

## 4.7.2. Actualización en el uso del láser de femtosegundo en la queratoplastia laminar anterior y posterior

*Clara Álvarez de Toledo Belil, Mayte Ariño Gutiérrez, Juan Álvarez de Toledo Elizalde, Rafael I. Barraquer Compte*

### INTRODUCCIÓN

El primer trasplante corneal de espesor completo o queratoplastia penetrante (QPP) fue realizado en 1877 por Sellerbeck y, desde entonces, ha sido la técnica quirúrgica de elección en la cirugía del trasplante corneal durante muchos años. Sin embargo, es una cirugía en la que, dependiendo de la patología subyacente, también se sustituyen partes sanas de la córnea del paciente. En aquellos casos de cicatrices que afectan únicamente al estroma, en una QPP se sacrifica un endotelio sano, y lo mismo ocurre en las descompensaciones endoteliales (distrofia de Fuchs, por ejemplo), en las que se elimina todo el estroma del receptor, cuando la patología afecta habitualmente solo al endotelio, y por ende se compromete la regularidad topográfica, la refracción final y la integridad del globo ocular. En 1888, Von Hippel publica la primera queratoplastia laminar en humanos, pero los resultados visuales con esta técnica fueron mucho peores que los obtenidos con la QPP y, técnicamente, era mucho más compleja de realizar, por lo que su empleo quedó relegado.

La queratoplastia laminar (QPL) ha estado desprestigiada durante la última mitad del siglo pasado por su dificultad, relacionada con la obtención de un lecho homogéneo mediante disección manual y por la aparición de irregularidades en la entrecara entre donante y receptor, por lo que sus resultados ópticos no alcanzaron a los obtenidos con la QPP. Sin embargo, el reciente desarrollo e introducción de nuevos avances tecnológicos, tanto diagnósticos como terapéuticos –topógrafos, tomógrafos de coherencia óptica (OCT), microqueratomos, láser de femtosegundos (LFS), entre otros–, han permitido obtener resultados similares con las QPLs y, en ocasiones, superiores desde el punto de vista anatómico, visual e inmunológico, a la QPP. La elección de un procedimiento u otro depende, aún hoy en día, de las condiciones clínicas de cada paciente, de sus necesidades visuales, de la disponibilidad del tejido,

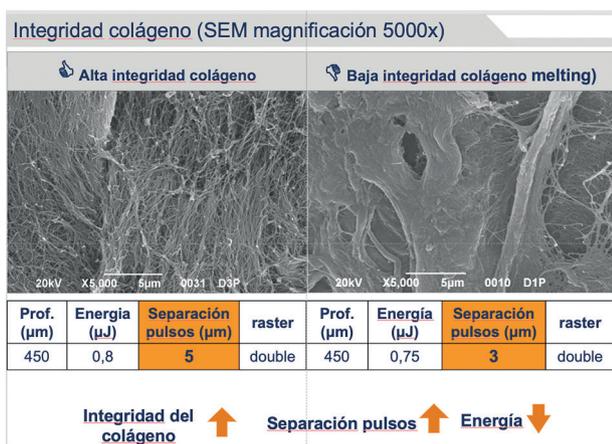
del instrumental adecuado y, evidentemente, de la experiencia del cirujano.

Entre las ventajas de las QPLs frente a las QPPs se encuentran: proporcionar una superficie topográficamente regular, mantener la integridad y estabilidad del globo ocular frente a traumatismos y realizar la cirugía con el ojo cerrado, disminuyendo así el riesgo y las consecuencias de una hemorragia expulsiva. De igual modo, se reducen los riesgos que se derivan de trabajar a cámara anterior abierta, disminuyendo la incidencia de glaucoma, catarata, desprendimiento de retina y endoftalmítis. La rehabilitación visual en general en la cirugía laminar de trasplante es más rápida y con menos defectos refractivos residuales, especialmente en las queratoplastias laminares posteriores; la cicatrización suele ser más precoz, lo cual permite en determinadas situaciones la retirada temprana de las suturas, disminuyendo el riesgo de infección y de vascularización de estas. En los casos de queratoplastias laminares anteriores (QPLA), el no reemplazar el endotelio asegura un recuento endotelial muy superior al de una QPP y una muchísimo menor incidencia de reacción inmunológica. No se requiere un donante con buen recuento endotelial y se elimina la posibilidad de rechazo endotelial, ya que es esta monocapa la que es capaz de iniciar en el receptor la cascada inflamatoria inmune, debido a la mayor expresión de antígenos de histocompatibilidad HLA tipo II a nivel endotelial.

En el presente capítulo se exponen los diversos tipos de cirugía de QPL en las que el LFS puede representar una ventaja sobre los procedimientos de disección laminar clásicamente empleados.

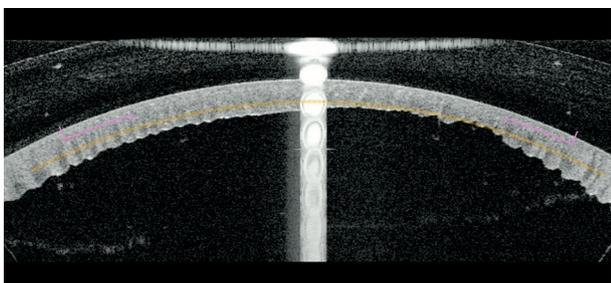
### CONSIDERACIONES SOBRE LA DISECCIÓN LAMINAR CORNEAL CON LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS

El LFS ha supuesto una revolución en la cirugía laminar de la córnea debido a su altísima precisión



**Figura 1.** Estudio mediante microscopía electrónica de barrido en el que se observa el efecto de la variación de los parámetros del láser de femtosegundos sobre la integridad del colágeno en la disección laminar en capas profundas. El ajuste de estos parámetros debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar queratoplastias laminares en función de la profundidad a la que se desee realizar el trasplante y a las condiciones ópticas y anatómicas del tejido receptor (1).

y regularidad en el corte, y a la posibilidad de diseñar diversas morfologías y patrones para la realización tanto de QPLs como QPPs. Su mecanismo de acción, ya descrito en detalle en capítulos anteriores, se basa en la fotodisrupción tisular que provoca la aplicación de un pulso de láser de una duración ultracorta (en el rango de los  $10^{-15}$  segundos) en un área de entre 1 y 3  $\mu\text{m}$  de diámetro. La colocación de múltiples pulsos de forma contigua en el mismo plano crea un efecto de disección laminar, el cual se ha empleado fundamentalmente en cirugía refractiva corneal para crear los *flaps* para LASIK (fotoqueratomileusis intraestromal asistida con láser) con una altísima precisión y, recientemente, para el desarrollo de la técnica de resección de un lente refractivo intraestromal (SMILE).



**Figura 2.** Efecto de compresión de un cono curvo sobre el estroma posterior con la formación de pliegues corneales posteriores. La realización de un corte laminar con LFS a nivel profundo se va a ver modificada por esta deformación anatómica y la calidad del corte no será la adecuada.

Pero ¿qué sucede en córneas patológicas cuando se usa esta tecnología para una aplicación terapéutica como es el caso de la QPL? Exceptuando aquellas situaciones en las que el estroma tenga unas condiciones de transparencia anatómica y óptica similares a las del tejido corneal sano (queratoconos, ectasias post-cirugía refractiva, degeneración marginal pelúcida), en el resto se presentan opacidades u otras anomalías en el tejido que van a interferir con el mecanismo fisicoquímico de interacción entre el tejido y el láser, alterando su efectividad y disminuyendo la calidad del corte laminar. **A nivel macroscópico, la realización de un corte laminar con LFS va a provocar la aparición de cortes laminares más irregulares cuanto más densa sea la opacidad existente.** A nivel histológico, la hipotética acción de los pulsos de láser se va a ver alterada por la diferente composición colágena a nivel de las opacidades y el efecto va a ser inferior al que se observa en el tejido normal. La modificación de los parámetros de energía empleada, la separación de los pulsos y el modo de distribución de estos son también parámetros que tienen una influencia decisiva en la calidad anatómica e histológica de la disección laminar con LFS (fig. 1). Por estos motivos, que deben ser siempre tenidos en cuenta a la hora de indicar esta cirugía en determinados casos, los resultados pueden no ser tan efectivos como a priori cabría suponer en una tecnología tan precisa.

También es necesario señalar que **el efecto de fotodisrupción no es el mismo en las capas corneales superficiales, en las cuales la compactación intrínseca de las laminillas de colágeno es superior, que en las capas corneales más profundas** (1,2), en las que las burbujas de cavitación que produce cada pulso son de mayor tamaño (vídeo 1), evitando la correcta acción de los pulsos contiguos. Además, el efecto de la compresión de los sistemas de fijación del globo ocular (*docking*) induce una deformación de las capas posteriores (fig. 2), factores ambos que provocan que la calidad de los cortes laminares profundos



**Vídeo 1.** Corte laminar profundo con LFS doble raster.

con LFS no tengan la calidad adecuada para la generalización de su empleo en determinados tipos de QPL profunda. El cirujano experto en queratoplastia debe tener en cuenta estos factores a la hora de tomar la decisión de emplear esta tecnología.

### QUERATOPLASTIA LAMINAR ANTERIOR SUPERFICIAL CON LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS (FS-SALK)

La queratoplastia laminar anterior superficial (QLAS o SALK, acrónimo en lengua inglesa de «superficial anterior lamellar keratoplasty») hace referencia a la sustitución de una lámina superficial de la córnea de aproximadamente entre 100 y 250 µm, respetando un lecho estromal de espesor considerable y un endotelio intacto (3). Esta técnica permite abordar patologías corneales que afecten a las capas más superficiales y consiste en la sustitución de un lentículo de tejido corneal superficial, –sólo aquel tejido que necesita ser sustituido–, por un lentículo de tejido corneal donante de diámetro y grosor muy similares. Este tejido donante será el encargado de proporcionar la transparencia y regularidad óptica adecuada a la córnea del receptor, eliminando las irregularidades y opacidades preexistentes. En las alteraciones que impliquen ya a las capas más profundas del estroma, y siempre que el endotelio esté preservado, se deberá indicar la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK).

Las indicaciones clásicas de la técnica SALK suelen ser opacidades o irregularidades superficiales causadas por determinadas patologías subepiteliales y estromales anteriores. Entre estas destacan las opacidades superficiales de origen traumático, leucomas de cualquier etiología y cicatrices anteriores secundarias a cirugía refractiva (4) (haze tras PRK, cicatrices superficiales tras queratitis laminar difusa, complicaciones del flap tras la realización de LASIK, etc...), herpes superficial inactivo y avascular, cicatrices antiguas de origen infeccioso tras queratoconjuntivitis por adenovirus severas o queratitis bacterianas superficiales (5) y en algunos casos especiales de queratocono y degeneración marginal pelúcida. También está indicada en las distrofias estromales anteriores (6-8), que pueden beneficiarse de este tipo de cirugía para conseguir mejor agudeza visual, aunque hay que explicar detalladamente al paciente la posibilidad de recidiva de la patología original, igual que ocurre en la QPP.

En la evaluación preoperatoria de todo paciente potencialmente candidato a la realización de una SALK es fundamental, además de la exploración inicial con lámpara de hendidura, realizar un estudio topográfico con sistemas que incluyan mapa epitelial, análisis de curvaturas y elevación de las caras anteriores y posteriores, mapa paquimétrico (fig. 3) y un estudio con tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA) para evaluar correctamente la profundidad y distribución de las opacidades a tratar (fig. 4). También se considera

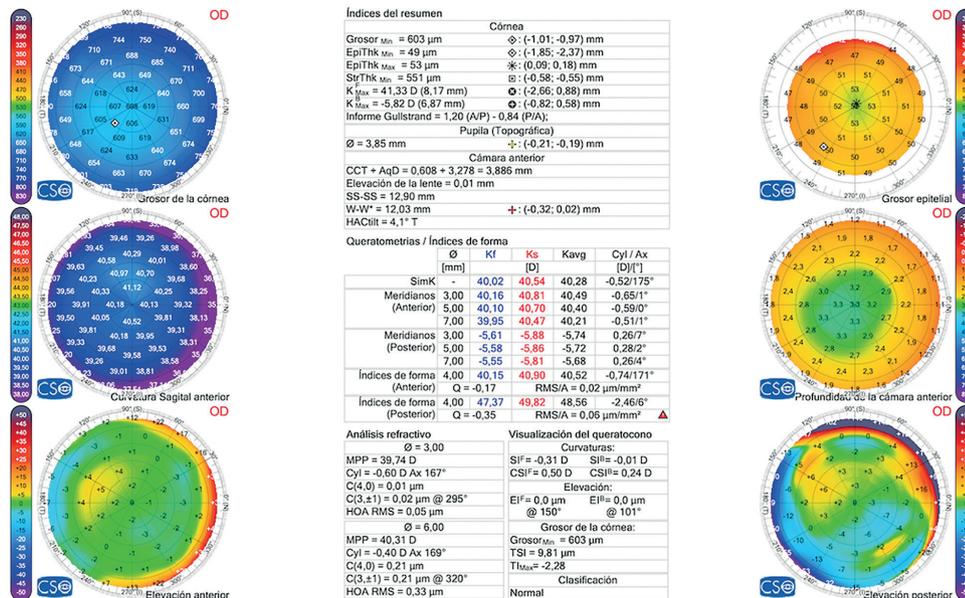


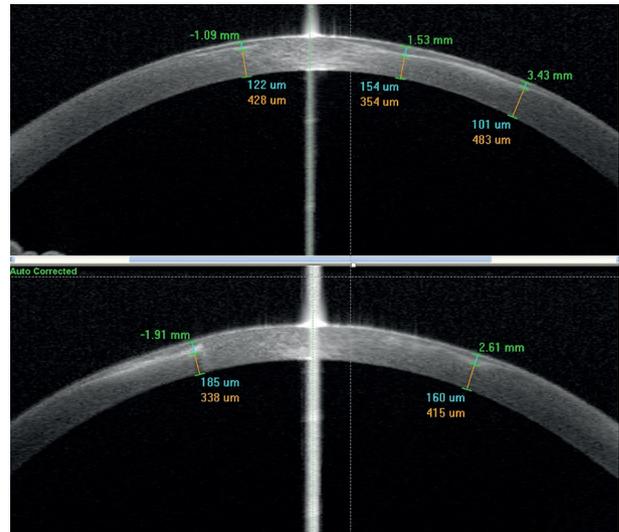
Figura 3. Estudio corneal completo mediante tomografía de segmento anterior de alta resolución combinada con topografía corneal con OCT y disco de Plácido. Se pueden obtener mapas topográficos, de elevación de cara anterior epitelial, mapa paquimétrico y mapa de espesor epitelial.

imprescindible, especialmente en aquellos casos con astigmatismo irregular, un examen de la agudeza visual con lente de contacto rígida gas-permeable para tener una valoración más precisa del potencial visual que se puede alcanzar en cada caso.

Alternativamente a la cirugía de SALK, las opacidades superficiales que involucren a las 150  $\mu\text{m}$  anteriores de la córnea también pueden ser abordadas con otras técnicas mucho más simples, entre las cuales se encuentra la fotoqueratectomía terapéutica (PTK) asociada al empleo de mitomicina C, aunque cabe destacar que su papel puede estar limitado en algunos casos por el riesgo de inducción de astigmatismos irregulares y cambios refractivos miópicos o hipermetrópicos, entre otros. La simplicidad quirúrgica y recuperación postoperatoria de la ablación tisular con el láser de excímero ha llevado a muchos cirujanos a emplear esta modalidad quirúrgica, pero los resultados refractivos de la misma en determinadas indicaciones no son tan favorables como los obtenidos con la técnica SALK.

La técnica quirúrgica SALK puede realizarse de tres formas: mediante disección laminar manual con instrumentos de disección clásicos como cuchillitos o espátulas, técnica utilizada en el siglo pasado, o bien mediante las actuales técnicas basadas en microqueratomo o LFS. La técnica con microqueratomo automático requiere de una curva de aprendizaje pronunciada para el cirujano novel. José Ignacio Barraquer (9) ya describió a mediados del siglo pasado las bases de la queratoplastia laminar óptica realizada con un microqueratomo manual. Debido a su dificultad y a la cirujano-dependencia, los resultados visuales iniciales no fueron muy favorables. Posteriormente, Luis Antonio Ruiz en 1983 consiguió simplificar la técnica diseñando un microqueratomo automático (ACS, Chiron) con el que se podía conseguir un corte laminar más exacto y se obtenían lenticulos corneales de caras paralelas muy similares (10). Para un cirujano con experiencia en la técnica LASIK, la realización de una SALK no supone una técnica difícil de incorporar a sus recursos quirúrgicos, debido a la similitud en la gran mayoría de maniobras (vídeo 2).

Recientemente, el uso del LFS ha supuesto una revolución en la cirugía de la córnea. Es una herramienta segura y eficaz para crear cortes corneales muy precisos, por lo que se empezó a utilizar con éxito tanto en el ámbito refractivo tanto para la realización de *flaps* en la queratomileusis in situ (LASIK)

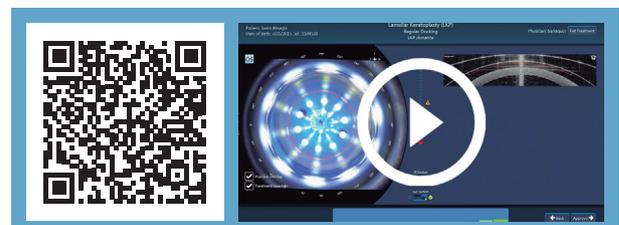


**Figura 4.** Examen mediante tomografía de coherencia óptica corneal (OCT) con el cual se puede medir con precisión la profundidad de las opacidades corneales y su distribución, fundamental a la hora de planificar una cirugía tipo SALK.

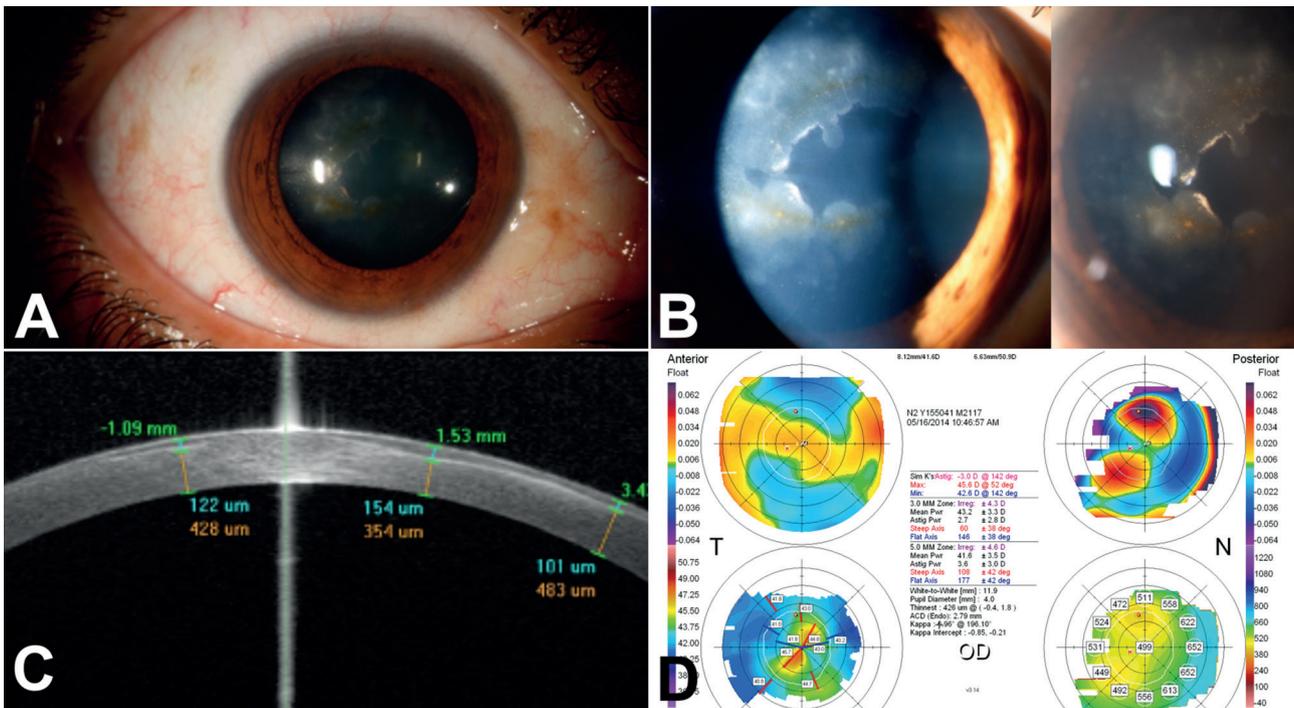
como en la tunelización de la córnea para implante de segmentos intracorneales y, hoy en día, también en el ámbito terapéutico al facilitar otras opciones de tratamiento para patologías determinadas como el caso del queratocono. El LFS permite la preparación del injerto laminar superficial donante y el lecho receptor (vídeo 3) con multitud de diseños de corte con el fin de permitir la máxima coincidencia morfológica entre los tejidos y facilitar una rápida recuperación visual. Desde el punto de vista del ci-



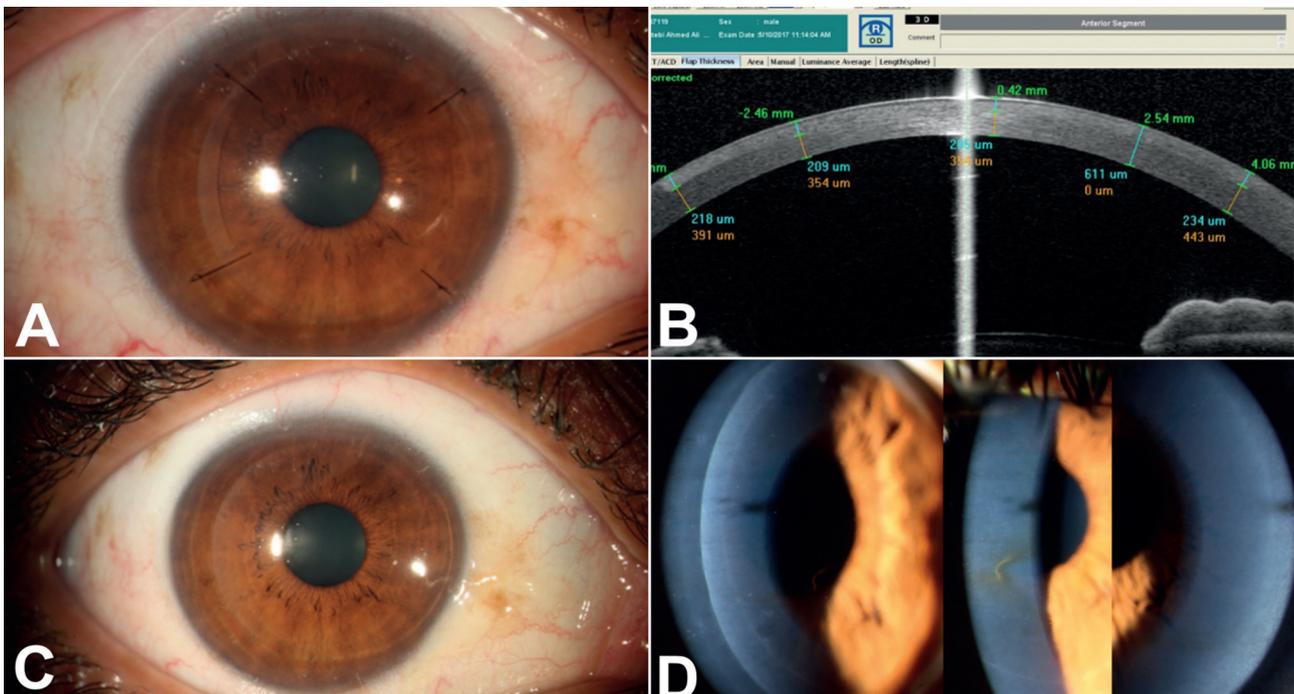
**Vídeo 2.** Queratoplastia laminar con microqueratomo automatizado ALTK.



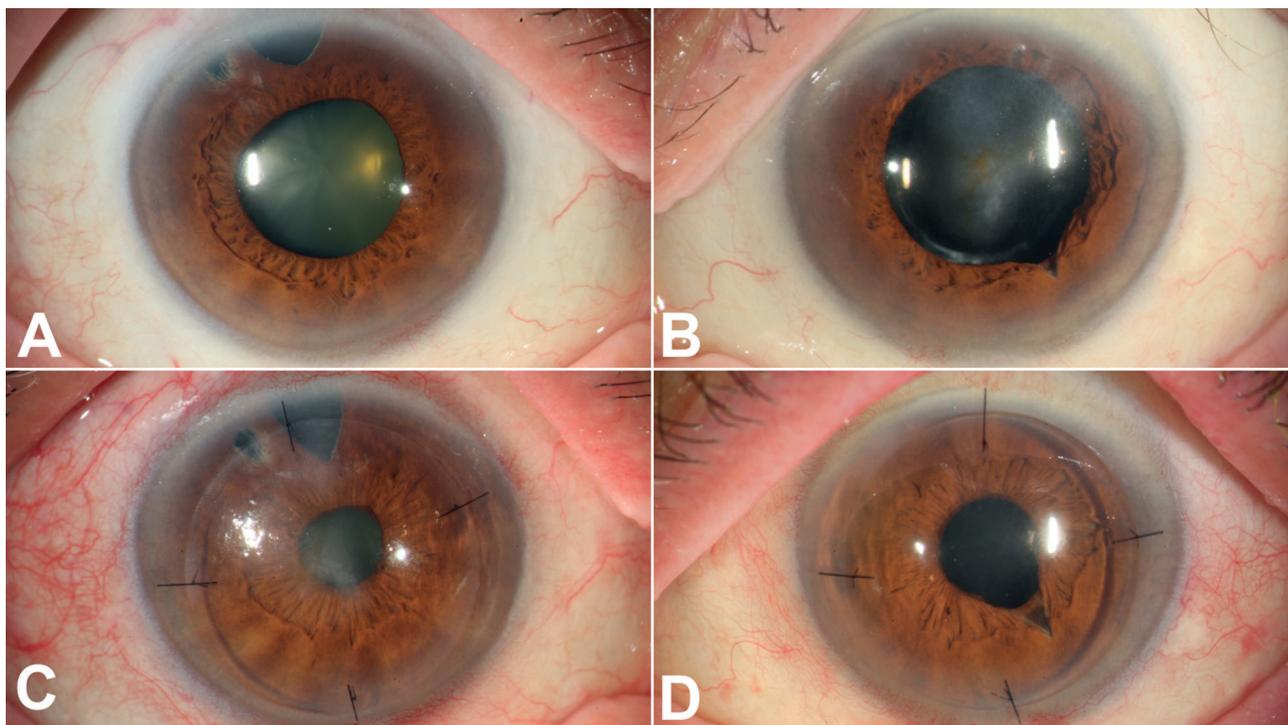
**Vídeo 3.** Queratoplastia laminar anterior superficial (SALK) asistida con LFS.



**Figura 5.** A) Paciente con opacidades secundarias a queratitis severa por adenovirus. B) Imagen con luz difusa y dispersión escleral en lámpara de hendidura en la que se pone de manifiesto la densidad de la opacidad y la presencia de depósitos de hemosiderina, indicando la cronicidad del proceso. C) Examen con OCT-SA en el que se puede observar la profundidad a la que llegan las opacidades en el estroma anterior. D) Topografía corneal en la que se observa el astigmatismo de cara anterior generado por la opacidad.



**Figura 6.** A) Resultado postoperatorio inmediato tras FS-SALK con el láser Visumax®. En el receptor se programó una profundidad de 170 μm y 8 mm de diámetro y en el donante una profundidad de 200 μm para compensar el edema del tejido conservado y un diámetro de 8,1 mm. B) OCT-SA en el que se puede observar la profundidad de la queratoplastia y la perfecta coaptación entre donante y receptor. C) Resultado a los 2 años de la cirugía, con un astigmatismo residual de 2 D. D) Imagen de la cirugía LASIK realizada en un segundo tiempo a 100 μm de profundidad con un flap de 7,5 mm tallado con LFS para corregir el astigmatismo residual, consiguiéndose una agudeza visual sin corrección de 0,8.



**Figura 7.** A) Paciente con ojo derecho ciego por glaucoma terminal. B) Ojo izquierdo del mismo paciente intervenido de catarata con implante de LIO pero con mala agudeza visual debido a la presencia de un leucoma que afecta al tercio anterior del estroma corneal. C y D) Resultado tras una autoqueratoplastia laminar superficial realizada con el LFS Intralase iFS® 150 kHz, en la que se obtuvo un lenticulo corneal donante del OD y se suturó en el OI. El lenticulo del OI se suturó a continuación en el OD.

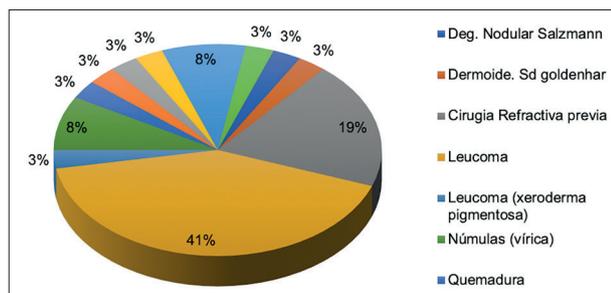
rujano, la llegada del LFS ha supuesto un cambio radical que da la oportunidad de personalizar la técnica en función de la patología a tratar. Existe la posibilidad de no aplicar suturas en este último tipo de cirugías (11), lo que permite la reducción del tiempo quirúrgico y evita problemas relacionados con las mismas. En casos seleccionados, se pueden obtener resultados visuales excelentes y realizar posteriormente procedimientos refractivos con láser de excímero para tratar los defectos refractivos visuales (figs. 5 y 6). Incluso es posible realizar autoqueratoplastias laminares anteriores con LFS, intercambian-

do los lenticulos obtenidos entre un ojo y otro en los casos en los que así se considere indicado (fig. 7).

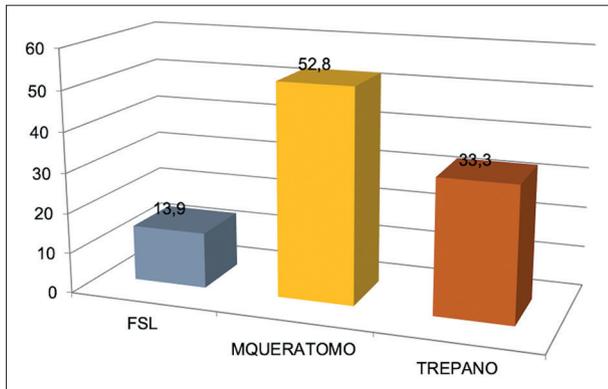
### Resultados en queratoplastia laminar superficial (SALK)

Para analizar los resultados y compararlos con la literatura, realizamos una revisión y estudio comparativo de los casos de SALK realizados en nuestro Centro de Oftalmología Barraquer de Barcelona para evaluar cuál fue la técnica quirúrgica con la que se obtuvieron los mejores resultados. Se estudió de forma retrospectiva una muestra total de 36 casos en los que se realizó SALK en un periodo de 10 años. La indicación quirúrgica más frecuente fue el leucoma secundario a diversas patologías en el 41% de los casos (fig. 8). La técnica más empleada en la muestra fue la basada en el microqueratomo automático ACS de Chiron con profundidad y diámetro ajustables que se empleaba para LASIK, sin tope de corte para obtener un lenticulo circular completo.

El estudio completo sobre esta serie, ya publicada previamente (3) y de la que se presenta un resumen



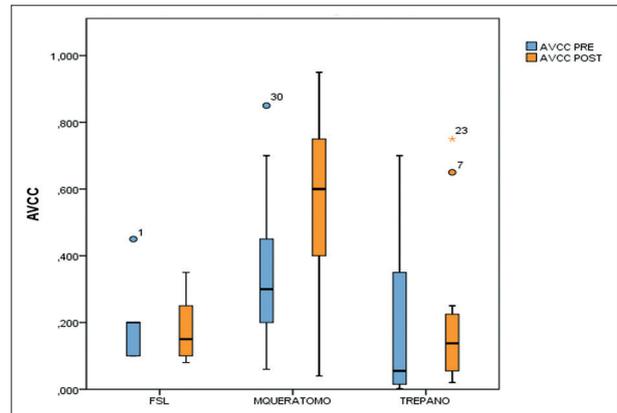
**Figura 8.** Distribución de las causas de indicación de SALK en la muestra estudiada.



**Figura 9.** Distribución muestral de las técnicas quirúrgicas empleadas en la serie estudiada.

(figs. 9 y 10), reveló la diferencia existente en los resultados visuales obtenidos con el LFS, claramente en desventaja sobre los obtenidos con el microqueratomo automático, aunque no fueron ambos grupos muy comparables en cuanto a número de pacientes.

Los resultados obtenidos obligan a valorar las causas por las que en nuestro estudio no se alcanzaron agudezas visuales similares o superiores con una técnica teóricamente mucho más precisa. Algunos autores (12) encuentran una mejoría significativa empleando el LFS y ajustando la velocidad de corte (medida en mm/s) en función de la densidad óptica de la opacidad estromal. Tal y como se ha comentado anteriormente, los estudios histopatológicos y con microscopía electrónica de barrido (SEM) o de fuerza atómica en ojos de banco (13,14) ponen de manifiesto la regularidad, homogeneidad y degradación del colágeno en función de los parámetros de energía empleados, la profundidad a la que se ha programado el corte, la separación entre los impactos del LFS y al patrón y velocidad de corte empleados. También se ha descrito que la optimización de los parámetros de corte laminar puede no ser suficiente para obtener una entrecara regular que no comprometa la agudeza visual final y la sensibilidad al contraste, sino que el porcentaje de la profundidad a la que se programa el corte laminar podría tener una influencia decisiva, barajándose un porcentaje no superior al 31% para obtener lechos de corte óptimos (15). Los mismos autores proponen el uso de tejido corneal irradiado con rayos gamma como tejido donante, debido a la mayor coaptación de las laminillas de colágeno observadas en este tipo de tejido así preparado. En otra serie estudiada que incluyó a 19 pacientes (16), se empleó el LFS para la realización de SALK y se obtuvo una mejora significativa de la agudeza visual con y sin



**Figura 10.** Resultados visuales con las distintas técnicas de SALK empleadas. Se observa una mejoría significativa en los pacientes en los que se empleó el microqueratomo automático para obtener el donante y el lecho receptor. El límite inferior y superior de la caja representa los percentiles 25 y 75 respectivamente, y la línea horizontal el percentil 50 o mediana. Los círculos representan valores atípicos y los asteriscos valores extremos.

corrección. En cambio, en otra larga serie de 55 ojos en las que se compararon los resultados visuales entre pacientes intervenidos con microqueratomo y LFS (17), no se observó una superioridad significativa en cuanto a resultados visuales obtenidos empleando la plataforma Intralase® de LFS.

Dada la variabilidad de los resultados obtenidos y publicados, numerosos grupos han renunciado a la práctica de la realización de la cirugía SALK con LFS y se decantan por indicar una queratoplastia laminar anterior profunda (DALK) cuando no es posible eliminar las opacidades mediante ablación superficial con láser de excímero. Creemos que las mejoras tecnológicas presentes actualmente en las plataformas de LFS, combinadas con un estudio (18) en profundidad de cuáles son los parámetros de gestión de la energía aplicada en el corte laminar más adecuados, cuál es la profundidad óptima de corte, una selección adecuada de los casos y la realización de la técnica quirúrgica intraoperatoria de una forma depurada, pueden revitalizar esta aplicación del LFS en la cirugía de trasplante corneal superficial.

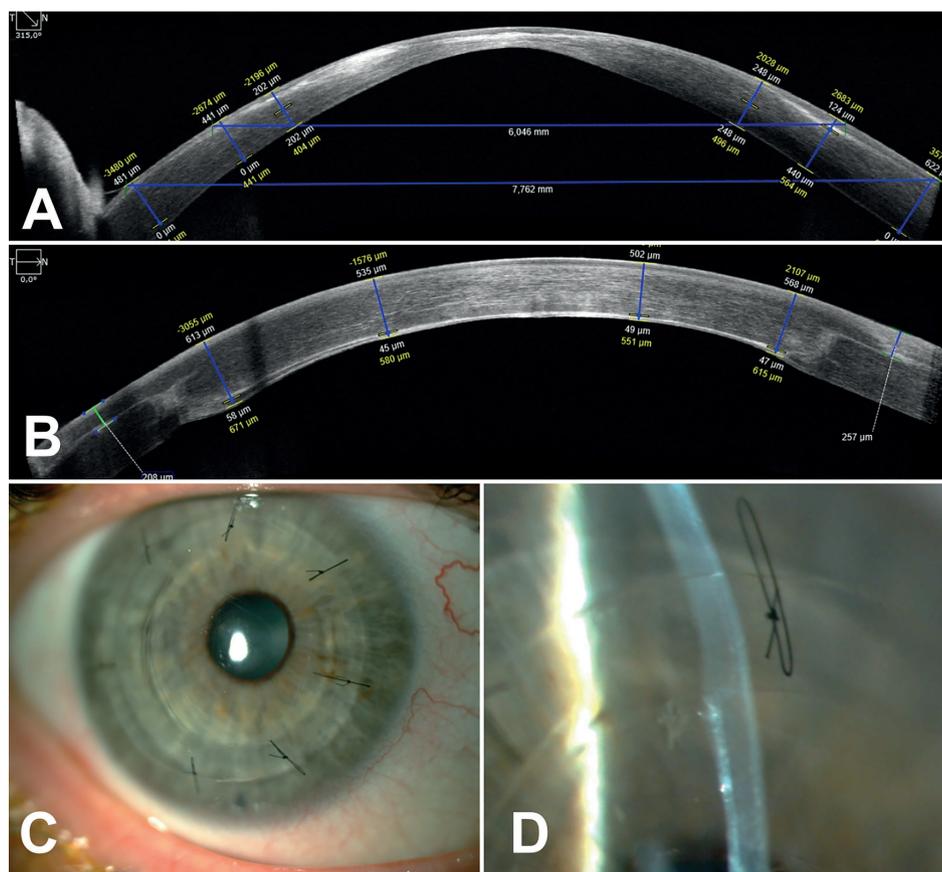
### QUERATOPLASTIA LAMINAR ANTERIOR PROFUNDA ASISTIDA CON LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS (FS-DALK)

A diferencia de la SALK, la queratoplastia laminar anterior profunda (QLAP o DALK, acrónimo

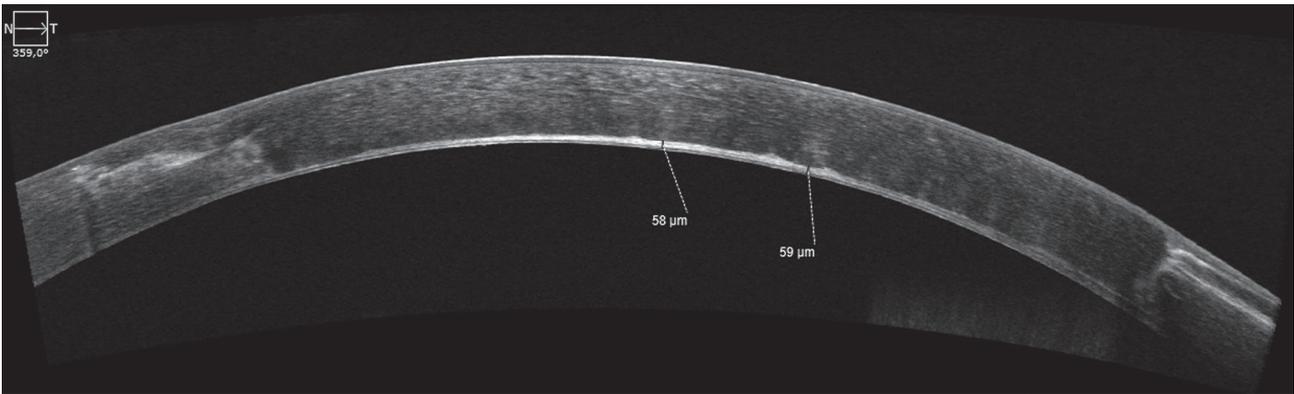
en lengua inglesa de «*deep anterior lamellar keratoplasty*») hace referencia a la técnica quirúrgica cuyo objetivo es la sustitución de la mayor cantidad posible de espesor estromal corneal ( $>300\ \mu\text{m}$ ), respetando la membrana de Descemet (MD) y el endotelio. Las ventajas de esta técnica son claras: se minimiza enormemente el riesgo de rechazo y se consigue obtener agudezas visuales finales comparables a la QPP. La dificultad de esta técnica radica en conseguir obtener un plano de disección lo más profundo posible para dejar un lecho estromal mínimo o inexistente y asegurar así una adecuada calidad visual. El desarrollo de las diferentes variantes técnicas quirúrgicas ha estado encaminado a conseguir ese plano de disección profundo de manera más sistemática y estandarizada, disminuyendo el riesgo de perforación de la lámina posterior, evitando la necesidad de reconversión a QPP. Se pueden distinguir dos tipos de técnicas: las denominadas técnicas desceméticas, cuando se consigue una disección y resección completa de todo el estroma corneal, y las técnicas predesceméticas, en las que se deja una lámina más o menos fina de estroma residual (19).

Las indicaciones clásicas de la técnica DALK incluyen las ectasias corneales (queratocono, ectasias post-LASIK, queratoglobo, degeneración marginal pelúcida etc...), leucomas de cualquier etiología (infecciosa, traumática, etc...) que afecten hasta las capas profundas del estroma, las distrofias corneales estromales que alcancen un espesor estromal  $>300\ \mu\text{m}$  y que respeten el endotelio corneal, y los adelgazamientos corneales, ulceraciones o desce-mocele secundarios a cualquier causa (20).

En la evaluación preoperatoria del paciente candidato a la realización de una DALK es necesario, además de una exploración oftalmológica básica que incluya la agudeza visual, una exploración en lámpara de hendidura, la toma de presión intraocular y el examen de fondo de ojo, así como conocer con exactitud la profundidad de la lesión y el estado del endotelio. Para ello disponemos de la OCT-SA que, además de medir con precisión la profundidad de las lesiones, permite realizar mapas paquimétricos y es fundamental en la planificación prequirúrgica de los diámetros y profundidad de la trepanación (fig. 11). Para la evaluación endotelial se debe realizar siempre que sea factible



**Figura 11.** A) Planificación quirúrgica preoperatoria mediante OCT-SA de un patrón de «*mushroom*» para FS-DALK, con la medición de los diámetros externos e internos del patrón, así como de los espesores corneales en dichos diámetros. B) Resultado postoperatorio del perfil de corte obtenido, con una aleta periférica de  $200\ \mu\text{m}$  de espesor y una capa estromal profunda residual central de menos de  $50\ \mu\text{m}$ . C) Resultado obtenido con 8 puntos de sutura y excelente transparencia del trasplante. D) Detalle del patrón de corte periférico en la lámpara de hendidura, con excelente coaptación de los bordes.



**Figura 12.** Imagen de OCT-SA de una FS-DALK con patrón en «mushroom» a los 2 meses de la intervención.

un examen mediante microscopia especular o confocal. En caso de opacidades centrales densas que no permitan la evaluación endotelial correcta, se pueden obtener imágenes endoteliales periféricas. En aquellos casos en los que no sea posible, de forma opcional se debe considerar valorar el mapa paquimétrico obtenido; espesores por encima de  $650\ \mu\text{m}$  a nivel central pueden hacer sospechar de la presencia una disfunción endotelial asociada y se podría replantear la indicación quirúrgica hacia la QPP.

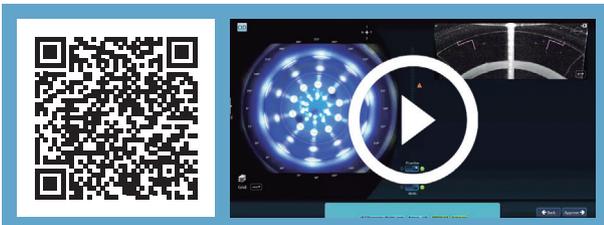
Existen diferentes técnicas para la disección estromal profunda en la cirugía tipo DALK. Para alcanzar el plano descemético, la técnica más utilizada es la neumodisección o técnica de la «gran burbuja» (*Big Bubble*, -BB-), descrita por Anwar, que consiste en inyectar una burbuja de aire en el plano predescemético para crear un espacio que separe la capa de Dua, membrana de Descemet y endotelio del resto del estroma (21). Algunos autores describen la utilidad de emplear una solución viscoelástica en lugar de aire para alcanzar este mismo plano de disección entre el estroma profundo y la MD (22,23).

Entre las técnicas predesceméticas se encuentran la técnica de disección de Melles mediante espátulas diseñadas específicamente para la técnica, en la que el cirujano identifica el plano predescemético

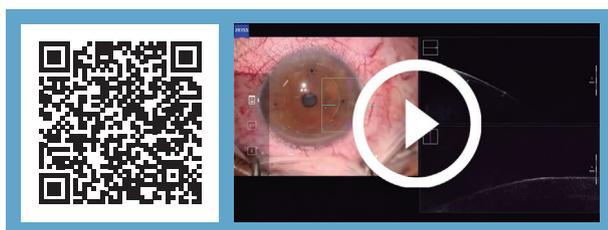
tras introducir una burbuja de aire en cámara anterior (24), y las técnicas de pelado «capa a capa» o las asistidas por aire (25), que también permiten alcanzar planos profundos con menor riesgo de perforación, siendo estas últimas las técnicas de elección en casos de alto riesgo de perforación.

El desarrollo reciente de nuevas tecnologías y las actualizaciones en los sistemas de LFS, han abierto nuevas opciones a la cirugía tipo DALK. **La precisión y homogeneidad de los cortes en ambos tejidos (donante y receptor) desde la cara epitelial y la posibilidad de crear diferentes patrones, permiten un acoplamiento casi perfecto entre el donante y el receptor y, en algunos casos, utilizar un número inferior de suturas que en la cirugía manual clásica.** Entre los patrones de corte más frecuentemente empleados se encuentran el patrón con **morfología tipo champiñón o «mushroom»** (fig. 12, vídeo 4), el patrón de corte en «zig-zag» y el patrón de corte en **árbol de Navidad o «Christmas tree»**.

**Estos patrones permiten realizar diámetros laminares anteriores de mayor diámetro que en la DALK convencional**, lo cual es de indudable beneficio en casos de queratoconos desplazados y leucomas extensos, **y diámetros profundos menores**, reduciendo drásticamente la probabilidad de rotura o perforación posterior al disecarse un diámetro menor a la zona de mayor adherencia profunda de la capa de Dua, zona en la cual se suelen producir las perforaciones en las técnicas manuales (26). Se ha descrito que **la precisión de la profundidad de los cortes incisionales circulares realizados con LFS aumenta la probabilidad de alcanzar el plano descemético con la técnica de la BB** (27,28). En cambio, si se realiza un corte laminar horizontal muy profundo con LFS, se crea una interfase irregular, lo cual trae como consecuencia resultados visuales más pobres



**Vídeo 4.** Cortes donante y receptor en FS-DALK con patrón de corte en «mushroom».



Vídeo 5. FS-DALK en «mushroom». Cirugía en receptor.



Vídeo 6. Túnel intraestromal con LFS para DALK.

comparados a los obtenidos con las disecciones desceméticas tras la gran burbuja (29), incluso después de aplicar un tratamiento con láser excímer con el fin de homogeneizar la superficie del plano de corte. Este plano laminar debe estar, a su vez, lo suficientemente alejado del endotelio para minimizar el daño endotelial durante el corte. Algunos LFS establecen este plano de protección endotelial a un mínimo de 125  $\mu\text{m}$  de distancia de la MD (Victus™, Bausch & Lomb). Debido a estos motivos, **una vez realizado el patrón de corte con el LFS, se prosigue la disección de las capas más profundas del estroma mediante las técnicas de neumodisección o mediante las técnicas manuales** descritas anteriormente (vídeo 5).

Para conseguir acceder a planos muy profundos, una de las estrategias que se ha intentado estandarizar para la técnica BB con el LFS es la **creación de un túnel predescemético** (a una distancia de 50-80  $\mu\text{m}$  del plano endotelial) para introducir la cánula de inyección de aire. Este túnel realizado con LFS puede asociarse a cualquier patrón de corte concreto (fig. 13, vídeo 6). La tasa de éxito de esta estrategia quirúrgica para alcanzar el plano descemético ha sido considerada muy alta en diversos estudios publicados (30,31).



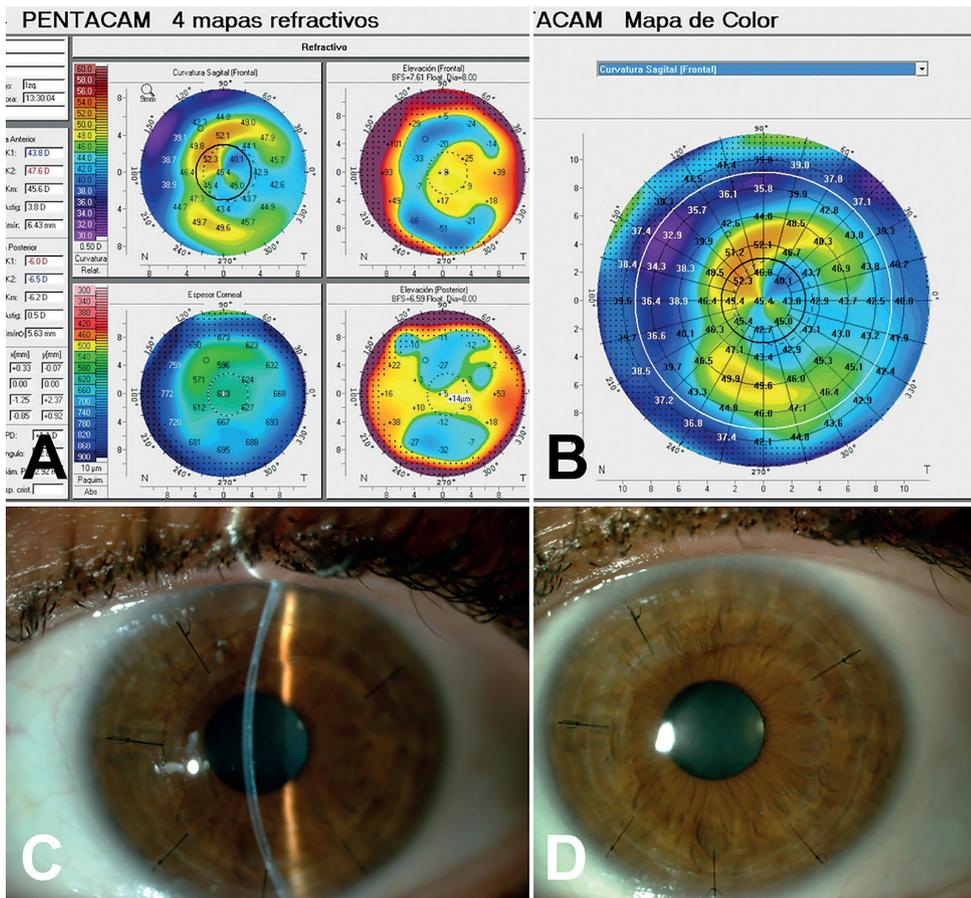
Figura 13. Diseño y posicionamiento (flechas blancas) del túnel de corte oblicuo con LFS para permitir la entrada de la cánula en planos profundos, facilitando la técnica de neumodisección en un paciente con queratocono y segmentos intraestromales.

## Resultados de la queratoplastia laminar anterior profunda asistida con LFS (FS-DALK)

En las QPPs asistidas con LFS usando el patrón de corte tipo *zig-zag* se han descrito menores valores de astigmatismo y de aberraciones ópticas de alto orden. Es lógico pensar que estas ventajas se darán también en las FS-DALK si se usa el mismo patrón (32). A los 12 meses, en todas las series publicadas sobre FS-DALK, la mejor agudeza visual corregida, refracción y queratometría obtenidas son comparables a las obtenidas con las DALK manuales (33), siendo las recuperaciones visuales con FS-DALK algo más precoces en algunos de los trabajos publicados (34). Es importante mencionar que las plataformas que inducen una aplanación corneal previa al corte mediante conos de succión y fijación (*docking*) planos, pueden inducir una irregularidad en los pacientes con ectasia corneal al crear un corte oval y no circular, provocando una discordancia morfológica entre donante y receptor que genera altos valores de astigmatismo residual. Los láseres con un cono de fijación curvo permiten un corte mucho más circular en estos casos e inducen un menor astigmatismo (fig. 14). El número de complicaciones descrito también parece similar entre las técnicas asistidas con LFS y las manuales (35).

## Estabilidad e integridad de las incisiones e interfaces en FS-DALK

En estudios realizados *ex vivo*, las presiones que llegan a soportar las incisiones e interfaces en QPPs realizadas con LFS son muy altas (36). Es difícil evaluar con exactitud estas cifras *in vivo*, pero se sabe que córneas con QPPs previas realizadas con LFS, una vez retiradas las suturas, son capaces de soportar sin sufrir una entreabertura incisional la presión de succión, de aplanación y trepanación aplicada con el LFS Intralase iFS® de 150 kHz, presión que



**Figura 14.** A) Mapas refractivos y de elevación en una paciente operada hacia dos meses mediante la técnica FS-DALK con patrón de corte en «mushroom». B) Detalle del mapa refractivo de cara anterior en el que se evidencia un bajo astigmatismo de 3,4 dioptrías. C) Imagen con lámpara de hendidura estrecha en la que se observa la perfecta aposición de los planos de corte laminar y vertical. D) Imagen tras retirar 2 puntos de sutura de los 8 que se habían colocado inicialmente.

se ha documentado en estudios *ex vivo* que puede alcanzar los 300 mmHg (37).

En cuanto a la retirada de suturas, parece ser que puede ser realizada de forma más precoz en las queratoplastias asistidas con LFS que en las realizadas con técnicas manuales mediante trepanación mecánica. Se ha descrito, en casos de QPP con morfología *zig-zag* asistida con LFS, la retirada de suturas a partir de los 4 meses después de la intervención (38). En las FS-DALK con patrones de corte complejos, al no ser la trepanación vertical de espesor completo, probablemente se podría plantear la retirada de manera más precoz en algunas circunstancias. **El grado de fibrosis y cicatrización entre superficies cortadas con LFS es mayor que el que se obtiene con incisiones manuales** (39) (fig. 15). El corte con LFS induce una mayor activación de los queratocitos circundantes y un aumento en la presencia de células dendríticas en las zonas adyacentes, aumentando la reacción inflamatoria y, consecuentemente, una mejor cicatrización de las interfases, lo cual les confiere una mayor resistencia y, probablemente, una mejor estabilidad a largo plazo (40).

### Densidad celular endotelial

El corte laminar profundo con LFS puede comprometer la viabilidad del endotelio corneal en función de la distancia de la monocapa endotelial a la



**Figura 15.** Imagen con lámpara de hendidura ancha en la que se pone de manifiesto el grado de fibrosis que se produce en las FS-DALK, tanto en el corte vertical periférico como en el corte horizontal central, lo cual probablemente aumente la estabilidad a largo plazo y la resistencia ante traumatismos.

que se realiza el plano de corte, los parámetros de energía empleados, la separación entre pulsos, la forma y tamaño de las incisiones y la profundidad de los cortes realizados (41). De hecho, algunos láseres obligan a mantener una distancia mínima de seguridad para evitar el daño endotelial. Los pocos trabajos publicados al respecto describen pérdidas endoteliales similares en FS-DALK y en DALK manual.

### Probables ventajas de la FS-DALK

Hoy en día no existe un consenso respecto a cuál es la mejor técnica y patrón de corte para cada patología en particular empleando la técnica de FS-DALK. El LFS tiene numerosas ventajas teóricas a la hora de realizar una cirugía laminar de este tipo, entre las que encontramos: la posibilidad de realizar diferentes tipos de corte, la obtención de interfases biomecánicamente más resistentes, la posibilidad de emplear menos suturas y, por lo tanto, una menor inducción de astigmatismo, posibilidad de infecciones o reacciones inmunológicas asociadas a las mismas, permite alcanzar planos profundos con una menor tasa de reconversión a QPP y una menor tasa de microperforaciones, lo cual debería tener un impacto positivo a nivel de la densidad celular endotelial. Aunque todas estas cuestiones deben ser demostradas en estudios prospectivos y comparativos, no cabe duda de que la incorporación de la tecnología de LFS abre muchas posibilidades a la cirugía de queratoplastia laminar profunda corneal.

### EMPLEO Y EVIDENCIAS ACTUALES DEL EMPLEO DEL LÁSER DE FEMTOSEGUNDOS EN LAS QUERATOPLASTIAS LAMINARES POSTERIORES

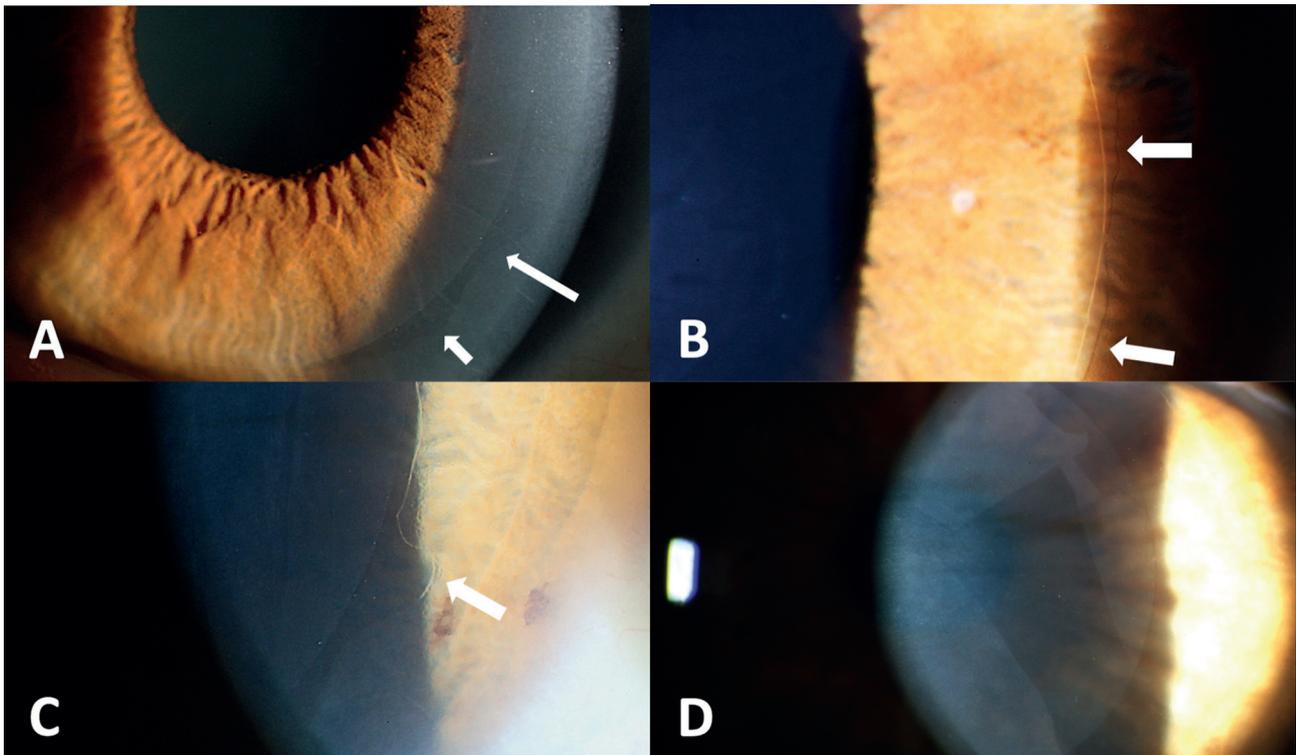
La queratoplastia laminar endotelial (QLE) constituye hoy en día el abordaje quirúrgico de elección en la patología endotelial corneal. Existen dos modalidades principales de trasplante endotelial: la queratoplastia laminar endotelial por pelado de la membrana de Descemet y corte mecanizado del donante (en inglés DSAEK, acrónimo de «*Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty*») y la queratoplastia descemeto-endotelial (QDE) o DMEK (acrónimo en inglés de «*Descemet membrane endothelial keratoplasty*»). Esta última constituye

hoy en día el procedimiento de elección en la mayoría de los casos ya que presenta una mejor y más temprana recuperación de la función visual y una significativamente inferior tasa de rechazo (42).

Es conocida la utilidad del LFS en cirugía refractiva corneal, cirugía de catarata, QPP y en las queratoplastias laminares anteriores superficial y profunda. El LFS corta el tejido corneal de manera ultra-precisa, reproducible y fiable. Se ha investigado por varios autores la utilidad del LFS en la QLE, facilitando la obtención del injerto corneal en DSAEK y como método alternativo para realizar la descemetorhexis en la córnea receptora en la cirugía de DMEK (43). Teóricamente, utilizando un método similar a la técnica de la gran burbuja o «*big bubble*», sería técnicamente posible realizar un corte laminar pre-descemético para obtener un lecho receptor que excluya únicamente la capa predescemética de Dua junto a la MD y el endotelio. Pero se han descrito dos problemas fundamentales a la hora de aplicar el LFS en las capas más profundas de la córnea. La primera se deriva de la fotodisrupción que crea el LFS y que **genera un efecto lesivo sobre las células endoteliales, lo cual implica que se deban respetar al menos las 100 µm posteriores del estroma**. La segunda radica en la calidad de la entrecara obtenida en las capas profundas de la córnea. La compactación de las laminillas corneales posteriores es completamente diferente de la existente en las capas superficiales. De esta manera, **cada impacto del LFS provoca una burbuja de cavitación de un diámetro mucho mayor que el que se obtiene en las capas superficiales**, lo que interfiere en la efectividad de los pulsos aplicados de forma adyacente y provoca una desorganización del colágeno mucho mayor, obteniéndose como resultado una **calidad del lecho obtenido peor que la que se obtiene con el clásico microqueratomo**. Esta mala calidad del lecho del donante provoca una mala calidad óptica de la interfase en los trasplantes tipo DSAEK realizados con LFS y, como consecuencia, los resultados obtenidos publicados en la literatura son inferiores a los que se obtienen en las cirugías de DSAEK realizadas con microqueratomo.

### LFS en cirugía de queratoplastia descemeto-endotelial (DMEK)

En la cirugía de DMEK la MD del receptor es retirada manualmente (descemetorhexis), para facilitar



**Figura 16.** A) Zona de separación entre la línea que demarca la descemetorhexis manual realizada en el receptor y el injerto endotelial trasplantado en un caso de DMEK (flechas blancas). B) Mínima separación entre la descemetorhexis y el injerto (flechas blancas), minimizando la presencia de bullas epiteliales periféricas en el postoperatorio precoz y evitando la superposición donante-receptor que podría facilitar la aparición de desprendimientos periféricos en DMEK. C) Pequeña irregularidad en la línea de descemetorhexis (flecha) que podría ser evitada mediante una endoteliotomía circular realizada con LFS. D) Imagen de restos de desdoblamiento de la Descemet que han quedado sin retirar durante la disección manual. El LFS podría mejorar la disección en estos casos, poco frecuentes, al realizar un pequeño corte estromal circular periférico y acceder al plano que permitiera retirar la Descemet en su totalidad.

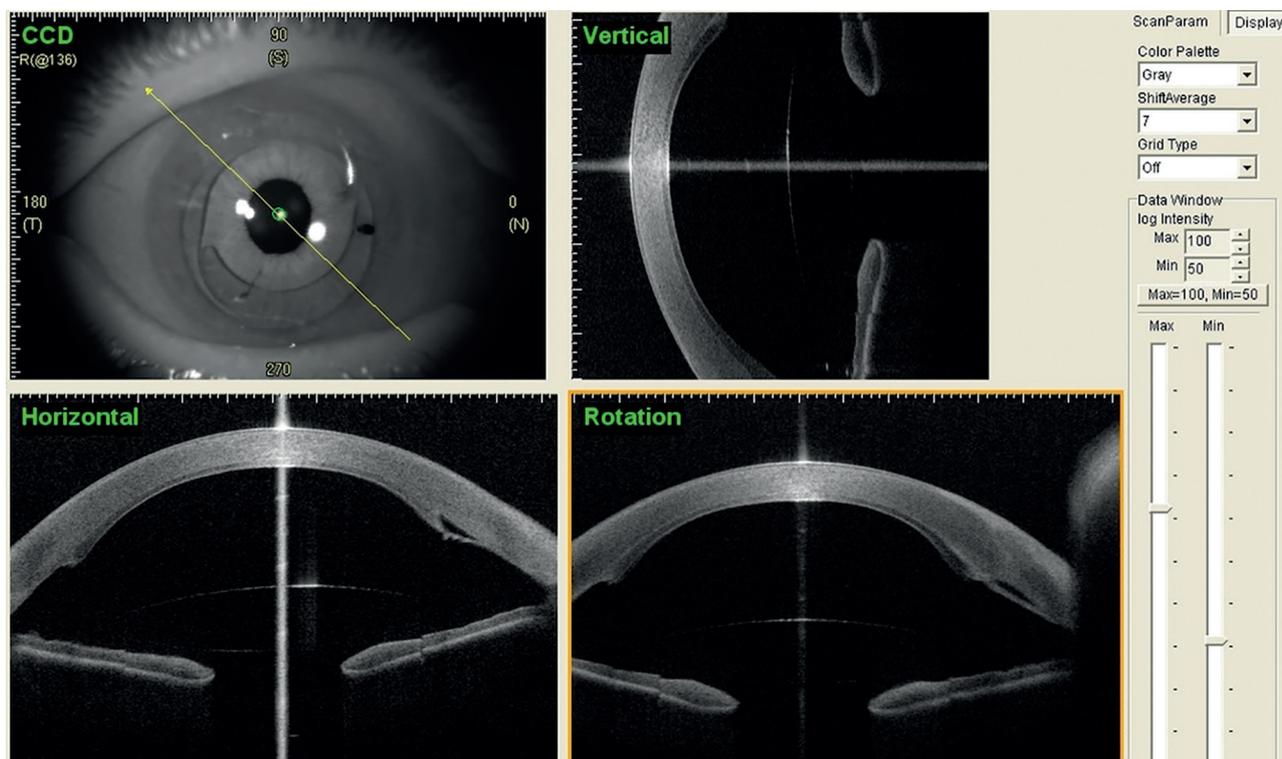
la adhesión del tejido donante al estroma posterior (M-DMEK). Esta maniobra debe ser completa, ya que si quedan zonas o islotes remanentes de la MD se puede dificultar la adhesión postoperatoria del injerto donante. La complicación postoperatoria más frecuente es el desprendimiento de este, siendo en ocasiones necesaria la reinyección de aire o gas en cámara anterior.

Recientemente, se ha descrito el empleo del LFS como un método alternativo para realizar una descemetorhexis más precisa en la cirugía de DMEK (F-DMEK) (44). En esta técnica se suele utilizar un **injerto del mismo tamaño que la descemetorhexis**, a diferencia de la técnica manual (M-DMEK) en la que se realiza una descemetorhexis 0,25-0,50 mm mayor que el diámetro del injerto (fig. 16). Inicialmente los estudios evidenciaban un peor resultado en agudeza visual y mayor pérdida de células endoteliales en la F-DMEK en comparación con la M-DMEK (45), pero un estudio reciente con un seguimiento de 3 años concluye que la F-DMEK consigue agudezas

visuales comparables con la M-DMEK, menor tasa de desprendimiento del injerto, *rebubbling* y menor pérdida de células endoteliales (46,47). No hemos de dejar de mencionar las limitaciones del empleo del LFS en la cirugía de DMEK, como el incremento del tiempo quirúrgico y el coste del procedimiento como en cualquier tipo de queratoplastia.

### LFS en cirugía de queratoplastia laminar endotelial (DSAEK)

Muchos cirujanos consideran aún la DSAEK como la técnica de elección en la cirugía de trasplante endotelial en las situaciones más complejas. En esta técnica se trasplanta la MD y el endotelio junto a una lámina fina de estroma posterior corneal. Las diferentes técnicas de preparación del injerto donante dividen la DSAEK en dos tipos: DSAEK y FS-DSEK (acrónimo de «*Femtosecond laser-assisted endothelial keratoplasty*»). Dado que en esta técnica



**Figura 17.** Imagen de OCT-SA de una cirugía de DSAEK realizada con microqueratomo para la obtención del donante en la que se aprecia el fino espesor estromal del donante. La cirugía fue indicada por la presencia de una LIO de cámara anterior que había provocado una queratopatía bullosa secundaria.

el tejido donante va acompañado de unas 100  $\mu\text{m}$  de estroma posterior donante, sería posible teóricamente prepararlo con el LFS sin causar toxicidad endotelial. En la DSAEK se utiliza la cuchilla del microqueratomo mecánico, la cual crea injertos de tejido uniforme y delgados (fig. 17), de lecho muy regular y con una mínima pérdida de células endoteliales, obteniéndose con una alta tasa de éxito cuando son tallados por cirujanos expertos o en un Banco de Ojos con experiencia (48).

Cheng et al. (49) emplearon en 2007 el LFS en la preparación del tejido donante para DSAEK. Estudios complementarios posteriores reportaron una pérdida endotelial severa, con la presencia de fenómenos de apoptosis celular y disrupción en la monocapa endotelial (50), requiriéndose para evitarla tallar injertos con espesores por encima de 150  $\mu\text{m}$  (51). Con el fin de mejorar estos pobres resultados visuales iniciales, se ha publicado una técnica (52) que combina el LFS para obtener el corte laminar profundo con el láser de excímero para regularizar el lecho obtenido, denominándose a esta técnica mixta FELEK («*femtosecond-excimer laser endotelial keratoplasty*»). Desde el punto de vista refractivo, un donante obtenido con LFS para DSAEK no in-

duce los cambios refractivos hipermetrópicos postquirúrgicos que se observan en los realizados con microqueratomo al tener una morfología de caras paralelas (53), al contrario que los donantes obtenidos mecánicamente que adoptan una morfología de menisco con ciertas propiedades ópticas. Debido a todos estos hallazgos comunicados, **no se aconseja por el momento el empleo del LFS para la obtención de donantes para DSAEK** hasta que se solventen los problemas que se observan con el estado actual de la tecnología, requiriéndose una mayor investigación y desarrollo futuros para poder solventarlos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez de Toledo J, Gordillo J, Gatto C, Quilendrin R. SEM Analysis of the interface quality after deep stromal femtosecond laser cutting in THIN-C. ESCRS Vienna, Austria, September 17-21, 2011.
2. Alvarez De Toledo J, Quilendrin R, Gatto C, D'Amato Tothova J. Thickness, endothelial cell density, and interface of microkeratome or femtosecond laser prepared human corneal tissue for DSAEK using de-swelling solution THIN-C. XXIV Annual Meeting EEBA, Rotterdam, The Netherlands, January 20-21, 2012.

3. Barraquer RI, Alvarez de Toledo J. Técnicas quirúrgicas de queratoplastia laminar superficial. En: Queratoplastias: Nuevas técnicas para el siglo XXI. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2016. Madrid: SEO; 2016: 235-260.
4. Hafezi F, Mrochen M, Fankhauser F, et al. Anterior lamellar keratoplasty with a microkeratome: a method for managing complications after refractive surgery. *J Refract Surg* 2003; 19: 52-57.
5. Pariyakanok L, Satiitpitakul V, Putapornitip C. Femtosecond Laser-Assisted Anterior Lamellar Keratoplasty in Stromal Keratitis Caused by an Endoreticulatus-like Microsporidia. *Cornea* 2015; 34: 588-591.
6. Fogla R, Knyazer B. Microkeratome-assisted two-stage technique of superficial anterior lamellar keratoplasty for Reis-Bücklers corneal dystrophy. *Cornea* 2014; 33: 1118-1122.
7. Agarwal A, Brubaker JW, Mamalis N, et al. Femtosecond-assisted lamellar keratoplasty in atypical Avellino corneal dystrophy of Indian origin. *Eye Contact Lens* 2009; 35: 272-274.
8. Steger B, Romano V, Biddolph S, et al. Femtosecond laser-assisted lamellar keratotomy for corneal opacities secondary to anterior corneal dystrophies: an interventional case series. *Cornea* 2016; 35: 6-13.
9. Barraquer JI. Lamellar keratoplasty (Special techniques). *Ann Ophthalmol* 1972; 4: 437-469.
10. Hanna KD, David T, Besson J, Pouliquen Y. Lamellar keratoplasty with the Barraquer microkeratome. *Refract Corneal Surg* 1991; 7: 177-181.
11. Yoo SH, Kymionis GD, Koreishi A, et al. Femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty. *Ophthalmology* 2008; 115: 1303-1307.
12. Bonfadini, G, Moreira H, Jun AS. Modified Femtosecond Laser-Assisted Sutureless Anterior Lamellar Keratoplasty. *Cornea* 2013; 32: 533-537.
13. Soong HK, Mian S, Abbasi O, et al. Femtosecond laser-assisted posterior lamellar keratoplasty: initial studies of surgical technique in eye bank eyes. *Ophthalmology* 2005; 112: 44-49.
14. Ziebarth NM, Dias J, Hürmeric V, et al. Quality of corneal lamellar cuts quantified using atomic force microscopy. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 110-117.
15. Zhang CBM, Bald M, Tang M, et al. Interface quality of different corneal lamellar cut depth for femtosecond laser-assisted lamellar anterior keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 827-835.
16. Jabbarvand M, Hashemian H, Khodaparast M, et al. Femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty for superficial corneal opacities. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1805-1812.
17. Lim T, Yang S, Kim M, Tchah H. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 833-839.
18. Ziebarth N, Dias J, Hürmeric V, et al. Quality of corneal lamellar cuts quantified using atomic force microscopy. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 110-117.
19. Celis J, Avendaño EM, et al. Indicaciones, selección y preparación del paciente para la Queratoplastia Laminar Anterior Profunda. En: Queratoplastias: Nuevas técnicas para el siglo XXI. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2016. Madrid: SEO; 2016. pp. 275-280.
20. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118: 209-218.
21. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 398-403.
22. Melles GR, Remeijer L, Geerards AJ, Beekhuis WH. A quick surgical technique for deep anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection. *Cornea* 2000; 19: 427-432.
23. Güell JL, Aristizabal-Montes D. Visco-bubble technique for deep anterior lamellar keratoplasty. *J Emmetropia* 2014; 5: 65-68.
24. Melles G, Rietveld F, Beekhuis WH, Binder PS. A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery. *Cornea* 1999; 18: 80-86.
25. Malbrán ES, Jhon T. Classification of lamellar corneal surgery. En: *Surgical Techniques in Anterior and Posterior Lamellar Corneal Surgery*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2006; 4: 37-43.
26. Gadhvi KA, Romano V, Fernández-Vega Cueto L, et al. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: multi-surgeon results. *Am J Ophthalmol* 2020; 220: 191-202.
27. Farid M, Steinert RF. Deep anterior lamellar keratoplasty performed with the femtosecond laser zig-zag incision for the treatment of stromal corneal pathology and ectatic disease. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 809-813.
28. Price FW Jr, Price MO, Grandin JC, Kwon R. Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 804-808.
29. de Macedo JP, de Oliveira LA, Hirai F, de Sousa LB. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty in phototherapeutic keratectomy versus the big-bubble technique in keratoconus. *Int J Ophthalmol* 2018; 11: 807-812.
30. Buzzonetti L, Laborante A, Petrocelli G. Standardized big-bubble technique in deep anterior lamellar keratoplasty assisted by the femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1631-1636.
31. Vajpayee RB, Maharana PK, Sharma N, et al. Diamond knife-assisted deep anterior lamellar keratoplasty to manage keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 276-282.
32. Farid M, Kim M, Steinert RF. Results of penetrating keratoplasty performed with a femtosecond laser zigzag incision initial report. *Ophthalmology* 2007; 114: 2208-2212.
33. Li S, Wang T, Bian J, et al. Precisely controlled side cut in femtosecond laser-assisted deep lamellar keratoplasty for advanced keratoconus. *Cornea* 2016; 35: 1289-1294.
34. Shehadeh-Mashor R, Chan CC, Bahar I, et al. Comparison between femtosecond laser mushroom configuration and manual trephine straight-edge configuration deep anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 35-39.
35. Bleriot A, Martin E, Lebranchu P, et al. Comparison of 12-month anatomic and functional results between Z6 femtosecond laser-assisted and manual trephination in deep anterior lamellar keratoplasty for advanced keratoconus. *J Fr Ophthalmol* 2017; 40: e193-e200.
36. Kopani KR, Page MA, Holiman J, et al. Femtosecond laser-assisted keratoplasty: full and partial-thickness cut wound strength and endothelial cell loss across a variety of wound patterns. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 894-899.
37. Strohmaier C, Runge C, Seyeddain O, et al. Profiles of intraocular pressure in human donor eyes during femtosecond laser procedures—a comparative study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 522-528.

38. Gaster RN, Dumitrascu O, Rabinowitz YS. Penetrating keratoplasty using femtosecond laser-enabled keratoplasty with zig-zag incisions versus a mechanical trephine in patients with keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 1195-1199.
39. Alio JL, Abdelghany AA, Barraquer R, et al. Femtosecond laser assisted deep anterior lamellar keratoplasty outcomes and healing patterns compared to manual technique. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 397891.
40. Shtein RM, Kelley KH, Musch DC, et al. In vivo confocal microscopic evaluation of corneal wound healing after femtosecond laser-assisted keratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43: 205-213.
41. Liu T, Zhang J, Sun D, et al. Comparative study of corneal endothelial cell damage after femtosecond laser assisted deep stromal dissection. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 731565.
42. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 1082-1090.
43. Han SB, Liu YC, Mohamed-Noriega K, Mehta JS. Application of Femtosecond Laser in Anterior Segment Surgery. *J Ophthalmol* 2020; 2020: 8263408.
44. Pilger D, von Sonnleithner C, Bertelmann E, et al. Femtosecond laser assisted Descemetorhexis: a novel technique in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2016; 35: 1274-1278.
45. Cheng Y, Schouten JSAG, Tahzib NG, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation* 2009; 88: 1294-1302.
46. Einan-Lifshitz A, Sorkin N, Boutin T, et al. Comparison of femtosecond laser-enabled descemetorhexis and manual descemetorhexis in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2017; 36: 767-770.
47. Sorkin N, Mednick Z, Einan-Lifshitz A, et al. Three-year outcome comparison between femtosecond laser-assisted and manual Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2019; 38: 812-816.
48. Romano V, Steger B, Myneni J, et al. Preparation of ultrathin grafts for Descemet-stripping endothelial keratoplasty with a single microkeratome pass. *J Cataract Refract Surg* 2017; 43: 12-15.
49. Cheng YY, Pels E, Cleutjens J, et al. Corneal endothelial viability after femtosecond laser preparation of posterior lamellar discs for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007; 26: 1118-1122.
50. Titiyal JS, Aravind MJ, Kaur M, et al. Surface quality and endothelial cell viability after femtosecond laser-assisted donor lenticule preparation for endothelial keratoplasty; An in-vitro study. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68: 2404-2407.
51. Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation* 2009; 88: 1294-1302.
52. Trinh L, Saubaméa B, Auclin F, et al. Femtosecond and excimer laser-assisted endothelial keratoplasty (FELEK): a new technique of endothelial transplantation. *J Fr Ophthalmol* 2014; 37: 211-219.
53. Shilova NF, Livny E, Anisimova NS, et al. Refractive outcomes following cataract combined with lamellar keratoplasty: femtosecond-DSEK versus microkeratome-DSA EK. *Int Ophthalmol* 2021; 41: 639-647.