



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I. A. P.  
DEPARTAMENTO DE CORNEA

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS DE LA  
NEOVASCULARIZACION CORNEAL EN  
CORRELACION CON LA FLUORANGIOGRAFIA  
CORNEAL

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
**CIRUJANO OFTALMOLOGO**  
P R E S E N T A :

**DRA. MIRIAM BETECH HANONO**

ASESORES: DR. OSCAR BACA LOZADA  
DRA. REGINA VELASCO



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**FUNDACION HOSPITAL DE  
NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.**

**DEPARTAMENTO DE CORNEA**

**TESIS DE POSTGRADO**

**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LA  
NEOVASCULARIZACIÓN CORNEAL EN CORRELACION CON LA  
FLUORANGIOGRAFIA CORNEAL**

**AUTORA:**

**Dra. Miriam Betech Hanono\***

**ASESORES:**

**Dr. Oscar Baca Lozada\*\***

**Dra. Regina Velasco\*\*\***

\* Médico Residente de Tercer Año FHNSL

\*\*Jefe de Enseñanza y del Departamento de Córnea FHNSL

\*\*\* Adscrito del Depto. De Córnea FHNSL

**COLABORADORES:**

**Dr. Arthur Levine\*\*\*\***

**Dr. Abelardo Rodríguez Reyes\*\*\*\*\***

**Q.F.B. Ma de la Luz Rosales Montaña\*\*\*\*\***

\*\*\*\*Jefe del Departamento De Retina, FHNSL

\*\*\*\*\*Jefe del Departamento De Patología Ocular, APEC

\*\*\*\*\*Departamento De Patología, Laboratorio De Microscopía Electrónica,  
Facultad de Veterinaria y Zootecnia UNAM

A D-os, Hashem, por permitirme llegar hasta hoy  
A mis Padres por otorgarme la vida y su confianza  
A mis Hermanos por estar ahí, haciéndome reír  
A mis Maestros por su paciencia y apoyo incondicional  
A ti, mi alma gemela, gracias por siempre.

Esta tesis es dedicada con todo mi cariño a ti Abuelita Maro,  
donde quiera que estés mirándome



## INDICE

ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
HIPÓTESIS.....	8
LINEAMIENTOS ETICOS.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	14
FOTOS CLINICAS.....	15
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22

## ANTECEDENTES

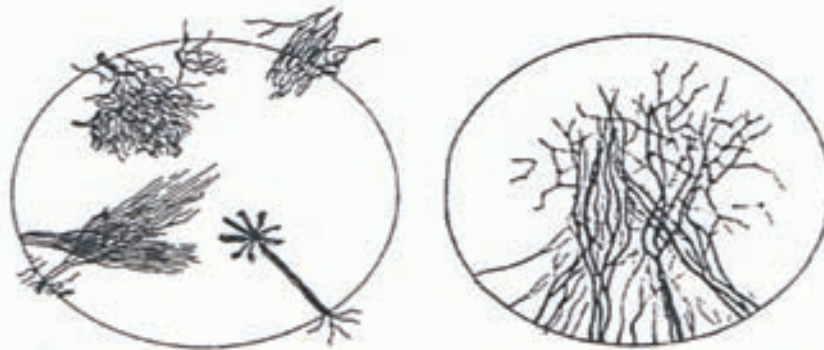
La vascularización del estroma corneal es una respuesta patológica no específica en donde la localización y el número de vasos refleja la ubicación y la severidad de la respuesta inflamatoria. Estos vasos estromales pueden reducir la visión en tres formas:

1. Alterando la arquitectura estromal normal
  2. Permiten la fuga de lípidos hacia el estroma
  3. Incrementan la capacidad de rechazo del aloinjerto en queratoplastia penetrante.
- (6,7,8)

La fluorangiografía corneal es un método clínico indispensable para el estudio en la distribución de la neovascularización corneal. La fluorangiografía de segmento anterior se inicia en 1970 (1) y es descrita por primera vez por Dixon y Bron , misma técnica que fue utilizada en el estudio de la vascularización corneal en usuarios de lentes de contacto (9).

Baca y Velasco analizan en 1996 la neovascularización corneal por medio de la angiografía y su comportamiento (2). En la continuación de este estudio, realizado por Poblano y Baca en 1998, se demostró que este método es útil al poder identificar la presencia de fases de llenado y vaciamiento en la vascularización corneal y conjuntival. Ellos describen que en la vascularización generalizada, injerto tectónico y queratoplastia penetrante fallida la definición del patrón vascular se lleva a cabo de manera temprana a niveles profundos. Así mismo demostraron la inexistencia de flujo laminar en planos superficiales y profundos y la filtración como cuadros activos progresivos controlados (3).

También encontraron que a nivel conjuntival la aparición de fluoresceína se lleva a cabo de forma temprana, al igual que el vaciamiento de las ramas vasculares, del tronco vascular y vaciamiento total. En este estudio no se presentó filtración de bulbos vasculares en relación con el nivel corneal, sin embargo también se presentó flujo laminar.



**Fig.1 Izq.: Patrones de Neovascularización activa incluyendo los tipos arborescente superficial y radial (limbo superior). Der.: Vasos fantasma en estroma profundo posterior a una queratitis intersticial.**

Posteriormente Vieyra y Baca, en la tercera fase de este protocolo, realizaron un estudio para identificar y definir con mayor precisión las fases de la fluorangiografía corneal, con el Sistema de Imagen Digital pudieron identificar las fases arteriales y venosas así como las 'asas' vasculares que cuando presentan fuga se denominan *imagen en bulbo vascular*. Confirmaron la ausencia de fuga en el tronco vascular. Pudieron redefinir las fases establecidas de la fluorangiografía corneal, dependiendo del tiempo de aparición y de los hallazgos encontrados en las imágenes, siendo las fases actuales las siguientes (4):



- 1° Aparición de Fluoresceína
- 2° Definición del Patrón Arterial
- 3° Definición del Patrón Arterio-Venoso y 'asas' vasculares
- 4° Vaciamiento del Tronco Arterial
- 5° Filtración de 'asas' vasculares (imagen en bulbos)
- 6° Flujo laminar venoso
- 7° Vaciamiento de las ramas vasculares
- 8° Vaciamiento del tronco venoso
- 9° Vaciamiento total vascular

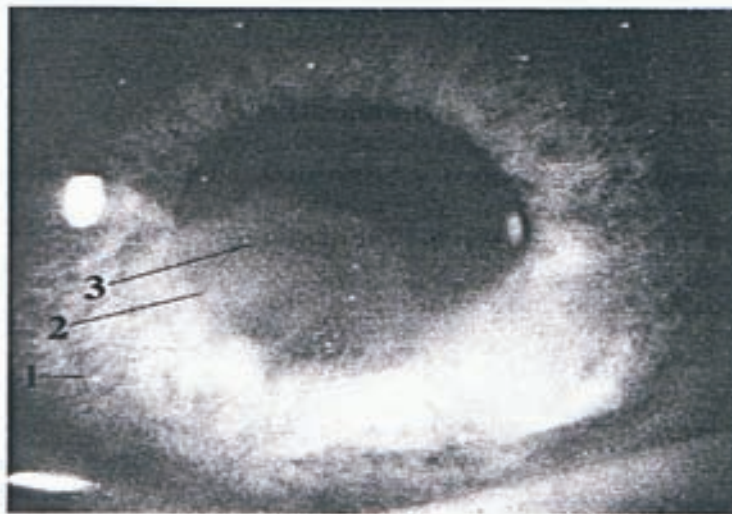


Fig.2 Neovascularización Corneal en Queratitis Herpética



En la literatura, Burger y cols. son los únicos que realizan un reporte correlacionando la neovascularización corneal experimental en conejos con las observaciones biomicroscópicas, angiográficas y morfológicas en el año de 1985 donde encontraron que las asas vasculares estaban formadas por vasos musculares (arteriolas) y vasos no musculares (vénulas) (5).

Se han establecido hipotéticamente las diversas formas de angiogénesis y los factores que intervienen en ella. Philípp y cols. realizaron un estudio en corneas humanas vascularizadas e inflamadas encontrando que el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), una proteína estimuladora de la angiogénesis, se expresa tanto en células epiteliales y endoteliales así como en las células endoteliales vasculares del limbo en concentraciones más bajas en corneas normales en comparación con las corneas inflamadas (10). Existen hallazgos en la actualidad que nos hacen pensar que hay un equilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos que permiten un balance que evita la vascularización corneal (6, 8,10,11).

Así mismo, se han estudiado las diversas patologías que cursan con neovasos corneales, resultado de infecciones, alergias, toxicidad, anoxia y causas inmunológicas, cuya presentación puede ser causa de ceguera corneal, indicador de un proceso curativo o sufrimiento corneal (12). La presencia de neovasos corneales puede evitar la perforación corneal facilitando el transporte de nutrientes, factores inmunoprotectores, factores antimicrobianos y antiproteasas al estroma corneal (6). Los neovasos corneales pueden desarrollarse en tres niveles distintos:

1. Vasos subepiteliales y estromales superficiales en respuesta a enfermedades corneales superficiales (blefaritis crónica, flictenulosis, uso de lentes de contacto, defectos epiteliales recurrentes, etc.)
2. Vasos en el estroma medio en respuesta a una inflamación crónica (queratitis necrotizantes herpética, abscesos corneales bacterianos o micóticos, quemaduras químicas)
3. Vasos en el estroma profundo, anteriores a la membrana de Descemet en ojos con queratouveítis (queratitis intersticial sifilítica)

Los vasos sanguíneos que invaden el estroma provienen de los vasos conjuntivales superficiales, vasos esclerales profundos o vasos de iris cuando existe un contacto del mismo con la cornea o con una herida corneal encarcerada. Los nuevos vasos surgen como dilataciones vasculares, la mayoría provenientes de vénulas más que de arteriolas. Estos vasos se extienden progresivamente hacia el estroma, donde maduran en forma de arteriolas con paredes vasculares de músculo liso, vénulas y capilares (6). Siguen un trayecto del limbo hacia el centro de la cornea formando anastomosis vasculares y conformando una red vascular, generalmente confinado a una capa o una región corneal.

Actualmente existen diversos tratamientos para la neovascularización corneal, muchos de ellos utilizados para ocluir directa o indirectamente los vasos corneales, incluyendo esteroides, radiaciones, cisteína, crioterapia, ácido sulfúrico, láser de argon y láser amarillo de 577 nm (1,12). Pillai y cols. proponen un tratamiento a base de diatermia para ocluir los vasos corneales de neoformación, obteniendo resultados favorables para la prevención del injerto fallido posterior a la queratoplastia penetrante, que permite una adecuada rehabilitación visual.



## **OBJETIVO**

La formación de neovasos corneales presenta cambios estructurales en comparación con los vasos que los originan, lo que podría dar los patrones de fuga bien conocidos en el estudio fluorangiográfico y nos habla de una Queratitis Intersticial activa.

Por lo tanto el objetivo de este estudio es correlacionar los patrones de la fluorangiografía corneal con las características histopatológicas encontradas en botones corneales receptores de pacientes postoperados de queratoplastia penetrante con *neovascularización corneal* previa, tratados en el departamento de Córnea de la FHNSL.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo a lo establecido por los estudios previos, se han determinado ya las fases de llenado y fuga de la fluorangiografía corneal, y los beneficios y riesgos que este estudio brinda, sin embargo aún queda por determinar si estos patrones están directamente relacionadas con los aspectos histopatológicos de la neovascularización corneal y en que forma lo hacen.



## **JUSTIFICACION**

El establecer las características histopatológicas precisas y correlacionarlas con los hallazgos previos de la fluorangiografía corneal nos permitirá entender de una forma más clara cuál es la conducta que siguen los neovasos corneales en su desarrollo, como intervienen en la fuga de sustancias a nivel corneal durante la evolución de la Queratitis Intersticial y así mismo poder ofrecer un tratamiento preventivo adecuado para evitar la progresión de los mismos y evitar la ceguera corneal secundaria.

## **HIPOTESIS**

La formación de neovasos corneales presentan cambios estructurales en comparación con los vasos que los originan, lo que podría dar los patrones de fuga bien conocidos en el estudio fluorangiográfico y nos habla de una Queratitis Intersticial activa.

## **LINEAMIENTOS ETICOS**

En cuanto a los aspectos éticos, se respetará la identidad de cada paciente sin ser esta parcial o totalmente publicada, manteniendo una máxima discreción. Así mismo los sujetos que serán sometidos a estudio serán informados adecuadamente de su enfermedad, que tipo de estudio se realizará, las complicaciones del mismo en caso de que se presentaran y los beneficios que obtendrá, así como el valor económico de cada procedimiento, en caso de que existiere.

## MATERIAL Y METODOS

Se realiza un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, el cual se lleva a cabo en el departamento de Córnea de la FHNSL, en conjunto con los departamentos de Retina de la FHNSL para la realización de la Fluorangiografía Corneal, de Patología en la Asociación para Evitar la Ceguera y de Microscopía Electrónica en la Facultad de Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, para la realización del estudio histopatológico con microscopía de luz y microscopía electrónica, respectivamente, durante el período de Marzo a Noviembre del 2001.

Estudiamos los botones corneales obtenidos de pacientes con neovascularización corneal y fluorangiografía previa, que requieren de rehabilitación visual y son sometidos a tratamiento con queratoplastia penetrante (QPP). Incluimos todos aquellos pacientes de cualquier género, mayores de 8 años para facilitar su colaboración durante la fluorangiografía corneal, con la presencia en la biomicroscopía de neovascularización corneal total o parcial, superficial o profunda. Se excluyeron aquellos pacientes que presenten alergia a la fluoresceína, descompensación corneal, adelgazamiento corneal importante, datos de actividad inflamatoria corneal severa, así como alteraciones en el botón corneal sufridas durante la cirugía o posterior a ella. Realizamos el estudio fluorangiográfico a los pacientes previamente seleccionados que cumplan con los criterios de inclusión, estableciendo los patrones fluorangiográficos ya descritos anteriormente. Posteriormente se tomaron los botones corneales de estos pacientes por medio de QPP, incluyéndolos en Formol al 10% y se enviaron en dos mitades al departamento de Patología de la Asociación Para Evitar la Ceguera (APEC) y al departamento de Patología y Microscopía Electrónica de la Facultad de Zootecnia y Veterinaria de la UNAM, donde son sometidos a un estudio histopatológico serio encaminado a la neovascularización corneal.



Previo a la realización de la fluorangiografía solicitamos el Consentimiento Informado a los pacientes estudiados (ver Anexo 1), posteriormente utilizamos el sistema digital ImageNet 2000 (TOPCON) con cámara fluorangiográfica y fluoresceína al 20%. Se coloca la cateterización en la vena cubital anterior preferentemente del mismo lado del ojo a estudiar. Posteriormente tomamos imágenes aneritras, a continuación se inyectan 3cc de fluoresceína en 2 segundos, durante los 4 minutos siguientes tomamos fotografías seriadas. En un segundo tiempo analizamos las imágenes. Una vez establecidos los patrones de las fluorangiografías estudiadas, de acuerdo a las fases ya descritas por Vieyra y Baca (4), se establece una correlación descriptiva con los hallazgos histopatológicos, y se uniforman criterios en la medida de lo posible.

## RESULTADOS

Incluimos cinco pacientes con *Neovascularización Corneal*. Para facilitar el análisis de cada caso se describirán los hallazgos generales y comunes de los mismos y se muestran los detalles en la tabla 1. Solamente cuatro estudios de fluorangiografía corneal fueron obtenidos, presentando fallas técnicas en un caso (caso 5). De los cuatro estudios fluorangiográficos solo uno no muestra imágenes en bulbo o asas vasculares con fuga (caso 1). Este caso tiene como Diagnóstico Histopatológico de Microscopía de Luz: Pannus Corneal.

En cambio los casos 2,3,4 y 5 presentaron el Diagnóstico Histopatológico de Microscopía de Luz: Queratitis intersticial que coincide con las imágenes de la fluorangiografía corneal en los casos 2 a 4. Los vasos descritos histopatológicamente son de neoformación de tamaño variable, formados por una capa de células endoteliales en distintas localizaciones (ver tabla 2).



En los resultados preliminares de la microscopía electrónica de los casos 1,2,3 y5 observamos alteraciones a nivel de las células endoteliales de estos vasos así como en la unión de estas. Uno de los hallazgos que más llama la atención es la presencia de poros nucleares en la pared del núcleo de estas células, los cuales están dilatados (caso 3). Además se pudo observar en todos los casos la membrana nuclear muy irregular y discontinua, lo cual se considera anormal. El núcleo de la célula endotelial presenta una forma fusiforme, con heterocromatina y eucromatina y nucleolos prominentes. A nivel del citoplasma se observan filamentos intermedios, mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso, así como microvellosidades que se proyectan al citoplasma, las cuales están engrosadas y difusas de forma anormal, en todos los casos estudiados. En algunos cortes de los casos 1,2 3 y5 se pudo observar uniones intercelulares tipo zonulae occludens con membranas discontinuas o interrumpidas, menor número de filamentos intermedios, los cuales son responsables de la motilidad celular, menor número de vesículas pinocíticas, responsables del transporte de sustancias a nivel intercelular o a través de la pared, así como mayor número de vacuolas.

## DISCUSIÓN

Estudios realizados en nuestra institución mostraron que la incidencia de enfermedades relacionadas con neovascularización corneal es alta, siendo la primera causa la Queratitis por Herpes Simple (13). Muchos han sido los estudios que se han realizado para entender mejor el origen, fisiopatogenia, inmunohistoquímica, manifestaciones clínicas y tratamientos para la neovascularización corneal, la mayoría de ellos realizados de forma experimental en animales. Sin embargo son pocos los estudios realizados en corneas humanas donde se describan a detalle la histopatología y la microscopía electrónica de estos vasos, esto debido a la dificultad para obtener estos tejidos. Por otra parte realizar un estudio invasivo en pacientes que serán sometidos a un tratamiento específico, en este caso quertoplastia penetrante, resulta difícil debido al poco número de pacientes que aceptan someterse a ellos y que al mismo tiempo cumplan con las características necesarias para su estudio. Por lo anterior el número de pacientes obtenido en este estudio es reducido.

Sin embargo, los hallazgos histopatológicos y de microscopía electrónica nos muestran datos no descritos anteriormente. Observamos que las corneas con y sin fuga de fluoresceína muestran las mismas características en el trayecto de los neovasos: alteración en las zonas de unión o zonnulae ocludens, la irregularidad de la pared vascular, formada por una sola capa de células endoteliales, la anormalidad en los núcleos y nucleolos de las células endoteliales vasculares que



muestran características similares a las de un vaso embrionario. Todo esto nos permite conocer mejor la morfología de los vasos de neoformación corneal, que son similares a los neovasos retinianos secundarios a oclusión venosa, donde se observaron fallas en las uniones intercelulares y fenestraciones en las células endoteliales (14).

Aun queda por estudiar las consecuencias que conllevan todas las alteraciones en las células endoteliales, en las uniones intercelulares y en la pared vascular encontradas en este estudio. Los resultados arrojados muestran que existe una clara evidencia de fuga de fluoresceína que coincide con los hallazgos histopatológicos de los vasos más centrales en comparación con los vasos que dan origen a estos. Estas alteraciones pueden ser responsables de la fuga de sustancias que intervienen en la reparación tisular y en la inflamación corneal, por ello la importancia de conocer de forma detallada las características de los neovasos corneales.

Gracias a los estudios realizados previamente con fluorangiografía corneal y el sistema de Imagen Digital, hoy día podemos identificar con mayor facilidad la presencia o ausencia de vasos corneales de neoformación, ya sea superficiales o profundos, y con ello establecer el patrón de fuga de estos vasos. Esta fuga se lleva a cabo en las 'asas' vasculares ya descritas, donde da la impresión de un retorno vascular que pudiera ser el cambio de arteria a vena, y éste nuevamente regresa con dirección al limbo. Estas no se encuentran en los troncos vasculares, los cuales no muestran patrón de fuga (4).



## CONCLUSIONES

- La presencia de asas vasculares y los sitios de filtración o imágenes en 'bulbo' pueden estar relacionadas a las alteraciones histopatológicas encontradas en microscopía electrónica del neovaso
- La presencia de poros nucleares se relaciona con los vasos de tipo embrionario, mismos que se observan en los neovasos corneales
- La causa probable de filtración en la fluorangiografía corneal es la alteración en la pared vascular y el mal control osmótico de la misma, lo que pudiera explicar la fuga de sustancias a la luz vascular
- Estos resultados son preliminares por lo que se sigue ampliando el número de casos para obtener resultados confiables y estadísticamente significativos.



**Caso 3: Fotografia Clínica**

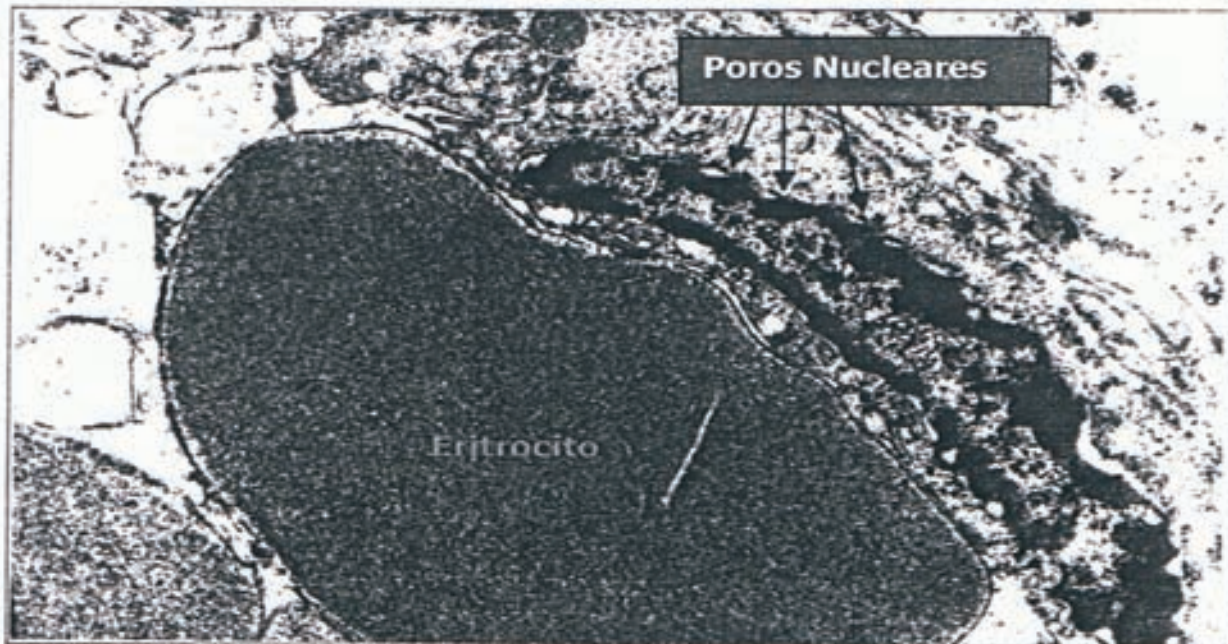


**Caso 3: Fluorangiografía Corneal Fase 3, Asas Vasculares**



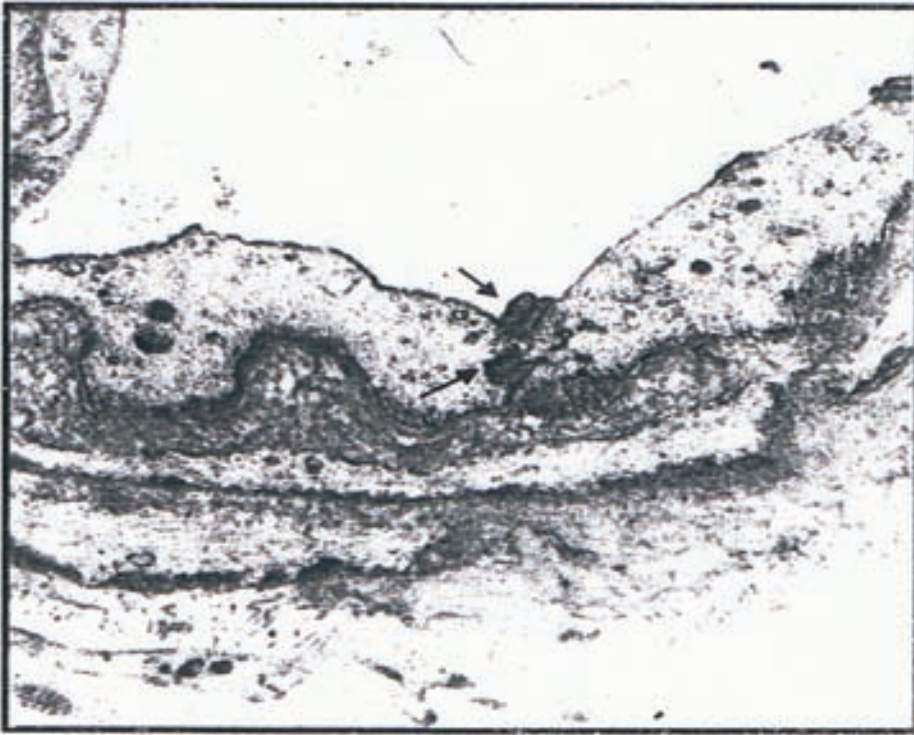


**Caso 3: Fotomicrografía de Botón Corneal con Tinción H-E, se observa neovaso superficial (flecha).**



**Caso 3: Fotomicrografía de Microscopía Electrónica: Se aprecian *poros nucleares* en la pared del núcleo de la célula endotelial, la cual está irregular.**

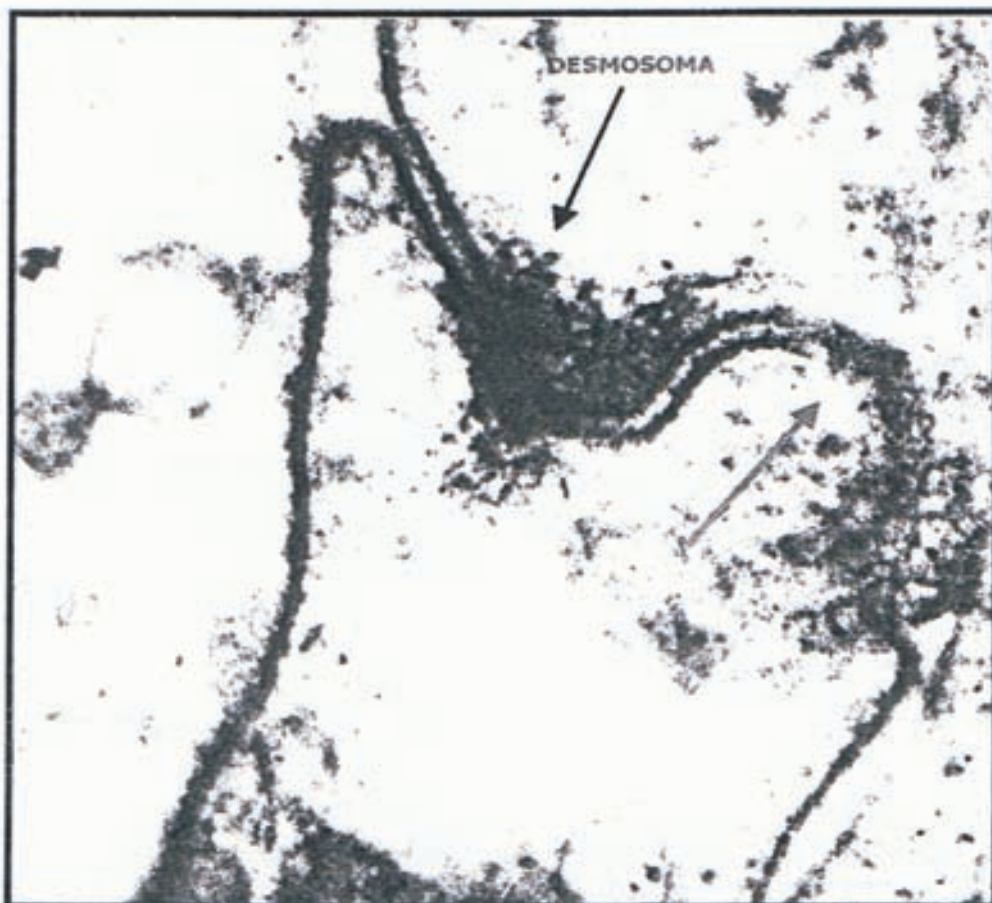




**Fotomicrografía de las Uniones Intercelulares  
Tipo Zonulae Ocludens interrumpidas (flechas)**



**Fotomicrografía de Zonulae Occludens  
íntegra en las uniones intercelulares de  
la pared vascular con un desmosoma**



Fotomicrografía de la Zonulae Ocludens magnificada, con alteraciones en su continuidad (flecha roja) y desmosoma visible (flecha azul), vaso de pequeño calibre.

**TABLA 1: Diagnósticos Clínico e Histopatológico en relación a la Fluorangiografía Corneal**

	Diagnóstico Clínico	Fluorangiografía Corneal	Diagnóstico Microscopía de Luz
CASO 1	Queratitis Intersticial Pterigion Gigante	No imagen de asas vasculares	Pannus Corneal
CASO 2	QPP* fallido	Asas vasculares presentes con fuga	Queratitis Intersticial Aguda y Crónica
Caso 3	Queratitis Herpética PO Injerto tectónico	Asas vasculares presentes con fuga	Queratitis Intersticial Aguda y Crónica
Caso 4	Queratitis Herpética PO Injerto tectónico	Asas vasculares presentes con fuga	Queratitis Intersticial Aguda y Crónica
Caso 5	Queratitis Intersticial PO Injerto tectónico	No valorable	Queratitis Intersticial Aguda y Crónica

\* QPP\* Queratoplastía Penetrante

\*\*Datos de Fluorangiografía aportados por el Dr. Arthur Levine, FHNSL

\*\*\*Datos de Microscopía de Luz cortesía del Dr. Abelardo Rodríguez, APEC



**TABLA 2: Microscopía de Luz**

CASOS	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE MICROSCOPIA DE LUZ
Caso 1	Vasos sanguíneos capilares entre el epitelio de revestimiento y la porción superficial del estroma en una membrana de tejido fibroconectivo
Caso 2	Pérdida de continuidad de capa de Bowman con sustitución por vasos sanguíneos de neoformación de tipo capilar y membrana de tejido fibroconectivo. Variación en el espesor del estroma con numerosos vasos sanguíneos de neoformación de tamaño variable, formados por una capa de células endoteliales
Caso 3	Formación de membrana de tejido fibroconectivo entre el epitelio y la capa de Bowman, alterna con numerosos vasos sanguíneos de neoformación, cúmulos de infiltrado inflamatorio
Caso 4	Vasos sanguíneos de pequeño calibre de aspecto congestivo por debajo del epitelio de revestimiento. En el estroma se observan vasos sanguíneos de neoformación.
Caso 5	Vasos sanguíneos de pequeño calibre, dilatados y de aspecto congestivo, revestidos por una capa de células endoteliales, en el tercio superficial del estroma.

\*Cortesía del Dr. Abelardo Rodríguez, APEC

Anexo 1.

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP  
Hoja de información y aceptación  
para la realización del Estudio Fluorangiográfico

En condiciones normales la córnea no cuenta con vasos sanguíneos, en el momento que estos aparecen representan una enfermedad que se puede estudiar mediante la fluorangiografía. Este es un procedimiento prácticamente inocuo que consiste en inyectar un líquido fluorescente (fluoresceína) en el antebrazo y posteriormente se obtendrán fotografías amplificadas del ojo. Existen efectos secundarios como tinción de la piel y de la orina, mareo, náusea y vómito, síntomas pasajeros.

Dr. \_\_\_\_\_  
Paciente

Yo, \_\_\_\_\_ por mi propio derecho, con domicilio en \_\_\_\_\_ y con fundamento en lo que especifica el artículo de la Ley General de Salud, así como el Capítulo 1 en sus artículos 13 y 14, en este acto vengo a otorgar a usted mi consentimiento para realizar el procedimiento corneal, encaminado al diagnóstico y tratamiento de mis padecimientos corneales \_\_\_\_\_.

Estoy debidamente enterado, por habérmelo expresado antes de recabar mi consentimiento, que los riesgos del procedimiento al que seré sometido incluyen secuelas transitorias o permanentes y que pueden haber complicaciones generales que impliquen a dicho órgano o a otro.

Estoy enterado que el principal procedimiento es la aplicación intravenosa de fluoresceína sódica, que se llevara a efecto el día \_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 2001 en el departamento de Fluorangiografía de este hospital. Participando los siguientes profesionales:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Se otorga la presente carta de consentimiento informado a los \_\_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ de 2001. Por duplicado.

ATENTAMENTE

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
HUELLA DIGITAL

Testigos: Nombre y Firma \_\_\_\_\_  
Dirección \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Baer J., Foster S, Corneal Laser Photocoagulation or Treatment of Neovascularization. Efficacy of 577 nm Yellow Dye Laser. Ophthalmology 1992; 99(2):173-179.
2. Baca O., Velasco R, López L, et al. Fluorescein Angiography in Corneal Disorders. B350. ARVO., IOVS 1996:37(3):547.
3. Poblano M, Baca O, Velasco R, et al. Fluorangiografía Corneal. B701 ARVO., IOVS 1999:40(4):1093.
4. Vieyra M, Baca O, Velasco R, et al. Fluorangiografía Corneal: Fase III, ARVO., IOVS 2000.
5. Burger P, Chandler D, et al, Experimental Corneal Neovascularization: Biomicroscopic, Angiographic, and Morphologic Correlations. Cornea 1985-86;4(1): 35-41
6. Leibowitz HM, Waring GO, Corneal Disorders, Clinical Diagnosis and Management, 2<sup>nd</sup> Edition, WB Saunders Company, EUA 1998, Cap. 6, 154-178.
7. Gan L, Fagerholm P. Leukocytes in the early events of the corneal neovascularization. Cornea Jan. 2001; 20(1):96-9.
8. Sennlaub F, Courtois Y, Goureau O, Nitric Oxide Synthase-II Is Expressed in Sever Corneal Alkali Burns and Inhibits Neovascularization, IOVS Nov. 1999, 40(12):2773-2779.



9. Dixon W, Bron A, Fluorescein Angiographic Demonstration of Corneal Vascularization in Contact Lens Wearers, *Am J Ophthalmol* Jun 1973, 75(6):1010-1015.
10. Philipp W, Speicher L, Humpel C, Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and its Receptors in Inflamed and Vascularized Human Corneas, *IOVS* Aug 2000; 41(9):2154-2522.
11. Crusiefen C, Rummelt C, Kuchle M, Immunohistochemical Localization of Vascular Endothelial Growth Factor, Transforming Growth Factor Alpha, and Transforming Growth Factor Beta in Human Corneas with Neovascularization, *Cornea* Jul. 2000; 19(4):526-533.
12. Pillai CT, Dua HS, Hossain P, Fine Needle Diathermy Occlusion of Corneal Vessels, *Invest Ophthalmol Vis Sci* Jul. 2000, 41(8):2148-2153.
13. Poblano ML, Baca O, Velasco R, et-al, Queratitis Intersticial, Variantes de Presentación, *Boletín del Hospital Oftalmológico de Nta. Sra. De la Luz* 1998, 180:53-57.
14. Hori S, Pathophysiology of Intraocular Neovascularization, *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, Dec 1990; 94(12):1103-21.
15. Ormerod LD, Fariza E, Hughes GW, Doane MG, Webb RH, Anterior segment fluorescein videoangiography with a scanning angiographic microscope, *Ophthalmol.* Nov 1990; 97:745-751.
16. Watson PG, Anterior segment fluorescein angiography in the surgery of immunologically induced corneal and scleral destructive disorders, *Ophthalmol.* Nov 1987; 94(11):1452-1464.
17. Watson P, Booth-Mason S., Fluorescein angiography in the differential diagnosis of sclerokeratitis, *Br J Ophthalmol* Feb. 1987; 71(2):145-151.

18. Easty DL, Bron AJ., Fluorescein angiography of the anterior segment. Its value in corneal disease, *Br J Ophthalmol* Oct 1971; 55(10): 671-682.
19. Huang AJ, Watson BD, Hernandez E, Tseng SC, Induction of conjunctival transdifferentiation on vascularized corneas by phototrombotic occlusion of corneal neovascularization, *Ophthalmol* Feb. 1988; 95(2):228-235.
20. Baum JL, Prolonged Eyelid Closure Is a Risk to the Cornea, *Cornea* 1997; 16(6):602-611.
21. Chang JH, Gabison EE, Kato T, Azar DT, Corneal Neovascularization, *Curr Opin Ophthalmol* Aug 2001; 12(4):242-249.
22. Cao R et al, Leptin Induces Vascular Permeability and Synergistically Stimulates Angiogenesis with FGF-2 and VEGF, *Proc Natl Acad Sci U S A* May 2001; 98(11):6390-6395.
23. Mimura T et al, Expression of Vascular Endothelial Growth Factor C and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 3 in Corneal Lymphangiogenesis, *Exp Eye Res* Jan. 2001; 72(1):71-78.
24. Gohto Y et al, Photodynamic Therapy for Corneal Neovascularization using Topically Administered ATX-S10(Na), *Ophthalmic Surg Lasers* Jan. 2000; 31(1):55-60.
25. Sennlaub F, Courtois Y, Goureau O, Nitric Oxide Synthase-II is Expressed in Severe Corneal Alkali Burns and Inhibits Neovascularization, *Invest Ophthalmol Vis Sci* Nov. 1999; 40(12):2773-2779.
26. Motolese E et al, Fluorangiography of Various Pathological Pictures in Unusual Observations of the Anterior Segment, *Boll Soc Ital Biol Sper* Jun 1984; 60(6):1253-1259.



27. Gillies WE, Brooks AM, Disorders of Perfusion of the Anterior Segment of the Eyes, Aust N Z J Ophthalmol Aug 1996; 24(3) 169-187.
28. Kuckelkorn R et al, Video Fluorescein Angiography of the Anterior Segment in Severe Eye Burns, Acta Ophthalmol Scand Dec. 1997; 75(6):675-680.
29. Saari KM, Anterior Segment Fluorescein Angiography in Inflammatory Disease of the Cornea, Acta Ophthalmol (Copenh) Oct 1979; 57(5):781-793.
30. Fetkenhour CL, Choromokos E, Anterior Segment Fluorescein Angiography With Retinal Fundus Camera, Arch Ophthalmol April 1978, 96:711-713.
31. Jousen AM, et-al, Inhibition of Inflammatory Corneal Angiogenesis by TNP-470, IOVS 2001; 42:2510-2516.
32. Suzuki T, Sano Y, Kinoshita SH, Effects of  $1\alpha, 25$  Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>, on Langherhans Cell Migration and Corneal Neovascularization in Mice, IOVS Jan 2000, 41(1) 154-158.
33. Becker M, et-al, In Vivo Significance of ICAM-1-Dependent Leukocyte Adhesion in Early Corneal Angiogenesis, IOVS Mar 1999; 40(3): 612-618.
34. Cursiefen C, Küchle M, Naumann GOH, Angiogenesis in Corneal Disease: Histopathologic Evaluation of 254 Human Corneal Buttons with Neovascularization, Cornea 1998, 17(6): 611-613.
35. Cursiefen C, Küchle M, Naumann GOH, Changing Indications for Penetrating Keratoplasty: Histopathology of 1.250 Corneal Buttons, Cornea 1998; 17(5): 468-470.