



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"RESULTADOS DE MICROSCOPIA ESPECULAR EN PACIENTES OPERADOS DE QUERATOPLASTIA PENETRANTE"

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. LETICIA JIMENEZ DIAZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALIDAD OFTALMOLOGIA



2003







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JULIO CESAR DÍAZ BECERRA COORDINACIÓN DE CPAACITACION, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

3 0 SET. 2003

Serieschen de Engelenzen e Investigacien

DR. GUILLERMO DEWIT CARTER
ASESOR DE TESIS

DR. GUADALUPE SEVILLA FLORES VOCAL DE INVESTIGACIÓN

DR. JOSE LUIS NACAZAR ALVAREZ

TIGACIÓN JEFATURA DE LINVESTIGACION

DRA. GABRIELA SALAS PÉREZ JEFE DÉ ENSEÑANZA

> TESIS CON FALLA DE ORIGEN

#### **AGRADECIMIENTOS**

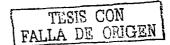
**DEDICADO A:** 

MI MAMÁ POR SU APOYO Y PACIENCIA.

MI TÍO POR SUS BENDICIONES.

A MI HIJO CARLOS DAVID, POR QUIEN ES POSIBLE TODO LO QUE HAGO EN LA VIDA.

**MIL GRACIAS.** 



#### INDICE

1
2
3
6
11
보다 모아들이 경험 병에 의원된다 하는데 되다.
15
22



#### RESUMEN

Estudio longitudinal, prospectivo, abiento, observacional, descriptivo; se incluyeron todos los pacientes programados y sometidos quirúrgicamente a trasplante de comea ( queratoplastia penetrante) en servicio de "Oftalmología", del Hospital Regional, "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en periodo comprendido del mes de Julio 2001 a junio 2003; con apoyo del departamento de Comea, Asociación para evitar ceguera, " Dr. Luis Sánchez Bulnes" para realizar microscopia especular.

El análisis estadistico mediante aplicación pruebas T de students, T students pareada, regresión, y estadistica descriptiva. Resultados. Queratotomia penetrante a 38 pacientes; y microscopia especular. Edad con rango de 11 a 87 años, con un promedio de 49 años; Diagnóstico prequirúrgico: queratocono 26 pacientes (66.4%), queratoplastia bulosa 8(21%), leucoma 2(5.2%), queradocina química 1(2.7%), traumatismo ocular penetrante (1 2.7%); patologias asociadas al diagnostico: diabetes melitus 6(15.7%), hipertensión arterial sistémica 9(23.6%) y sin patologia 23(60.7%). Antecedentes de cirugia ocular: 10 pacientes (26.3%) pseudoriaquia, 1(2.6%) yánula de Ahmed, 3(7.8%) derre de herida comeal secundaria a trauma ocular, 24(63.3%) psi antecedente quirirorico.

En comea central la densidad celular fue de 2,015 células por mm2, coeficiente de variación en tamaño celular fue 0.285 con porcentaje de células hexagonales de 61%. A nivel de penferia comeal la densidad celular fue 893 células por mm2, coeficiente de variación en tamaño fue 0.324 y porcentaje de células hexagonales de 52%. El conteo celular tuvo una diferencia estadisticamente significativa (p>0.005, p>0.003) al analizarse mediante T students simple y pareada respochyamente.

La perdida de cétulas endoteliales fue 18.3% a los 3 meses de la cirugia, Las comeas transplantadas presentaron una densidad de 2611 celulas/mm2 ( rango 1933-3275), y un promedio de 2148 por mm2 (rango 650-3300) a los 3 meses posteriores a la cirugia.

La prueba de regresión evaluando la diferencia entre los 3 resultados de la miscroscopia especular, encontramos también diferencia estadisticamente significativa (p>0.001) en cuanto al tiempo de evolución posterior a la cirugia, en cuanto al diagnostico previo a la cirugia no encontramos diferencia estadistica.

#### SUMMARY

I study longitudinal, prospective, open, observational, descriptive; all the scheduled patients were included and subjected surgically to transplant of it homs (penetrating queratoplasta) in service of "Ophthalmology", of the Regional Hospital, "LC. Adolfo López Mateos" of the ISSSTE, in understood period of Julio's month 2001 to June 2003; with support of the department of it Horns, Association to avoid blindness. Dr. Luis Sánchez Balnes, to carry out microscopy to speculate. The statistical analysis by means of application proves student T, T paired students, regiression, and descriptive statistic. Results, Penetrating keratotomy to 38 patients; and microscopy to speculate. Age with range of 1.1 to 87 years, with a 49 year-old average; Dagnostic prequiringion: queratocono 26 patients (68.4%), queratoplasta bulosa 8(21%), feucoma 2(5.2%), bum chemical 1(2.7%), penetrating ocular traumatism 1 (2.7%); pathologies associated to the 1 diagnose: diabetes mellitus 6(15.7%), hypertension arterial systemic 9(23.6%) and without pathology 23(60.7%). Records of ocular surgery: 10 patients (26.3%) pseudofaquia, 1(2.6%) valve of Ahmed, 3(7.8%) he/she closes from secondary corneal wound to ocular trauma, 24(63.3 à) without surgical antercedent.

In it home central the deliklar density was of 2,015 cells for mm2, variation coefficient in deliklar size was 0.265 with percentage of hexagonal cells of 61%, at level of comeal periphery the deliklar density was 993 cells for mm2, variation coefficient in size was 0.324 and percentage of hexagonal cells of 52%. The deliklar count had a difference statistically significant (p>0.005, p>0.003) when being analyzed by means of T simple students and paired respectively. The lost of endothekal deliks was 18.3% to the 3 months of the surgery. You hom them transplantadias they presented a density of 2611 celulas/mm2 (range 1933-3275), and an average of 2148 for mm2 (range 650-3300) to the 3 later months to the surgery.

The regression test evaluating the difference among the 3 results of the miscroscopia to speculate, we find he/she also differs statistically significant (p>0.001) as for the time of later evolution to the surgery, as for the I diagnose previous to the surgery we don't find difference statistic.



#### INTRODUCCIÓN

La técnica de observación y rastreo de la morfología del endotelio corneal in vivo fue introducida por David Matrice en 1974; quien demostró la incrementada resolución y el contraste en imágenes obtenido por un estrecho haz de hendidura, esto reduce el volumen de dispersión de la luz contribuyendo a la imagen final. El desarrollo subsiguiente del microscopio especular de contacto y de no contacto es aplicable en la clínica; así como en los varios tipos de análisis de densidad celular y la forma celular.

El endotello corneal humano intacto es una monocapa celular con forma de mosaico. Las células endoteliales se compactan conforme la persona progresa en edad y se estabilizan a los 4 mc de altura en la edad adulta. La superficie del endotello en contacto con el humor acuoso está desprovisto de villis, las células adyacentes comparten interdigitaciones laterales extensas y poseen uniones gab y estrechas a lo largo de los bordes celulares laterales; la superficie lateral contiene una alta densidad de sitios de bombas de Na-K ATPas; la superficie en contacto con la membrana de Descement contiene numerosos hemidesmosomas, los cuales promueven la adhesión a dicha membrana, las células endoteliales contiene numerosas mitocondrias y un aparato de Golgi prominente.

A través de la vida la densidad de las células endoteliales y su topografía declinan, variando también entre las razas, pero en promedio el conteo para densidad declina con un rango de 0.5% por año en condiciones normales. Y la superficie topográfica cambia en porcentaje de hexagonalidad a un 75% por año. En los niños se observa una alta



densidad de células endoteliales pero esto no significa un alto porcentaje de hexagonalidad.

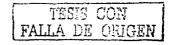
Independientemente de la densidad celular actual, la morfología puede afectar su función. La monocapa con incremento en la talla celular (polimegatismo), y un incremento en la variación de la forma celular ( pleomorfismo); son incapaces de mantener la deturgencia de la cornea en condiciones de hipoxia, comparándose con la cornea de morfología normal.

De tal forma que el número y la forma son importantes para determinar la función endotellal.

Por medio de la microscopia especular endotelial se obtiene una imagen del endotelio corneal al observarse la refracción de la luz sobre la superficie anterior de la cornea; la densidad de las células endoteliales se estima por conteo de células dentro del campo microscopico y se expresa en numero de células por mm2; el promedio de células endoteliales y la precisión en la técnica es similar para las técnicas de contacto y no contacto en la microscopia especular.

El endotelio tiene una respuesta distinta al grado de estrés; desde cambios morfométricos en casos leves hasta pérdida celular; además de los cambios morfometricos en los casos graves, provocando éstos alteraciones en el citoesqueleto endotelial.

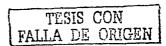
Se consideran fuentes de estrés: alteraciones metabólicas (hipoxia e hiperglicemia), uso de tóxicos (drogas o medios de preservación).



El uso de lidocaína al 1% como anestesia suplementaria en cámara anterior no daña al endotelio.

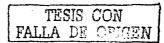
El estrés por inflamación muestra en la microscopia especular cambio severo en la morfología celular; y al resolver el proceso inflamatorio, dicha morfología regresa a la normalidad.

El uso de lentes de contacto provoca una mínima redistribución celular endotelial desde la cornea central a la periférica, con reversión de dichos cambios al descontinuar el uso de lentes de contacto.



#### **OBJETIVOS**

- Evaluar la evolución de pacientes postoperados de queratoplastia penetrante mediante la microscopia especular.
- Evaluar la microscopia especular como método de evaluación de la queratoplastia penetrante.
- Identificar y analizar el valor pronostico de la microscopia especular como método de evaluación de la queratoplastia penetrante.



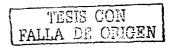
#### **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, abierto, observacional, descriptivo; en el cual se incluyeron todos los pacientes programados y sometidos quirúrgicamente a transplante de cornea (queratoplastia penetrante) en el servicio de "oftalmología", del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en el período comprendido del mes de julio de 2001 a junio de 2003; con el apoyo del Departamento de Cornea, de la Asociación para evitar la Ceguera, "Dr. Luis Sánchez Bulnes", para llevar a cabo la microscopia especular.

La microscopia especular de no contacto, se realizó en todos los pacientes sometidos a Queratoplastia Penetrante, a la semana, al mes y a los 3 meses del postoperatorio. Y la macrofotografía se tomo automáticamente al aparecer la reflexión especular del endotelio en cada evaluación. La distancia de observación fue de 25mm, el ángulo de 45°. Las fotografías tomadas del endotelio corneal correspondieron a 0.1mm por 0.1mm. La densidad endotelial se expreso en número de células / mm², y se analizaron los cambios celulares significativos en las corneas transplantadas.

Se tomo en cuenta el diagnóstico de ingreso del receptor, así como datos sociodemográficos (edad, sexo), antecedentes de enfermedades crónico degenerativas, y antecedentes de cirugías oculares previas.

En lo que respecta a los donadores, todos los tejidos corneales se obtuvieron de pacientes fallecidos dentro del hospital, con base en el programa nacional de donación y transplantes, así como la firma previa del consentimiento informado por los familiares.



La técnica quirúrgica realizada para la toma de tejido corneal en paciente finado fue la siguiente:

Preparación de ojo: Asepsia, antisepsia, se irrigo globo ocular con colirio antibiótico, se colocaron campos y blefarostato.

Incisión conjuntival: Se realizó peritomia en 360°, con dos relajantes laterales mínimas dejando expuesta esclera.

Incisión escleral: Incisión penetrante 3 a 3.5mm por detrás del limbo esclerocorneal, se realizó siguiendo la circunferencia total de la cornea y se secciona y corta la esclera para extraer el botón corneal. Se repone iris en caso de ser necesario.

Extracción del tejido: Cuidadosamente se retiró el botón corneal del donador y se colocó en un medio de preservación, etiquetado e identificado previamente.

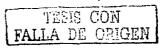
Sutura: Se procedió al cierre de párpado en algunos casos se aplicó lente de contacto con cianoacrilato y otras veces solo sutura con seda 7-0 para evitar el vaciamiento del contenido ocular y como medida estética para la entrega del cuerpo.

Preservación del tejido: Se mantuvo en medio de preservación a 4°C para posteriormente realizarse pruebas de laboratorio que incluyeron determinación de hepatitis B, C y HIV, antes de ser transplantado.

La técnica quirúrgica de queatoplastia penetrante se llevo a cabo de la siguiente forma:

Preparación del paciente: estudios de laboratorio y gabinete completos, valoración preoperatoria con asignación de riesgo quirúrgico. Anestesia general en todos los procedimientos realizados.

Preparación del ojo: Asepsia, antisepsia, colocación de campos estélires y de paño adhesivo cubriendo pestañas, colocación de blefarostato. Se utilizó un prepano corneal manual de 8.5 que se colocó



sobre al cornea del receptor, respetando periferia corneal. Se realizó corte del tejido corneal de receptor con el trepano y posteriormente con ayuda de tijeras corneales, hasta abarcar la totalidad de la circunferencia del tejido. En algunos casos fue necesario el empleo de hialorunato de sodio para evitar el toque endotelial y proteger el endotelio corneal.

El tejido corneal para transplantar, una vez analizado se deposito en un riñón estéril y el cirujano lo tomo para colocarlo sobre una base de teflón y proceder al corte con el trepano.

Una vez obtenido el botón corneal, se colocó sobre el ojo del paciente receptor y se procedió a la sutura del tejido con nylon 10-0, inicialmente con 4 puntos superior, inferior y dos laterales, todos simples; continuando con las suturas siempre siguiendo un orden y colocando los puntos de manera radiada sin demasiada tensión y tomando todo el espesor corneal. En algunos casos se realizó la sutura con súrgete continuo.

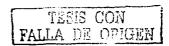
Una vez transplantado el botón corneal, se reformo cámara anterior con solución salina y en caso necesario con hialuronato de sodio.

Se instilo colirio tópico con antibiótico y esteroide, además de oclusión con parche ocular.

#### Manejo postoperatorio:

El paciente se valoró al día siguiente a intervención quirúrgica, se retiró parche oclusor, se valoró en lámpara de hendidura para corroborar claridad del botón corneal, y descartar una falla primaria, así como la reacción inflamatoria y la reformación de la cámara anterior. Se verificaron suturas, y la herida quirúrgica hermética.

Se indica la aplicación de colirios con antibiótico y esteroide inicialmente cada 2 o 3 horas y posteriormente cada 4 horas, maneiándose la dosis de acuerdo a evolución y en dosis decreciente.



El análisis estadístico se realizó mediante paquete SPSS versión 11 para Windows, y se aplicaron pruebas T student, T student pareada, regresión y análisis de varianza, además de estadística descriptiva y de frecuencias.

Los criterios de inclusión fueron: contar con expediente clínico en este hospital, no se tomaron en cuenta edad, ni antecedentes de enfermedades crónico degenerativas; que se tratara de pacientes dentro de una lista de espera para transplantes y que fueron operados dentro del hospital.

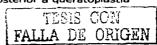
Los criterios de exclusión tomados en cuenta fueron: cirugía de transplante realizada en otra unidad hospitalaria y antecedente de cuadro de rechazo corneal.



#### RESULTADOS

Se sometieron a Queratoplastia penetratante 38 pacientes: y los 38 se evaluaron mediante microscopia especular. La edad de los pacientes estudiados tuvo un rango de 11 a 87 años, con un promedio 49 años; de estos, 17 (44.7%) eran de sexo femenino y 21 (55.3%) del sexo masculino. En el Diagnóstico de ingreso para la cirugía encontramos: queratocono 26 pacientes (68.4%), queratopatia bulosa 8(21%), leucoma 2(5.2%), quemadura química 1(2.7%), traumatismo ocular penetrante 1(2.7%); de las patologías asociadas al diagnóstico Encontramos Diabetes Mellitus 6(15.7%), Hipertensión arterial sistémica 9(23.6%) y sin patología 23(60.7%). De los antecedentes de cirugía ocular encontramos: 10 pacientes (26.3%) pseudofaquia, 1(2.6%)Válvula de Ahmed, 3(7.8%) Cierre de herida corneal secundaria a trauma ocular, 24(63.3%) sin antecedentes quirúrgico. En cuanto a los donadores la edad tuvo un rango 58 a 74 años, con un promedio 66 años, las causas de muerte fueron: ICR 4 pacientes(21%), EVC 4(21%). Neumonía 3(15.7%), insuficiencia cardiaca 3(15.7%), insuficiencia hepática 2(10.5%), choque hipovolémico y cardiogénico 2(10.4%), YCE 1(5.2%). Y el tiempo transcurrido entre la muerte y la toma de telido fue 2.5 ± 1.7 horas, y la realización del transplante se llevo a cabo a los 2 días posteriores a la toma del tejido. Todos los pacientes fueron intervenidos dentro del hospital y por el mismo cirulano.

Posterior a la cirugía cada paciente se manejo con colirlos de esteroides, antibiótico y se realizo microscopia especular a la semana, mes y 3 meses de postoperatorio. En cada paciente se analizaron los resultados de la microscopia especular realizada en la cornea, de manera cuantitativa. El epitelio corneal posterior a queratoplastia

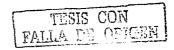


penetrante mostró gran variedad de cambios iniciales; de los que destacaron la presencia de las células denominadas Spindle-shaped (células alargadas en forma de huso); a nivel de la cornea central se observo que las pocas semanas del postoperatorio la elongación aumento para posteriormente disminuir en forma gradual hasta al mes de postoperatorio. La aparición de células estralargar se observó principalmente en la perféria corneal y, en contraste con las anterior, estas aparecieron después de 1 mes de la cirugía. La presencia de células nucleadas destacó en todos los casos.

En lo que respecta al conteo celular, el área analizada se incremento entre la primera semana y los tres meses postoperatorios, y con base en estudios previos sabemos que posteriormente disminuye hasta alcanzar la normalidad de conteo celular, hasta los 6 meses del postoperatorio.

En cuanto al endotelio corneal, se evaluaron diferentes aspectos celulares: densidad (número celular/mm²), coeficiente de variación del tamaño (polimegatismo), y porcentaje de células hexagonales como índice de pleomorfismo.

En comea central la densidad celular estimada fue de 2,015 células por mm², el coeficiente de variación en el tamaño celular fue de 0.285 con un porcentaje de células hexagonales 61%. A nivel de la periferia corneal la densidad celular fue de 893 células por mm², el coeficiente de variación en el tamaño fue de 0.324 y el porcentaje de células hexagonales fue de 52%. Es conteo celular tuvo una diferencia estadísticamente significativa (p>0.005, p>0.003) al analizarse mediante T student simple y pareada respectivamente.



La pérdida de células endoteliales fue del 18.3% a los 3 meses de la cirugía. Las corneas transplantadas presentaron una densidad de 2611 células/mm² (rango 1933-3275), y un promedio de 2148 por mm² (rango 650-3300) a los 3 meses posteriores a cirugía.

Observándose una tendencia de pérdida celular de 185 células por mm² al término de los 3 meses de la cirugía.

Al realizarse la prueba de regresión evaluando la diferencia entre los 3 resultados de la microscopia especular, encontramos también diferencia estadísticamente significativa (p>0.001) en cuanto al tiempo de evolución posterior a la cirugía y, en cuanto al diagnóstico previo a la cirugía no encontramos diferencia estadística.

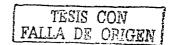


#### CONCLUSIONES

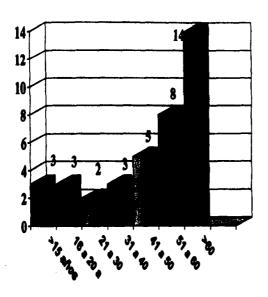
Los estudios clínicos documentados, mencionan una pérdida progresiva de la densidad celular endotelial posterior a la queratoplastia penetrante durante el primer año postoperatorio. En este estudio examinamos 38 ojos con microscopia especular, encontrando significancia estadística en cuanto al tiempo de evolución del postoperatorio y la pérdida celular, entre la córnea central y la periférica, no en la cornea central en cuanto al tiempo de evolución y la evaluación.

En cuanto al diagnóstico previo a la cirugía no encontramos significancia estadística al comparar el conteo en los distintos tiempos de evaluación.

Cabe la pena recordar que se menciono que el uso de lentes de contacto altera la redistribución celular, siendo esto de Importancia ya que en nuestro estudio el diagnóstico más significativo fue el queratocono cuyo tratamiento inicial es el uso de lente de contacto rígido para evitar en lo posible la progresión de la misma patología, antes de decidir la queratoplastia penetrante.



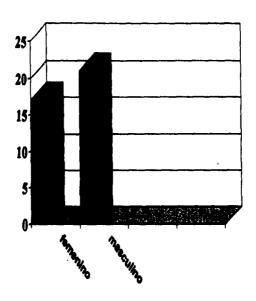
## **GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR EDAD**



Puente: servicie de Ofizimologie Hospital Regional Lic. Adolfo López Motese TRANTE



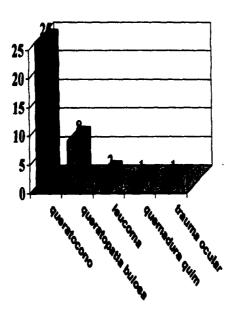
## **GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN POR SEXO**



Peente: servicio de Oftsbrologia Hospital Regional Lic. Adolfo López Motoco 180677



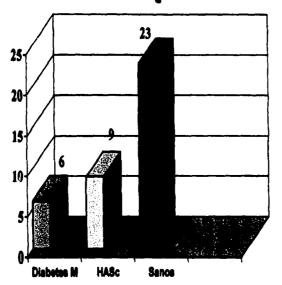
## **GRAFICA 3. DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO**



Puente: servicio de Ofizimologio Hospital Regional Lic, Adolfo Lápez Motass ISBNYE



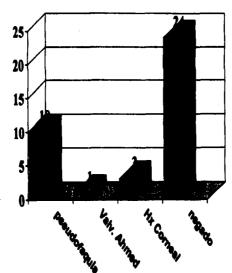
# GRAFICA 4. PATOLOGIAS ASOCIADAS A DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO



Puante: cervicie de Ofizimelegia Haspital Regional Lic. Adolfo López Metaco 1986TE



# **GRAFICA 5. CIRUGÍA OCULAR PREVIA**

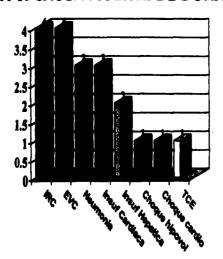


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Puente: cervicio de Oftsimologie Hespital Regional Lic. Adolfo López Muteos 1866/12

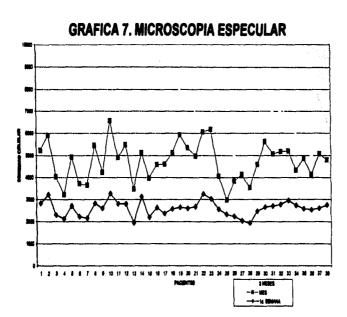


## **GRAFICA 6. CAUSA MUERTE DE DONADORES**



Paente: cervicio de Oftalmologia Hospital Regional Lic. Adolfo López Motoco Hospita





Puente: servicio de Ofizimologia Hospital Regional Lic. Adolfo López Motaco 2005TE



#### BIBLIOGRAFÍA

- Abbot Richard L. MD, Fine Max MD, Guillet Ernest MD.
   Long-term Changes in Corneal Endothelium Following Penetrating Keratoplasty. A Specular Microscopic Study.
   Ophthalmology 90:676-685, 1983.
- Bourne William M. MD, O'Fallon W. Michael PhD.
   Endothelial Cell Loss During Penetrating Keratoplasty.
   Am J Ophthalmol 85:760-766, 1978.
- Culbertson William W.MD, Abbot Richard L.MD, Forster Richard K.MD Endothelial Cell Loss in Penetrating Keratoplasty.
   Opthalmol 89:600-604, 1982.
- 4.- Laing Ronald A. PhD, Sandstrom Marita, Berrospi Amador R. MD et al Morphological Changes in Corneal Endothelial Cells After Penetrating Keratoplasty.

Am J Ophthalmol 1976 sept 82 (3) 459-464.

5.- Modis Lászlo, Jr MD PhD, Langenbucher Achim, PhD, and Seitz Berthold, MD, EBOD.

Corneal Thickness Measurements With Contact and Noncontact Specular Microscopic and Ultrasonic Pachymetry.

Am J Ophthalmol 2001;132:517-521.

6.- Modis Lászlo, Jr MD PhD, Langenbucher Achim, PhD, and Seitz Berthold, MD, EBOD.

Corneal endothelial Cell Density and Pachymetry Measured by Contact and Noncontact specular microscopy.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN J Cataract Refract Surg 2002; 28:1763-1769.

Donor Cornea and the Recipient Peripheral Cornea.

7.- Matsuda Mamoru MD, Yee Richard W. MD, Glasser David B. MD, et al Specular Microscopic Evaluation of Donor Corneal Endothelium. Arch Ophthalmol Vol 104, Feb 1986 259-262.

8.- Ohguro Nobuyuki MD, Matsuda Mamoru MD, Shimomura Yoshikasu MD, Inoue Yoshintsugu MD, Tano Yasuo MD.
Effects of Penetrating Keratoplasty Rejection on the Endothelium of the

Am J Ophthalmol 2000:129:468-471.

 Sassani Joshep W. MD, John Thomas MD Cameron Douglas MD, Yanoff Mirón MD, Eagle Ralph Jr MD.

Electron Microscopic Study of Corneal Epithelial-Endothelial Interactions in Organ Culture.

Ophthalmol 91:553-557,1984.

10.- Shimmelpfenning Bernd H. MD
Evalualtion of Endothelial Viability in Human Donor Corneas.
Arch Ophthalmol 1982; 100:472-477).

11.- Tsubota Kazuo, Mashima Yukihiko, Murata Hiroyuki, Yamada Masakazu, Sato Naoki.

Corneal Epithelium Following Penetrating Keratoplasty.

Br J Ophthalmol 1995;79:257-260.

