

## Alteraciones del cristalino después del trasplante renal

J. L. TERUEL, J. A. PEREZ RODRIGUEZ\*, R. MARTIN, A. FERNANDEZ, F. LIAÑO, R. MARCEN, C. QUEREDA, R. MATESANZ y J. ORTUÑO.

Servicio de Nefrología.  
\* Servicio de Oftalmología.  
Centro Ramón y Cajal. Madrid.

### RESUMEN

Hemos estudiado la incidencia, tipos, cronología, factores de riesgo y evolución de las alteraciones del cristalino (AC) en 82 enfermos con trasplante renal funcionante.

Se han objetivado AC en 34 pacientes, siendo la catarata subcapsular posterior el hallazgo más frecuente (17 casos), seguida de la degeneración vacuolar (10 casos). La prevalencia de AC aumenta durante el primer año desde un 7 % en el estudio basal hasta el 43 %, estabilizándose a continuación.

El inicio de la AC pudo ser establecido en 20 enfermos, apareciendo antes del año en el 95 % de ellos.

La dosis acumulativa de esteroides fue mayor en los enfermos que presentaron AC durante el primer año de evolución ( $296 \pm 114$  vs  $206 \pm 78$  mg/kg.;  $p < 0,01$ ). También hay correlación entre la aparición de diabetes esteroidea transitoria y la AC (75 % vs 31 %;  $p < 0,01$ ), independientemente de la dosis recibida de esteroides.

**Palabras clave:** Trasplante renal. Alteraciones en el cristalino. Dosis de esteroides.

### SUMMARY

#### LENS ABNORMALITIES IN RENAL TRANSPLANTATION

Lens abnormalities (LA) in 82 transplant recipients with normal renal function have been studied.

LA were observed in 34 patients: the most frequent findings were posterior subcapsular cataract (17 cases) and vacuolar lens degeneration (10 cases). The prevalence of LA increased from 7 % at time of transplantation to 43 % at the end of the first year and remained steady thereafter.

The onset of LA was well determined in 20 cases and in 95 % of them occurred during the first year.

Cumulative steroid dose was higher in the patients with LA during the first year than in the patients without LA ( $296 \pm 114$  vs  $206 \pm 78$  mg/kg,  $p < 0.01$ ). The incidence of LA was also higher in patients who had transient episodes of steroid diabetes (75 % vs 31,  $p < 0.01$ ).

**Key words:** Renal transplant. Lens abnormalities. Steroid dose.

Recibido: 24-IX-1984.  
En forma definitiva: 6-XII-1984.  
Aceptado: 15-XII-1984.  
Correspondencia:  
Dr. J. L. Teruel.  
Servicio de Nefrología.  
Centro Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar, km. 9,100.  
28034 Madrid.

**INTRODUCCION**

El cristalino es uno de los pocos tejidos oculares que no suelen presentar alteraciones en los enfermos dializados no diabéticos<sup>1</sup>. Por el contrario, son muy frecuentes después del trasplante y se atribuyen claramente al tratamiento esteroideo, aunque la hipocalcemia y la diabetes postrasplante pueden constituir otros factores cataratogénicos asociados.

Pese a su frecuencia, las alteraciones del cristalino en el enfermo trasplantado están insuficientemente estudiadas. La incidencia de cataratas en las distintas series no es comparable por abordar diferentes momentos evolutivos, el momento del inicio es desconocido en la mayoría de los casos al ser estudios retrospectivos y, por último, muchos autores no han observado una relación entre la aparición de cataratas y la dosis de esteroides, sin haber valorado la importancia de la vía de administración de los mismos<sup>2-5</sup>.

Todos los enfermos trasplantados en nuestro hospital son sometidos a controles oftalmológicos de forma rutinaria. Exponemos a continuación las alteraciones observadas en estos enfermos y analizamos los posibles factores desencadenantes de las mismas.

**MATERIAL Y METODOS**

En el primer trimestre de 1982 todos los enfermos trasplantados con injerto funcionante fueron sometidos a un estudio oftalmológico que incluía exploración del cristalino con lámpara de hendidura. A partir de esa fecha se incluyó en el protocolo de seguimiento una revisión ocular semestral y en los sucesivos trasplantes se hizo sistemáticamente un estudio basal en las dos primeras semanas de evolución.

Están incluidos en el presente estudio un total de 82 enfermos con injerto funcionante. A excepción de 4 enfermos, en los restantes el período de seguimiento ha sido siempre superior a 6 meses. En el momento del trasplante la edad de los enfermos osciló entre los 13 y 56 años ( $36 \pm 10$  años) y el tiempo de permanencia en hemodiálisis estaba comprendido entre los 3 y los 115 meses ( $35 \pm 24$  meses). La nefropatía de base era una glomerulonefritis en 30 enfermos, nefropatía intersticial en 14, poliquistosis renal en 8, nefroangioesclerosis en 6, etiología diversa en 9 y no estaba filiada en los 15 enfermos restantes.

En la tabla I se indica el momento en el que se realizó la primera revisión oftalmológica y el número de exploraciones realizadas en cada enfermo.

La inmunosupresión se efectuó con esteroides y azatioprina. Durante las primeras 48-72 horas se administró metil-prednisolona i.v. 40 mg/12 horas). Una vez lograda la tolerancia digestiva se comenzó con prednisona oral a la dosis de 80 mg/día. En los enfermos sin episodios clínicos de rechazo agudo la prednisona oral se redujo paulatinamente hasta alcanzar los 20 mg/día al finalizar el tercer mes y la dosis de mantenimiento de 10 mg/día al comienzo del segundo año. La dosis de azatioprina osciló entre 100 y 150 mg/día según peso y tolerancia hematológica. Cada episodio de rechazo agudo fue tratado con bolus intravenosos de metil-prednisolona (250 mg. diarios hasta alcanzar una dosis de 2-4 gr. por episodio de rechazo agudo), manteniéndose la dosis previa de prednisona oral hasta que la función renal se estabilizó. Ninguno de estos enfermos ha recibido irradiación local del injerto.

TABLA I

| Primer estudio oftalmológico | Número enfermos |
|------------------------------|-----------------|
| Basal.....                   | 56              |
| 6.º mes.....                 | 5               |
| 12.º mes.....                | 9               |
| 18.º mes.....                | 4               |
| 24.º mes.....                | 5               |
| 30.º mes.....                | 3               |
| Total.....                   | 82              |

| Número de revisiones por enfermo | Número enfermos |
|----------------------------------|-----------------|
| 1.....                           | 16              |
| 2.....                           | 24              |
| 3.....                           | 20              |
| 4.....                           | 13              |
| 5.....                           | 6               |
| 6.....                           | 3               |
| Total.....                       | 82              |

Total revisiones oftalmológicas realizadas: 224

Las dosis de esteroides están expresadas en mg/kg. considerando el peso medio en cada período estudiado. Para calcular la dosis total equivalente de prednisona se ha multiplicado la dosis de metil-prednisolona por 1,25.

Hemos diagnosticado diabetes esteroidea cuando la glucemia plasmática basal ha sido superior de 140 mg/dl. en más de tres determinaciones. Ningún enfermo era diabético antes del trasplante renal.

La significación estadística se obtuvo mediante la t Student y el chi-cuadrado.

**RESULTADOS**

Hasta el 1-6-1984 hemos evidenciado alteraciones cristaliniánas (AC) en algún momento de la evolución en 34 enfermos. En la figura 1 se muestra la prevalencia de las AC en cada período evolutivo. La frecuencia aumenta desde el 7 % en el estudio basal hasta el 43 % a los 12 meses ( $p < 0,001$ ) estabilizándose a continuación. Cuatro enfermos tenían AC en el momento del trasplante. La edad de estos enfermos era de 24, 28, 39 y

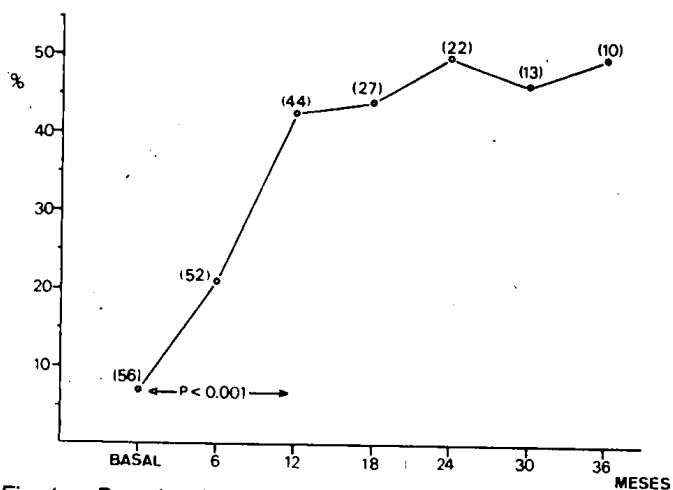


Fig. 1.—Prevalencia de las alteraciones del cristalino en los diferentes momentos evolutivos. Entre paréntesis viene expresado el número de enfermos en riesgo.

40 años, respectivamente, y ninguno de ellos había sido tratado previamente con esteroides.

Hemos observado un total de 40 lesiones distintas del cristalino en 34 enfermos (Fig. 2). La más frecuente ha sido la catarata subcapsular posterior (17 casos), seguida por la degeneración vacuolar de la lente (10 casos). Las lesiones restantes eran 7 opacidades difusas; 3 cataratas nucleares, 2 cataratas de tipo periférico y 1 catarata subcapsular anterior. En 6 enfermos había más de una AC. Todas las AC han sido bilaterales, salvo en 3 casos.

El momento de aparición de la AC ha podido ser establecido en 20 casos por disponer de un estudio previo normal. En 19 de ellos (95 %) la AC fue detectada durante el primer año de evolución y en el caso restante se desarrolló entre los 12 y 18 meses.

Teniendo en cuenta que el gran aumento de la incidencia de AC se produce en el control de los 12 meses, hemos elegido este momento evolutivo para el estudio de los posibles factores de riesgo. En el control oftalmológico del año de evolución, 19 enfermos tenían AC (grupo I), siendo normal el cristalino en los 25 enfermos restantes (grupo II). La dosis total de esteroides administrada durante el primer año, expresada en equivalentes de prednisona, es superior en el grupo I ( $p < 0,01$ ) (tabla II). Al desglosar la dosis de esteroides según la vía de administración, hemos observado que la dosis total

acumulativa de prednisona oral es similar en ambos grupos; sin embargo, la dosis acumulativa de metil-prednisolona intravenosa es significativamente más alta en el grupo I ( $p < 0,01$ ). Distribuyendo los enfermos según la dosis recibida de esteroides, no hay relación entre la existencia de AC al año de evolución y la dosis oral de prednisona, pero sí existe con la dosis de metil-prednisolona intravenosa. Existe una correlación entre las dosis de prednisona oral y metil-prednisolona intravenosa que ha recibido cada enfermo durante el primer año de evolución (Fig. 3). También hay relación entre el número de episodios de rechazo agudo y la aparición de AC (tabla III).

Doce enfermos sufrieron una diabetes esteroidea transitoria en los tres primeros meses de evolución, de los cuales 7 fueron tratados con dieta y los 5 restantes precisaron insulino terapia. En el 75 % de estos enfermos se detectó AC al año de evolución (5 en el grupo tratado con dieta y 4 en el grupo insulino dependiente). Esta incidencia es significativamente superior a la del grupo de enfermos sin diabetes mellitus ( $p < 0,01$ ). Aunque la dosis de metil-prednisolona intravenosa es superior en los enfermos con diabetes esteroidea, la diferencia no es estadísticamente significativa ( $0,10 < p < 0,25$ ) (tabla IV).

La edad media fue similar en los grupos I y II ( $37 \pm 10$  vs  $34 \pm 8$  años); sin embargo, la incidencia de AC es ligeramente superior en los enfermos con edad superior

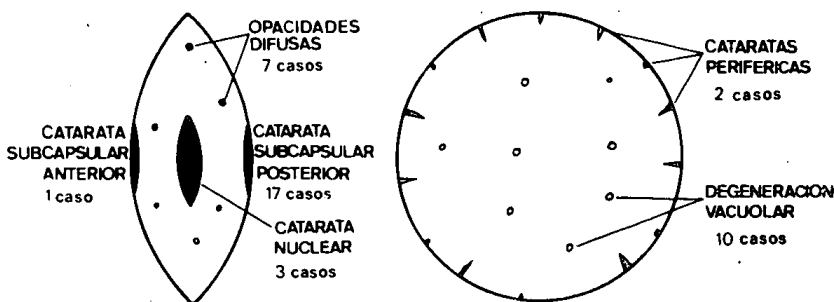


Fig. 2.—Representación gráfica de las distintas lesiones del cristalino que hemos observado en nuestros enfermos trasplantados.

TABLA II

RELACION DE LAS ALTERACIONES DEL CRISTALINO (AC) CON LA DOSIS DE ESTEROIDES RECIBIDA EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE

|  | Número total | Grupo I (con AC) | Grupo II (sin AC) |            |
|--|--------------|------------------|-------------------|------------|
| <b>Prednisona oral (mg/kg.)</b>                          |              |                  |                   |            |
| Dosis total .....  |              | 169 ± 36         | 156 ± 39          | NS         |
| Distribución según dosis:                                |              |                  |                   |            |
| < 140 .....  | 15           | 6                | 9                 |            |
| 141-185 .....  | 16           | 7                | 9                 |            |
| > 185 .....  | 13           | 6                | 7                 |            |
| <b>Metil-prednisolona i.v. (mg/kg.)</b>                  |              |                  |                   |            |
| Dosis total .....  |              | 102 ± 74         | 39 ± 40           | $p < 0,01$ |
| Distribución según dosis:                                |              |                  |                   |            |
| ≤ 10 .....   | 10           | 1                | 9                 |            |
| 11-50 .....  | 13           | 4                | 9                 |            |
| 51-100 .....   | 10           | 5                | 5                 |            |
| > 100 .....  | 11           | 9                | 2                 |            |
| <b>Dosis total en equivalente de Prednisona (mg/kg.)</b> |              |                  |                   |            |
| .....  |              | 296 ± 114        | 206 ± 78          | $p < 0,01$ |

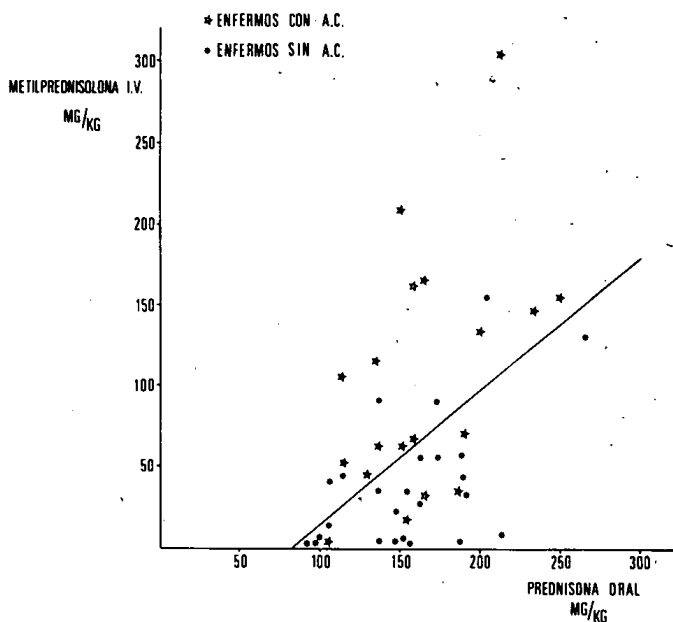


Fig. 3.—*Correlación entre las dosis de prednisona oral y metil-prednisolona intravenosa recibida por cada enfermo durante el primer año de evolución del trasplante renal. Ecuación de la recta de regresión:  $Y = -67,4 + 0,82 X$  ( $r = 0,4804$ ;  $p < 0,01$ ).*

TABLA III

**RELACION ENTRE EL NUMERO DE EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO (RA) Y LA EXISTENCIA DE ALTERACIONES EN EL CRISTALINO (AC) AL AÑO DE EVOLUCION**

| Episodios de RA | N  | Con AC | Sin AC |
|-----------------|----|--------|--------|
| 0               | 13 | 2      | 11     |
| 1               | 17 | 6      | 11     |
| > 1             | 14 | 11     | 3      |

TABLA IV

**ALTERACIONES EN EL CRISTALINO (AC) AL AÑO DE EVOLUCION: INFLUENCIA DE LA DIABETES ESTEROIDEA Y DE LA EDAD**

|   | Enfermos con alteraciones en el cristalino |                          |                               |
|---|--|--------------------------|-------------------------------|
|   | N (%)                                      | Prednisona oral (mg/kg.) | Metilprednisona i.v. (mg/kg.) |
| Con diabetes esteroidea ( $\eta = 12$ ) | 9 (75)                                     | 153 ± 33                 | 91 ± 44                       |
| Sin diabetes esteroidea ( $\eta = 32$ ) | 10 (31)                                    | 166 ± 39                 | 57 ± 69                       |
| Edad ≤ 35 años ( $\eta = 23$ )          | 8 (35)                                     | 168 ± 37                 | 66 ± 74                       |
| Edad > 35 años ( $\eta = 21$ )          | 11 (52)                                    | 157 ± 38                 | 67 ± 53                       |

a 35 años, pero sin significación estadística (tabla IV).

La cifra media de calcio sérico durante los doce primeros meses de evolución fue similar en ambos grupos ( $8,9 \pm 0,3$  vs  $9 \pm 0,4$  mg/dl.). Ningún enfermo tuvo hipocalcemia mantenida en el postoperatorio. La cifra de creatinina sérica al año del trasplante es superior en el grupo I ( $1,5 \pm 0,5$  vs  $1,1 \pm 0,3$  mg/dl.) ( $p < 0,01$ ).

En el momento de detectarse la AC la mayoría de los enfermos estaban recibiendo una dosis de prednisona baja, cercana a la dosis de mantenimiento. En ningún caso se modificó la pauta de descenso de los esteroides ante el diagnóstico de catarata.

En la mayoría de los enfermos las AC han constituido un hallazgo exploratorio sin repercusión sobre la visión. No obstante, en 10 casos la agudeza visual estaba disminuida (7 con catarata subcapsular posterior, 2 con catarata nuclear y uno con catarata subcapsular anterior).

Una vez realizado el diagnóstico, 24 enfermos tienen estudios oftalmológicos sucesivos que permiten seguir la evolución de la AC. De los 4 enfermos que tenían lesión cristalina en el estudio basal, en 2 casos (un enfermo con catarata nuclear y otro con catarata subcapsular posterior) la AC permaneció estable en los dos primeros años de evolución. Los 2 casos restantes sufrían una degeneración vacuolar de la lente; al año del trasplante la lesión había mejorado en uno de ellos y en el otro había evolucionado hacia una catarata subcapsular posterior. En los 20 enfermos restantes la AC ha sido seguida durante un período de tiempo que oscila entre 6 y 24 meses ( $\bar{X} = 12$ ). De 6 enfermos con degeneración vacuolar, 2 evolucionaron hacia una catarata subcapsular posterior, uno hacia opacidades difusas, en 2 la degeneración vacuolar permaneció estacionaria y en un caso la lesión desapareció. De 9 enfermos con catarata subcapsular posterior, en 2 se observó una tendencia a la progresión de la lesión, permaneciendo estacionaria en los 7 restantes. Un enfermo con catarata nuclear experimentó una rápida progresión, siendo necesaria la extirpación bilateral de la lente en el segundo año de evolución. Por último, en los restantes 4 enfermos (3 con opacidades difusas y uno con catarata periférica) la AC permaneció estacionaria.

**DISCUSION**

Desde la primera descripción realizada por BLACK<sup>6</sup> en 1969, la catarata esteroidea constituye una evidencia clínica incontrovertible. El riesgo de aparición está en función de la dosis diaria de corticoides y de la duración del tratamiento, aunque un factor esencial es la susceptibilidad individual, no existiendo por tanto una dosis mínima segura<sup>7</sup>. La alteración de la lente más frecuente es la catarata subcapsular posterior, precedida en ocasiones por una degeneración vacuolar<sup>8-10</sup>. Sin embargo, se han descrito prácticamente todos los tipos posibles de cataratas<sup>11</sup>.

La frecuencia de AC en el postoperatorio del trasplante renal oscila entre un 7 y un 90 %<sup>11</sup>. En nuestra serie, la prevalencia aumenta durante el primer año de evolución, estabilizándose a partir de entonces en valores cercanos a la mitad de los enfermos en riesgo. Hay que tener en cuenta al analizar este resultado que hemos incluido no solamente las opacidades de la lente, sino también las

degeneraciones vacuolares de la misma, muchas de las cuales evolucionan posteriormente hacia verdaderas cataratas. Al igual que otros autores, la catarata subcapsular posterior ha sido la lesión más frecuente seguida precisamente de la degeneración vacuolar.

Aunque es universalmente aceptado que las alteraciones del cristalino son secundarias al tratamiento esteroideo, la mayoría de los autores no encuentran correlación con la dosis (dosis media diaria o dosis acumulativa)<sup>2, 4, 5</sup>. FINE<sup>12</sup>, en población pediátrica, observa una buena correlación cuando expresa la dosis de esteroides en mg/kg. de peso. Sin embargo, nadie ha valorado la importancia de la vía de administración, aunque haya sido objeto de alguna especulación<sup>13</sup>. Nuestro estudio demuestra, por un lado, que las alteraciones en el cristalino se relacionan con la dosis total de esteroides en el primer año postrasplante y, por otro, que la dosis de metil-prednisolona intravenosa constituye un evidente factor de riesgo. Es lógico, por consiguiente, que los enfermos con alteraciones en el cristalino hayan padecido mayor número de episodios de rechazo y tengan una creatinina sérica algo más elevada que los enfermos sin lesiones en la lente. En cambio la dosis de prednisona oral fue similar en ambos grupos. Cabría pensar que, según la pauta de inmunosupresión, la dosis de prednisona oral pudiera ser constante, similar a todos los enfermos independientemente del grado de rechazo o tolerancia del injerto, y que las variaciones individuales en la dosis total de esteroides estarían determinadas exclusivamente por la metil-prednisolona intravenosa. Sin embargo, esto no es totalmente cierto: la dosis de prednisona oral ha sido muy variable (tabla II y fig. 3) y guarda una correlación débil pero significativa con la dosis de metil-prednisolona intravenosa; es decir, aquellos enfermos que recibieron dosis más elevadas de metil-prednisolona intravenosa por tolerar peor el injerto, en general han recibido una dosis mayor de prednisona oral. Parecería, pues, que el efecto cataratogénico de los esteroides es mayor cuando se administran por vía intravenosa. Es posible que los altos niveles sanguíneos de corticoides alcanzados por vía intravenosa provoquen alteraciones metabólicas en el cristalino susceptibles de desencadenar cataratas. Por otra parte, algunos enfermos han sufrido alteraciones en el cristalino con dosis bajas de esteroides; la predisposición individual sigue siendo un factor esencial en la aparición de esta complicación.

Varios autores coinciden en señalar una mayor susceptibilidad de los enfermos más jóvenes para desarrollar este tipo de complicación ocular<sup>2, 8, 12</sup>. Ello puede ser debido a que en general la población infantil suele recibir una dosis relativa superior de esteroides. En nuestra serie, en la que se ha corregido la dosis según el peso, a igualdad de dosis de esteroides, la frecuencia de alteraciones en el cristalino es más alta en el grupo de enfermos de más edad, si bien la diferencia no es estadísticamente significativa.

No se ha observado una relación entre la aparición de

cataratas y el grado de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono inducida por los esteroides<sup>8</sup>. Nosotros hemos visto una mayor frecuencia de alteraciones del cristalino en el grupo de enfermos con diabetes esteroidea transitoria. De esta asociación no se deduce necesariamente que la diabetes sea un factor predisponente, ya que ambos fenómenos pueden ser consecuencias independientes de una misma causa (esteroides). Efectivamente, la dosis media de metil-prednisolona intravenosa es superior en los enfermos con diabetes esteroidea, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa debido a una gran dispersión de las dosis. Es posible que las alteraciones metabólicas inducidas en la lente por la diabetes favorezcan en algunos casos la aparición de cataratas con dosis menores de metil-prednisolona.

La repercusión visual de la catarata esteroidea suele ser pequeña<sup>3</sup>, pudiendo pasar desapercibida y constituir exclusivamente un hallazgo exploratorio. En el 71 % de nuestros casos la agudeza visual era normal en el momento del diagnóstico y en los casos restantes la disminución de la agudeza visual ha sido leve en general.

La evolución de la catarata esteroidea depende de la precocidad de aparición y de la dosis de esteroides<sup>12</sup>, aunque, al igual que en su aparición, la susceptibilidad individual es un factor esencial. La suspensión de los esteroides generalmente conlleva una detención de la evolución y en raros casos se ha observado una regresión de las lesiones sobre todo en la fase de degeneración vacuolar<sup>11</sup>. En nuestros enfermos no se ha modificado la dosis de esteroides en función del diagnóstico de la alteración del cristalino, estando muchos de ellos recibiendo en ese momento la dosis de mantenimiento. En la mayoría de los enfermos con catarata establecida, la lesión ha permanecido estacionaria, y solamente en 3 de ellos se ha objetivado tendencia a la progresión, precisando un enfermo una extirpación bilateral de la catarata. Sin embargo, sí que hemos observado en 4 ocasiones la evolución desde una degeneración vacuolar hacia una catarata establecida.

Estos resultados confirman la relación existente entre dosis de esteroides y aparición de alteraciones en el cristalino. Con nuestra pauta de inmunosupresión, la dosis de metil-prednisolona intravenosa utilizada en el tratamiento de rechazo agudo es el factor condicionante más importante. Las lesiones de la lente, por tanto, como muchas otras complicaciones del trasplante, guardan relación con el número y severidad de los episodios de rechazo, o lo que es lo mismo con las necesidades de inmunosupresión. Como está comprobado que el aumento de la dosis de prednisona por vía oral es igualmente eficaz en el control de rechazo agudo<sup>14</sup>, sería importante conocer la incidencia de cataratas con esa pauta de tratamiento, pues ello constituiría un elemento de juicio muy importante a la hora de elegir la vía de administración del tratamiento antirrechazo.

BIBLIOGRAFIA

1. POLAK, B. C. P.: «Ophthalmological complications associated with haemodialysis». En Replacement of renal function by dialysis. Drukker, W.; Parsons, F. M.; Maher, J. F. (Ed.). Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1983, pp. 742-748.
2. BERKOWITZ, J. S.; DAVID, D.; SAKAI, S.; SHOJI, H.; CHEIGH, J. S.; RIGGIO, R. R.; STENZEL, K. H., y RUBIN, A. L.: «Ocular complications in renal transplant recipients». *Am. J. Med.*, 55: 492-495, 1973.
3. PORTER, R.; CROMBIE, A. L.; GARDNER, P. S., y ULDALL, R. P.: «Incidence of ocular complications in patients undergoing renal transplantation». *Br. Med. J.*, 3: 133-136, 1972.
4. HOVLAND, K. R., y ELLIS, P. P.: «Ocular changes in renal transplant patients». *Am. J. Ophthalmol.*, 63: 282-289, 1967.
5. ZARUBA, R. K., y SCHEITLIN, W.: «Ocular Side-effects of long-term immunosuppressive therapy in recipients of cadaver kidney transplants». *Ophthalm. Res.*, 1: 21-25, 1970.
6. BLACK, R. L.; OGLESBY, R. B.; SALLMANN, L., y BUNIM, J. J.: «Posterior subcapsular cataracts induced by corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis». *JAMA*, 174: 166-171, 1960.
7. DAVID, D.; GRIECO, M. H., y CUSHMAN, P.: «Adrenal glucocorticoids after twenty years. A review of their clinically relevant consequences». *J. Chron. Dis.*, 22: 637-711, 1970.
8. DAVID, D., y BERKOWITZ, J. S.: «Ocular effects of topical and systemic corticosteroids». *The Lancet*, 2: 149-151, 1969.
9. Editorial: «Eyes after renal transplantation». *Br. Med. J.*, 3: 127-128, 1972.
10. GREINER, J. V., y CHYLACK, L. T.: «Posterior subcapsular cataracts. Histopathologic study of steroid-associated cataracts». *Arch. Ophthalmol.*, 97: 135-144, 1979.
11. DEMAÏLLY, Ph., y BLOTIERE, J. O.: «La cataracte cortisonique». En Oeil et Cortisone. Demmailly, Ph.; Hamard, H.; Luton, J. P. (Eds.). Masson et Cie. Paris, 1975, pp. 303-319.
12. FINE, R. N.; OFFNER, G.; WILSON, W. A.; MICHEY, M. R.; PENNISI, A. J., y MALEKZADEH, M. H.: «Posterior subcapsular cataracts: Posttransplantation in children». *Ann. Sur.*, 182: 585-589, 1975.
13. CASADO PEREZ, S.; DAPENA CRESPO; GUTIERREZ MILLET, V.; ALVAREZ GRANDE, J., y HERNANDO AVENDAÑO, L.: «Cataratas esteroideas y trasplante renal. Estudio de tres casos». *Rev. Clin. Esp.*, 127: 953-956, 1972.
14. MCGEOWN, M. G.: «Prevención y tratamiento del rechazo en trasplante renal». Caralps, A.; Gil-Vernet, J. M.; Vives, J.; Andreu, J.; Brulles, A.; Tornos, D. (Eds.). Ediciones Toray. Barcelona, 1983, pp. 335-342.