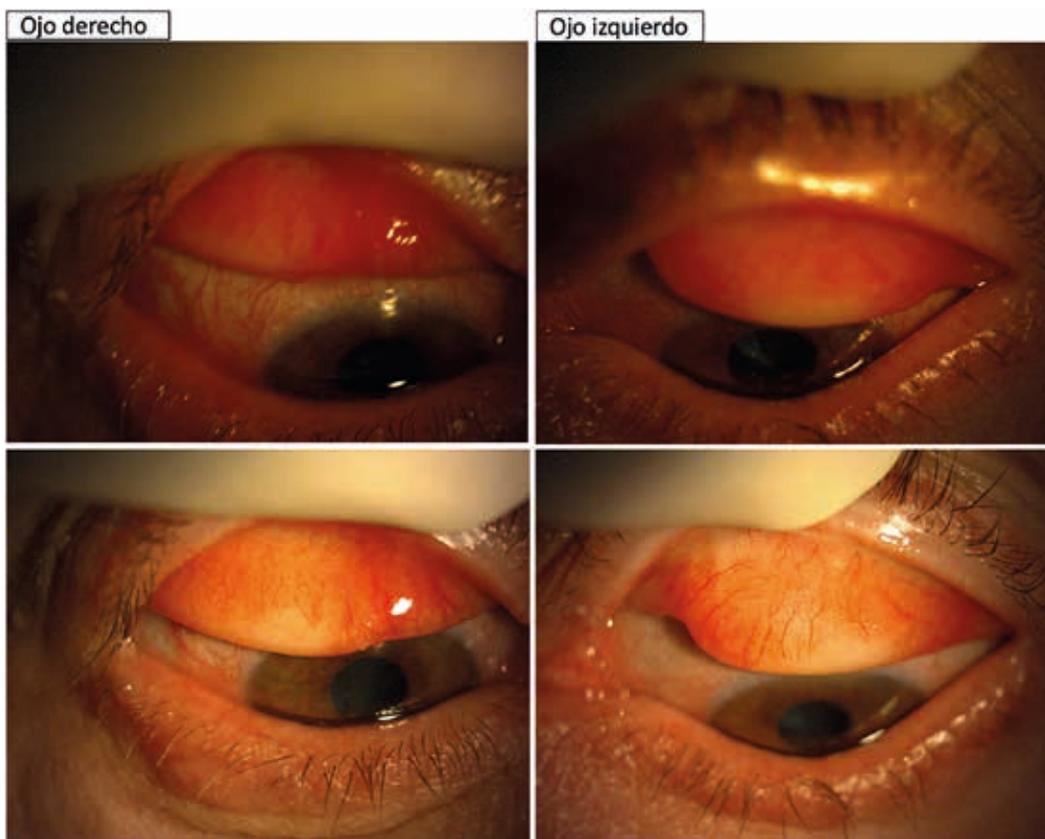


Fig. 4: Paciente 4 (OD/OI). Superior: 1.ª visita. Inicio del protocolo PICE; Inferior: Alta.

de evolución acompañadas de inflamación de párpados, hiperemia conjuntival, lagrimeo y escasa secreción; en el momento de la consulta refiere haber comenzado con la misma clínica en el OI, aunque con menor intensidad. Realiza tratamiento habitual para «ojo seco moderado». No ha realizado tratamiento para el episodio actual. En la exploración se observa en AO signos de QCE (más acentuada en OD), sin SM ni QP

(fig. 6). Se prescribe el protocolo PICE. A los 7 días presenta remisión parcial de la clínica, sin observarse SM ni QP; refiere buena tolerancia al IODIM®. En la última revisión presenta una exploración conjuntival y corneal normal en AO, una AVMC de la unidad en AO, y una PIO de 11,7 y 10,8 mmHg (Icare®) en OD/OI respectivamente (fig. 6). La paciente es dada de alta después de 15 días de tratamiento.



Fig. 5: Paciente 4. OI: 1.ª visita (infiltrados subepiteliales) y a las 48 h de inicio del protocolo PICE (no se observan infiltrados subepiteliales).

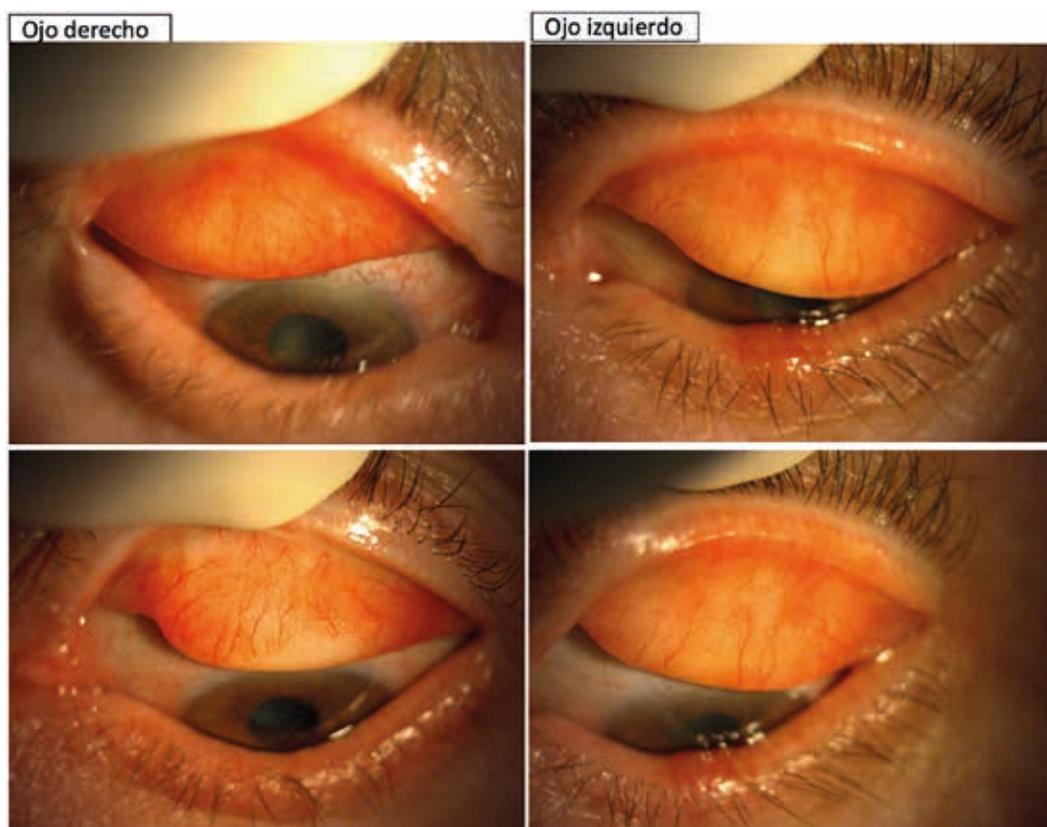


Fig. 6: Paciente 5 (OD/OI). Superior: 1.ª visita. Inicio del protocolo PICE; Inferior: Alta.

DISCUSIÓN

Las conjuntivitis en general son una de las patologías oculares más frecuentes, formando las de etiología infecciosa un subgrupo destacado en cuanto a posibles secuelas funcionales de las mismas. Las conjuntivitis agudas tienen una clínica común: hiperemia conjuntival, secreción conjuntival (purulenta-etiolología bacteriana, acuosa-etiolología alérgica), y sensación de cuerpo extraño. Entre los síntomas que le diferencian del resto está el escozor, fotofobia, secreción acuosa, la presencia de folículos conjuntivales en el párpado inferior, y a menudo, presencia de una adenopatía preauricular, palpable y dolorosa a la presión (1). Es autolimitada, y dura 1 semana en casos leves y hasta 3 en casos graves.

Históricamente se ha considerado que en la mayoría de los casos estaba asociada a adenovirus de los serotipos más 8, 19 y 37, pero más recientemente, los serotipos 53 y 54 se han identificado en varios brotes y se cree que son responsables de la mayoría de los casos (5). Tras un período de incubación de entre 5 y 12 días, suele aparecer la clínica en un

ojo que rápidamente se transmiten al otro. Afecta a ambos sexos. Puede asociarse una quemosis, SM de fibrina y células inflamatorias sobre la conjuntiva tarsal, y QP. Como complicaciones de la QCE nos podemos encontrar infiltrados subepiteliales (múltiples, numulares, con diámetro entre 0,5 y 1,0 mm) que pueden inducir un empeoramiento de la visión, incluso tras la resolución de la conjuntivitis; también pueden asociarse fotofobia, ojo seco y simbléfaron conjuntival.

El diagnóstico de la QCE es clínico; a veces están indicados los cultivos celulares/frotis conjuntivales ante una evolución tórpida de la enfermedad. También está disponible la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la infección por adenovirus. Aunque los primeros estudios de las pruebas rápidas de antígenos para adenovirus en el consultorio informan una sensibilidad del 89% y hasta un 94% de especificidad¹, los resultados de estudios más recientes apuntan hacia una alta especificidad, pero solo una sensibilidad moderada que varía de 39,5% a 50% (6). En consecuencia, se aconseja que los resultados negativos con el kit AdenoPlus® (Nicox Inc.,

Dallas), se confirman mediante PCR en tiempo real debido a su elevada sensibilidad (7).

La conjuntivitis aguda es una condición extremadamente común y puede estar asociada con una morbilidad y una carga económica significativa (8,9). Se trata de una infección extremadamente contagiosa, por lo que las medidas higiénicas deben asumirse desde un principio y durante un mínimo de 2 semanas, tanto a nivel familiar, social, y especialmente laboral (10). Al paciente que adquirió la infección se le aconseja la baja laboral durante 14 días, y si se trata de niños pequeños deben faltar el colegio para evitar la diseminación de la infección. Se han publicado varios brotes con origen en hospitales o clínicas oftalmológicas, cuarteles, guarderías, centros gerontológicos y otras comunidades o espacios cerrados (11).

El tratamiento de las QCE actualmente no dispone de fármacos específicos, por lo que son las medidas higiénicas personales, entorno laboral, y de dispositivos médicos (12), la principal actuación. Se han propuesto tratamientos tópicos especialmente para prevenir las posibles secuelas con antivirales e inmunosupresores (13). La actuación farmacológica utilizando inmunosupresores tópicos mayormente está supeditada al tratamiento de los infiltrados corneales subepiteliales (14-18).

El uso de PI a la concentración del 10,0% sobre la piel periocular y al 5,0% sobre la superficie ocular, como antiséptico prequirúrgico, han sido utilizadas como antisepsia estándar en las últimas 3 décadas (19-21). Concentraciones de PI al 1,25% han sido propuestas en el preoperatorio de cirugía vitreoretiniana (22). Berkelman et al. (23), en un estudio de laboratorio observan que las concentraciones bajas de PI proporcionaban niveles más altos de yodo libre, lo que se podría traducir en una mayor actividad bactericida. Silas et al. (24), realizan un estudio experimental comparando la eficacia de diferentes concentraciones de PI (10,0%-0,1%), y concluyen que la concentración al 1,0% aplicada cada 30 segundos 3 veces tiene la misma equivalencia antiséptica preoperatoria que la concentración al 5,0%. Recientemente, Reibaldi et al. (25), publican los resultados de un estudio realizado en pacientes que iban a recibir tratamiento con anti-VEGF utilizando como antiséptico un colirio de PI 0,6% sin conservantes durante los 3 días previos, ob-

servando una eficacia de esta en la reducción de la carga bacteriana conjuntival de un 82% respecto al grupo control.

En la última década asistimos a la aparición de evidencia cada vez más sólida que sugiere que el uso de PI por vía tópica en la conjuntivitis adenovírica podría acortar de forma muy significativa la duración del cuadro clínico (26) y reducir la probabilidad de que el paciente desarrolle complicaciones (27).

Las propuestas de asociar a la PI esteroides tópicos –dexametasona– es relativamente reciente (28-31). El uso de CE tópicos es controvertido, estando reservada su indicación para los casos complicados con SM o infiltrados subepiteliales, en los cuales parece ser eficaz (2).

El protocolo PICE utilizado en nuestros pacientes desde el inicio del diagnóstico se compone de PI al 0,6% y de hidrocortisona, entendiéndose que esta posee menor potencia relativa, menor penetración y una acción más corta que la dexametasona (32), pero suficiente para tratar el componente inflamatorio de la QCE. También disminuye el riesgo de incremento de la PIO como podría ocurrir utilizando dexametasona. Ha sido comentado por algunos autores que pudiera la PI hacer que el uso de CE no se asocie a una mayor incidencia de infiltrados subepiteliales (27).

En todos los casos destaca la buena evolución de la clínica inicial con el protocolo PICE, independiente del estadio de enfermedad al inicio del tratamiento, no observándose complicaciones como infiltrados subepiteliales, etc., durante el mismo o después de su suspensión. La duración del tratamiento osciló entre 15 y 17 días, lo que supone acortar la duración del proceso, hecho observado por Pelletier et al. (33).

La PI a la concentración 0,6% (IODIM®), es bien tolerada conservada en nevera, aunque el caso clínico 3 refirió «mucho» escozor. En este caso nos llama la atención el hecho de que el OD con el protocolo PICE evoluciona favorablemente, incluso desapareciendo la secreción «purulenta», y el ojo izquierdo solo con CE empeora, mejorando al comenzar el tratamiento con la PI. Esto hace suponer que la misma de alguna manera interfiere la replicación de los adenovirus como sugieren Pelletier et al. (33).

El uso de concentraciones bajas de PI hace que el uso tópico de la misma sea bien

tolerado. Hansmann et al. (34) no observan efectos secundarios en piel, superficie ocular, o en la cámara anterior que se pudiesen relacionar con el uso de PI 1,25%. Grzybowski et al. (35) evalúan el uso de PI en oftalmología, y consideran entre sus diferentes indicaciones el tratamiento de las conjuntivitis adenovíricas. En ninguno de nuestros casos hemos observado intolerancia a la PI 0,6% (IODIM®) posiblemente debido a la baja concentración de PI.

Finalmente, referir que compartimos la opinión de González-Martín-Moro y cols. (27) respecto a considerar el tratamiento combinado con PI y corticosteroides el primer escalón terapéutico en las conjuntivitis víricas. En nuestra experiencia, sugerimos el protocolo PICE: combinación de PI 0,6% (IODIM®) y hidrocortisona 3,35 mg/ml (Sof-tacort®).

Nuestro estudio presenta la limitación de tener un pequeño número muestral, por lo que los resultados deberían ser contrastados en un ensayo clínico aleatorizado.

CONCLUSIONES

El uso de PI a baja concentración previene la sobreinfección bacteriana o la trata, de existir previamente, evitando el consumo de antibióticos y la posible aparición de resistencia a los mismos.

El protocolo PICE en el tratamiento de la queratoconjuntivitis epidémica demostró ser eficaz con escasa tasa de resistencias y bien tolerado. La asociación de hidrocortisona tópica es un coadyuvante útil y sin repercusión en la PIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*. 2013; 310: 1721-9.
2. González-López JJ, Morcillo-Laiz R, Muñoz-Negrete FJ. Queratoconjuntivitis adenovíricas: actualización. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013; 88: 108-115.
3. Jhanji V, Chan TC, Li EY, Agarwal K, Vajpayee RB. Adenoviral keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol*. 2015; 60: 435-443.
4. Enfermedades de la conjuntiva, esclerótica, iris, anexos. En: *Manual de Oftalmología del Wills Eye Hospital*. 7ª edición 2016. Editores: Bagheri N, Wajda BN. Wolters Kluwer ISBN: 978-1-4963-1883-1. Philadelphia. Pag. 104.
5. Kuo IC. Adenoviral keratoconjunctivitis: diagnosis, management, and prevention. *Curr Ophthalmol Rep*. 2019; 7: 118-127.
6. Kam KY, Ong HS, Bunce C, Ogunbowale L, Verma S. Sensitivity and specificity of the AdenoPlus point-of-care system in detecting adenovirus in conjunctivitis patients at an ophthalmic emergency department: a diagnostic accuracy study. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99: 1186-1189.
7. Azari AA, Arabi A. Conjunctivitis: A Systematic Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020; 15: 372-395.
8. O'Brien TP, Jeng BH, McDonald M, Raizman MB. Acute conjunctivitis: truth and misconceptions. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25: 1953-61.
9. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, et al. Conjunctivitis preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2019.
10. Dart JK, El-Amir AN, Maddison T, Desai P, et al. Identification and control of nosocomial adenovirus keratoconjunctivitis in an ophthalmic department. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93: 18-20.
11. Álvarez-Fernández D, Junceda-Moreno C, Melón-García S, Álvarez-Argüelles ME. Queratoconjuntivitis epidémica: a propósito de un brote hospitalario. *Arch Soc Can Oftal*. 2013; 24: 11-15.
12. Junk AK, Chen PP, Lin SC, Nouri-Mahdavi K, Radhakrishnan S, Singh K, et al. Disinfection of Tonometers: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2017; 124: 1867-1875.
13. Hillenkamp J, Reinhard T, Ross RS, Böhringer D, Carlsburg O, Roggendorf M, et al. The effects of cidofovir 1% with and without cyclosporin a 1% as a topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis: a controlled clinical pilot study. *Ophthalmology*. 2002; 109: 845-50.
14. Levinger E, Slomovic A, Sansanayudh W, Bahar I, Slomovic AR. Topical treatment with 1% cyclosporine for subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2010; 29: 638-640.
15. Jeng BH, Holsclaw DS. Cyclosporine A 1% eye drops for the treatment of subepithelial infiltrates after adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2011; 30: 958-961.
16. Okumus S, Coskun E, Tatar MG, Kaydu E, Yayuspayi R, Comez A, et al. Cyclosporine a 0.05% eye drops for the treatment of subepithelial infiltrates after epidemic keratoconjunctivitis. *BMC Ophthalmol*. 2012; 12: 42.
17. Ghanem RC, Vargas JF, Ghanem VC. Tacrolimus for the treatment of subepithelial infiltrates resistant to topical steroids after adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2014; 3: 1210-1213.

18. Berisa-Prado S, Riestra-Ayora AC, Lisa-Fernandez C, Chacon-Rodriguez M, Merayo-Llives J, Alfonso-Sanchez JF. Topical tacrolimus for corneal subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2017; 36: 1102-1105.
19. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence-based update. *Ophthalmology*. 2002; 109: 13-26.
20. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33: 978-88.
21. Barry P, Cordovès L, Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data Dilemmas and Conclusion. European Society of Cataract and Refractive Surgeons; Dublin, Ireland: 2013. Available online: <http://www.es CRS.org/downloads/Endophthalmitis-Guidelines.pdf>.
22. Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, Mori R, Mizutani Y, Yuzawa M. Effect of operative field irrigation on intraoperative bacterial contamination and postoperative endophthalmitis rates in 25-gauge vitrectomy. *Retina*. 2010; 30: 1242-9.
23. Berkelman RL, Holanda BW, Anderson RL. Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone-iodine solutions. *J Clin Microbiol*. 1982; 15: 635-9.
24. Silas MR, Schroeder RM, Thomson RB, Myers WG. Optimizing the antisepsis protocol: effectiveness of 3 povidone-iodine 1.0% applications versus a single application of povidone-iodine 5.0%. *J Cataract Refract Surg*. 2017; 43: 400-404.
25. Reibaldi M, Avitabile T, Bandello F, Longo A, et al. The Effectiveness of 0.6% Povidone Iodine Eye Drops in Reducing the Conjunctival Bacterial Load and Needle Contamination in Patients Undergoing Anti-VEGF Intravitreal Injection: A Prospective, Randomized Study. *J Clin Med*. 2019; 8: 1031.
26. Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO. Treatment of epidemic keratoconjunctivitis with 2% povidone-iodine: a pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28: 53-58.
27. González-Martín-Moro J, Zarallo-Gallardo J. Povidona yodada. ¿Un nuevo paradigma en el tratamiento de la conjuntivitis adenovírica? (Editorial). *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2019; 94: 521-522.
28. Clement C, Capriotti JA, Kumar M, et al. Clinical and antiviral efficacy of an ophthalmic formulation of dexamethasone povidone-iodine in a rabbit model of adenoviral keratoconjunctivitis. *IOVS*. 2011; 52: 339-344.
29. Pinto RD, Lira RP, Abe RY, Fernandes-Felix JP, Fernandes-Pereira AV, Leite-Arieta CE, et al. Dexamethasone/povidone eye drops versus artificial tears for treatment of presumed viral conjunctivitis: a randomized clinical trial. *Curr Eye Res*. 2015; 40: 870-877.
30. Kovalyuk N, Kaiserman I, Mimouni M, Cohen O, Levartovsky S, Sherbany H, et al. Treatment of adenoviral keratoconjunctivitis with a combination of povidone-iodine 1.0% and dexamethasone 0.1% drops: a clinical prospective controlled randomized study. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95: e686-e692.
31. Pepose JS, Ahuja A, Liu W, Narvekar A, Haque R. Randomized, controlled, phase 2 trial of povidone-iodine/dexamethasone ophthalmic suspension for treatment of adenoviral conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 2019; 205: 197.
32. Gil-Ruiz MR, Cortés-Valdés C. Farmacología de la inflamación y analgesia en oftalmología. En: *Farmacología Ocular*. 1.ª edición 2007. Sociedad Española de Oftalmología. ISBN: 978-84-89085-33-6. Madrid. Pag. 168-169.
33. Pelletier JS, Stewart K, Trattler W, Ritterband DC, Braverman S, Samson CM, et al. A combination povidone-iodine 0.4%/dexamethasone 0.1% ophthalmic suspension in the treatment of adenoviral conjunctivitis. *Adv Ther*. 2009; 26: 776-83.
34. Hansmann F, Harald Below H, Kramer A, Müller G, Geerling G. Prospective study to determine the penetration of iodide into the anterior chamber following preoperative application of topical 1.25% povidone-iodine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245: 789-93.
35. Grzybowski A, Kanclerz P, Myers WG. The use of povidone-iodine in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; 29: 19-32.