MEDICIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL EN LOS PACIENTES POSTQUERATOPLASTIA PENETRANTE

María Isabel Adauta-García ^a, Jorge Gutiérrez-Ponce ^a, Mónica Galván-Ramos ^b, María Alicia Díaz-Y Orea^b, Eduardo Gómez-Conde ^b

a Servicio de Oftalmología, Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División "Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México, <u>isaadauta@hotmail.com</u>, <u>docjorge31@yahoo.com</u>
b Laboratorio de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México <u>monica.galvan9438@gmail.com</u>, gom cond@yahoo.com, diazorea@yahoo.com.mx

RESUMEN

El trasplante corneal es el más exitoso dentro de la medicina. Se trata de un estudio observacional, transversal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico, homodémico realizado de 01-2012 a 12-2012 en el Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Puebla, México. El objetivo fue comparar la agudeza visual (AV) antes y después de la queratoplastia penetrante (QP) en pacientes con queratocono, leucoma corneal, distrofia de Fuchs, distrofia marginal pelúcida, queratopatía bullosa afáquica, y pseudofáquica. Se incluyeron 118 pacientes, predominó el género masculino (55.93%), la edad promedio fue de 45.2±,19 años, la patología corneal predominante fue el queratocono y se obtuvo mejoría de la AV en pacientes con queratocono y leucoma corneal. La QP es un procedimiento quirúrgico seguro y efectivo. La mejoría de la AV fue dependiente de la patología corneal.

Palabras clave: Queratoplastia penetrante, agudeza visual.

ABSTRACT

Corneal transplant is the most successful in medicine. It is an observational, cross-sectional, prospective, prolective, unicentric, homodémic study carried out from 01-2012 to 12-2012 in the National Medical Center "Manuel Ávila Camacho", Puebla, Mexico. The objective was to compare visual acuity (VA) before and after penetrating keratoplasty (PK) in patients with keratoconus, corneal leukoma, Fuchs dystrophy, pellucid marginal dystrophy, aphakic bullous keratopathy, and pseudophakic keratopathy. 118 patients were included, masculine gender prevailed (55.93%), the average age was 45.2 ± 19 years, the predominant corneal pathology was keratoconus and VA improvement was obtained in patients with keratoconus and corneal leukoma. QP is a safe and effective surgical procedure. The improvement of VA was dependent on corneal pathology.

Key words: Penetrating keratoplasty, visual acuity

1. INTRODUCCIÓN

La queratoplastia es un procedimiento quirúrgico en el cual una córnea dañada o enferma se reemplaza por completo (queratoplastia penetrante) o parcialmente (queratoplastia lamelar) por un injerto de córnea donado. En la queratoplastia penetrante (PKP), se reemplaza toda la córnea desde el epitelio hasta el endotelio [1]. En un estudio de 3,836 procedimientos de queratoplastia, se describió que las seis indicaciones más comunes, en orden decreciente de frecuencia son queratocono (28,8%), enfermedad ocular herpética (10,9%), falla del injerto (9,9%), queratopatía bullosa pseudofáquica y afáquica (9.9%), distrofia endotelial de Fuchs (9.4%) y leucoma no herpético (7.7%) [2].

2. TEORÍA

El trasplante de córnea es la forma más antigua, común y posiblemente la más exitosa de trasplante de tejido. Solo en los Estados Unidos, se realizan más de 40,000 trasplantes de córnea cada año [3]. En México una de las instituciones más representativas en el volumen de cirugías de trasplantes de córnea "Asociación para Evitar la Ceguera en México", reporta un promedio anual de 1,000 procedimientos quirúrgicos anuales [4].

El desarrollo de nuevas técnicas de queratoplastia lamelar anterior y queratoplastia endotelial, han producido resultados visuales equivalentes o mejores que los de la queratoplastia penetrante (QP), con menor riesgo de complicaciones Lee et al., 2009. A pesar de la rápida adopción de estos nuevos procedimientos, la QP es probablemente el procedimiento de queratoplastia más común en todo el mundo [5].

El éxito de la queratoplastia penetrante se ha definido generalmente en términos de agudeza visual (AV), astigmatismo y supervivencia del injerto. Para la AV se compara la AV del mejor ojo antes y después de la queratoplastia (mejor agudeza ocular) [6], el astigmatismo es la causa más común de visión subóptima después del trasplante de córnea, a pesar de un injerto de córnea claro [7], la vascularización del injerto se ha asociado con un mayor riesgo de rechazo del aloinjerto, también se ha demostrado que las suturas sueltas son un factor de riesgo para los episodios de rechazo de aloinjerto [8].

En un estudio reciente de 63 ojos sometidos a QP de pacientes con queratocono, leucoma, queratopatía bullosa pseudofáquica y afáquica, degeneración marginal pelúcida y úlceras corneales se encontró mejoría de por lo menos una línea de agudeza visual (AV) en 84,2% de los pacientes [9]. Otro estudio en pacientes con queratocono sugiere que la recuperación visual después de la queratoplastia penetrante es, relativamente rápida. En esta serie, el 43.5% de los pacientes lograron una agudeza visual sin ayuda de 6/12 o mejor [10].

3. PARTE EXPERIMENTAL

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, prolectivo, unicéntrico, homodémico y transversal. La información se obtuvo de la base de datos del Servicio de Oftalmología de la Unidad Médica del Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho" en el

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Puebla México. El periodo analizado fue de enero del 2012 a diciembre del 2015, el estudio se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre mayo del 2015 a mayo del 2017, en pacientes que fueron intervenidos de queratoplastia penetrante por queratocono, leucomas corneales, distrofia de Fuchs, distrofia marginal pelúcida, queratopatía bullosa afáquica y seudofáquica. Este proyecto fue registrado en el Comité Local de Investigación y Ética en Salud No. 2101 de la UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho" en el IMSS, Puebla México con el número de registro institucional: R-2016-2101-29.

Se estudiaron 118 pacientes con los diagnósticos mencionados y que fueron intervenidos de queratoplastia penetrante con indicación óptica, a los cuales se les realizó la medición de la agudeza visual al momento de su ingreso al hospital, al iniciar el protocolo de trasplante corneal y después de haber retirado los puntos de sutura en su totalidad.

Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS, de ambos sexos, de entre 9 y 90 años de edad, que contaron con los diagnósticos ya descritos y las mediciones de la agudeza visual, trasplantados en el periodo de enero del 2012 a diciembre del 2015. Se excluyeron los pacientes no derechohabientes del IMSS, con rechazo al injerto corneal, con otra patología ocular, con puntos de sutura, menores de 9 años o mayores de 91 años, operados de queratoplastia penetrante por retrasplante y pacientes embarazadas. Se eliminaron pacientes con expediente incompleto.

Se midió la agudeza visual antes y después de la queratoplastia penetrante como variable del estudio. Sin embargo, se midieron las variables de baja visual, opacidad corneal, la edad, el género, el tiempo de enfermedad, la patología corneal, el tipo de antibiótico y el tipo de antiinflamatorio administrado.

Se elaboró una base de datos en el sistema Excel de Microsoft Office 2016 con la información obtenida del Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades Puebla, IMSS y la información contenida en los expedientes clínicos durante el periodo de mayo del 2015 a mayo del 2017. Se identificaron los pacientes que al ingreso a la unidad hospitalaria de tercer nivel de atención médica contaron con su evaluación por el Servicio de Oftalmología y que además fueron trasplantados en el periodo de enero del 2012 a diciembre del 2015 por un mismo cirujano, que contaron con un año o más del postoperatorio y con un botón corneal sin puntos de sutura.

Durante la revisión del expediente clínico se evaluó la historia clínica de los pacientes, se registraron los datos relevantes para el estudio, también se consideraron los antecedentes heredofamiliares, patológicos, no patológicos y oftalmológicos tanto personales como heredofamiliares y el interrogatorio del padecimiento actual. Se valoró que los pacientes contaran con la medición de la agudeza visual en su primera consulta, la cual se midió con la cartilla de Snellen para pacientes letrados y la E de Snellen para pacientes analfabetas o infantes que no sabían leer. A los pacientes que reunieron los criterios para ingresar al programa de trasplante corneal se les realizaron los estudios de laboratorio y gabinete preoperatorios y firmaron el consentimiento informado de la programación quirúrgica. En las consultas correspondientes al postoperatorio tardío, se midió la agudeza visual,

registrándola por última vez después de que al paciente se le retiraron completamente los puntos de sutura corneal. Los pacientes se agruparon según la ganancia de líneas visuales en la cartilla de lectura de Snellen, siendo el primer grupo de 1 a 3 líneas, el segundo grupo de 4 a 6 líneas y el tercer grupo de 7 a 10 líneas (Tabla 1). Las valoraciones clínicas de la agudeza visual de los pacientes se realizaron en el postoperatorio tardío, un año después de la realización de la cirugía y con un botón corneal sin puntos de sutura.

| Tabla T. Relación de la agudeza visual y la cartilla de Snellen | | | | | | |
|---|---------------|--|--|--|--|--|
| AGUDEZA | LÍNEAS LEÍDAS | | | | | |
| VISUAL | | | | | | |
| < 20-400 | 0 líneas | | | | | |
| Cuenta dedos o | | | | | | |
| movimiento de manos | | | | | | |
| 20-400 | 1 línea | | | | | |
| 20-200 | 2 líneas | | | | | |
| 20-100 | 3 líneas | | | | | |
| 20-80 | 4 líneas | | | | | |
| 20-60 | 5 líneas | | | | | |
| 20-50 | 6 líneas | | | | | |
| 20-40 | 7 líneas | | | | | |
| 20-30 | 8 líneas | | | | | |
| 20-25 | 9 líneas | | | | | |
| 20-20 | 10 líneas | | | | | |

Tabla 1. Relación de la agudeza visual y la cartilla de Snellen

Se aplicó estadística descriptiva para los datos generales de la población. En las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. En las cualitativas se calculó la proporción, el porcentaje, la razón, la taza de error de muestreo e intervalo de confianza. En la comparación de la agudeza visual antes y después de la queratoplastia penetrante se aplicó la prueba T pareada y la prueba de Wilcoxon.

De los 118 pacientes con patología corneal, predominó el género masculino con 66 pacientes (55.93%), con una diferencia respecto a la población femenina del 11.86% (Tabla 2). El mismo género predominó en el queratocono (62.16%). Sin embargo, el género femenino predominó en el leucoma corneal (53.85%), distrofia de Fuchs (66.67%), degeneración marginal pelúcida (100%), queratopatía bullosa afáquica (66.67%) y queratopatía bullosa seudofáquica (28.57%).

El promedio de edades de los pacientes de ambos géneros correspondió a los adultos mayores, con un amplio margen de edades (Tabla 2).

Tabla 2. Edad y género de los pacientes con patología corneal intervenidos de queratoplastia penetrante

| Variable | Femenino Nº (%) | Masculino Nº (%) | Total, No (%) |
|----------|-----------------|------------------|-----------------|
| Género | 52 (44.07%) | 66 (55.93%) | 118 (100%) |
| Edad | 47.6 ± 19.1 | 43.3 ± 18.8 | 45.2 ± 19.0 |

La patología corneal predominante de los pacientes intervenidos de queratoplastia penetrante fue el queratocono 62.71%. La menos frecuente fue la degeneración marginal pelúcida 1.69% (Tabla 3).

Al comparar la agudeza visual en los pacientes con patología corneal antes y después de la queratoplastia penetrante, observamos que las pruebas estadísticas son confiables solo en los pacientes con queratocono (n= 74) y leucoma corneal (n= 26), al aplicar la prueba estadística correspondiente, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa. Si bien en las patologías restantes se aplicó la prueba estadística, los resultados no son confiables debido al número de pacientes (Tabla 3). Con respecto a la agudeza visual del total de pacientes con patología corneal al aplicar la prueba de Mann Whitney se obtuvo una p estadísticamente significativa (Tabla 3).

Tabla 3. Patologías corneales de los pacientes intervenidos de queratoplastia penetrante con comparación de la agudeza visual antes y después de la misma.

| Patología | N° de pacientes | Agudeza visual | $\frac{-}{x} \pm DE$ | Prueba aplicada | p |
|------------------------------------|-----------------|----------------|----------------------|--------------------|---------|
| Queratocono | 74 (62.71%) | Antes | 0.9595 ± 1.4281 | t pareada | <0.0001 |
| | | Después | 3.1757 ± 2.4403 | | |
| Leucoma corneal | 26 (22.03%) | Antes | 0.5 ± 1.3038 | Wilcoxon | 0.0007 |
| | | Después | 2.5 ± 2.84 | | |
| Queratopatía bullosa pseudofáquica | 7 (5.93%) | Antes | 0.6667 ± 0.5164 | Wilcoxon | 0.0679 |
| | | Después | 0 ± 0 | | |
| Queratopatía bullosa afáquica | 6 (5.08%) | Antes | 0.5 ± 0.8367 | Wilcoxon | 0.4227 |
| | | Después | 1 ± 2 | | |
| Distrofia de Fuchs | 3 (2.54%) | Antes | 0 ± 0 | Wilcoxon | 0.1088 |
| | | Después | 1.3333 ± 0.5774 | | |
| Degeneración marginal pelúcida | 2 (1.69%) | Antes | 1 ± 1.4142 | Wilcoxon | 0.6547 |
| | | Después | 3.5 ± 4.9497 | | |
| Total, general | 118 (100%) | Antes | 0.7627 ± 1.3312 | Mann Whitney | <0.0001 |
| | | Después | 2.7033 ± 2.5697 | | |

En el presente estudio el queratocono con 74 pacientes (62.71%), resultó ser la indicación quirúrgica más frecuente de la queratoplastia penetrante profunda, con una mejoría visual de 3 líneas, estos fueron los pacientes con mejor pronóstico visual. Es posible que el queratocono sea la consecuencia de varios procesos patológicos diferentes y de factores genéticos. Los resultados de laboratorio y los estudios clínicos han proporcionado pistas útiles acerca de la etiología. Una de las evidencias encontradas en estudios es el trabajo de Sawaguchi et ál. 2007, que ha mostrado un aumento en enzimas de las lisozimas en el epitelio basal de córneas con queratocono. Wilson et ál. 1996 concluyeron que hay alteraciones en el mecanismo de apoptosis de los queratocitos, lo que explicaría su carácter evolutivo [11]. De forma parecida, el estudio de Chwa et ál. 2005 incide en la aplicación de los queratocitos, pues en este caso existe una degradación progresiva del colágeno VI en estas células. También se ha visto que las lesiones en el ojo producidas por exceso de roce o vinculado al uso muy prolongado de lentes de contacto duras y ciertas enfermedades relacionadas con el colágeno o afecciones cutáneas como las atopias y determinadas alergias que pueden

ocasionar que el paciente se frote habitualmente los ojos, y provoque alteración celular, molecular específica de la córnea, incluidos adelgazamiento y fragmentación de las membranas, degeneración celular y de las fibras de colágeno, cambios mitocondriales y anormalidad bioquímica en la síntesis de proteínas [12]. Con estas alteraciones se favorece la progresión de la ectasia, razón por la cual el queratocono en nuestra población estudiada fue la indicación principal del trasplante corneal.

El leucoma corneal con 26 pacientes (22.03%) y una mejoría visual de dos líneas, fue la segunda indicación quirúrgica, esta patología tiene lugar cuando se produce una opacificación de la córnea. En función del grado de opacificación, la afectación a la vista puede ser mayor o menor. En los casos más leves solo se produce una pequeña disminución de la agudeza visual, pero a medida que el grado de opacificación de la córnea es mayor, puede producirse un importante déficit de la agudeza visual hasta el punto de que la persona afectada prácticamente sólo puede distinguir la luz y algunos bultos. El origen del leucoma es una cicatriz en la córnea, la cual puede producirse por úlceras, quemaduras, inflamaciones, tracoma, queratitis, glaucoma, lesiones congénitas, enfermedades metabólicas hereditarias, queratocono, algunos casos extremos de resequedad en el ojo, síndrome de Sjögren, deficiencias graves de vitamina A o infecciones muy severas. Debido a dicha cicatrización se produce la formación de un tejido opaco que hace que la córnea pierda, en mayor o menor grado, su transparencia perjudicando a la visión. El único tratamiento posible es el trasplante de córnea, dado que el problema de una opacidad de la córnea no puede solucionarse con una lente intraocular ni tampoco es posible su regeneración [12].

La distrofia de Fuchs con 3 pacientes (2.54%) resultó ser la tercera indicación quirúrgica, con una mejoría de 1 línea. Es una enfermedad progresiva que afecta la córnea, dicha patología reduce el número de células específicas que forman la capa interna de la córnea, llamadas células endoteliales. Estas células son claves para el procesamiento de agua que conforma la estructura de las células de la córnea. Cuando las células endoteliales se reducen, no hay un procesamiento de agua adecuado y el fluido comienza a acumularse. El tejido de la córnea se hace más espeso, causando que la córnea se hinche y se nuble, y pierda su transparencia cristalina. También se observa el crecimiento de unas protuberancias o ampollas en la córnea parecidas a las gotas de rocío (llamadas "guttata"), en la capa localizada inmediatamente debajo de la capa de células endoteliales en la membrana de Descemet. Debido a que es una enfermedad progresiva, con el tiempo, los cambios en las células de la córnea pueden interferir con la visión. La condición puede causar la formación de un tejido de cicatrización de la córnea, el cual puede necesitar ser extirpado quirúrgicamente e incluso puede llevar a una ceguera. La distrofia de Fuchs es más frecuente en mujeres y generalmente afecta a personas entre los 50 y 60 años de edad, aunque en ocasiones aparece antes durante la adultez [13].

La degeneración marginal pelúcida con 2 pacientes (1.69%) resultó ser la cuarta indicación quirúrgica para queratoplastia penetrante profunda, con una mejoría de dos líneas. Es una rara ectasia corneal que se caracteriza por una banda arqueada periférica inferior de adelgazamiento corneal a 1-2 mm de limbo, de cuatro a ocho horas, con la zona de máxima protrusión corneal localizada superior a dicha banda. La edad de comienzo de esta patología suele ser más tardía, entre la tercera y quinta década de la vida. Algunos estudios indican que

predomina más en varones, se asocia a trastornos alérgicos oculares y tiene una mayor prevalencia de afectación unilateral que en el queratocono [14]. Suele producir disminución de visión por astigmatismo elevado, aunque también se puede producir hidrops corneal o perforación corneal en casos de adelgazamiento extremo [15]. Ya que esta ectasia es rara de encontrar, razón por la cual tuvimos pocos pacientes.

La queratopatía bullosa afáquica con 6 pacientes (5.08%) resultó ser la quinta indicación quirúrgica, con una mejoría de media línea y la queratopatía bullosa pseudofáquica con 7 pacientes (5.93%) resultó ser la sexta indicación quirúrgica pero no hubo mejoría visual, por el contrario los pacientes perdieron su poca función visual debido a que fueron pacientes de la tercera edad con un recuento endotelial bajo y a que era su segunda cirugía en el mismo ojo, por lo cual el pronóstico visual es malo. Queratopatía bullosa es una degeneración corneal causada generalmente por una descompensación endotelial, en la que se produce edema corneal, tras el cual pueden aparecer bullas subepiteliales, vesículas producidas por un paso de fluido desde las capas internas a las externas debido a un endotelio dañado y, por lo tanto, no funcional [16]. El fluido es empujado hacia el epitelio corneal hasta que este rompe, dada su impermeabilidad, por la íntima unión establecida en sus células basales, dejando al aire parte de la inervación corneal, convirtiendo la función palpebral en una sensación dolorosa en extremo puede estar causada por un traumatismo o por cirugía de catarata, o implante de lente intra ocular, de ahí su nombre, si es queratopatía bullosa afáquica es degeneración corneal sin lente, y si es queratopatía bullosa pseudofáquica degeneración corneal con lente [17].

La bibliografía general demuestra mayor predisposición por el género masculino. Los resultados de la encuesta realizada por Owens et ál 2003 en Nueva Zelanda mostró que afecta a los hombres con más frecuencia; en el estudio realizado por Khoo et al 1999 se encuentra una incidencia aproximada de 1 entre 10.000 y se ven afectados por igual ambos sexos y todas las razas [18], lo cual se asemeja con nuestros resultados en el que el 55.93% de nuestra población fueron hombres. Tales resultados difieren de los encontrados por Grünauer et al 2006, una investigación epidemiológica sobre el queratocono en Cuba reveló mayor incidencia en el sexo femenino 66% y en pacientes de piel blanca 83%, lo cual lo atribuimos en que en dicho estudio solo se incluyó una sola patología, el queratocono, con indicación óptica de trasplante corneal.

Jareño Ochoa et al realizó un estudio observacional descriptivo en 625 casos en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Se estudió un total de 625 trasplantes de córnea realizados entre enero de 2006 y junio de 2007, en el cual las indicaciones preoperatorias de los trasplantes de córnea más frecuentes fueron la queratopatía bullosa afáquica o pseudofáquica con 197 casos para 31,5 %. Le siguió en frecuencia el leucoma corneal con 153 casos para 24,5 %. La perforación corneal o descemetocele (o ambos) ocuparon el siguiente lugar con 135 casos para 21,6 %, tales resultados difieren de los nuestros, en los que el queratocono con 74 casos para el 62.71%, resultó ser la indicación quirúrgica más frecuente de la queratoplastia penetrante profunda, con una mejoría visual de 3 líneas, estos fueron los pacientes con mejor pronóstico visual. Le siguió en frecuencia el leucoma corneal con 26 casos para 22.03% con una mejoría visual de dos líneas. La distrofía de Fuchs con 3 casos para 2.54% resultó ser la tercera indicación quirúrgica, con una mejoría

de 1 línea. La degeneración marginal pelúcida con 2 casos para 1.69% resultó ser la cuarta indicación quirúrgica menos frecuente para queratoplastia penetrante profunda, con una mejoría de dos líneas. La queratopatía bullosa afáquica con 6 casos para 5.08% resultó ser la quinta indicación quirúrgica, con una mejoría de media línea. La queratopatía bullosa pseudofáquica con 7 casos para 5.93% resultó ser la sexta indicación quirúrgica pero no hubo mejoría visual, por el contrario, los pacientes perdieron su poca función visual. En patologías como la distrofia de Fuchs, degeneración marginal pelúcida, queratopatía bullosa afáquica y pseudofáquica, los resultados fueron estadísticamente no significativos, pero más que debidos al azar, dependieron mucho del tamaño de la muestra (poblaciones pequeñas de dos a siete casos por patología específica).

Las diferencias en los resultados de los estudios, las atribuimos a que el estudio de Jareño Ochoa et al no incluyo patologías como el queratocono, distrofia de Fuchs, y degeneración marginal pelúcida, y nosotros solo incluimos patologías con indicación óptica de trasplante corneal, por lo cual no incluimos perforación corneal o descematocele que pertenecen a indicación tectónica.

4. CONCLUSIONES

La queratoplastia penetrante con indicación óptica es un procedimiento oftalmológico, quirúrgico, seguro y efectivo para los pacientes que lo requieran.

La mejoría de la agudeza visual postqueratoplastia penetrante en los pacientes que estudiamos fue dependiente del tipo de patología corneal, ofreciendo buenos resultados para los pacientes con queratocono y leucoma corneal.

5. REFERENCIAS

- [1] Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty; a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2011;118(1):209-218.
- [2] Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, et al. Nineteen Years of Penetrating Keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. Cornea 20(6): 603–606, 2001.
- [3] Naumann GOH. The Bowman Lecture. Eye 1995; 9: 395-421.
- [4] Hawa-Montiel H. Trasplante de córnea. Criterio clínico quirúrgico. Rev Invest Clin 2005; 57 (2): 358-367.
- [5] Luengo-Gimeno F, Tan DT, Mehta JS. Evolution of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). Ocul Surf 2011; 9: 98–110.
- [6] Lim L, Ed FRCS, Pesudovs K, et al. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus: Visual Outcome and Success. Ophthalmology. 2000 Jun;107(6):1125-31.
- [7] Price NC. Steele AD. The correction of postkeratoplasty astigmatism. Eye. 1987;1(5): 562-566.

- [8] Ficker LA, Kirkness CM, Rice NSC, et al. The changing management of and improved prognosis for corneal grafting in herpes simplex keratitis. Ophthalmology 1989;96: 1587–96.
- [9] Díaz-Granados JF, Suárez A, Flórez S. Resultados de queratoplastias penetrantes realizadas en el hospital de San Jose. Repert Med Cir. 2013; 12:12-18.
- [10] Sutton G, Hodge C, McGhee CN. Rapid visual recovery after penetrating keratoplasty for keratoconus. Clin Exp Ophthalmol. 2008 Nov;36(8):725-30.
- [11] Haamann P, Jensen OM. Changing indications for penetrating keratoplasty. Acta Ophthalmol 2014; 72:443-446.
- [12] Williams, Keryn A; Muehlberg, SM, et al. Influence of advanced recipient and donor age on the outcome of corneal transplantation 2015; 33:16-27.
- [13] Thompson RW, Price MO, Bowers PJ, et al. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 2013; 110:1396-402.
- [14] Marianne O Price, Robert W Thompson. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. Arch Ophthalmol, august 2013;121:1087-1092.
- [15] Mendes F, Schaumberg D. Assessment of Visual Function Alter Corneal Transplantation: The Quality of life and Psychometric Assessment Alter Corneal Transplantion. American Journal of Ophthalmology, 2013;135.
- [16] Kang PC, Klintworth GK, Kim T, et al. Trends in the indications for penetrating keratoplasty, Cornea 2015; 24:801-3.
- [17] Gordo D, Arroyo C, Vázquez B. Miopía residual tras queratoplastía penetrante en queratocono. Arch Soc Esp Oftalmol 2014;79.
- [18] Dogru M, Karakaya H, Özcetin H. Tear Function and Ocular Surface Changes in Keratoconus, Ophthalmology,2013;110,6-17.