

11234

22
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL FUNDACION "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ"
DEPARTAMENTO DE CORNEA

FLUORANGIOGRAFIA CORNEAL:
FASE III

T E S I S

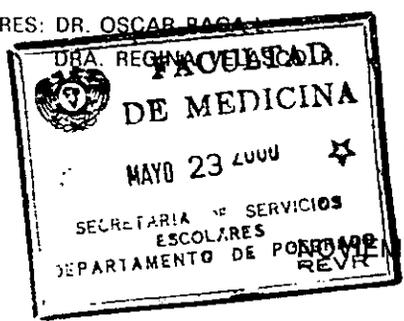
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN:

O F T A L M O L O G I A

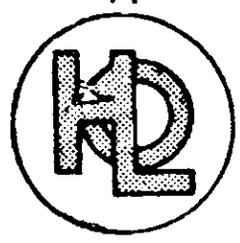
P R E S E N T A :

DRA. MONICA VIEYRA MUÑOZ

ASESORES: DR. OSCAR BACA



0279032



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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
“NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.

DEPARTAMENTO DE CORNEA

TESIS DE POSTGRADO
“FLUORANGIOGRAFIA CORNEAL, FASE III”

AUTOR: DRA. MONICA VIEYRA MUÑOZ *

ASESORES: DR. OSCAR BACA LOZADA **
DRA. REGINA VELASCO RAMOS ***

* Médico Residente de tercer año de Oftalmología de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” México, D.F.

** Jefe del Departamento de Córnea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I.A.P. México D.F.

*** Médico Adscrito del Departamento de Córnea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I.A.P. México, D.F.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por darme la vida y tantas oportunidades en ella.

A mis Papás, por confiar en mí y darme todo su amor y apoyo.

A mis hermanos Ali, Maris y Fer , por estar siempre pendiente de mí con tanto cariño.

A Enrique, mi primer maestro, por su ayuda y amor incondicional.

A mi abuelita Paba, por su entusiasta apoyo sentimental.

Un agradecimiento especial a todos mis maestros Oftalmólogos por sus enseñanzas dando una sólida preparación a mi vida profesional.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	5
JUSTIFICACION	5
HIPOTESIS	6
LINEAMIENTOS ETICOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
TECNICA	7
RESULTADOS	10
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	26
HOJA DE INFORMACION Y ACEPTACION DEL PACIENTE	27
HOJA DE RECOPIACION DE DATOS	28
BIBLIOGRAFIA	29

INTRODUCCION

La córnea es normalmente avascular en el centro, mientras que en la periferia los capilares pueden extenderse de 1 a 2 mm. de el limbo dentro de la córnea(1). La formación de nuevos vasos se asocia con una gran variedad de condiciones patológicas, incluyendo neoplasias, psoriasis, artritis, reacciones inflamatorias y algunas enfermedades oculares como las traumáticas, inflamatorias, infecciosas, tóxicas y nutricionales(2).

El crecimiento de los vasos del limbo al sitio de la lesión, tiende a ser superficial cuando está asociada con un daño en la membrana de Bowman, y profundo cuando el estroma está inflamado(3).

La neovascularización corneal conduce a la pérdida del privilegio inmune, es un mecanismo patogénico importante para incitar y mantener un medio anormal que modifica el privilegio inmunológico normal (4).

Existen varios factores de crecimiento angiogénico y solo 15 son conocidos, como el factor de crecimiento básico de fibroblastos, el factor bFGF, el factor Beta transformador y otros derivados de plaquetas, interleucina 8 y factor Alfa(5).

Se han descrito tres diferentes modos de angiogénesis: en brote o retoño, crecimiento microvascular intususceptivo y reclutamiento de células madre y diferenciación (6).

La queratitis estromal inmune es conocida como queratitis intersticial, que algunos autores utilizan éste término para referirse a neovascularización e inflamación. Las causas más frecuentes son por infecciones por espiroquetas, virus, micobacterias, parásitos y acantamoeba, enfermedades colágeno-vasculares, uso de lentes de contacto, etc.(7).

Por otra parte, el rechazo de injerto corneal es el resultado de una compleja serie de eventos mediados inmunológicamente. Existen 3 formas clínicas más frecuente de rechazo: 1.- Rechazo epitelial. 2.- Infiltrados subepiteliales. 3.- Rechazo endotelial. Entre otros signos clínicos se observa inyección conjuntival (sobre

todo inyección pericorneal), células y/o flare en cámara anterior, o bien neovascularización creciendo sobre o extendiéndose dentro del injerto (clásicamente el rechazo se inicia cerca de un vaso sanguíneo adyacente a la herida del injerto.(8)

La secuencia de eventos en la neovascularización corneal ocurre de la siguiente manera: existe un periodo latente entre la lesión corneal y el desarrollo de angiogénesis, posteriormente hay dilatación vascular, incremento en la permeabilidad vascular y edema corneal. Existe activación de células endoteliales las cuales presentan retracción y falta de unión entre ellas. Hay degradación de la lámina basal celular endotelial y migración de células endoteliales así como replicación, por lo que se inicia la creación de brotes vasculares o retoños que dan lugar a vasos sanguíneos más largos que se originan de vénulas o capilares preexistentes en el plexo vascular pericorneal, y no de pequeñas arterias o arteriolas, posteriormente viene la formación de lumen vascular y sus anastomosis y la formación de la lámina basal alrededor de vasos recientemente formados y por último se observa una fase de regresión capilar y maduración vascular(9).

Se ha intentado dar fotocoagulación corneal o limitar el crecimiento de neovasos utilizando drogas anti-angiogénicas de manera experimental siendo en la mayor parte de los casos ineficaz (10). La fluorangiografía es un método clínico indispensable para el estudio y distribución de la vasculatura. La fluorangiografía de segmento anterior se inicia en 1970 (10). En la córnea con neovascularización, los vasos estromales se pueden observar en cualquier localización, lo que no sucede con la vascularización subepitelial(11). El Doctor Oscar Baca analiza desde 1996, la neovascularización corneal por medio de la angiografía y su comportamiento, haciendo un estudio sobre ésta (12), posteriormente junto con la Doctora Poblano, identifican por medio de la fluorangiografía corneal fases de llenado y vaciamiento de la vasculatura tanto corneal como conjuntival, las cuales por orden de aparición son las siguientes:

- 1.- La aparición de la fluoresceína.
- 2.- Definición del patrón vascular.
- 3.- Flujo laminar vascular.
- 4.- Vaciamiento de ramas vasculares.
- 5.-Filtración de bulbos vasculares.
- 6.- Vaciamiento del tronco vascular.
- 7.- Vaciamiento total vascular (13).

OBJETIVO

El objetivo de éste estudio es identificar con el Sistema de Imagen Digital las fases de la fluorangiografía corneal, dando seguimiento a trabajos realizados anteriormente del estudio de la neovascularización corneal, confirmando los patrones fluorangiográficos establecidos.

JUSTIFICACION

La neovascularización corneal es un tema pobremente investigado y por lo tanto poco entendido por los médicos oftalmólogos. Para su investigación es necesario utilizar medios tecnológicos invasivos que no interfiere con el diagnóstico, ni provee ningún beneficio para el pronóstico de la córnea estudiada, sin embargo para toda investigación diagnóstica y terapéutica es necesario su conocimiento, discriminación y evaluación de él o los órganos afectados.

HIPOTESIS

Si la fluorangiografía corneal convencional demuestra la presencia de fases, el sistema digitalizado permite una mayor definición de las imágenes y al mismo tiempo puede permitir la visualización de otros patrones.

LINEAMIENTOS ETICOS

No cabe mayor suerte, responsabilidad u obligación en el destino de un hombre de convertirse en Médico, para atender a los que sufren, teniendo el conocimiento científico, la habilidad técnica y el calor humano Por lo que en ésta investigación, que un sujeto estará sometido a estudios paraclínicos, se le dará a conocer su enfermedad, los estudios que se le realizarán, las complicaciones que pueda presentar, los beneficios que obtendrá y el valor económico de cada procedimiento.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” en el Departamento de Córnea. Se incluyeron pacientes con Neovascularización corneal de diversa etiología , que fueran mayores de 8 años de edad. Los criterios de no inclusión se aplicaron a aquellos pacientes alérgicos a la fluoresceína, así como pacientes con adelgazamiento corneal severo y/o con datos de actividad corneal inflamatoria importante. Además pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca, mientras que fueron excluidos los estudios realizados con mala técnica fluorangiográfica.

TECNICA

Los pacientes fueron citados en ayuno de 8 horas con previo conocimiento de las complicaciones que pudieran presentarse y su autorización por escrito. Se utilizó el sistema de imagen digital(IMAGEnet 2000.TOPCON), una cámara fluorangiográfica (TOPCON TRC.50IA) y fluoresceína al 20%. Se les realiza cateterización en la vena cubital anterior preferentemente del mismo lado del globo ocular a estudiar, se

tomaron fotos aneritras, posteriormente se inyecta 3 centímetros cúbicos de fluoresceína en 2 segundos, se toma el tiempo y durante los 4 minutos siguientes se toman fotos seriadas. En un segundo tiempo se analizaron todas las imágenes.

Por medio de software IMAGEnet se capturan los datos de los pacientes. Las fotos tomadas se capturaron con su tiempo de toma de cada foto en una carpeta y se eliminan las imágenes repetidas o borrosas, obteniendo una carpeta de 16 fotos por paciente. Posteriormente se analizó cada una de las fotos empleando medios de contraste blanco negro, un selector para estudiar una área determinada, además de obtener magnificación de la imagen, con el fin de obtener la mayor definición posible y así, se identificaron hallazgos y patrones fluorangiográficos, para localizar éstos últimos sabemos que:

- a)La aparición de la fluoresceína es el momento que entra el medio de contraste a uno o múltiples vasos corneales.
- b)La definición del patrón vascular es cuando el medio de contraste se encuentra en todos los neovasos, definiendo su imagen.
- c)El flujo laminar se presenta cuando se observa en un vaso de mayor calibre una línea negra en medio paralelo a la longitud del vaso.

- d) El vaciamiento de las ramas vasculares se presenta cuando hay menor cantidad de fluoresceína en los vasos.
- e) La filtración de bulbos vasculares es la presencia de una imagen en forma de bulbo al final del vaso (siendo el extremo del vaso más alejado al limbo).
- f) El vaciamiento del tronco vascular cuando ya no se observa la fluoresceína dentro del tronco vascular, pero puede persistir en algún o algunas ramas vasculares.
- g) El vaciamiento total vascular cuando no hay presencia del medio de contraste en ningún neovaso corneal.

RESULTADOS

Se capturaron 19 pacientes, 16 pacientes (16 ojos) fueron incluidos y 3 excluidos, 10 mujeres, 6 hombres, 8 ojos derechos y 8 izquierdos. Once ojos de pacientes presentaban como diagnóstico inicial: queratitis intersticial, uno con queratoconjuntivitis flictenular, 1 con injerto tectónico corneal vascularizado, un ojo presentaba queratopatía bulosa, uno con glaucoma neovascular y un ojo con queratocono.

Se presentaron diversas reacciones adversas posterior a la inyección de la fluoresceína. Así 8 pacientes tuvieron náuseas de los cuales 3 llegaron al vómito, mientras que un paciente de sexo femenino sufrió pérdida del estado de alerta, recuperándose a los 30 segundos sin complicaciones posteriores.

El tiempo de las fases se presenta en la Tabla número 1, y se observa que el tiempo promedio de aparición de la fluoresceína fue de 12.1 segundos a partir de éste, va incrementando en las siguientes fases, teniendo aún cambios en las fotografías entre los 3 y 4 minutos.

APARICION DE LA FLUORESCENCIA	12.1
DEFINICION VASCULAR	16.2
DEFINICION ARTERIAL	17.2
DEFINICION ARTERIOVENOSA	20.9
FLUJO LAMINAR	36.2
VACIAMIENTO DE LAS RAMAS VENOSAS	45.7
APARICION DE BULBOS	30.5
VACIAMIENTO DEL TRONCO VASCULAR	31.6
VACIAMIENTO ARTERIAL	22.6
VACIAMIENTO VENOSO	83
VACIAMIENTO TOTAL VASCULAR	175.9

Tabla no. 1. Tiempo promedio en segundos

HALLAZGOS DE LAS IMAGENES

En cuanto a la aparición de la fluoresceína se observó en el 100% de las córneas, aparece en la arteria y puede ser única o múltiples (foto 1).

La definición del patrón arterial así mismo del patrón arterio-venoso, presentes en el 68.7% de las fluorangiografías. Se observan los vasos arteriales delgados y profundos (foto 2), mientras que las venas tienen un mayor calibre (foto 3). Así mismo, en éste último patrón se definen "asas" vasculares que se observan como retorno de los vasos (foto 4).

El 18.75% de las fluorangiografías presentó un patrón vascular, esto se debe a la presencia de neovasos cortos en los que no se puede definir las fases arteriales y venosas (foto 5).

El flujo laminar no se define en todos los estudios (37.5%), pero se pudo localizar en las venas en fases tardías (foto 6). En cuanto al vaciamiento de las ramas vasculares solo en el 6.2% se encontró en una fase media (foto 7). Se pudo observar una imagen en bulbos vasculares que representa la fuga de la fluoresceína de las “asas” vasculares (foto 8-9-10).

El vaciamiento del tronco arterial (foto 11) ocurre en el 56.2% en una fase temprana, no así el vaciamiento del tronco venoso (foto 12) (37.5%) que es una fase tardía porque la salida de la fluoresceína la vena es más lenta. Aunque, cuando los neovasos son cortos, no se diferencian éstas fases y se denomina vaciamiento del patrón vascular (8.75%) (foto 13). Cuando la imagen de los vasos es negra se denomina Vaciamiento total vascular y tiene una presentación del 68.7%, representa, además, diseminación completa de la fluoresceína (foto 14). En ninguna fase se observó fuga de la fluoresceína en el tronco vascular tanto arterial como venoso (foto 15).

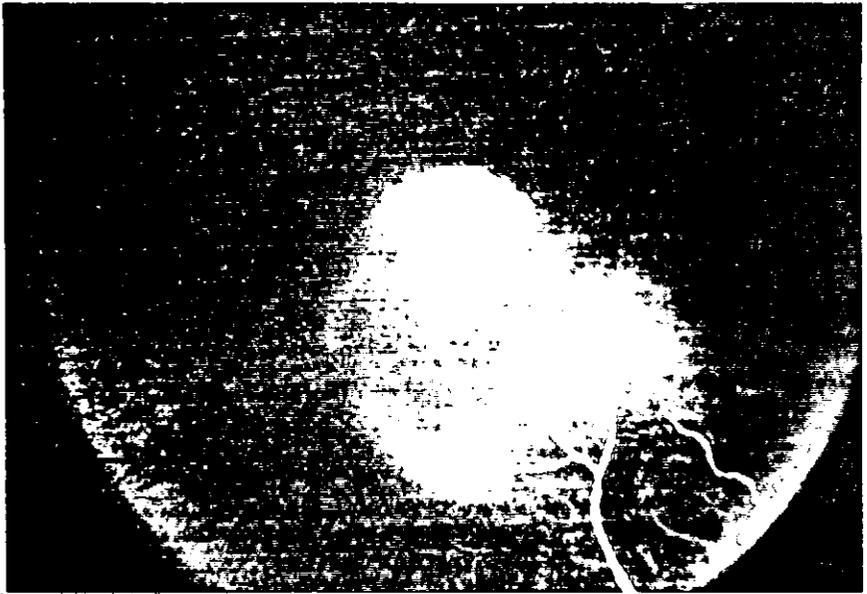


FOTO 1. Aparicion de la fluorescencia

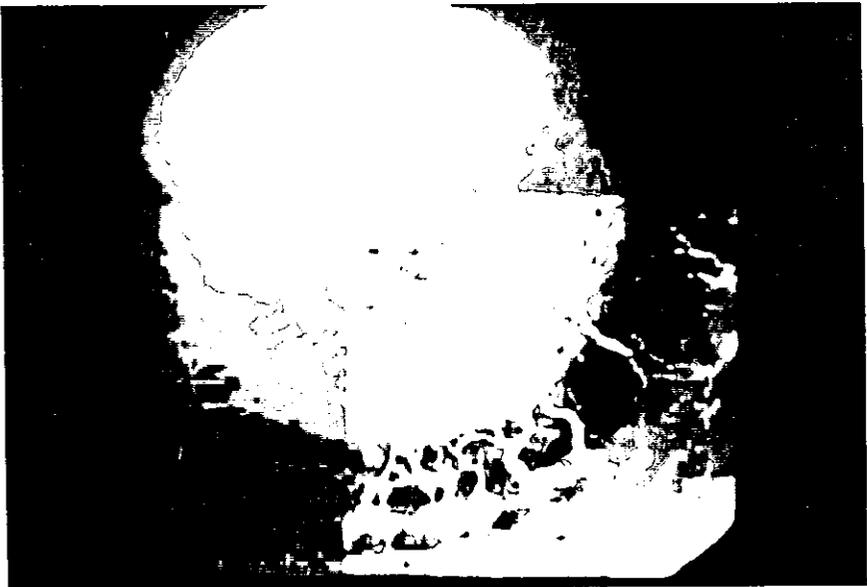


Foto 2. Definicion del patrón arterial

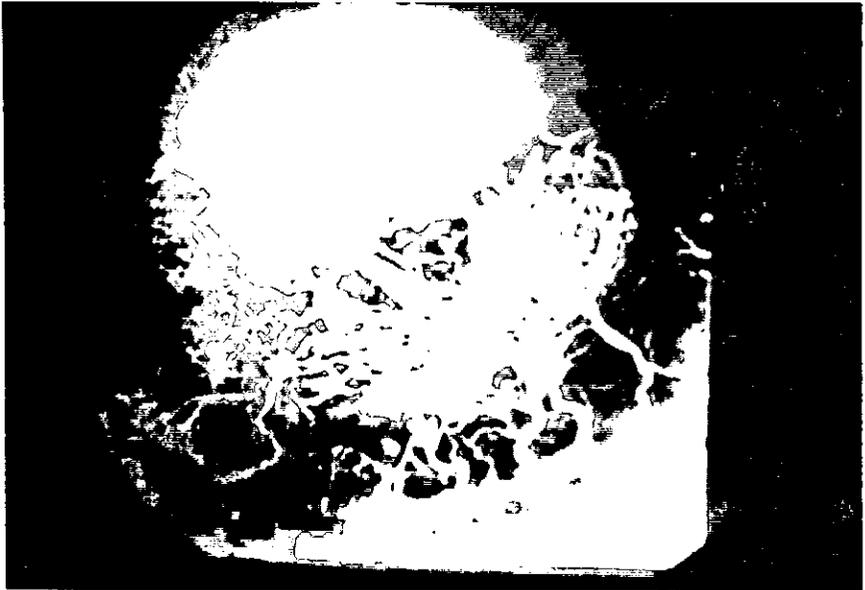


Foto 3. Definición del patrón arterio-venoso



Foto 4. "Asas" vasculares

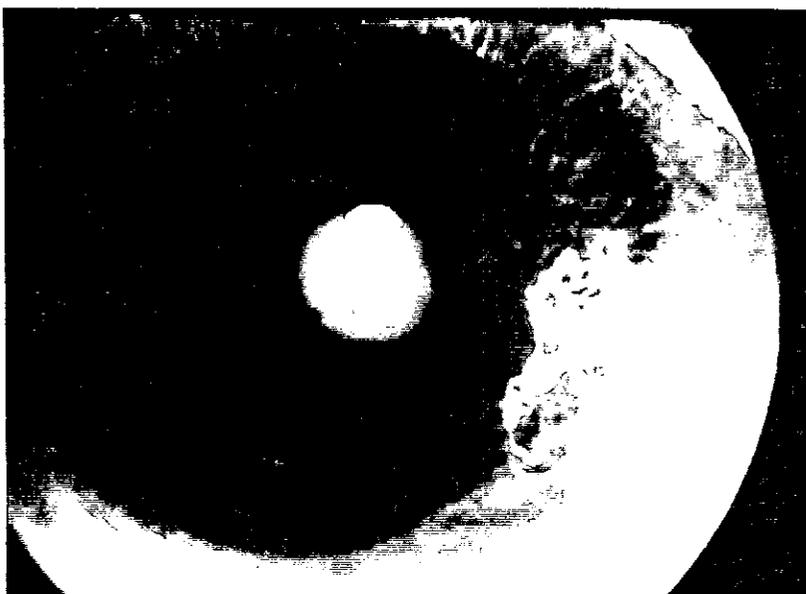


Foto 5. Definición del patrón vascular

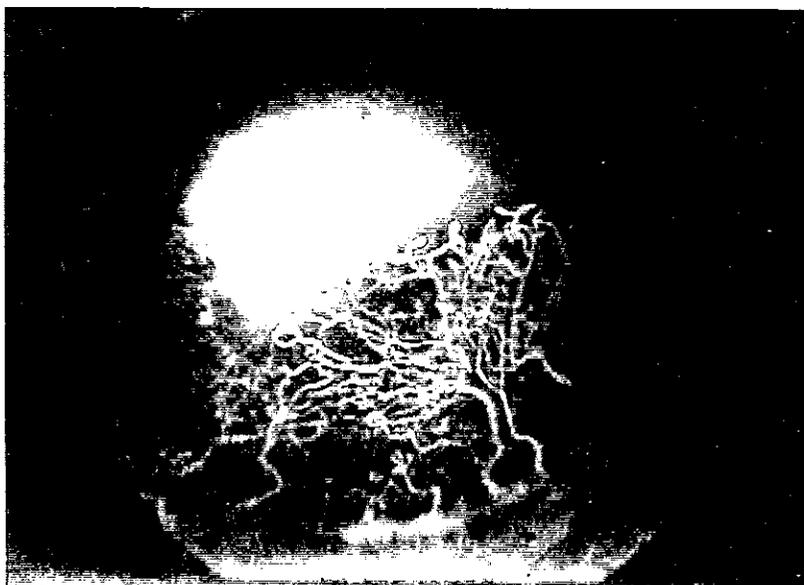


Foto 6. Flujo laminar

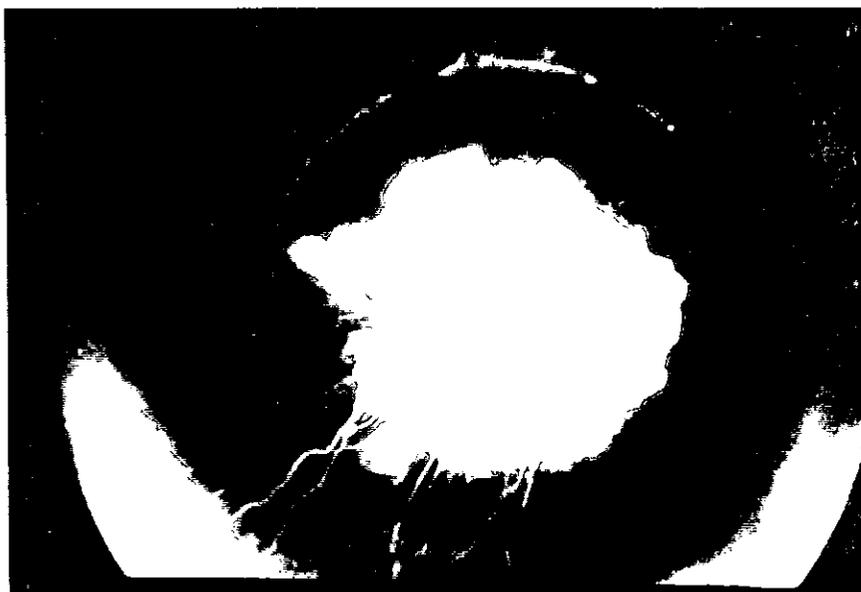


Foto 7. Vaciamento de las ramas vasculares

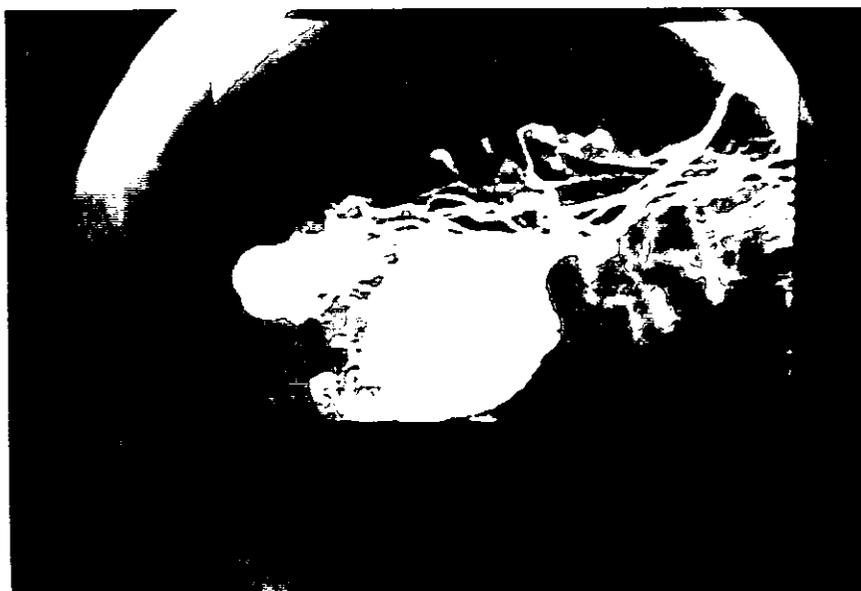


Foto 8. Imagen en bulbos vasculares

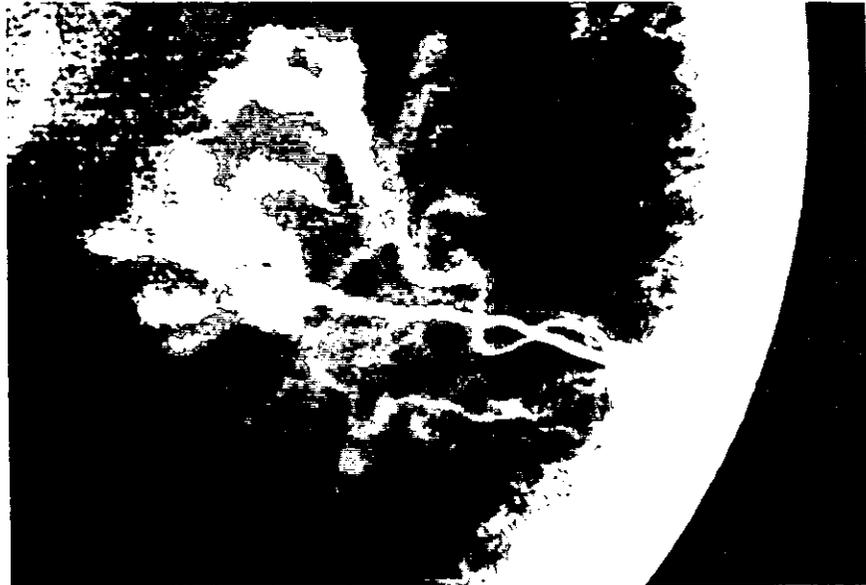


Foto 9 (arriba) se observa "asas" vasculares sin fuga
Foto 10 (abajo) mismo paciente con fuga de las "asas"
en donde se ve imagen en bulbo vascular.

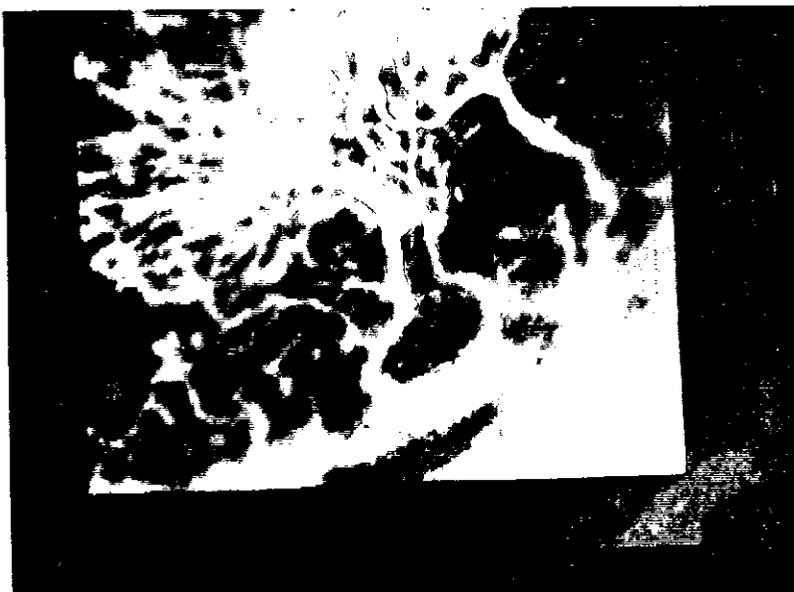


Foto 11. Vaciamiento del tronco arterial

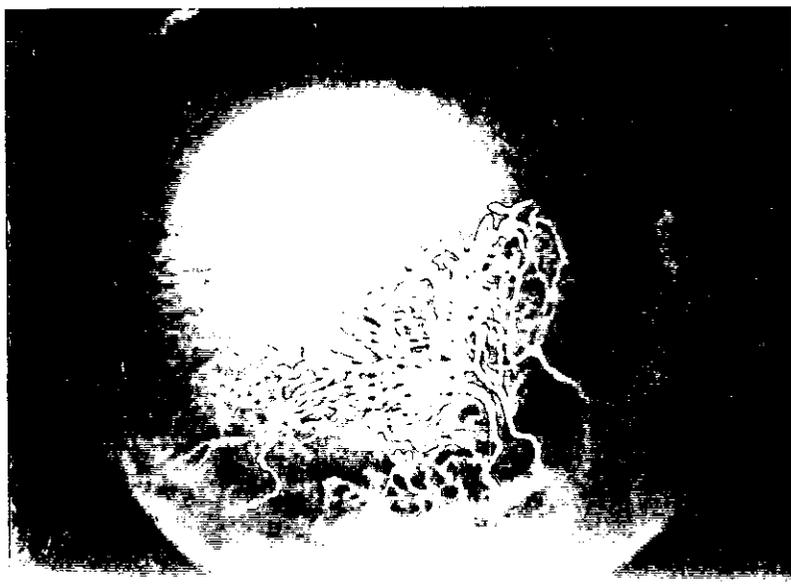


Foto 12. Vaciamiento del tronco venoso

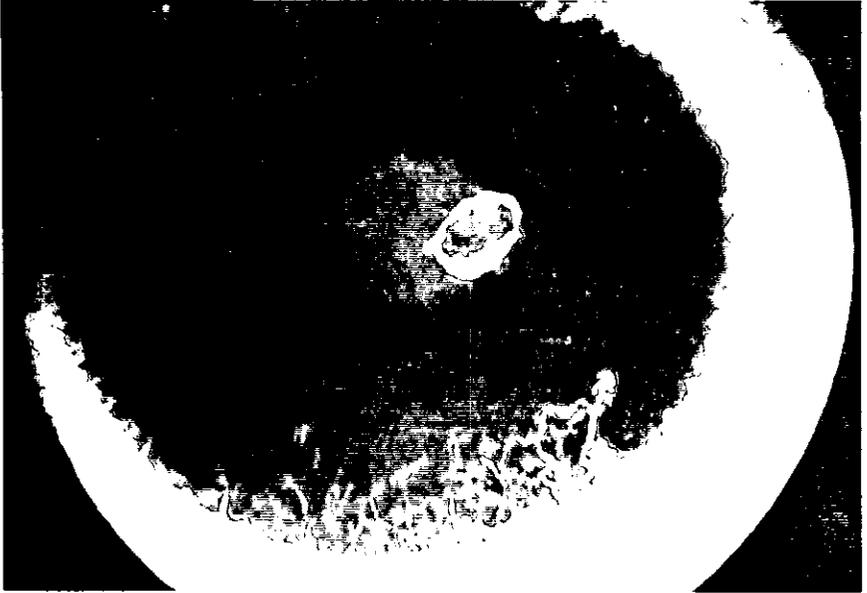


Foto 12. Vaciamiento del tronco vascular



Foto 14. Vaciamiento total vascular

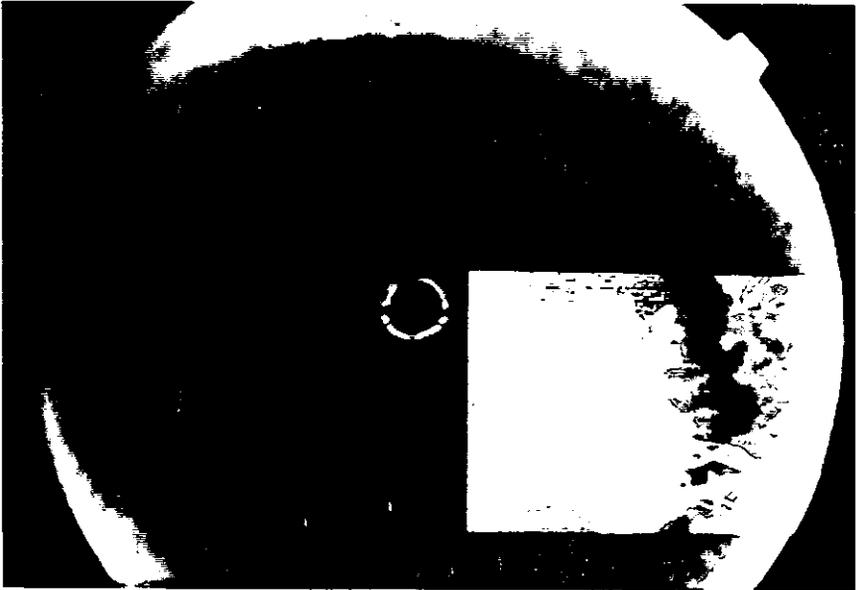
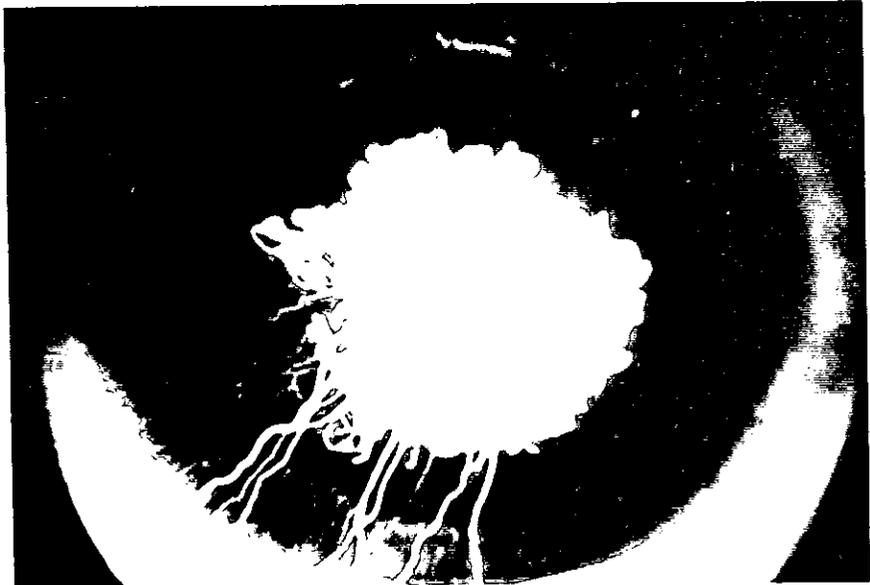
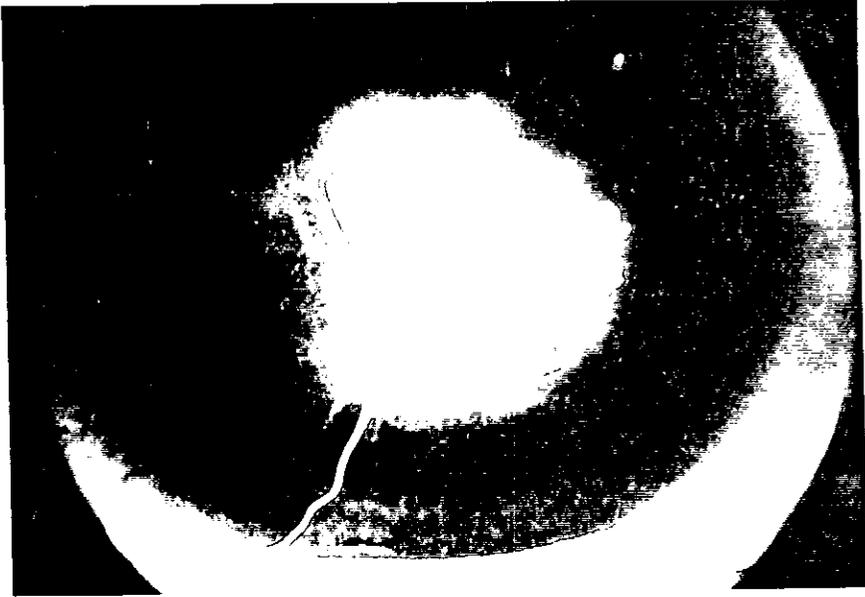


Foto 15. Tronco vascular sin fuga de fluoresceína



Fotografías representativas de una córnea con definición del patrón vascular (arriba) y definición del patrón arterio-venoso (abajo)

DISCUSION

La neovascularización corneal (principalmente por queratitis intersticial) es frecuente encontrarla en pacientes en nuestro hospital así como en los demás centros hospitalarios (14), pero para la mayoría de los pacientes difícilmente aceptan que se les realice un estudio en donde se ocupa un método invasivo sin obtener ningún beneficio. Por lo que fueron pocos los pacientes que autorizaron la realización de la fluorangiografía, sin embargo es mucha la información que se pudo obtener de cada paciente.

Por otra parte, en fase II de fluorangiografía corneal (13) indicó, que el tiempo promedio de la Aparición de la Fluoresceína fue de 3.09 segundos, mientras que en éste estudio fue de 12.1 segundos. No podemos explicar a que se debe la variación importante del tiempo, aunque es cierto que, la localización de los vasos corneales puede haber diferencia de tiempo de las diferentes fases y se pudiera pensar también tienen que ver la patología que se presenta, además de la sensibilidad del equipo utilizado. Por otra parte, es lógico pensar que el tiempo brazo-retina y el tiempo brazo-córnea, aunque sean neovasos, no tiene porque ser diferente si provienen ambas

de la arteria oftálmica. Para tener detalles sobre el tiempo es importante realizar un estudio separando, las diferentes patologías que presenten neovascularización y así obtener varios grupos de estudio, comparando tiempos.

De acuerdo a los tiempos de las diferentes fotografías, se pudo distinguir las fases tempranas y tardías. En la fluorangiografía los primeros 30 segundos se presentan el mayor número de fases, pero del minuto 3 al 4, podemos aún, observar cambios en las fotografías, aunque éstos sean muy sutiles.

La imagen que nos da el sistema digital para este estudio fue muy valiosa, ya que encontramos muchos hallazgos nuevos en ella como poder observar por separado la fase de llenado arterial y la fase de llenado venoso, así mismo las fases de vaciamiento arterial y venoso que en la fluorangiografía convencional no se puede distinguir. En cuanto al vaciamiento del tronco arterial se observa en fases tempranas y puede aparecer incluso antes de la fuga de fluoresceína. El flujo laminar observado se presenta en fases tardías y solo en la vena, ya que ésta tiene una circulación centrífuga.

De igual importancia, se observaron “asas” vasculares que se presentan casi en todos los vasos y da la impresión de un retorno vascular en donde pudieramos inferir que es el cambio de arteria a vena, y éste nuevamente regresa con dirección al limbo. En varias fotografías se presentó el punto inicial de fuga a nivel de las “asas”, lo que podemos también pensar es que éstas asas no se encuentran exclusivamente a un solo nivel sino que pueden estar antes como en vasos cortos y después como en los vasos de mayor longitud. La fuga de las asas que se encuentran en vasos más cortos de los demás nos da una imagen borrosa de las ramas adyacentes, probablemente sin ser las ramas las que fugan. Por eso en ninguna córnea encontramos fuga del tronco arterial y venoso, puesto que no hay “asas” a ése nivel, sino más adelante. Ciertamente todos son vasos de neoformación y presentan aparentemente las mismas características, entonces ¿porqué no hay fuga a cualquier nivel de los neovasos ? ; existe la posibilidad que las características de los troncos vasculares a nivel histológico a pesar de ser vasos de neoformación se acercan más a la normalidad, mientras que las ramas vasculares tienen o podrían tener una muy diferente capa de células endoteliales que permite la fuga o aumento de la permeabilidad vascular, lo cual debe ser decifrado , otro motivo por el cual debe seguir el estudio junto con un verdadero y serio análisis histológico.

Por otro lado, la imagen de “bulbo vascular” se creía que eran dilataciones vasculares, lo que en éste estudio se comprobó que son las “asas vasculares” con fuga de fluoresceína, por lo tanto actualmente se denominará solo imagen en bulbo cuando exista dicha fuga, reiterando que no es una dilatación vascular.

Cuando los vasos eran muy cortos y no hubo buena definición de éstos a pesar de una imagen digitalizada, no se pudo diferenciar las fases arteriales y venosas.

Gracias a éste estudio se modificaron las fases establecidas de la fluorangiografía corneal, dependiendo del tiempo de aparición y de los hallazgos encontrados en las imágenes, las fases actuales son las siguientes:

- 1°.- Aparición de la 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.

CONCLUSIONES

La fluorangiografía corneal utilizando un sistema de imagen digital ofrece mayor magnificación y definición del sector a estudiar y así, mejora la visibilidad de las estructuras vasculares de la córnea.

Se pudo identificar fases arteriales y venosas así como “asas” vasculares y cuando presentan fuga se denominará imagen en bulbo vascular. Además, se confirma que no existe fuga del tronco vascular. Cuando existe una pobre vascularización se traduce a mala definición de las estructuras.

La diferencia de los tiempos de las fases reportadas debe ser evaluado nuevamente en próximos estudios, por lo que debe continuar la investigación, siendo el objetivo final, encontrar una terapéutica eficaz para el tratamiento de la neovascularización corneal.

FUNDACION HOSPITAL "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ" I.A.P.
HOJA DE INFORMACION Y ACEPTACION DEL PACIENTE DE LA REALIZACION DEL ESTUDIO
FLUORANGIOGRAFICO.

La córnea es una estructura de el ojo que normalmente no cuenta con vascularización. en ciertas enfermedades crecen vasos hacia la córnea en diferentes formas en cada individuo, éste evento no es bien conocido aún, por lo que el objetivo del estudio es conocer las características de los vasos en la córnea y el comportamiento de éstos. Esto se logrará con un estudio fluorangiográfico, que es, el observar el paso de un líquido fluorescente llamado fluoresceína a través del vaso corneal. Esta fluoresceína es inyectada en el brazo previamente (3ml) y posteriormente se toman las imágenes obtenidas en la córnea con un aparato especial que cuenta éste hospital.

Las molestias que pueden presentar son: tinción leve de la piel y orina temporal, mareo, náuseas y vómito pasajero. Sin embargo durante la realización del estudio se contará con personal capacitado para cualquier inconveniente.

DR. _____
PRESENTE

Yo, _____ por mi propio derecho, con domicilio en _____
y con fundamento en lo que especifica el artículo 5º. De la Ley General de Salud, así como en el capítulo I en sus artículos 13 y 14, es este acto vengo a otorgar a usted mi consentimiento para realizar el procedimiento de Fluorangiografía Corneal, encaminado al diagnóstico y tratamiento de mi(s) padecimiento(s) corneal(es): _____

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

Estoy enterado que principal procedimiento es la aplicación intravenosa de fluoresceína sódica que se llevará a efecto el día _____ de 1999, en el Departamento de Fluorangiografía de éste hospital participando los siguientes profesionales:

Se otorga la presente carta de consentimiento informado a los _____ días del mes de _____ de 1999, por duplicado, quedando un ejemplar en mi expediente y otro en mi poder.

ATENTAMENTE

FIRMA DEL PACIENTE

HUELLA DIGITAL

TESTIGOS: NOMBRE Y FIRMA _____
DIRECCION _____

FUNDACION HOSPITAL "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ" I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CORNEA

FORMATO DE RECOPIACION DE DATOS

NOMBRE _____

EDAD _____

SEXO M F

No. EXPEDIENTE _____

DIAGNOSTICO _____

LOCALIZACION DE VASCULARIZACION _____

TIPO DE VASCULARIZACION _____

FECHA DE LA FAG _____

TIEMPO DE APARICION DE LA FLUORESCENCIA EN LA CORNEA _____

DURACION DEL ESTUDIO FLUORANGIOGRAFICO _____

EFFECTOS COLATERALES _____

HALLAZGOS _____

BIBLIOGRAFIA

ESTÁ TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Duane's Ophthalmology. 1995. CD-rom edition.
- 2.- Casey R., Li W. Perspective Factors Controlling Ocular Angiogenesis. Am J Ophthalmol 1997;124:521-529.
- 3.- Spencer, W.H.: Cornea. Spencer.; Ophthalmic Pathology: atlas and textbook. U.S., Editorial, Saunders Company, 1996. p. 189-234.
- 4.- Reza M., Wayne J. Loss and Restoration of Immune Privilege in Eyes with Corneal Neovascularization. IOVS 1996; 37(2):2485-2494.
- 5.- Kenuon B., Voest E., et al. A Model of Angiogenesis in the Mouse Cornea. IOVS 1996;37(8):1625-1632.
- 6.- Benelli U., Ross I.r. et al. Corneal Neovascularization Induced by Xenografts or Chemical Cautery. IOVS 1997;38(2):274-282.
- 7.- Poblano M., Baca O., Velasco R., et al. Queratitis Intercial, Variantes de Presentacion. Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz 1998,180:53-57.
- 8.- Bourne W: Morphologic and Functional Evaluation at the Endothelium of Transplanted Human Corneas. Trans Am Ophthalmol Soc 1983; 81:403.
- 9.- Leon C., et al. Corneal Vascularization Induced by Coralline Hydroxyapatite (ha) With or Without Muscle Flaps. B256.1998;4:s745.
- 10.- Baer J., Foster s. Corneal Laser Photocoagulation or Treatment of Neovascularization. Efficacy of 577 nm Yellow Dye Laser. Ophthalmology 1992; 99(2):173-179.
- 11.- Matsui M., Parel J., et al. Some Improved Methods of Anterior Segment Fluorescein Angiography. Am J Ophthalmol 1972;74(6):1075-1079.

12.- Baca O., Velasco R., López L et al. Fluorescein Angiography in Corneal Disorders. B350.ARVO., I.O.V.S. 1996;37 (3):547.

13.- Poblano M., Baca O., Velasco R., et al. Fluorangiografía Corneal. B 701 ARVO., I.O.V.S. 1999;40 (4):1093.

14.- Epstein R., Stulting D., et al. Corneal Neovascularization, Pathogenesis and Inhibition. CORNEA 1987;6:250-257.