

Queratoplastia lamelar vs Queratoplastia penetrante

Lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty

Dr. Esp. Oviedo Nelson*, Dr. Moya Emilio**, Dra. Velastegui Elizabeth***

* Doctor Especialista en Oftalmología, Hospital General IESS Ambato. Ambato, Ecuador

**Doctor Residente del área de Oftalmología Hospital General IESS Ambato, Ecuador

***Doctora residente Hospital Básico San Andrés, Ecuador

edmundoviedo@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El queratocono es un proceso progresivo, bilateral, asimétrico, no inflamatorio del espesor estromal, en el que la forma normal de la córnea se distorsiona y desarrolla una deformación similar a un cono, que modifica y altera progresivamente la visión y la hace cada vez más borrosa, con la aparición de una disminución de la agudeza visual por aumento de la miopía, astigmatismo regular o irregular, y el desarrollo de opacidades corneales.

Objetivos: Realizar una revisión sistemática de la literatura en el periodo 2014-2018 sobre la eficacia de la queratoplastia lamelar frente a la queratoplastia penetrante en el tratamiento quirúrgico del queratocono. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura que incluyó metaanálisis con nivel de evidencia tipo A, se emplearon buscadores científicos como Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo en el período 2014 – 2018, sobre la eficacia de la queratoplastia lamelar frente a la técnica penetrante en el tratamiento quirúrgico del queratocono. Se incluyeron 23 artículos tipo Metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos sobre el tema.

Resultados: Se revisaron 24 artículos científicos publicados en las revistas Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo en el período 2014 – 2018. De la revisión efectuada se pudo determinar la efectividad de la Queratoplastia Lamelar y sus potencialidades en la Oftalmología.

Conclusión: De acuerdo a la evidencia revisada, se concluye que la técnica de queratoplastia lamelar resulta ser más eficaz y con menos tasa rechazo endotelial frente a la queratoplastia penetrante dentro del tratamiento quirúrgico de queratocono.

Palabras clave: Queratoplastia lamelar, Queratoplastia penetrante, Queratocono

Abstract.

Introduction Keratoconus is a progressive, bilateral, asymmetric, noninflammatory process of stromal thickness, in which the normal shape of the cornea is distorted and develops a cone-like deformation, which progressively modifies and alters vision and makes it more and more blurred, with the appearance of a decrease

in visual acuity due to increased myopia, regular or irregular astigmatism, and the development of corneal opacities.

Objective: To carry out a systematic review of the literature in the period 2014-2018 on the efficacy of lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in the surgical treatment of keratoconus.

Material and methods: A systematic review of the literature was carried out, which included meta-analyses with level of evidence type A, scientific search engines such as Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo were used in the period 2014-2018, on the efficacy of lamellar keratoplasty versus penetrating technique in the surgical treatment of keratoconus. Twenty-three articles, Meta-analyses, systematic reviews and clinical trials on the subject were included.

Results: 24 scientific articles published in the journals Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo in the period 2014-2018 were reviewed. From the review carried out, the effectiveness of Lamellar Keratoplasty and its potentialities in Ophthalmology could be determined.

Conclusions: According to the reviewed evidence, it is concluded that the lamellar keratoplasty technique turns out to be more effective and with less endothelial rejection rate compared to penetrating keratoplasty within the surgical treatment of keratoconus.

Key Words: Lamellar keratoplasty, Penetrating keratoplasty, Keratoconus

Recibido: 15-3-2020

Revisado: 18-5-2020

Aceptado:23-6-2020

Introducción.

El término queratocono se deriva de las palabras griegas kerato-idis (córnea) y konos (cono), es un proceso progresivo, bilateral, asimétrico, no inflamatorio del espesor estromal, en el que la forma normal de la córnea se distorsiona y desarrolla una deformación similar a un cono, que modifica y altera progresivamente la visión y la hace cada vez más borrosa, con la aparición de una disminución de la agudeza visual por aumento de la miopía, astigmatismo regular o irregular, y el desarrollo de opacidades corneales.(1)

El queratocono generalmente comienza en la pubertad y tiende a progresar hasta la tercera o cuarta década de la vida, la enfermedad tiende a estabilizarse aproximadamente 20 años después de la presentación inicial.(2)

Figura 1: Queratocono



Fuente: César Villa Collar, 2016

La prevalencia también varía según las distintas áreas geográficas, desde 54/100.000 ojos en Estados Unidos a 229/100.000 ojos en pacientes asiático. Se encuentra una incidencia aproximada de 50 a 230 por 100.000 personas, y se ven afectados por igual ambos sexos y todas las razas.(2) Clásicamente se ha aceptado el queratocono como una patología con igual distribución entre ambos sexos. Sin embargo, en los últimos años se han encontrado discretas diferencias en esta proporción, inclinándose a favor del sexo masculino. En estas últimas series el porcentaje de hombres varía entorno al 59-62%. En Ecuador no se cuenta con estudios epidemiológicos que den cuenta de la verdadera dimensión del problema, sin embargo, en ciudades como Quito 1 de cada 1.000 habitantes presentan esta afección y se efectuaron 478 cirugías de este tejido a causa de esta patología.(3)(4)

Aunque no se precisa muy bien su etiología existen algunos factores que pueden ayudar en el diagnóstico temprano de la enfermedad, entre ellos se menciona la edad del paciente, el frotamiento de los ojos, atopia, factores ambientales como la exposición ultravioleta, antecedentes familiares de queratocono(5), antecedentes personales o familiares de enfermedades sistémicas asociada al queratocono como el síndrome de Down, osteogénesis imperfecta, síndrome de Ehlers-Danlos y Leber, amaurosis congénita de Leber.(6)(7) Más recientemente, estudios han demostrado que el desequilibrio entre mediadores proinflamatorio y mediadores antiinflamatorios pueden también contribuir a la patogénesis del queratocono.(1) Lágrimas de pacientes con queratocono tienen altos niveles de proteolíticos, metaloproteinasas (MMP-1, MMP-3, MMP-7 y MMP-13) y citoquinas como interleucina (IL) IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF).(6) Distintos mecanismos han sido propuestos para explicar la asociación entre el frotamiento de los ojos y el queratocono.(8) La hipótesis más probable, es que el trauma ocular provoque una disminución de la resistencia del estroma corneal a las fuerzas de cizallamiento, lo que permite el abombamiento corneal y la formación del cono. El trauma epitelial relacionado con el frotamiento dispara la liberación de mediadores inflamatorios y la respuesta de cicatrización en los queratinocitos. Uno de esos mediadores es la interleucina 1 (IL1), citoquina relacionada con la apoptosis celular. Este fenómeno de apoptosis ocurre en los queratinocitos y en las células epiteliales de estos pacientes. Esta molécula también es capaz de inducir la expresión de las MMP 1, 3 y 9 en las células corneales. El número de receptores de IL1 es cuatro veces mayor en los queratinocitos de los pacientes con queratocono que en la población normal. Por lo tanto, los queratinocitos de los pacientes con queratocono, tienen una sensibilidad mayor a los efectos de la IL1. (9) El desequilibrio entre la apoptosis de los queratinocitos y su proliferación es uno de los factores que pueden producir el desarrollo de un queratocono. La película lagrimal es una fuente de numerosas citoquinas y enzimas degradativas que participan en el daño tisular y posterior daño de la córnea.(1)

Los síntomas visuales en el queratocono dependerán del grado del defecto astigmático inducido por la enfermedad. En casos leves (o subclínicos), el paciente puede tener buena visión sin corrección, o un defecto pequeño que haga que no se sospeche el cono. En casos avanzados generalmente existe un importante astigmatismo irregular que dificulta la corrección con gafas y requiere el uso de lentes de contacto. (6) En cuanto a los hallazgos, en general cuando la ectasia no está muy avanzada es difícil encontrar signos en el examen ocular, aun utilizando la lámpara de hendidura. Las medidas de la curvatura corneal con el queratómetro (por encima de 47 dioptrías) y el hallazgo de “sombras en tijera” al realizar el examen de retinocoscopia, pueden sugerir la presencia de ectasia. (10) En casos avanzados pueden ser evidentes el signo de Munson (al hacer mirar al paciente hacia abajo, se observa una protrusión del borde del párpado inferior), las estrias de Vogt, ubicadas en el estroma profundo y generalmente verticales, cuyo signo patognomónico es la desaparición de las mismas a la digitopresión suave con reaparición al liberar la presión.(3)

Objetivos

Realizar una revisión sistemática de la literatura en el periodo 2014-2018 sobre la eficacia de la queratoplastia lamelar frente a la queratoplastia penetrante en el tratamiento quirúrgico del queratocono.

Material y metodos

Se realizó una revisión de metaanálisis de evidencia tipo A y publicaciones recientes, se usaron buscadores científicos como Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo en el período 2014 – 2018, sobre la eficacia de la queratoplastia lamelar frente a la técnica penetrante en el tratamiento quirúrgico del queratocono. Se incluyeron 24 artículos tipo Metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos del tema.

Resultados y Discusión

Se revisaron 24 artículos científicos publicados en las revistas Elsevier, Scopus, Pubmed, Cochrane Library, Scielo en el período 2014 – 2018.

De la revisión efectuada se pudo determinar la efectividad de la Queratoplastia Lamelar y sus potencialidades en la Oftalmología.

En los ojos con queratocono, la córnea se debilita y no puede mantener la forma esférica necesaria para proporcionar una visión "normal". Las características de avascularidad de la córnea y los privilegios inmunológicos que esto conlleva contribuyen al éxito de la queratoplastia. Una queratoplastia tiene un 90 % de probabilidades de mantenerse transparente si es la primera cirugía. Si se trata de un trasplante o existe vascularización corneal, las probabilidades de éxito se reducen a 65% en un período de 3 años.(11)

Aunque la mayoría de los pacientes diagnosticados con queratocono pueden recibir tratamiento con lentes de contacto rígidas, en aproximadamente un 10% a un 15% de los pacientes este tratamiento no es suficiente y requieren un injerto de córnea. El mismo puede ser de espesor total (penetrante) o de espesor parcial (lamelar).(12)

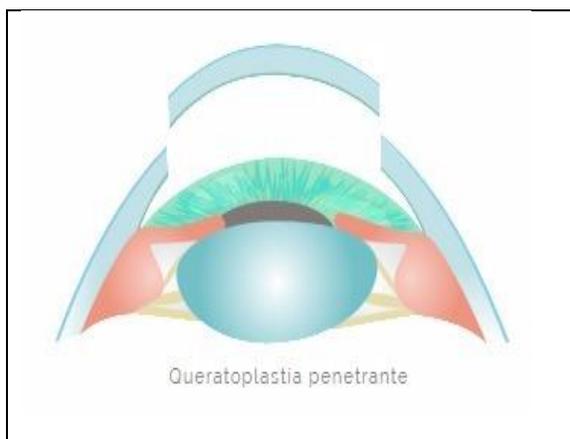
La queratoplastia penetrante (PK) se ha realizado para el tratamiento del queratocono durante más de siete décadas. La literatura muestra que el queratocono es una de las indicaciones más comunes para la PK, y los pacientes tienen una mayor supervivencia del injerto en el queratocono, independientemente de si el injerto era del mismo tamaño o demasiado grande. Sin embargo, las PK pueden conducir a un rechazo endotelial mediado, pérdida de células endoteliales y complicaciones que incluyen hemorragia expulsiva, sinequias anteriores y endoftalmitis.(13)

Asimismo, el rechazo corneal en PK puede ser dos tipos: Reversible: es la condición en la que el injerto corneal bajo rechazo ha respondido a la terapia con corticosteroides con disminución del edema, recuperación de transparencia y ausencia de signos inflamatorios. Dentro de la Irreversible: cuando la descompensación endotelial, a pesar del manejo, no logra mantener el injerto claro.(14)

La queratoplastia penetrante es un trasplante corneal en el cual se cambia el 100% del espesor de la córnea; se trasplantan usualmente los 8.5 mm centrales de los 12 mm que mide una córnea normal, y la sutura que se utiliza es aproximadamente

de la mitad del espesor de un cabello. La córnea donante ha sido obtenida previamente de un banco de ojos legalmente autorizado por las autoridades sanitarias, y ha sido estudiada para que cumpla con los requisitos necesarios y no tenga ningún daño preexistente.(15)

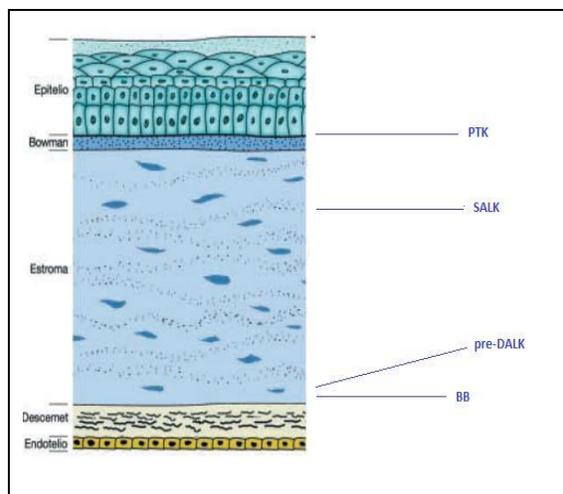
Figura 2. Queratoplastia penetrante



Fuente: Victoria de Rojas, 2017

Por otra parte, la queratoplastia lamelar anterior se puede clasificar según el plano de profundidad, en superficial (ALK: Anterior Lamellar Keratoplasty, por sus siglas en inglés) cuando el tejido removido está en las 300um anteriores o profunda (DALK) cuando va más allá de las 300um y la membrana de Descemet y endotelio están sanos y no son removidos.(16)

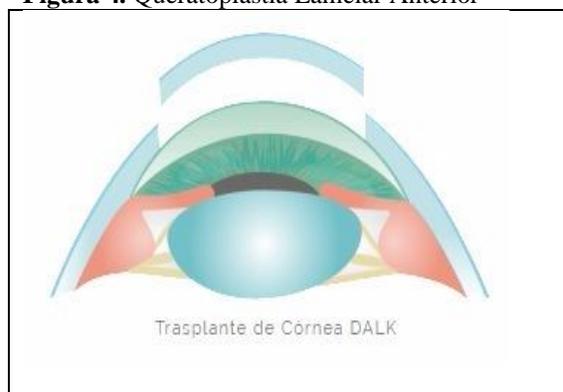
Figura 3. Esquema de capas de la córnea y de las diferentes técnicas quirúrgicas.



Fuente: Dr. Víctor garcia-carcellé, 2017

La queratoplastia lamelar profunda consiste en la sustitución de un botón corneal de diámetro variable, que comprende las capas anteriores y medias corneales, y preserva la córnea posterior. Los injertos lamelares pueden sustituir grandes áreas de irregularidades de la superficie corneal y adelgazamiento sin el riesgo de reacción inmune del endotelio, que es frecuente en estos casos por estar cerca del limbo. Existen menos requerimientos en la calidad del tejido donado, ya que la edad del donante y la integridad del endotelio no son importantes, por lo que puede utilizarse tejido corneal que no podría utilizarse en la penetrante.(17)

Figura 4. Queratoplastia Lamelar Anterior



Fuente: Victoria de Rojas, 2017

Tabla 1. Ventajas de la Queratoplastia lamelar sobre la Queratoplastia penetrante

- Menor riesgo de rechazo a corto y medio plazo
- El tiempo de rehabilitación es más corto y por tanto el paciente vuelve a su actividad normal antes
- Se usa menos medicación postcirugía evitándose posibles cataratas o glaucoma
- Es una cirugía menos invasiva, ya que mantiene el globo cerrado
- Mayor supervivencia de las células endoteliales
- Mejor disposición del tejido donante
- Mayor rigidez estructural ante un traumatismo y seguramente es debido a la no retirada de la Membrana de Descemet, ya que está membrana da gran resistencia
- Mayor supervivencia del injerto, porque se preserva el endotelio del receptor y así se evita el rechazo
- Producirá menos astigmatismo postoperatorio debido a llevar menos suturas y ajuste de ellas.

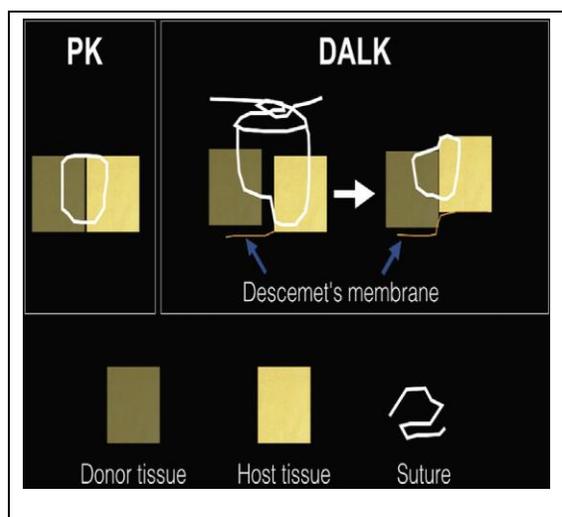
Fuente: R. Donoso, 2015

Posee numerosas ventajas como que es una cirugía extraocular; ofrece seguridad intraoperatoria, sobre todo en ojos únicos y en pacientes que han tenido pobres resultados ópticos con una queratoplastia penetrante en el otro ojo. También este tipo de cirugía en la mayoría de los casos muestra un índice menor de complicaciones intra y posoperatorias que la queratoplastia penetrante. La queratoplastia lamelar debe ser considerada en pacientes físicamente activos, con poco acceso a las instituciones médicas, por la cicatrización más rápida y el menor peligro de contraer sepsis intraoculares con el uso de esta técnica. Es además muy factible en niños y pacientes con diferentes discapacidades mentales; también es más segura en pacientes que practican deporte.(17)

Aunque DALK es generalmente un procedimiento más largo, ha atraído mucho interés de los cirujanos debido a sus afirmaciones sobre menos episodios allogénicos de rechazo del endotelio; tanto que se ha informado que tiene buenos resultados

incluso después de hidropesía. También se piensa que DALK permite que los recuentos de células endoteliales se mantengan durante un período más largo. En comparación con los procedimientos de PK, se han informado varias ventajas y desventajas para DALK. Los estudios que comparan los resultados de PK versus DALK tienen diferentes criterios de inclusión y seguimiento. DALK se puede realizar utilizando varios métodos para crear una buena interfaz de injerto óptico. DALK se ha clasificado ampliamente como predescemético, donde se deja intacta una pequeña cantidad de estroma posterior junto con la DM, y DALK Descemética, donde se logra la disección hasta la DM. Se han empleado varias técnicas para lograr estas disecciones, incluida la técnica de burbuja grande, inyección de aire intraestromal, técnica de Melles, hidrodelaaminación, viscodisección, asistida con láser de femtosegundo.(16)

Figura 5. Técnicas de Suturas de PK y DALK



Fuente. Mayank A. Nanavaty, 2018

Tabla 2. Desventajas
Queratoplastia penetrante
Una prolongada rehabilitación visual Astigmatismo elevado Complicaciones relacionadas con la sutura normalmente por infección periférica Dehiscencia de la herida Rechazo al injerto Uso de gotas de esteroides Aparición de cataratas Hipertensión ocular secundaria al tratamiento con esteroides
Queratoplastia lamelar
Requiere la eliminación de casi todo el espesor corneal del receptor, conservando tan solo la membrana de Descemet y el endotelio corneal para conseguir un resultado visual bueno. Se logra una peor agudeza visual debido a opacidades o pliegues en la entrecara a nivel del eje visual. Demanda más tiempo para la cirugía.

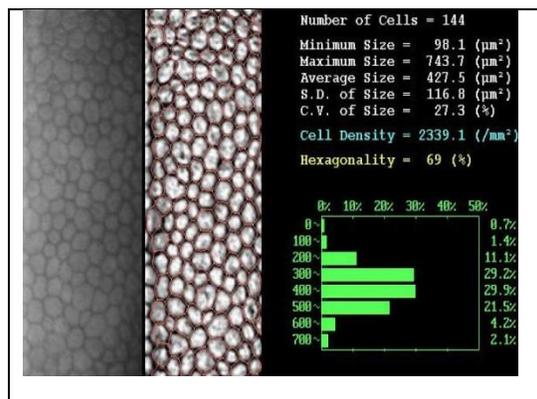
Fuente. R. Donoso, 2015

Tipo y calidad de los donantes utilizados para PK y DALK.

Las córneas asignadas para PK con una calidad que varía de buena a excelente deben tener las siguientes características: la edad del donante de 1 a 96 años, la densidad de células endoteliales de 2000 a ≥ 3000 células / mm²; el tiempo de muerte hasta la preservación entre 45 minutos y 22,3 horas; el tiempo máximo de almacenamiento debe ser de 14 días en medios de almacenamiento en frío y 4 semanas en cultivo de órganos. En contraste para DALK se trasplantaron tejidos de donante preservados a largo plazo completamente desprovistos de células. En DALK se utilizó tejidos de córnea de donante con edades entre 12 y 72 años, índice de injerto de regular a excelente, ECD entre 1128 y 4255 células / mm², tiempo de muerte a preservación hasta 56 h, y tiempo de almace-

namiento hasta 13 d en Medio de Optisol (-4 ° C) [26]. Otro estudio DALK utilizó donantes con las siguientes características: edad entre 28 y 88 años, ECD entre 100 y 3300 células / mm² y tiempo de almacenamiento hasta 35 d en medio de cultivo de órganos (31 ° C). (18)

Figura6. Celularidad del Donante



Fuente. Dr. Víctor Garcia-Carcellé, 2017

Cuando comparamos ambas técnicas, la cirugía lamelar nos permite disminuir radicalmente las complicaciones asociadas a una cirugía a cielo abierto. Se encontró una prevalencia del 4% de rechazo después de una queratoplastia penetrante y de un 0% después de una DALK. Además la DALK es una buena elección en pacientes con Down, al minimizar las posibilidades de presentar complicaciones por mantener siempre el globo cerrado. Sumado a esto, debemos también valorar que la cirugía lamelar requiere unos criterios mucho menos estrictos para el tejido donante.(19) Solamente se procede a realizar una PK en todos aquellos ojos en los que no fue posible practicar una DALK por rotura de la membrana de Descemet o porque se consideró arriesgado colocar un estroma sin endotelio, ya fuera por micro o macro perforaciones, con mucho trabajo en la disección. La DALK produce menos distorsión del lecho del injerto, mejor alineamiento de su interfaz y menos astigmatismo postoperatorio debido a menos suturas y ajuste de las mismas.(20)

El tratamiento postoperatorio estandarizado en el grupo DALK incluyó la administración de gotas de dexametasona y tobramicina durante 2 o 3 meses, ya que no se requiere una gran penetración del corticoide, y gotas de moxifloxacino durante una o 2 semanas, asociado a un régimen gradual de acetato de prednisolona al 1% durante 4 a 6 meses en el grupo PK, situación en que sí se requiere de gran penetración del corticoide para prevenir el rechazo endotelial. (20)

Muchos estudios han comparado los resultados visuales de DALK y PK, reportando resultados inconsistentes con respecto a agudeza visual. La evidencia indica que PK logró una mejor agudeza visual al calcular logMAR BCVA. Las ventajas teóricas de DALK pueden ser confirmadas en términos de una mejor seguridad a largo plazo. Al mismo tiempo, como procedimiento quirúrgico, PK conserva una pequeña ventaja en términos de mejor corregido de la agudeza visual del resultado a corto plazo. DALK vendría a ser una terapia alternativa viable para el tratamiento de diversas patologías del estroma corneal que no afectan el endotelio como el queratocono, las cicatrices estromales y las distrofias estromales. (21)

La DALK asistida con láser de femtosegundo y técnica zigzag puede ser una alternativa segura a la queratoplastia penetrante en los pacientes con endotelio sano. Entre sus ventajas se encuentra baja incidencia de rechazo, temprana recuperación y excelente pronóstico visual y refractivo. Estos resultados se deben probablemente a la precisión del corte que proporciona el láser y al aumento de la superficie de contacto entre la superficie donante y receptora que proporciona ventajas biomecánicas y de cicatrización. (16)

Tabla 3. Complicaciones de DALK
Falta de separación de DM / PDL por aire o viscoelástico
Burbuja intraestromal con técnica viscoelástica que imita una burbuja grande tipo 1
Perforación o rotura de DM / PDL
Doble cámara anterior
Síndrome de Urrets-Zavalía
Interfaz de arrugas

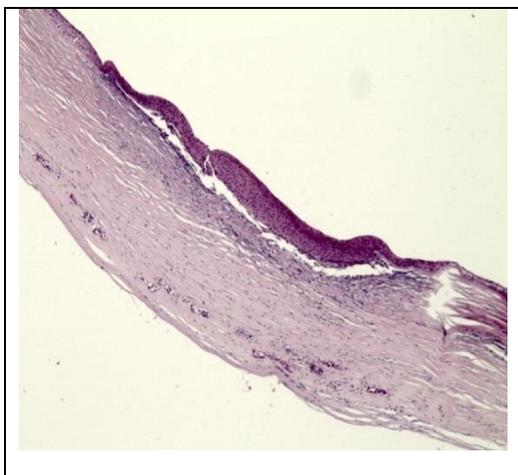
Aflojamiento temprano de la sutura
Interfaz de la vascularización
Rechazo del injerto

Fuente. Nadisha P Singh, 2018

Sin embargo se ha demostrado que el error de refracción esférica después de DALK en ojos queratocónicos se debe principalmente a la elongación del segmento posterior del globo, con una menor contribución de la inclinación del injerto de córnea. Los parámetros que pueden influir en el radio de curvatura de la córnea después de la queratoplastia son el tamaño del injerto del donante, la disparidad donante-receptor y la tensión de la sutura. (23)

Los porcentajes de los pacientes con queratocono que lograr una agudeza visual mejor corregida de > 20/40 después DALK oscila entre el 72% y el 92%. En nuestro estudio, se lograron corroboran los resultados visuales, con 64,0% de los ojos tratados con DALK la obtención de una MAVC de 20/40 o mejor. Mientras tanto, una reducción de la miopía, así como en el astigmatismo es una preocupación importante en el queratocono tratados quirúrgicamente. Se postula que 3 factores contribuyen a la miopía postoperatoria en DALK: longitud axial, empinamiento corneal preoperatoria, y espesor del lecho residual, en lugar de discrepancia entre el tamaño del injerto donante y trepanación destinatario. DALK puede tener un efecto beneficioso a través de la terminación temprana de la retirada de la sutura que resulta en la estabilización temprana de astigmatismo irregular de la córnea y conserva los recuentos de células endoteliales que están disminuidos en PKP. (24)

Figura 7. Corte histológico sin signos de rechazo después de cirugía



Fuente: R. Donoso, 2015

Conclusión

De acuerdo a la evidencia revisada, se concluye que la técnica de queratoplastia lamelar resulta ser más eficaz y con menos tasa rechazo endotelial frente a la queratoplastia penetrante dentro del tratamiento quirúrgico de queratocono.

Referencias bibliográficas

1. Andreanos KD, Hashemi K, Petrelli M, Droutsas K, Georgalas I, Kymionis GD. Keratoconus Treatment Algorithm. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 2017;6(2):245–62. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40123-017-0099-1>
2. Gokul A, Patel D V., Watters GA, McGhee CNJ. The natural history of corneal topographic progression of keratoconus after age 30 years in non-contact lens wearers. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(6):839–44.
3. Shajari M, Steinwender G, Herrmann K, Kubiak KB, Pavlovic I, Plawetzki E, et al. Evaluation of keratoconus progression. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2018;bjophthalmol-2017-311651. Available from: <http://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjophthalmol-2017-311651>
4. Rojas NM. El queratocono en pacientes de una institución privada de la ciudad de Quito,

Ecuador en el período de enero de 2015 a octubre de 2016. 2017;

5. Loukovitis E, Sfakianakis K, Syrmakesi P, Tsotridou E, Orfanidou M, Bakaloudi DR, et al. Genetic Aspects of Keratoconus: A Literature Review Exploring Potential Genetic Contributions and Possible Genetic Relationships with Comorbidities. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 2018; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40123-018-0144-8>
6. Cavas-Martínez F, Bataille L, Fernández-Pacheco DG, Cañavate FJF, Alio JL. Keratoconus Detection Based on a New Corneal Volumetric Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–15.
7. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O’Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2017;62(6):770–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.009>
8. Andrade FEC, Covre JL, Ramos L, Harzabassanov RM, Santos MS Dos, Campos M, et al. Evaluation of galectin-1 and galectin-3 as prospective biomarkers in keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(5):700–7.
9. Sebastián L, Villacís S, Rosa P, Mena Á, Adriana P, Bautista B, et al. Introducción. 2018;3(1):1–8.
10. Downie LE, Lindsay RG. Keratoconus. *Contact Lens Pract* [Internet]. 2018;251–262.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702066603000265>
11. Cubana R. Queratoplastia penetrante : retos en el seguimiento del paciente trasplantado Penetrating keratoplasty : challenges in the follow-up of the transplanted patient. 2014;27(4):513–5.
12. Keane M, Coster D, Ziaei M, Williams K. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2014;7(7):CD009700. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25055058>

13. Nanavaty MA, Vijjan KS, Yvon C. Deep anterior lamellar keratoplasty: A surgeon's guide. *J Curr Ophthalmol* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.06.004>
14. Macchi A. The Faraday disk and a self-sustained dynamo. 2016;54(55):1–2.
15. Coster DJ, Lowe MT, Keane MC, Williams KA. A comparison of lamellar and penetrating keratoplasty outcomes: A registry study. *Ophthalmology* [Internet]. 2014;121(5):979–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.017>
16. Anterior D, Keratoplasty L, Assisted ZP, Laser F. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in a Zig-Zag Pattern Assisted by Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda asistida con láser de femto-segundo confi guración Zig-Zag : Resultados a un año de seguimiento . 2017;10–6.
17. Elizabeth D, Leyva TE, Zaadia D, Parra P, M DS, Hernández L, et al. Queratoplastia lamelar predescemética para el tratamiento del queratocono Predescemetic lamellar keratoplasty for treatment of keratoconus. 2014;27(4):576–86.
18. Feizi S. Donor cornea quality used for penetrating keratoplasty vs deep anterior lamellar keratoplasty. *World J Ophthalmol* [Internet]. 2014;4(4):160. Available from: <http://www.wjgnet.com/2218-6239/full/v4/i4/160.htm>
19. Cano-Ortiz A, Villarrubia A. Trasplante de córnea en queratocono: Queratoplastia penetrante versus queratoplastia lamelar anterior profunda con técnica de Melles. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2015;90(1):4–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2014.07.011>
20. Donoso R, Díaz C, Villavicencio P. Estudio comparativo en queratoplastia para queratocono entre las técnicas lamelar profunda de Anwar (big bubble) y penetrante procedente de conversión. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2015;90(6):257–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2014.11.008>
21. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Cornea*. 2016;35(2):169–74.
22. Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Faria-Correia F, Lopes BT, Rodrigues-Barros S, Roberts CJ, et al. 139 Dynamic corneal deformation response and integrated corneal tomography Marcella. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(Lvc):373–82.
23. Feizi S, Javadi MA. Factors Predicting Refractive Outcomes after Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Keratoconus. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2015;160(4):648–653e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2015.07.005>
24. Oh BL, Kim MK, Wee WR. Comparison of clinical outcomes of same-size grafting between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2013;27(5):322–30. Available from: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3341/kjo.2013.27.5.322%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24082769%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3782577>