

Avances recientes en la queratoprótesis boston

Juan Carlos Abad L., MD

En los últimos cinco años, mediante modificaciones en su diseño y regímenes postoperatorios alternativos, la queratoprótesis Boston ha tenido una disminución tal de las complicaciones tradicionales (extrusión y endoftalmitis), que su uso ha aumentado considerablemente y con más de quinientas prótesis implantadas anualmente, se ha convertido en la cornea artificial de mayor uso a nivel mundial.

Historia

El uso de una córnea artificial o queratoprótesis fue sugerido en 1789 por el cirujano francés Pellier de Quengsy. Durante el siglo XIX y primera mitad del siglo XX hubo

Profesor Auxiliar, Servicio de Oftalmología
Universidad de Antioquia, Medellín

Correspondencia:
Clínica Oftalmológica de Medellín (COM)
Cra. 30 # 7A – 300
Medellín – Colombia
jcabad@gmail.com

esfuerzos aislados de implantar queratoprótesis hechas de vidrio o cuarzo las cuales rápidamente fracasaron. Al notar la buena tolerancia al plexiglás intraocular en los pilotos heridos durante la II Guerra Mundial se iniciaron importantes esfuerzos por parte de Stone,¹ Cardona² y otros mediante el uso de polimetilmetacrilato (PMMA) en los 1950's y 1960's. Un número importante de cirujanos de córnea a nivel mundial comenzó a implantar queratoprótesis de diferentes diseños. El entusiasmo inicial a menudo se transformó en desilusión cuando los resultados a largo plazo fueron en muchos casos desastrosos. Algunos de ellos sin embargo perseveraron logrando compilar series numerosas de casos con algún éxito. Con un cambio en el enfoque hacia los factores biológicos que controlan la retención de las queratoprótesis hay actualmente una resurgencia en el interés en este campo. Una descripción detallada de la historia de las queratoprótesis esta disponible en la literatura.^{3,4}

El diseño de las córneas artificiales es en general una variación de tres tipos principales. El primero de ellos usa un tallo de un material ópticamente transparente como el PMMA que se ancla intralamelarmente o superficialmente en la cornea con faldas o placas de PMMA perforado, Nylon, Dacrón, Proplast o cerámica. Strampelli tuvo la idea original de usar como material de anclaje un diente del mismo paciente con su correspondiente hueso mandibular.⁵ Temprano en España utilizó extensivamente este principio sustituyendo el diente por hueso tibial autólogo en ocasiones.⁶ Un segundo tipo de QPro utiliza una superficie óptica con una periferia porosa que permite la invasión por parte de fibroblastos,

como ha sido usada por Legais⁷ en Francia y Chirilla⁸ en Australia. Un tercer tipo de queratoprótesis son aquellas que emplean una placa anterior y posterior que en forma de mancornas son unidas por un pequeño tallo óptico utilizado por primera vez por Joaquín Barraquer⁹ y otros. La queratoprótesis Boston (antes conocida como Dohlman-Doane) con la que tenemos mas experiencia,^{10;11} se describirá en detalle a continuación.

Los avances más importantes en los últimos cinco años en la QPro Boston han sido: la elucidación de las causas¹² y prevención¹³ de la endoftalmitis; la apertura de agujeros en la placa posterior que mejora la nutrición¹⁴ (menos necrosis¹⁵) de la cornea transportadora; el uso de lentes de contacto de vendaje¹⁶ que mejoran la hidratación y aposición de la cornea transportadora; y por último el uso de un anillo de retención de titanio¹⁷ que previene cualquier desenroscamiento accidental de la prótesis.

Indicaciones

Las queratoprótesis se utilizan en casos donde los trasplantes convencionales de córnea tienen pocas probabilidades de éxito. Con avances paralelos en los campos de los trasplantes de córnea y queratoprótesis, las indicaciones relativas con seguridad cambiarán. Las QPro se pueden utilizar de manera *primaria* o *secundaria*, habiéndole ya hecho un trasplante convencional de córnea en este último caso. En el pasado se reservaba el uso de las queratoprótesis para pacientes ciegos (menos de 20/200 por cada ojo). Con la mejoría en la retención y disminución de las complicaciones como endoftalmitis, la

tendencia actual es a evaluar cada ojo por separado (como se hace en una cirugía de trasplante de córnea convencional).

Fallas repetidas del injerto corneal

Hay un grupo numeroso de pacientes que se pueden beneficiar de una QPro y son aquellos que han tenido un rechazo de un injerto corneal previo. El pronóstico de un segundo trasplante de córnea varía de una serie a otra, con sobrevividas que van del 20 al 70% según el lugar geográfico y disminuyendo a medida que aumenta el tiempo de seguimiento.¹⁸⁻²⁰ El porcentaje de éxito de un futuro trasplante disminuye mientras más trasplantes halla tenido ese ojo; en la serie de Bersudsky ninguno de los terceros trasplantes era viable a los cinco años.¹⁸ Casos con vascularización profunda severa, sinequias anteriores extensas ó glaucoma severo son de mal pronóstico para un nuevo trasplante de cornea. En una serie de pacientes operados desde 1992 por fallas del injerto corneal, el éxito de la queratoprótesis a cinco años fue del 65%.¹¹ Las ventajas de este último enfoque son una recuperación visual más rápida, la ausencia de astigmatismo y la posibilidad de corregir cualquier defecto refractivo residual con el lente de contacto blando. La desventaja es que aunque no hay "rechazo", siempre existe el potencial de complicaciones catastróficas (aunque cada día en menor proporción).

Déficit bilateral de células madre limbares

Los pacientes con probables enfermedades auto inmunes como el síndrome de Stevens-Johnson o el pemfigoide ocular cicatricial, después de quemaduras químicas/térmicas o

con aniridia terminan en muchos casos con un déficit bilateral de las células limbares que lleva a conjuntivalización de la superficie corneal. A pesar de avances recientes en los trasplantes heterólogos de limbo con membrana amniótica, queratoplastia e inmunosupresión sistémica el pronóstico de estos pacientes es reservado a largo plazo.^{21;22} Una queratoprótesis es una alternativa de recuperación visual bien sea de manera primaria²³ o secundaria²⁴. En una publicación previa, en casos operados hasta 1997 no se recomendaba el uso de la QPro Boston en pacientes con el síndrome de Stevens-Johnson.¹¹ Con la disminución en las complicaciones de endoftalmitis y extrusión, y la falta de eficacia de los trasplantes de limbo con inmunosupresión sistémica, la QPro de Boston vuelve a ser una opción razonable en pacientes con el síndrome de Stevens-Johnson.

Glaucoma

El glaucoma triplica la probabilidad de falla de un injerto corneal aún en ausencia de rechazo inmunológico.²⁵ La presencia de una válvula de glaucoma es un factor de riesgo independiente para la falla del injerto (25% de sobrevivida a dos años) aún con control adecuado de la presión intraocular.²⁶ Una queratoprótesis es una alternativa en casos de glaucoma severo ya que estas no dependen de la sobrevivida de las células endoteliales.

Leucomas corneales infantiles

La queratoplastia penetrante tiene un pobre pronóstico cuando se realiza en pacientes menores de cinco a seis años (anomalía de

Peter's, glaucoma congénito, trauma o infecciones)²⁷⁻²⁹ donde unos medios ópticos transparentes y regulares son fundamentales para evitar la ambliopía. Aunque el botón permanezca transparente lo cual no siempre ocurre, la falta de rigidez escleral en los infantes hace que los defectos refractivos después de un trasplante sean muy elevados. Cualquier procedimiento intraocular adicional como la inserción de un lente intraocular empeora el pronóstico de una queratoplastia. El uso de la QPro Boston en este tipo de pacientes³⁰ permite una recuperación visual rápida, sin astigmatismo y sin la necesidad de un lente intraocular, mejorando la información visual a la corteza occipital durante este periodo crítico del desarrollo cerebral.

Evaluación preoperatoria

Una historia clínica detallada donde se establezca la causa de la condición corneal y el tipo de procedimientos quirúrgicos a los que ha sido sometido el paciente es fundamental. A continuación se describen en detalle los aspectos más importantes a evaluar en un paciente candidato a una QPro.

Agudeza Visual Potencial

Uno de los aspectos más difíciles de predecir en un paciente con mala visión y evaluación difícil de las estructuras intraoculares es la agudeza visual potencial después de una cirugía de reemplazo de la córnea. Las esperanzas aumentan por ejemplo si el paciente ha tenido un trasplante de córnea y disfrutó de un periodo corto de buena agudeza visual (siempre y cuando eventos

subsiguientes no hallan dado a traste con la visión potencial). En casos de irregularidad corneal sin opacificación, la sobrefracción con lente de contacto rígido puede ser útil. La interferometría ocular y demás aparatos diseñados para este fin son útiles cuando dan valores positivos, pero en segmentos anteriores muy cicatrizados y opacos donde el paso de la luz es difícil, su valor negativo no necesariamente descarta un resultado postoperatorio adecuado. Se requiere de buen criterio clínico para interpretar este examen. El electroretinograma (ERG) y los potenciales visuales evocados (PVE) no han sido muy útiles en nuestras manos.

Superficie Ocular

El reflejo de parpadeo debe ser evaluado mientras el paciente no lo note. La queratitis bilateral puede causar denervación de la córnea con consecuente pobre parpadeo involuntario y tendencia a la desecación de la superficie ocular donde una QPro pudiera ser más útil que un trasplante convencional de córnea. El estado de los fondos de saco debe ser evaluado, enfermedades corneales cicatriciales como el síndrome de Stevens-Johnson, pemfigoide ocular cicatricial y quemaduras químicas/térmicas pueden producir fusión parcial o total de la conjuntiva bulbar y palpebral. En casos muy avanzados puede ser necesario recurrir a una QPro que atraviese el párpado (Boston tipo II). En casos de ojo seco severo este tipo de QPro puede también ser necesario.

Glaucoma

El glaucoma es particularmente prevalente en pacientes con inflamación ocular crónica o

múltiple cirugías previas. Se estima que un tercio de los pacientes tienen glaucoma antes de la inserción de una QPro y un tercio adicional lo puede desarrollar después.³¹

La toma de la presión intraocular por aplanación en pacientes con irregularidad y cicatrización corneal es imprecisa, siendo más adecuado el uso del pneumotómetro o el Tonopen®. Siempre es prudente tratar de estimar la presión intraocular mediante palpación digital. La evaluación de los campos visuales en pacientes con pobres agudezas visuales es poco confiable. Una manera tosca de evaluar la visión periférica es la proyección lumínica en los cuatro cuadrantes. La ausencia de proyección nasal en un paciente con glaucoma es particularmente ominosa ya que habla de un estado terminal de este. La fijación a la luz no debe ser excéntrica. La evaluación directa del nervio óptico es difícil en estos pacientes. Si el paciente ha tenido trasplante corneal previo es importante anotar la apariencia del nervio en ese entonces. La presencia de acopamiento exagerado del nervio óptico en el ultrasonido sugiere glaucoma, pero su ausencia no lo descarta.

Estado de la retina

En casos de mala visualización, una ecografía es necesaria para evaluar el estado de la retina y el vítreo. Desafortunadamente, la salud de la macula no se sabe con certeza sino hasta después de la cirugía.

Ambiente socioeconómico

En este tipo de cirugía, donde el seguimiento postoperatorio es de por vida, se requiere que el paciente tenga un ambiente

social que le permita tener cierta estabilidad y soporte familiar. También necesita una mínima capacidad económica que le permita viajar a las citas de control y comprar la medicación postoperatoria prescrita de manera indefinida. Desafortunadamente, muchos de estos pacientes han descendido en la escala socioeconómica debido a su enfermedad, y en ausencia de una red estatal de salud adecuada el pronóstico de la cirugía a largo plazo puede estar comprometido.

Descripción quirúrgica

La queratoprótesis Boston esta hecha de polimetilmetacrilato (PMMA) de grado médico. Una descripción detallada de este tipo de prótesis ha sido publicado con anterioridad.³² Hay dos tipos: tipo I y tipo II. (Figura 1A) La QPro tipo I consta de una placa anterior (5.5 – 7.0 mm de diámetro) unida por un tallo óptico (3.2 – 3.5 mm de diámetro) a una placa posterior (7.0 – 8.5 mm) con una distancia entre las placas de 0.6 a 0.75 mm de longitud. Este tallo funciona como un perno que atraviesa un agujero hecho en la córnea donante y se tornilla a la placa posterior que actúa como una tuerca. Un anillo retenedor de titanio previene cualquier posibilidad de extrusión. (Figura 1B) La placa posterior tiene 8 agujeros de 1.3 mm que permiten la nutrición de la córnea desde el humor acuoso. La QPro se monta en una cornea donante, (Figura 1B) la cual se sutura al receptor de manera convencional.^{17:33} (Figura 1C) La QPro tipo II es igual a la anterior con la adición de una protrusión anterior que le permite atravesar el párpado del paciente en todo su espesor. Si hay un

lente intraocular de cámara posterior este se deja en su lugar. Si el paciente es fágico, el cristalino se remueve al momento de la cirugía. En casos de glaucoma pre-existente se recomienda la inserción de una válvula de glaucoma. La amplia relación entre el diámetro del tallo óptico y su longitud permite un amplio campo visual. (Figura 1D). Otra ventaja de este tipo de prótesis es su respeto por el limbo corneal, permitiendo revertir a un trasplante convencional de cornea si se presenta una complicación inesperada.

Cuidado postoperatorio

Con este tipo de corneas artificiales se pueden obtener resultados visuales sobresalientes siempre y cuando halla ausencia de patología intraocular o sangrado intraoperatorio que opaque el vítreo. Con un lente de 78 o 90 D se deben evaluar la mácula y el nervio óptico, que no habiéndose visto por mucho tiempo ocasionalmente dan sorpresas desagradables. El oftalmoscopio indirecto se debe usar para evaluar el resto de la retina descartando desprendimientos coroideos o otra patología. La presión intraocular se debe estimar mediante la palpación en un cuadrante diferente a aquel donde se colocó la válvula de glaucoma. Antibióticos profilácticos se recomiendan por tiempo prolongado para la prevención de la endoftalmitis cambiándolos cada tres meses. En pacientes con enfermedades autoinmunes y quemaduras se adiciona vancomicina diluida (14 mg/cc) como se mencionó anteriormente. Se debe insistir el uso de un protector nocturno al menos por uno a tres meses en casos de una QPro tipo I y de por vida en casos de una tipo

II. También se le debe enseñar la paciente la manera de limpiar la prótesis; esto se hace con esponjas de celulosa o aplicadores de algodón impregnados en solución salina estéril. Aproximadamente un mes después de la cirugía, el paciente se puede refractar. Si se sospecha glaucoma se deben obtener campos visuales e imágenes digitales del nervio óptico. Con una QPro tipo I se obtiene un campo visual horizontal de 60 grados en un ojo por lo demás normal; con una tipo II de 30 a 40 grados. Si hay inflamación persistente de la cámara anterior se debe manejar con esteroides tópicos o transeptales según se considere necesario. El seguimiento es mensual hasta los tres meses y luego trimestral por el resto de la vida del paciente.

Manejo de las complicaciones

El seguimiento estrecho de estos pacientes y una actitud proactiva frente a las complicaciones tempranas minimiza el impacto que pudiera ser de otra manera catastrófico.

Perdida del lente de contacto en la Tipo I.

El uso de un lente de contacto terapéutico sobre la queratoprótesis ha disminuido la incidencia de necrosis periprostética, derretimiento corneal y defectos epiteliales probablemente distribuyendo las fuerzas evaporativas y el contacto con los leucocitos de la película lagrimal.¹⁶ Una ventaja adicional es que el poder se puede cambiar para neutralizar defectos refractivos esféricos residuales. Se prefieren los lentes Kontur de 16 a 18 mm de diámetro, aunque se pueden

utilizar lentes blandos convencionales. Si se presentan depósitos en el lente, este se puede retirar, limpiar y volver a insertar.

Opacificación de la cápsula posterior y membrana retroprostética

Luego de la extracción extracapsular del cristalino, la cápsula posterior tiende a opacificarse en la mayoría de los casos. Esta puede ser abierta mediante el uso del láser de Nd:YAG. La aparición de una membrana retroprostética aún después de una capsulotomía no es inusual, sobre todo si hay inflamación intraocular crónica; esta membrana se puede perforar nuevamente con el láser Nd:YAG manteniendo los parámetros en el mínimo posible para evitar marcas permanentes en la placa posterior de la QPro. Ocasionalmente la membrana retroprostética se vuelve gruesa y vascularizada, obligando a su remoción mediante técnicas de vitrectomía via pars plana con alta presión de infusión.³⁴

Necrosis peri-prostética

La necrosis peri-prostética puede llevar a fugas del acuoso, endoftalmitis, y en casos extremos la extrusión de la QPro.¹⁵ Con el advenimiento de la placa posterior con agujeros nutrientes, y posiblemente los lentes de contacto terapéuticos los casos de necrosis peri-prostética han disminuido dramáticamente, de un 51% a un 10%¹⁴. Si hay signos de necrosis de la córnea donante que ponen en riesgo la integridad del globo ocular lo más indicado es un reemplazo del complejo córnea-QPro por otro de características similares.

Glaucoma

En la medida en que la endoftalmitis y la extrusión de la queratoprótesis disminuyen como complicaciones más frecuentes, el glaucoma permanece como una complicación común potencialmente severa. El uso de anti-glaucomatosos tópicos es de utilidad en los pacientes con QPro tipo I ya que pueden penetrar al ojo a través de la córnea periférica y conjuntiva. El uso de los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales es siempre una alternativa en cualquier tipo de QPro a menos que el paciente sea alérgico a las sulfas. En ocasiones es necesario insertar una válvula de glaucoma de manera secundaria si no se había hecho de manera inicial.

Endoftalmitis estéril o bacteriana

La endoftalmitis bacteriana se puede desarrollar explosivamente en los pacientes con QPro inclusive años después de la cirugía original y sin ningún signo de advertencia previo. Factores predisponentes son la enfermedad de base, -más común en las enfermedades autoinmunes (síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide ocular, etc.).¹² Sin embargo, como ya se dijo, la vancomicina tópica diluida ha disminuido notablemente estos casos.³⁵

Un fenómeno intrigante relativamente inusual es la aparición súbita de vitreítis severa en un ojo tranquilo sin dolor con disminución marcada de la agudeza visual.³⁶ El manejo recomendado es el mismo que para una endoftalmitis bacteriana con aspirado y cultivo del vítreo e inyección intravítrea de antibióticos y esteroides. El vítreo se aclara rápidamente y el paciente recupera su visión

previa al episodio, en contraste con el pronóstico más ominoso de una endoftalmitis bacteriana. La causa es probablemente alguna clase de reacción inmune.

Resultados

Artículos Publicados en la literatura

Un reporte de los pacientes operados bajo la dirección de Dohlman entre 1990 y 1997¹¹ concluyo que el grupo de mejor pronóstico era el de los rechazos repetidos de injertos corneales en condiciones no inflamatorias seguido de aquellos rechazos en condiciones inflamatorias (infecciones). Los de peor pronóstico eran los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y en un nivel intermedio estaban las quemaduras químicas y el penfigoide ocular.

Con los cambios en el diseño de la prótesis, los nuevos regimenes postoperatorios y la disminución en las complicaciones se instauró un estudio multicentrico en los Estados Unidos del cual tuvimos la oportunidad de participar. En este estudio se evaluaron un total de 141 cirugías de queratoprótesis Boston hechas desde 2003 a 2005 de las cuales la mayoría había tenido uno o varios trasplantes de córnea (promedio 2.86).²⁴ Los diagnósticos preoperatorios eran quemaduras, queratopatía bulosa y queratitis herpética con algunos casos de pemfigoide ocular y síndrome de Stevens-Johnson. El porcentaje de retención fue del 95%. En los ojos que tenían al menos un año de seguimiento, la visión era al menos 20/200 en 56% de ellos (>20/40 en 23%), y en los que no la alcanzaban estaba limitada por glaucoma o patología retinal previa. En dos series de casos publicadas recientemente usando

la QPro Boston en casos de queratitis herpética³⁷ o aniridia²³, tanto la retención y la mejoría visual fueron considerables.

La retención de la queratoprótesis biointegrable AlphaCor fue del 62% a los dos años en una serie publicada de 322 casos.³⁸ La mejoría de la agudeza visual fue moderada. Una complicación específica de este tipo de prótesis fueron los depósitos blancos intraópticos.

A diferencia de las dos queratoprótesis anteriores, el tercer dispositivo utilizado con mayor frecuencia a nivel mundial (la osteo-odonto queratoprótesis) aunque tiene una muy buena retención a largo plazo (85%)³⁹, no es reversible a una queratoplastia en caso de complicaciones y requiere de una extensa y compleja cirugía en varios pasos.

Experiencia Personal:

Desde 1997 se han implantado 21 queratoprótesis Boston, siete tipo I (Figura 2) y catorce tipo II. De estas últimas, once han correspondido al modelo que incluye las modificaciones mencionadas arriba donde hubo mejoría de la agudeza visual en la gran mayoría de los casos (Tabla 1) con una retención mayor del 90% (el caso que tuvo un derretimiento peri-prótesis pudo ser cambiado a una prótesis nueva manteniendo su agudeza visual). El caso 1 es el de un paciente con quemadura por álcali quien conserva su agudeza visual de 20/60 cinco años después de la cirugía (Figura 3). El caso 8 permitió la rehabilitación visual de un paciente con pre-ptisis secundaria a una quemadura severa por álcali lo cual se había reportado ya en otra ocasión con este tipo de prótesis ocular.⁴⁰ (Figura 4).

Conclusiones

Sin lugar a dudas el campo de los trasplantes de córnea y el de las córneas artificiales experimentaran enormes progresos en los años por venir cambiando las indicaciones relativas de ambos procedimientos. En este momento, la queratoprótesis

ha alcanzado el nivel de ser una muy buena alternativa a corto y mediano plazo en casos de fallas repetidas del injerto corneal o cuando una queratoplastia convencional sea un esfuerzo generalmente fútil. Afortunadamente las complicaciones catastróficas como endoftalmitis y necrosis peri-prostética han disminuido dramáticamente.

	Iniciales		Enfermedad Base	Otro Dx Previo	Qx	AV Pre	Seg.	AV Post
1	AL	2 ^o	Quem. Álcali	Uveítis	Ene '02	MM	66	20/60
2	DM	2 ^o	Herpes Simplex	Glaucoma Abs	Dic '02	P+	54*	P+
3	CG	2 ^o	Rechazo Inmunol.	Glaucoma	Jun '04	MM	36	20/200
4	RE	1 ^o	Quem. Álcali		Dic '05	CD	20	20/25
5	MV	2 ^o	DisgenesiaSeg. Anterior	Ambliopía	Feb '06	MM	18	20/100
6	LS OS I	2 ^o	Quem. Térmica	Glaucoma	Nov '06	MM	2*	20/50
7	JZ	2 ^o	Rechazo Inmunol.	PVR	Dic '06	MM	8	20/60
8	LS OS II	2 ^o	Quem. Térmica	Glaucoma	.Ene '06	20/200	8	20/50
9	FG	1 ^o	Quem. Alcali.	Pre-Ptisis	Feb '07	P+	6	20/100
10	MR	2 ^o	Rechazo Inmunol.	Glaucoma	May '07	CD	3	20/40
11	LS OD	1 ^o	Quem. Térmica		Jun '07	MM	2	20/20

-En la tercera columna se ve si la queratoprótesis fue primaria (1^o) o posterior a uno o varios trasplantes de cornea (2^o)

-Seg.: Seguimiento en meses

*Este paciente no tuvo mejoría de la visión por un glaucoma absoluto previo, dejó de usar el LC y tuvo una fuga alrededor de la prótesis con un DR simultáneo. Ambos fueron reparados. La AV sigue igual.

*Este paciente requirió de una repetición de la queratoprótesis en el ojo izquierdo (LG OS II) por una necrosis alrededor del tallo que se noto después de haber retirado un adhesivo tisular colocado para nivelar tejidos irregulares después de múltiples cirugías. No ha habido problemas desde la segunda cirugía.

Figuras

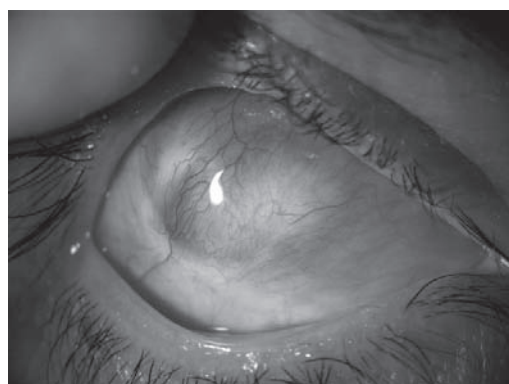


Figura 2A

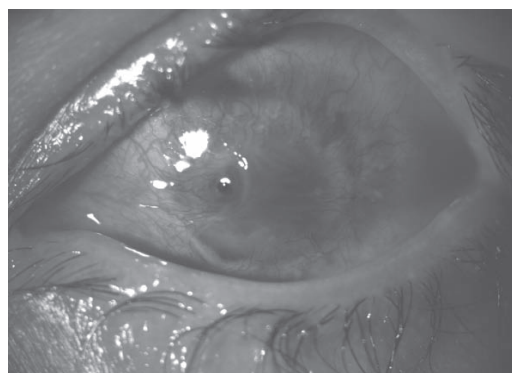


Figura 2C

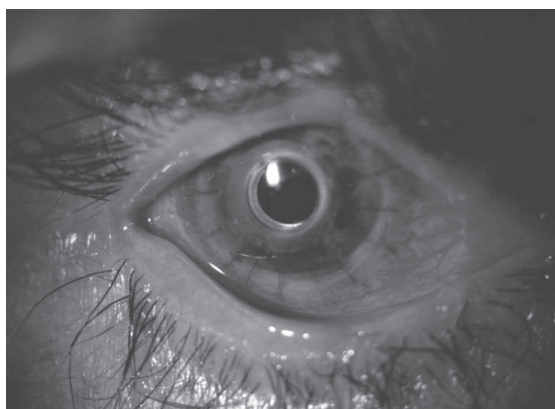


Figura 2B

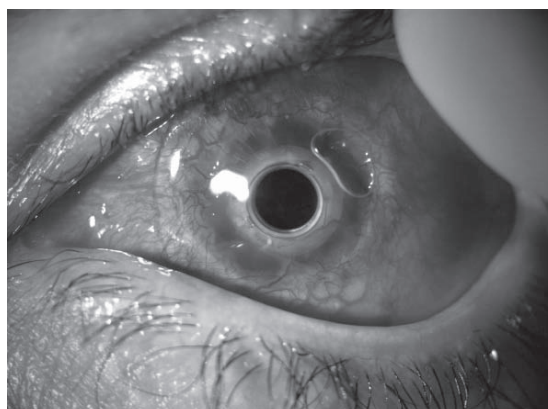


Figura 2D



Figura 1A

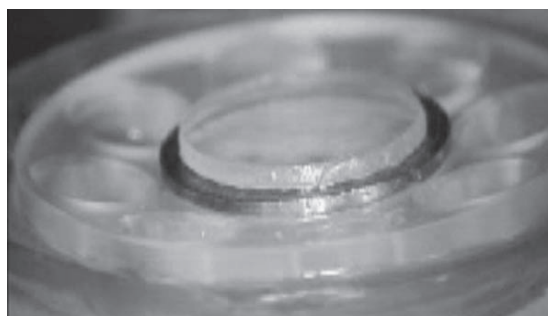


Figura 1B

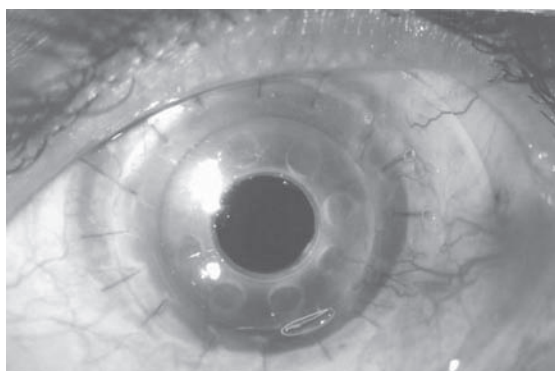


Figura 1C

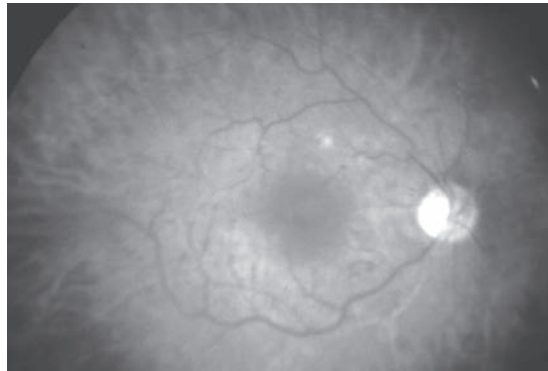


Figura 1D

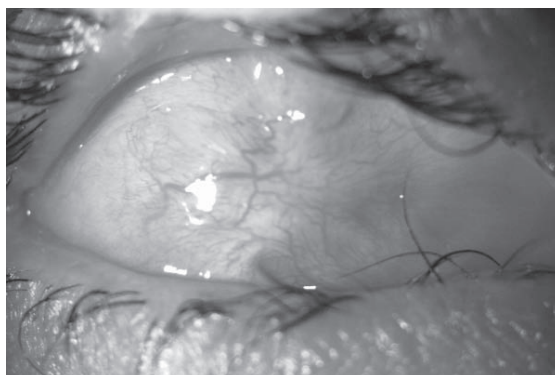


Figura 3

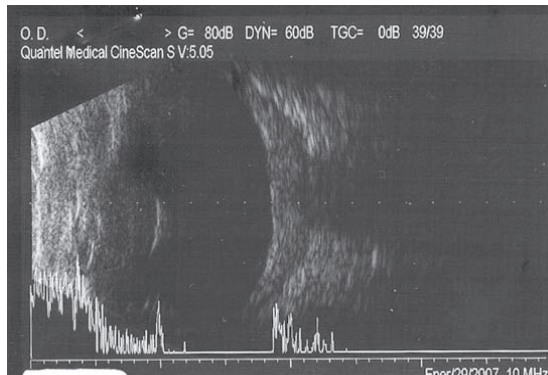


Figura 4

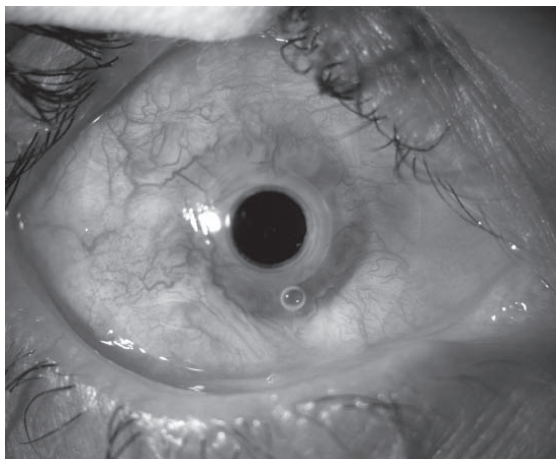


Figura 3



Figura 4

Bibliografía

1. Stone W, Jr., Herbert E. Experimental study of plastic material as replacement for the cornea. A preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1953;36:168-73.
 2. Cardona H. Keratoprosthesis: Acrylic optical cylinder with supporting interlamellar plate. *Am J Ophthalmol* 1962;54:284.
 3. Mannis MJ, Dohlman CH. The artificial cornea: A brief history. In: Mannis MJ, ed. *Corneal transplantation. A history in profiles*. 1999:321.
 4. Hicks CR, Crawford GJ, Chirila TV, et al. Development and clinical assessment of an artificial cornea. *Prog Retinal Eye Res* 2000;19:149-70.
 5. Strampelli B. Osteo-odonto-cheratoprotesi. *Annal Ottal Clin Ocul (Parma)* 1963;89:1039-44.
 6. Temprano J. Keratoprosthesis with tibial autograft. *Refract Corneal Surg* 1993;9:192-3.
 7. Legeais JM, Renard G, Parel JM, et al. Keratoprosthesis with biocolonizable microporous fluorocarbon haptic. Preliminary results in a 24-patient study. *Arch Ophthalmol* 1995;113:757-63.
 8. Crawford GJ, Hicks CR, Lou X, et al. The Chirila keratoprosthesis: phase I human clinical trials. *Ophthalmol* 2002;109:883-9.
 9. Barraquer J. Inclusion de protesis opticas corneanas, corneas acrilaw et qeratopríteses (Barraquer-Cardona implant, 1958). *An Inst Barraquer* 1960;1:243.
 10. Dohlman CH, Schneider HA, Doane MG. Prosthokeratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1974;77:694-70.
 11. Yaghouti F, Nouri M, Abad JC, et al. Keratoprosthesis: preoperative prognostic categories. *Cornea* 2001;20:19-23.
 12. Nouri M, Terada H, Alfonso E, et al. Endophthalmitis after keratoprosthesis: incidence, bacterial causes, and risk factors. *Arch Ophthalmol* 2001;119:484-9.
 13. Dohlman CH, Nouri M, Barnes S, et al. Prophylactic antibiotic regimens in keratoprosthesis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003.
- RefType: Abstract
14. Harissi-Dagher M, Khan BF, Schaumberg DA, Dohlman CH. Importance of nutrition to corneal

- grafts when used as a carrier of the Boston Keratoprosthesis. *Cornea* 2007;26:564-8.
15. Dudenhoefer EJ, Nouri M, Gipson IK, et al. Histopathology of explanted collar button keratoprostheses: a clinicopathologic correlation. *Cornea* 2003;22:424-8.
 16. Dohlman CH, Dudenhoefer EJ, Khan BF, Morneault S. Protection of the ocular surface after keratoprosthesis surgery: the role of soft contact lenses. *CLAO J* 2002;28:72-4.
 17. Dohlman CH, Abad JC, Dudenhoefer EJ, Graney JM. Keratoprosthesis: Beyond corneal graft failure. In: Spaeth GL, ed. *Ophthalmic Surgery - Principles and Practice*. Elsevier Science; 2002:199-207.
 18. Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M. Survival analysis and visual outcome in a large series of corneal transplants in India. *Br J Ophthalmol* 1997;81:726.
 19. Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Kehani U, Rumelt S. The profile of repeated corneal transplantation. *Ophthalmol* 2001;108:461.
 20. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, et al. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmol* 2000;107:719-24.
 21. Tsubota K, Satake Y, Kaido M, et al. Treatment of severe ocular surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1697-703.
 22. Solomon A, Ellies P, Anderson DF, et al. Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmol* 2002;109:1159-66.
 23. Akpek EK, Harissi-Dagher M, Petrarca R, et al. Outcomes of Boston Keratoprosthesis in Aniridia: A Retrospective Multicenter Study. *Am J Ophthalmol* 2007.
 24. Zerbe BL, Belin MW, Ciolino JB. Results from the multicenter Boston Type 1 Keratoprosthesis Study. *Ophthalmol* 2006;113:1779-7.
 25. Boisjoly HM, Tourigny R, Bazin R, et al. Risk factors of corneal graft failure. *Ophthalmol* 1993;100:1728-35.
 26. Alvarenga LS, Mannis MJ, Brandt JD, et al. The long-term results of keratoplasty in eyes with a glaucoma drainage device. *Am J Ophthalmol* 2004;138:200-5.
 27. Aasuri MK, Garg P, Gokhle N, Gupta S. Penetrating keratoplasty in children. *Cornea* 2000;19:140-4.
 28. McClellan K, Lai T, Grigg J, Billson F. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1212-4.
 29. Sharma N, Prakash G, Titiyal JS, et al. Pediatric Keratoplasty in India: Indications and Outcomes. *Cornea* 2007;26:810-3.
 30. Aquavella JV, Gearinger MD, Akpek EK, McCormick GJ. Pediatric keratoprosthesis. *Ophthalmol* 2007;114:989-94.
 31. Netland PA, Terada H, Dohlman CH. Glaucoma associated with keratoprosthesis. *Ophthalmol* 1998;105:751-7.
 32. Doane MG, Dohlman CH, Bearnse G. Fabrication of a keratoprosthesis. *Cornea* 1996;15:179-84.
 33. Abad JC, Dohlman CH. Queratoprotesis. In: Benitez del Castillo JM, Duran JA, Rodriguez MT, eds. *Superficie Ocular*. Sociedad Espanola de Oftalmologia; 2004:463-70.
 34. Ray S, Khan BF, Dohlman CH, D'Amico DJ. Management of vitreoretinal complications in eyes with permanent keratoprosthesis. *Arch Ophthalmol* 2002;120:559-66.
 35. Dohlman CH, Nouri M, Barnes S, et al. Prophylactic Antibiotic Regimens in Keratoprosthesis. *ARVO*, 1455. 2003.
- Ref Type: Abstract
36. Nouri M, Durand ML, Dohlman CH. Sudden reversible vitritis after keratoprosthesis: an immune phenomenon? *Cornea* 2005;24:915-9.
 37. Khan BF, Harissi-Dagher M, Pavan-Langston D, et al. The Boston keratoprosthesis in herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol* 2007;125:745-9.
 38. Hicks CR, Crawford GJ, Dart JK, et al. AlphaCor: Clinical outcomes. *Cornea* 2006;25:1034-42.
 39. Falcinelli G, Falsini B, Taloni M, et al. Modified osteo-odonto-keratoprosthesis for treatment of corneal blindness: long-term anatomical and functional outcomes in 181 cases. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1319-29.
 40. Dohlman CH, D'Amico DJ. Can an eye in phthisis be rehabilitated? A case of improved vision with 1-year follow-up. *Arch Ophthalmol* 1999;117:123-4.