

**INDICACIONES Y RESULTADOS DE LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN
UN CENTRO OFTALMOLÓGICO DE REFERENCIA COLOMBIANO DESDE 2013**

A 2018

(VERSIÓN 1.0)



Investigadora Principal

ANDREA NATALIA LAITON ULLOA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA

BUCARAMANGA

**INDICACIONES Y RESULTADOS DE LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN
UN CENTRO OFTALMOLÓGICO DE REFERENCIA COLOMBIANO DESDE 2013**

A 2018

(VERSIÓN 1.0)

Investigadora Principal

ANDREA NATALIA LAITON ULLOA, MD

Directores del proyecto

VIRGILIO GALVIS RAMÍREZ, MD

Oftalmólogo, Supraespecialista en Segmento anterior

ALEJANDRO TELLO HERNÁNDEZ, MD

Profesor Universitario

Oftalmólogo, Supraespecialista en Segmento anterior

Asesor epidemiológico

PAUL ANTHONY CAMACHO LÓPEZ, MD

Epidemiólogo, Subdirector de Estudios Clínicos de la Dirección de Investigaciones,

Desarrollo e Innovación Tecnológica FOSCAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA

BUCARAMANGA

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN DEL TRABAJO.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
MARCO CONCEPTUAL Y TEÓRICO.....	6
ESTADO DEL ARTE.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
JUSTIFICACIÓN.....	16
HIPÓTESIS.....	17
PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
OBJETIVOS.....	18
OBJETIVO GENERAL	
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
ALCANCES DEL TRABAJO.....	19
RESULTADOS Y PRODUCTOS ESPERADOS.....	19
METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO.....	20
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	20
UNIVERSO.....	20
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
VARIABLES.....	22
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27

CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN.....	38
REFERENCIAS.....	42

RESUMEN

El estudio de las enfermedades corneales ha sido un tema fascinante ya que su presencia conlleva tanto a la alteración de los medios transparentes del ojo generando disminución de la agudeza visual como a la pérdida de tejido que obliga a la reparación para mantener la arquitectura ocular. El trasplante de córnea es un procedimiento quirúrgico que ha permitido tratar ciertos trastornos corneales con buenos resultados a nivel mundial, entendiendo que existen varias técnicas e indicaciones de la misma, dichos resultados son variables.

En este proyecto se planteo realizar un estudio observacional longitudinal, buscando analizar las indicaciones de queratoplastia penetrante en la institución desde el 2013 a 2018, con el fin de interpretar los resultados visuales, anatómicos, la seguridad y la tasa de falla y rechazo del trasplante. La realización de este proyecto surgió de la necesidad de conocer la efectividad de este procedimiento quirúrgico en nuestro medio e identificar los factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico.

Se espera que con este proyecto, se diseñen a futuro protocolos de selección de pacientes que requieran queratoplastia penetrante, permitiendo establecer pautas para mejorar el éxito de la cirugía mediante una asignación quirúrgica más estricta, teniendo en cuenta datos demográficos de los pacientes, enfermedades de base, características del donante y la presencia de algunos hallazgos clínicos que promuevan al rechazo o falla.

Finalmente se busca que los resultados del trabajo final sean compartidos con la comunidad científica a través de su socialización en eventos académicos reconocidos nacionales internacionales, así como su publicación en una revista científica de alto impacto.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades corneales representan un valor elevado entre las patologías oftalmológicas que afectan la población a nivel mundial amenazando de forma significativa la visión y el pronóstico estructural del globo ocular.[1] En ciertos casos, la severidad de estos trastornos es tal, que es requerida la realización del reemplazo del tejido por un donante, siendo la queratoplastia penetrante el procedimiento quirúrgico más frecuente y que consiste en el trasplante del espesor total de la córnea.[2]

Hoy por hoy la queratoplastia penetrante es considerada uno de los trasplantes más exitosos en comparación con otros órganos y tejidos. No obstante, como todo tipo de injerto, está expuesto al riesgo de falla y rechazo, siendo determinado por factores tanto del tejido donante, como el receptor, así como por las condiciones clínicas del ojo y la indicación que llevó a su implementación.[1]

Por otra parte, su éxito se atribuye en gran parte a los rigurosos métodos de manejo de los tejidos en los bancos destinados para ello, además de la mejoría de las técnicas quirúrgicas y sobre todo la evaluación preoperatoria para una adecuada selección del paciente que recibirá el procedimiento.[2]

Como lo ha evidenciado la literatura, la principal causa para el rechazo y falla del trasplante córnea depende de la patología de base y las características clínicas de cada individuo, las cuales han mostrado importantes variaciones geográficas y demográficas, pudiendo claramente propender en una determinada población al

desarrollo de más riesgo para el rechazo y falla del procedimiento que otros. Por ello es imprescindible obtener datos locales para establecer la efectividad de la queratoplastia penetrante, en función de las características propias de nuestra población.

En la actualidad existen muy pocos trabajos publicados en nuestro país que puedan solventar esta necesidad, por ello, se tomó la decisión de estudiar este tema en la Fundación Oftalmológica de Santander, ya que al tratarse de un centro de referencia para la recepción de múltiples patologías corneales, permite obtener información de un gran número de pacientes de diversas regiones de Colombia. Asimismo, la FOSCAL corresponde a un instituto con una amplia trayectoria en trasplante corneal, por lo que el estudio a realizar podría reflejar una estimación más precisa del comportamiento de la queratoplastia penetrante en nuestro medio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La queratoplastia es una opción terapéutica ampliamente utilizada en los pacientes con múltiples patologías corneales, en quienes el reemplazo del tejido es la única opción para recuperar la visión y anatomía del segmento anterior. Dado que existe una amplia variabilidad de las enfermedades entre regiones, así como de las indicaciones del trasplante, existe la necesidad de conocer datos locales sobre este aspecto. Hasta el momento se cuenta con pocos estudios nacionales sobre queratoplastia penetrante; al tratarse de una cirugía oftalmológica que impacta directamente sobre la agudeza visual y calidad de vida del paciente, merece ser ampliamente estudiada.

La importancia de su análisis, radica en que a través de la identificación de la tasa de efectividad del trasplante en función de las indicaciones y otras variables clínicas, se logrará establecer bases que en un futuro permitan el desarrollo de estudios que analicen posibles predictores de mal pronóstico en este tipo de cirugía.

MARCO CONCEPTUAL Y TEÓRICO

La córnea corresponde a un lente convexo-concavo que contribuye con más de las dos terceras partes del poder total de refracción del ojo. [3] Tiene un tamaño promedio de 11 a 12 mm con un espesor promedio de 540 micras. [4] Se caracteriza por ser avascular, por lo que se nutre del humor acuoso y del oxígeno del aire que le rodea, no obstante, en situaciones anormales se pueden formar vasos sanguíneos que penetran desde la periferia (neovascularización corneal), repercutiendo de forma importante en el mal pronóstico de una queratoplastia penetrante. [3]

La principal función de este tejido es óptica, además de proporcionar un medio transparente para el ingreso de los rayos de luz al ojo. En presencia de diversas enfermedades como distrofias, infecciones, edema, cicatrices, trauma, entre otras la transparencia e integridad de la córnea puede verse afectada. [3] Siendo la queratoplastia o trasplante corneal la única opción de tratamiento en muchos casos.

Las enfermedades corneales son causantes de un gran porcentaje de afectación de la agudeza visual en la población (30%). Específicamente, la opacificación de la córnea o disminución de su transparencia es la principal causa. [5]

Históricamente, los primeros registros que hablan sobre la disminución de la transparencia de los medios, datan del año 1500 (a. C. Egipto) en el papiro de Ebers, donde se indica como una afección frecuente. Posteriormente, en 1789,

Pellier de Quengsy propone una opción terapéutica para sustituir una córnea opacificada por una lente convexa transparente, no obstante lo anterior no dio resultado. [6]

No fue sino hasta 1813, año en el cual el Dr. Himly propone sustituir la córnea opaca de un animal por la córnea clara de otro, de esta manera en 1835 se logra realizar el primer trasplante exitoso en animales y finalmente en 1938 Richard Sharp realiza el primer trasplante de córnea animal a un ser humano. [6]

De ahí en adelante se fueron desarrollando diversas técnicas y modificaciones que buscaban perfeccionar la queratoplastia penetrante, para hacerlo un procedimiento más efectivo y seguro. En la actualidad, el trasplante corneal corresponde a una técnica quirúrgica valiosa, constituyendo en muchas oportunidades la única opción de tratamiento. La queratoplastia penetrante se define como la sustitución de todo el espesor de la córnea colocando un botón de tejido donante, mientras que la queratoplastia lamelar hace referencia al reemplazo de alguna de sus capas por la procedente de un donante de la misma especie. [7]

El trasplante de córnea es el alo-injerto más comúnmente realizado en el mundo desde hace muchos años, gozando de un privilegio inmunológico, lo que se traduce en tasas de éxito del trasplante alrededor del 90%. Dentro de las indicaciones para su realización se enumeran las siguientes.

Ópticas:

Cuando se busca mejorar la agudeza visual, en casos de cicatrices, queratopatía Bullosa post-pseudofáquica o descompensación corneal, queratocono, o distrofias.

Terapéuticas:

Para permitir la curación de infecciones corneales, en casos de úlceras que no respondan al tratamiento convencional.

Tectónicas:

Con el fin de restaurar la arquitectura corneal en caso de perforación o inminencia de la misma o pérdida importante de tejido.

Diagnósticas:

Buscando esclarecer a causa de una enfermedad subyacente, no obstante se realiza como último recurso.

ESTADO DEL ARTE

A pesar del éxito creciente de la queratoplastia penetrante, el riesgo de falla del botón donante está estrechamente relacionado con la indicación primaria, es decir con la patología que conllevó a realizarla. Por lo tanto, es importante comprender las indicaciones y otros factores de riesgo asociados a falla y rechazo.

El fracaso del injerto, que es una de las consecuencias más indeseadas en la queratoplastia penetrante, tiene una incidencia del 6% al 41%. [8] Hasta un 33,9% de los injertos fallidos se deben a problemas de la superficie ocular, mientras que a un 34% se le ha atribuido la falla endotelial como la razón más común. [9] Lo anterior, puede conllevar al requerimiento de intervenciones quirúrgicas adicionales, potenciando aún más el riesgo de daño endotelial y eventual falla del nuevo injerto. [10]

Por otra parte, el rechazo es un fenómeno que ocurre en presencia a una respuesta inmunológica del receptor, generando daño sobre el botón donante y se ha asociado a múltiples factores tanto preoperatorios, como intraoperatorios y sobre todo relacionados con la indicación quirúrgica.

Numerosos informes sobre las indicaciones para queratoplastia penetrante han demostrado que estas varían en diversas partes del mundo. Estudios en Los Estados Unidos, Canadá, Singapur y Japón han documentado que la queratopatía

bullosa pseudofáquica es la principal indicación (18,9 – 42,7%). [11] Mientras que Nueva Zelanda, Australia, Kenya y la mayoría de los países de Europa, se sugiere que el queratocono es la indicación frecuente (28,8% - 48%). [11] Por otra parte, investigaciones han mostrado que el leucoma secundario a infección por el virus del herpes representa el 24,1% de todos los casos, especialmente en Francia, el este de China (19,2%) y norte De China (17,6%). [12]

Se ha observado que en países en vía de desarrollo, las causas infecciosas han tomado fuerza, así como también en zonas rurales. Además, cabe resaltar que este tipo de causas han mostrado una mayor tasa de falla de trasplante debido las secuelas que generan sobre la superficie corneal, tal como se verá elucidado más adelante en el texto.

Se han publicado estudios a nivel mundial que evalúan la eficacia y seguridad de la queratoplastia penetrante a mediano y largo plazo, teniendo en cuenta los resultados de agudeza visual, tasa de rechazo y transparencia del injerto.

Pan y coautores, publicaron en el 2012 un estudio realizado en China encontrando una mejoría de 20/40 o más en el 35% de los casos a 10 años de seguimiento ($P < 0.05$), con una la tasa de supervivencia del injerto a 2 años de $79.9 \pm 3.6\%$. [1] Identificaron que los factores que más influyeron en el riesgo de rechazo fueron las indicaciones, el tipo de procedimiento quirúrgico, el glaucoma postoperatorio y la recidiva herpética postoperatoria. Dentro de las indicaciones estuvieron las cicatrices corneales causadas por queratitis herpética (24,1%) y trauma tanto mecánico como químico (21,2%). En este estudio no se evaluó la seguridad. [1]

Otro trabajo realizado en China más recientemente por Lin y coautores, mostró tasas de éxito más bajas en relación con la agudeza visual, comparado con Pan et al, ya que fueron analizados pacientes pediátricos logrando una visión corregida de $\geq 20 / 960$ en el 71.7% a 18 meses y de $> 20/260$ en el 23.3%. Con ello se identificó que la esclerocornea unilateral fue la indicación de peor pronóstico, a diferencia de los pacientes con patología bilateral quienes tuvieron mejor pronóstico. [13] Cabe resaltar que la esclerocornea es una de las indicaciones más frecuentes de queratoplastia en niños menores de tres años. [14]

Por otra parte, en México, se realizó un estudio similar en población infantil a 5 años de seguimiento, en el cual las indicaciones principales incluyeron queratocono (55,58%), cicatrización postherpética (9,58%), opacidades traumáticas (7,49%) y queratopatía bullosa (6,09%). El porcentaje de pacientes con mejor agudeza visual corregida (ACVV) postrasplante $> 20/400$ a los 5 años fue del 85%, mientras que la tasa de rechazo fue del 27% en general, con mayor supervivencia en casos de queratocono. [15]

Como se puede observar en ambos estudios de pacientes pediátricos, los resultados en cuanto a agudeza visual no fueron lo suficientemente satisfactorios, probablemente lo anterior se debe a la presencia de ambliopía. Con base a eso, se tomó la decisión de no incluir pacientes pediátricos en nuestro presente estudio.

También se han realizado reportes de estudios similares en pacientes de queratoplastia con fines terapéuticos en casos de perforación, úlceras corneales y riesgo inminente de perforación. [16-18] Roozbahani y coautores identificaron que el promedio de la mejor agudeza visual corregida postoperatoria en una cohorte de pacientes operados de queratoplastia penetrante con fines terapéuticos fue 20/276 ($p < 0,0001$), por lo que hubo una mejoría del 70,2% con respecto al preoperatorio. En cuanto a la seguridad la complicación más común fue la catarata en el 81,8% de ojos fáquicos, seguido de la falla del injerto 47,1% y glaucoma secundario 45,1 %; otras complicaciones incluyen infección en el injerto, defecto epitelial corneal persistente y dos ojos se sometieron a evisceración por la dificultad en el control del proceso infeccioso. [17]

Adicionalmente, Robaei y colaboradores en el Reino Unido demostraron que la queratoplastia en úlceras corneales tenía resultados visuales de mal pronóstico, ya que pacientes con queratitis por *Acanthamoeba spp*, donde sólo el 26.9% tuvo una agudeza visual mejor a 20/30. [18]

Pacientes operados de queratoplastia penetrante debido a distrofias corneales ha sido otro tema de interés. Mohamed y coautores en India, en el año 2018, estudiaron los resultados en pacientes con Distrofia en Lattice, evidenciando que la mediana de agudeza visual mejor corregida fue de 20 a los 4 años posteriores a la operación y de 20/89 a los 10 años. Así mismo encontraron que la mediana de supervivencia global de los injertos fue de 15,8 años. Las complicaciones tardías incluyen recurrencia de la distrofia, infiltrado del injerto, rechazo del injerto, falla del injerto y glaucoma. [19] Como puede apreciarse, las variables de resultado varían

ampliamente con respecto a los estudios elucidados previamente, ya que en el caso de distrofias como esta, la agudeza visual post-operatoria es mejor a diferencia de las úlceras por ejemplo. Asimismo, las complicaciones son distintas y tienen relación con la naturaleza misma de la Distrofia.

No obstante, no todos los casos de distrofias tienen resultados tan exitosos y un ejemplo de ello es elucidado en el trabajo de AlArrayedh y colaboradores en Irlanda, quienes estudiaron la distrofia endotelial congénita hereditaria, mostrando que la mejoría de agudeza visual fue de 20/200 o peor en todos los pacientes, con tasas de supervivencia muy bajas cercanas al 30%. Reforzando la idea de que la especificidad de la indicación es importante para el resultado del trasplante. [20]

Se ha observado que los mejores resultados se presentan en pacientes con fines ópticos, como es el caso de las cicatrices u opacidades. El Herpes causa una infección corneal que deja como resultado una opacidad. Altay y coautores, evidenciaron una mejoría de la agudeza visual desde movimiento de manos a 20/70 o mejor en más del 60% de los ojos, con tasas de supervivencia cercanas al 80%. No obstante presenta el inconveniente de la recurrencia de la queratitis (28,57%), pero con bajas tasas de rechazo (9,52%). [21] En niños, sin ambliopía se han reportado igualmente excelentes resultados visuales, con una agudeza visual con corrección promedio post-operatoria de 20/50 a 94 meses de seguimiento y el glaucoma como complicaciones frecuente. [22]

Existen trabajos retrospectivos con un gran número de casos, como el que fue publicado en el año 2018 en la revista *Córnea* por Crawford y coautores, quienes evaluaron 941 casos en Nueva Zelanda. A los dos años de seguimiento, el 58.7%

de los ojos logró una agudeza visual mejor corregida de 20/40, igualmente su supervivencia fue de 87,9%. En cuanto a los eventos adversos postoperatorios, se encontró presión intraocular elevada > 30mmHg (21.3%), rechazo del injerto (29.8%), complicaciones relacionadas con la sutura (30.1%), ojo seco (15.9%), defecto epitelial (9.8%), compromiso de la herida (3,4%), queratitis microbiana (3,2%) y endoftalmitis (0,6%). En este estudio no se tuvo en cuenta el análisis de las complicaciones por tipo de indicación, pero si se midió la tasa de rechazo de acuerdo a estas encontrando que la úlcera corneal, la queratopatía bullosa y el queratocono tuvieron repercusión en este evento en el 42,4%, 36,9% y 34,5% respectivamente. [23] Otro estudio con un número significativo y a 12 años de seguimiento fue llevado a cabo en Japón, con una tasa global de supervivencia del 60,4%. [24]

Las diferencias en los resultados como se ha venido mencionando a lo largo del texto, radica predominantemente en las indicaciones y otros factores; el desarrollo económico de una nación, podría llegar a ser también un factor determinante. Ayalew y su grupo de trabajo desarrollaron una investigación sobre queratoplastia penetrante en Etiopía, determinando que las causas más frecuentes incluyeron el leucoma en (44%), queratocono (14%), distrofias corneales (14%), queratopatía bullosa pseudofáquica (9%) úlcera activa, quemadura o perforación (3%), entre otras. Sorprendentemente la tasa de supervivencia del injerto fue del 80% en general a 2 años, sin embargo, la agudeza visual post-operatoria con corrección fue de sólo 20/600 aproximadamente. [25]

Tasas de éxito igualmente altas, fueron evidenciados el Norte de India, donde Sharma y coautores determinaron dicho éxito en 89,5% y con una mejor agudeza visual corregida post-operatoria ligeramente mejor en 20/400, pero aún fuera de rangos aceptables. Se encontró que el riesgo de desarrollo de glaucoma fue más alto en córneas perforadas. [26]

Otro aspecto sumamente importante que repercute en la supervivencia de un trasplante, es el antecedente de queratoplastia previa, la cual si bien proporciona mejoría de la agudeza visual hasta en un 47% de los ojos al año, [27] también incrementa el riesgo de falla y rechazo. [23, 25, 28-29]

Por otro lado, están los aspectos no clínicos, como por ejemplo la procedencia del tejido donante o la técnica quirúrgica, muestran que los botones donantes grandes a menudo se consideran un factor de riesgo para la falla del injerto inmunológico; al igual que el retraso en la epitelización o defecto epitelial persistente, contribuyendo a una mayor tasa de complicaciones de la superficie ocular, [30] siendo considerados factores que han mostrado influenciar en los resultados. [31,32]

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las principales indicaciones de la Queratoplastia penetrante y su efectividad y seguridad a corto, mediano y largo plazo en pacientes operados en la Fundación Oftalmológica de Santander desde el año 2013 a 2018?

JUSTIFICACIÓN

La idea de realizar este proyecto nació de la importancia de conocer la efectividad y seguridad de la queratoplastia penetrante en el tiempo, así como su seguridad y la identificación de una relación entre las indicaciones del procedimiento quirúrgico y la tasa de rechazo y falla. Con ello se espera diseñar un protocolo de abordaje prequirúrgico al paciente con patología corneal que permita el adecuado estudio y selección de casos que requieran trasplante.

El objetivo de su realización radica en la determinación de los resultados visuales, anatómicos y de seguridad del trasplante, en función de las variables propias del paciente y la córnea receptora, así como aspectos intraquirúrgicos y post-

operatorios que puedan influir en una mayor o menor tasa de éxito a corto y largo plazo.

El proyecto se realizó por medio de un Estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo analizando los datos ya registrados en una base de datos previamente construida, en donde se han tomado los datos de las Historias Clínicas de los pacientes operados de KP en la institución a partir de 2013 al 2018.

HIPÓTESIS

Se presume que la principal indicación para la queratoplastia penetrante en la actualidad es con fines ópticos, específicamente por leucoma, trayendo consigo buenos resultados en cuanto a efectividad y seguridad del procedimiento. Por consiguiente, es probable que la tasa de éxito sea más baja para aquellas queratoplastias, cuya indicación este dada en pacientes con quemaduras químicas, queratitis infecciosas y con un tiempo de evolución de larga data. Por otra parte, se podría observar un cambio en las indicaciones de queratoplastia penetrante comparada con años anteriores, gracias al advenimiento de la queratoplastia lamelar que es usada en pacientes con queratopatía bullosa principalmente.

PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la efectividad y seguridad de la queratoplastia penetrante en una institución oftalmológica de referencia del nororiente colombiano.

Objetivos Específicos:

- Describir la frecuencia de las indicaciones de queratoplastia penetrante en relación a la patología de base.
- Determinar la mejoría de la agudeza visual con corrección en los pacientes llevados a queratoplastia penetrante.

- Establecer la incidencia de rechazo y falla del trasplante corneal en los pacientes llevados a queratoplastia penetrante.
- Identificar las variables preoperatorias e intraoperatorias que se relacionen con un mayor riesgo de falla y rechazo de la queratoplastia penetrante.
- Reconocer las complicaciones relacionadas con la queratoplastia penetrante.
- Comparar los principales indicaciones obtenidos con estudios previos realizados en la institución.

ALCANCES DEL TRABAJO

Con este proyecto se buscó identificar el perfil de efectividad de la queratoplastia penetrante durante un periodo de siete años. Teniendo en cuenta la amplia trayectoria y oportunidad de atención de la institución en el ámbito oftalmológico, se espera obtener resultados que fomenten el desarrollo de estrategias para mejorar la selección de pacientes que requieren el procedimiento quirúrgico y de esta manera proporcionar a la población mayores posibilidades de recuperación de su patología corneal y agudeza visual.

A través de los resultados se pretende incentivar al análisis de los estándares de calidad de los bancos de tejidos a nivel nacional, al mismo tiempo que se promueve a la realización un consenso sobre los criterios clínicos de selección del paciente a través de protocolos y guías clínicas de manejo.

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo que evaluará las historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó queratoplastia penetrante entre el 2013 al 2018 y que completaron un seguimiento clínico de mínimo de 2 meses.

Universo

Pacientes operados de trasplante de córnea

Población y tamaño de la muestra

Población: Pacientes operados en el departamento de Santander de Queratoplastia penetrante y que hayan completado su seguimiento al menos 2 meses.

Muestra: Pacientes operados de Queratoplastia penetrante por un especialista en segmento anterior en el complejo Fundación Oftalmológica de Santander – FOSCAL

Internacional entre el 2013 al 2018 y que hayan completado su seguimiento al menos dos meses en la misma institución.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes operados queratoplastia penetrante en salas de cirugía del complejo Fundación Oftalmológica de Santander y FOSCAL Internacional, entre 2013 al 2018.
- Pacientes que cumplan como mínimo dos meses de seguimiento post-operatorio en la Fundación Oftalmológica de Santander y que durante ese tiempo hayan recibido controles con datos de refracción

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con datos insuficientes .
- Pacientes con trastornos neuro-cognitivos que les impidiesen una adecuada adherencia al tratamiento y cuidado en el post-operatorio.

Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición
Información General			
Edad	Años cumplidos	0 a 90 años	Cuantitativa, Discreta
Sexo	Sexo cromosómico	Hombre - Mujer	Cualitativa, Nominal
Ojo	Ojo operado	Ojo derecho - Ojo izquierdo	Cualitativa, dicotómica, Nominal
Variables del pre-operatorio del paciente			
Indicación	Enfermedad de la córnea que conlleva al requerimiento del trasplante	Queratopatía bullosa- Distrofia de Fusch Queratocono- Leucoma- Retrasplante previo- Falla de trasplante previo Perforación- Queratitis infecciosa- Otras indicaciones	Cualitativa, Nominal
Causas de	Tipo de queratitis	Bacteriana- fúngica -	Cualitativa,

queratitis infecciosa	implicada	amebiana - viral - mixta	Nominal
Tiempo de evolución	Cantidad de tiempo entre el inicio de la patología y la realización del trasplante	Meses cumplidos	Cuantitativa discreta
Enfermedades oculares concomitantes	Enfermedades de los ojos diferentes a la causa del trasplante	Glaucoma- Catarata- Uveitis- retinopatía	Cualitativa, nominal
Cirugías previas	Cirugías oculares antes del trasplante de córnea	Cx de catarata por Facoemulsificación- Cx de catarata extracapsular- Cx refractiva corneal- Cx filtrante de glaucoma- Implante de válvula- Cx vitreoretiniana	Cualitativa, nominal
Trasplantes de córnea previos	Tipo de queratoplastias realizadas previamente	Penetrante- Lamelar	Cualitativa, nominal
Número de trasplantes de córnea previos	Cantidad de queratoplastias lamelares o penetrantes realizadas	Número de queratoplastias	Cuantitativa, discreta

Variables relacionadas con el donante			
Edad del donante	Años cumplidos	0 a 90 años	Cuantitativa, Discreta.
Sexo del donante	Sexo cromosómico	Hombre - Mujer	Cualitativa, Nominal
Tiempo desde la muerte hasta la enucleación	Tiempo en horas desde la muerte del donante hasta la enucleación del ojo	< 2 horas – 2 a 4 horas - 4 a 6 horas – 6 a 8 horas- >8 horas	Cualitativa, ordinal
Tiempo desde la enucleación al trasplante	Días de fallecimiento hasta el trasplante	3 o menos 4 a 7 días mayora 7 días	Cualitativa, ordinal
Variables relacionadas con la técnica quirúrgica			
Tipo de cirugía realizada	Técnica quirúrgica para realizar el trasplante	Queratoplastia penetrante (QP) única- QP + faco + LIO- QP + otras	Cualitativa, nominal
Diámetro de botón donante	Diámetro en mm de la córnea a ser trasplantada	< 7.0 mm- 7.0 a 7.4 mm- 7.5 a 7.9 mm- 8.0 a 8.4 mm- 8.5 a 9.0 mm- > 9.0 mm	Cualitativa, ordinal
Técnica de sutura	Forma de colocación de las suturas de	Simples separadas- Continua	Cualitativa, nominal

	unión entre el receptor y el donante	Mixtas	
Variables del post-operatorio			
Tiempo de seguimiento	Momento en el cual se realiza el control	1er semestre del año después de la cirugía, 2 semestre de la cirugía y ultimo control	Cuantitativa, discreta
Rechazo del trasplante corneal	Inyección conjuntival, crecimiento celular epitelal, infiltrado subepitelial, edema estromal y / o precipitados endoteliales retroqueraticos que interfieren con la transparencia del injerto	Número de casos con rechazo del trasplante corneal	Cuantitativa, discreta
Falla del trasplante corneal	Opacificación irreversible de la Injerto, después de haber estado transparente al menos dos semanas después de la	Número de casos con falla del trasplante corneal	Cuantitativa, discreta

	operación.		
Complicaciones post-operatorias	Enfermedades derivadas de la cirugía diferentes al rechazo y la falla	Hipertensión ocular- Glaucoma- Catarata	Cuantitativa, discreta
Requerimiento de nuevo trasplante	Número de nuevas queratoplastia luego del procedimiento	Cantidad de queratoplastias requeridas	Cuantitativa, continua
Variables tanto del pre-operatorio como el post-operatorio			
Neovascularización de la córnea en cuadrantes	Cantidad de cuadrantes afectados por neovascularización corneal	Avascular- 1 a 2 cuadrantes- 3 cuadrantes- 4 cuadrantes	Cualitativa, ordinal
Agudeza visual	Máxima agudeza visual que logra el paciente con corrección	Notación Snellen convertida a LogMar	Cuantitativa, continua
Equivalente esférico	Hace mención a un promedio del defecto refractivo del paciente	Suma algebraica de la esfera con la mitad del cilindro	Cuantitativa, continua
Presión intraocular	Medida de la presión intraocular con tonometría de Goldmann	0 – 100 mmHg	Cuantitativa, continua

Procedimiento

Se analizaron los datos ya registrados en una base de datos previamente construida, en donde se han tomado los datos de las Historias Clínicas de los pacientes operados de KP en la Fundación Oftalmológica de Santander y de FOSCAL Internacional institución a partir del 2013 al 2018.

Se tuvieron en cuenta variables demográficas como edad, sexo y procedencia para la caracterización de la población y se establecieron las principales indicaciones de la queratoplastia penetrante, posterior a esto se realizó la depuración de la base y conversión de las variables cualitativas a datos numéricos siendo trasladados al Software STATA 11.0 para realizar el análisis estadístico.

Se buscó analizar comparativamente los hallazgos pre y posoperatorios con el fin de determinar las diferencias luego del procedimiento.

El trabajo se realizó bajo los lineamientos de la declaración de Helsinki y el protocolo será sometido a evaluación por el Comité de Ética en Investigación científica- FOSCAL. Una vez aprobado, se dio curso a la implementación del proyecto.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL PROYECTO

Este estudio se realizó de acuerdo a la normatividad establecida por los principios de Helsinki así como la resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de salud donde quedaron establecidas las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en el artículo 11 en el numeral B, donde se clasifica las investigaciones sin riesgo, investigaciones con riesgo mínimo e investigaciones con riesgo mayor del mínimo.

Teniendo en cuenta la resolución número 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, según el artículo 11°, esta se considera una **Investigación sin riesgo**, ya que se trata de un estudio de carácter retrospectivo, el cual busca obtener los datos de los registros de historias clínicas y cirugías entre 2013 y 2018, por lo cual no requerirá de ninguna intervención en esos pacientes.

Cabe resaltar que todos los investigadores que participarán en el presente proyecto realizaron y aprobaron el curso de protección de los sujetos humanos de la investigación ofrecido de manera virtual por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos.

RESULTADOS

Se incluyeron 185 ojos (86 ojos derechos/ 91 ojos izquierdos) de 174 pacientes que fueron operados de queratoplastia penetrante entre mayo de 2013 y septiembre de 2018, en la Fundación Oftalmológica de Santander, Floridablanca (Santander, Colombia), de los cuales 93 fueron mujeres y 81 hombres.

El promedio de edad fue de 64.6 +/- 19 años, (rango 18-93 años).

Variable	N	%
Total de pacientes	174	
Sexo		
Hombre	81	47.4
Mujer	93	52.6
Edad		
64.6 +/- 19 años (rango 18-93 años)		
Seguimiento		
2-6 meses	153	82.7
6 - 12 meses	133	71.89
Ultimo control		
30.2+/- 21.3 meses (rango 2.5 a 83.7 meses)		

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes operados de KP

Variable	N	%
Total de ojos	185	
Ojos operados		
Derechos	86	48.6
Izquierdos	91	51.4
AVCC pre	1.8 +/-0.6 (20/1261)	
AVCC post	1.1+/-0.9 (20/251)	

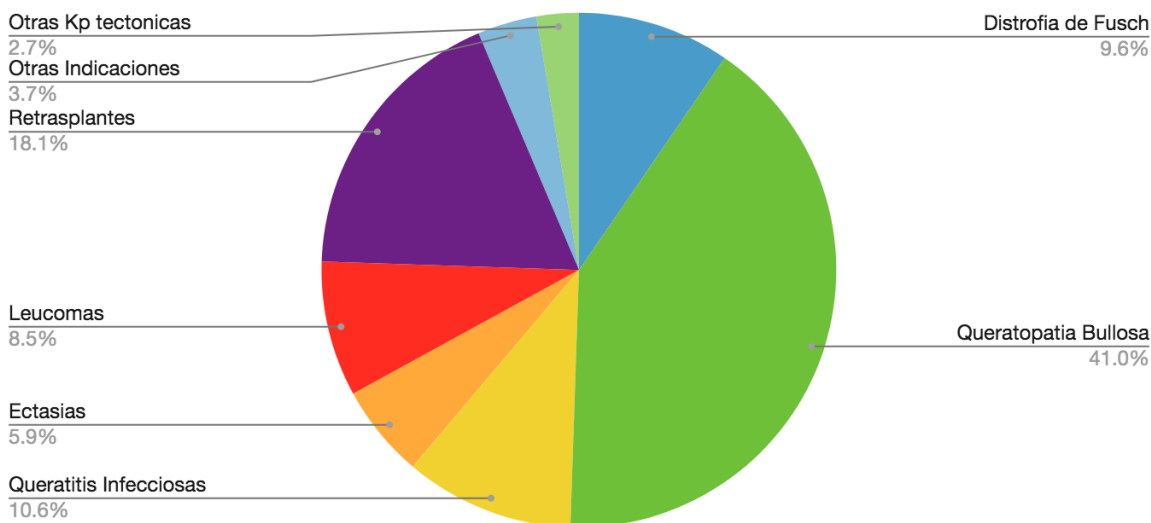
Tabla 2 , Características generales de los ojos operados

Las cinco indicaciones más comunes para la queratoplastia fueron:

queratopatía Bullosa pseudofáquica (41.01%), retrasplante (18.1%), queratitis infecciosa (10.6%), Distrofia de Fuchs (9.6%), leucomas (8.5%). Ver grafica

1.

Indicaciones



Gráfica 1.

Hubo 6 ojos de 6 pacientes que requirieron dos trasplantes penetrantes durante el periodo del estudio. Las causas de la segunda queratoplastia fueron: falla primaria del injerto (n=1); colagenolisis del estroma corneal donante (n=2); rechazo inmunológico irreversible (n=2) y finalmente úlcera corneal presumiblemente infecciosa con perforación corneal en una paciente con antecedente de Síndrome de Stevens Johnson.

Los parámetros usados en el trasplante penetrante incluyeron un promedio del diámetro del tejido donante trasplantado de 8.0+/- 0.7 mm (rango 5.5 - 12 mm). De 129 procedimientos con la información sobre el tipo de suturas usados, fueron suturas separadas en 114 procedimientos (88.4%); suturas continuas en 4 procedimientos (3.1%) y mixtas (separados combinados con continuas) en 11 casos (8.5%). tabla 3

Variable	N	%
Tejido trasplantado		
Diámetro	8.0+/- 0.7 mm (rango 5.5 -12 mm)	
Suturas	129	
Separadas	114	88.4
Continuas	4	3.1
Mixtas	11	8.5
Procedimiento realizado		
KP	131	70.8
KP + Extracción de catarata + implante de LIO	36	19
KP+ otros	18	9.7

tabla 3. Características intraoperatorias

A 36 ojos (19.4%) se les realizó queratoplastia penetrante y extracción de catarata más implante de lente intraocular en un solo tiempo quirúrgico. A 131 ojos (70.8%) se les realizó únicamente el trasplante penetrante de córnea y a 18 (9.7%) se les realizó trasplante corneal más otros procedimientos como vitrectomía anterior, explante implante de lente intraocular, entre otros.

En el control de 2 a 6 meses de seguimiento se encontraron datos de 153 ojos, y para el control de 6 meses a 1 año la información fue encontrada en 133 casos.

El último control de los 185 ojos se realizó en promedio 30.2 +/- 21.3 meses (rango 2.5 a 83.7 meses) después de cirugía.

En cuanto a las características de los donantes, la edad promedio fue de 36.2 +/-15.8 años (rango de 11 a 68 años). El promedio de la densidad de células endoteliales del botón corneal trasplantado fue de 3057.5 +/- 453 células/mm² . tabla 4

Variable	N	%
Sexo		
Hombre	103	78.0
Mujer	29	22.0
Edad		
36.2 +/- 15.8 años (rango 11-68 años)		
Días desde fallecimiento hasta trasplante	131	70.81
3 o menos	73	55.73%
4-7	53	40.46%
>7	5	3.81%
Recuento de células endoteliales	3032.7 +/- 409.4 células/mm ²	

tabla 4. características del tejido corneal utilizado

Se presentaron episodios de rechazo durante el periodo de estudio en 30 ojos (16.2%).

De los 118 casos sin presencia de neovasos, 14 (11.9%) presentaron algún episodio de rechazo, y finalmente 5 (4.2%) presentaron falla del injerto como consecuencia del rechazo inmunológico.

De los 67 ojos con presencia de neovasos, 16 (23.9%) presentaron algún episodio de rechazo, y finalmente 8 (11.9%) presentaron falla del injerto por este rechazo.

Los datos sobre el rechazo en el grupo de 55 ojos que tenían la información sobre los cuadrantes comprometidos por neovasos se encuentran en la Tabla 5. Y los datos sobre la asociación de episodios de rechazo y fallas secundarias a rechazo según la indicación se encuentran en la Tabla 6.

Neovascularización	Números de ojos	Episodios de rechazo	Fallas secundarias a rechazo
1 cuadrante	8	2 (25%)	0%
2 cuadrantes	17	3 (17.7%)	2 (11.8%)
3 cuadrantes	9	2 (22.2%)	1 (11.1%)
4 cuadrantes	21	4 (19%)	3 (14.3%)

Tabla 5

Indicación	Números de ojos	Episodios de rechazo	Fallas secundarias a rechazo
Distrofia de Fuchs	18	5 (27.7%)	0%
Queratopatía bullosa	77	10 (13%)	6 (7.8%)
Queratitis infecciosa	20	3 (15%)	1 (5%)
Queratocono	11	3 (27.3%)	0%
Leucoma	16	2 (12.5%)	1 (6.25%)
Retrasplante	34	6 (17.6%)	4 (11.8%)
Otras indicaciones	7	1 (14.3%)	1 (14.3%)

Tabla 6.

La media de la agudeza visual lejana sin corrección preoperatoria con logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMAR) fue de 1.80 +/- 0.6, (Snellen 20/1262) y mejoró a LogMAR 1.4+/-0.6 (Snellen 20 /502) en el control de 2 a 6 meses postoperatorio (p=0.0001) y a LogMAR 1.3 +/- 0.6 (Snellen 20/399) en el control de 6 meses a 1 año después del trasplante (p=0.0001) . En el último control de todos los ojos la agudeza visual sin corrección lejana fue LogMAR 1.5+/- 0.6 (Snellen de 20/632) (p=0.0001) .

La media de la agudeza visual lejana con corrección preoperatoria con logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMAR) fue de 1.80 +/- 0.7, (Snellen 20/1262) y mejoró a LogMAR 1.0+/-0.7 (Snellen 20 /200) en el control de 2 a 6 meses postoperatorio y a LogMAR 1.1 +/- 2.4 (Snellen 20/252) en el control de 6 meses a 1 año después del trasplante.

En el último control de todos los ojos la agudeza visual sin corrección lejana fue LogMAR 1.1+/- 0.9 (Snellen de 20/252).

5 pacientes finalizaron con agudeza visual de No percepción de luz (NPL). Dos de ellos presentaban glaucoma previo, que en el postoperatorio llevó a glaucoma terminal. Otros dos presentaron glaucoma postoperatorio inmanejable, y finalmente un caso con perforación corneal por picadura de abejas, que fue tratado tardíamente debido al compromiso sistémico severo del paciente, presentaba un desprendimiento de retina que no fue considerado para cirugía vítreo-retiniana debido al pésimo pronóstico.

Del grupo total 35 ojos (18.9%) presentaron hipertensión ocular que requirió tratamiento en el postoperatorio.

La agudeza visual lejana sin corrección mejoró de forma significativa en pacientes con ectasias corneales pasando de LogMAR 1.5+/-0.3 (Snellen 20/632) a 0.8 +/- 0.50 (Snellen 20/126) (p= 0.0007). Similarmente la agudeza visual con corrección también tuvo una mejoría clínicamente significativa, pasando de 1.2 +/- 0.4 (Snellen 20/317) a 0.3 +/- 0.2 (Snellen 20/40) (p=0.0001)

Los resultados visuales de los pacientes con otras queratoplastia penetrantes tectónicas (incluidos alteraciones autoinmunes o traumas) previo a procedimiento AVSC logMAR 2.1 +/-1.0 (20/2517) y posterior al procedimiento empeoro AVSC logMAR 2.1 +/- 1.0 (20/2517) fue el mismo

*Tabla 7.

Ultimo Control						
Indicación	AVSC pre	AVSC post	Valor de p	AVCC pre	AVCC post	Valor de p
Distrofia de Fuchs	1.5 +/- 0.8 (20/632)	1.2 +/- 0.6 (20/316)	0.2117	1.4+/- 0.8 (20/502)	0.7 +/- 0.6 (20/100)	0.0054
Queratopatía Bullosa	1.9 +/- 0.5 (20/1588)	1.6 +/- 0.8 (20/796)	0.0059	1.9 +/- 0.6 (20/1588)	1.3 +/-0.9 (20/399)	0.05
Queratitis Infecciosa	2.1 +/- 0.7 (20/2517)	1.5 +/- 0.8 (20/632)	0.0159	2.1 +/- 0.8 (20/2517)	1.2 +/-1.0 (20/316)	0.0032
Ectasias	1.5 +/-	0.8 +/-	0.0007	1.2 +/-	0.3 +/-0.2	0.0001

	0.3 (20/632)	0.5 (20/126)		0.4 (20/316)	(20/39)	
Leucoma	1.8 +/- 0.7 (20/1261)	1.4 +/- 0.7 (20/502)	0.111	1.7 +/- 0.8 (20/1002)	0.8 +/-0.8 (20/126)	0.0034
Retrasplante	2.0 +/- 0.6 (20/2000)	1.4 +/- 0.8 (20/502)	0.008	1.9 +/- 0.7 (20/1588)	1.2 +/-0.9 (20/316)	0.001
Otras Indicaciones	1.7 +/- 0.6 (20/1002)	1.6 +/- 1.2 (20/796)	0.847	1.7 +/- 0.6 (20/1002)	1.4 +/-1.4 (20/502)	0.611
Otras Indicaciones tectónica	2.1 +/- 1.0 (20/2517)	2.2 +/- 0.7 (20/3169)	0.859	2.1 +/- 1.0 (20/2517)	2.2 +/-0.7 (20/3169)	0.859

Tabla 7

En el último control los resultados visuales de pacientes con ectasias corneales presentaban AVSC peor de 20/80 en un 70 % y la AVCC mejoro y solo 10% de ellos continuaban con AV peor de 20/80, en este mismo grupo 20% de los pacientes alcanzaba una AVSC igual o mejor de 20/40 en el ultimo control y al tomar la AVCC un 70% de ellos mejoraba a esta visión

.Tabla 8

Último Control					
Indicación	Número de ojos	AVSC peor de 20/80	AVCC peor de 20/80	AVSC igual o mejor a 20/40	AVCC igual o mejor 20/40
Distrofia de Fuchs	15	86.70%	46.70%	0%	13.30%
Queratopatía Bullosa	66	92.40%	68.20%	0%	6.00%

Queratitis Infecciosa	10	90%	60%	0%	0%
Ectasias	10	70%	10%	20%	70%
Leucoma	14	78.60%	57.10%	7.14%	28.57%
Retrasplante	29	89.70%	55.20%	3.44%	10.34%
Otras Indicaciones	6	66.70%	66.70%	16.60%	33.30%

Tabla 8

La asociación de un cilindro residual posquirúrgico de -5.00 se vio más frecuente en pacientes con antecedente de ectasias corneales seguido por distrofia de Fuchs y queratitis infecciosa, y para el equivalente esférico < de -5.00 en otras indicaciones seguido por leucomas , y para equivalente esférico > de 5.00 fue más frecuente para la indicación de leucoma y queratitis infecciosa estos resultados se ven en la Tabla 9

Indicación	Cilindro refractivo >5.00 D		Equivalente esférico < de -5.00		Equivalente esférico > de 5.00		Equivalente de desenfoque > 5.00	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Distrofia de Fuchs	4	28.57%	2	14.30%	1	7.10%	6	60%
Queratopatía Bullosa	8	17.02%	4	8.50%	8	17%	18	69.23%
Queratitis Infecciosa	2	28.57%	0	0%	2	28.60%	3	50%
Ectasias	3	90%	4	40%	0	0%	4	40%
Leucoma	2	18.18%	2	18.20%	4	36.40%	8	100%
Retrasplante	2	10.52%	0	0%	1	5.30%	5	31.20%
Otras Indicaciones	0	0%	2	50%	1	25%	3	100%

Tabla 9

A continuación se presentan los resultados del cilindro refractivo promedio,

equivalente esférico promedio y equivalente de desenfoque según la indicación

(Tabla 10)

Indicación	Cilindro refractivo Promedio/-DS (rango)	Equivalente esférico Promedio/-DS (rango)	Equivalente de desenfoque
Distrofia de Fuchs	-3.9 +/- 2.5 (-10.00 a -0.50)	-0.1 +/- 4.7 (-8.38 a 10.25)	5.4 +/- 3.2 (0.75 a 11.50)
Queratopatía Bullosa*	-3.0 +/- 2.4 (-10.50 a 0)	1.1 +/- 4.0 (-8.50 a +9.75)	4.7 +/- 3.0 (0.50 a 11.00)
Queratitis Infecciosa*	-3.0 +/-2.7 (-7.00 a 0)	0.3 +/- 3.8 (-3.5 a 6.12)	2.3 +/- 2.7 (o a 7.5)
Ectasias	0.75 +/-4.2 (3.0 a -8.0)	-3.1 +/-2.9 (-7.75 a 0.50)	5.3 +/-3.7 (0.50 a 11.75)
Leucoma	-4.0+/-2.6 (-8.50 a -0.50)	2.5 +/-7.6 (-9.25 a 15.75)	8.1 +/- 4.5 (2.5 a 16.0)
Retrasplante	-3.1 +/-2.0 (-8.00 a 0)	-0.2 +/-2.9 (-4.3 a 6.5)	3.9 +/- 2.1 (0.5 a 8.0)
Otras Indicaciones	-2.7 +/-1.0 (-4.0 a -1.75)	-1.5 +/-7.1 (-7.00 a 8.00)	6.9 +/- 3.8 (1.25 a 9.00)
Tabla 10			
*Se excluyó un paciente con afaquia			

DISCUSIÓN

La falla primaria del donante se caracteriza por un edema irreversible del injerto de córnea desde el periodo postoperatorio inmediato. Se debe a una función inadecuada de las células endoteliales de un endotelio de un tejido donante que presentarse alteraciones en el endotelio corneal, o relacionado una preservación inadecuada del tejido o que puede ser secundaria trauma quirúrgico. El edema generalmente se desarrolla dentro de los primeros días

después de la cirugía y no responde a los esteroides ni a las soluciones hipertónicas. Es importante anotar ante un edema temprano del botón donante, que la hiposecreción de humor acuoso, que puede ocurrir después de una queratoplastia penetrante, puede llevar por una parte a hipotonía y por otra parte a edema corneal debido a una disminución del suministro de metabolitos al endotelio. Una vez que se restablece la tasa normal de producción del humor acuoso, mejora la función del endotelio corneal y la córnea puede comenzar a aclararse. En presencia de hipotensión postoperatoria, es entonces importante dar tiempo al cuerpo ciliar y al endotelio corneal para que reanuden sus funciones normales antes de diagnosticar la falla primaria del tejido donante.

En el presente estudio solo se presentó un caso de falla primaria (1.2%), lo cual sugiere que los tejidos donantes suministrados son de muy buena calidad, lo que concuerda con la edad tan joven de los donantes (promedio 36 años) y el recuento del donante por encima de 3000 células/mm².

Por otro lado, el término rechazo del injerto se refiere a una respuesta inmunológica específica del huésped al tejido corneal del donante que debe distinguirse de la falla primaria del injerto, que como se explicó no está mediada por inmunidad.

El diagnóstico de rechazo solo debe realizarse en injertos que hayan permanecido de buena transparencia durante al menos 2 semanas después de la cirugía.

En el estudio de Rahman et al el 21% de 203 ojos trasplantados presentaron episodios de rechazo,[34] y eventualmente 15 ojos (7.4%) presentaron falla del injerto secundaria a ese rechazo. Crawford et al en un grupo de 834

queratoplastia penetrantes encontraron un 32.5% de episodios de rechazo, y el 15.5% de los ojos finalmente presentaron falla del trasplante por esta causa [36] . En el presente estudio se presentaron episodios de rechazo en 30 ojos (16.2%) y falla del injerto debido a ello en 13 casos (7.0%).

En un estudio previo, realizado en nuestra institución en el periodo de 2012 a 2016, las tres primeras indicaciones de queratoplastia con cualquier técnica fueron: queratopatía bullosa con el 46.2% de los casos, queratitis infecciosa activa (22,3%) y el grupo de distrofias y degeneraciones corneales, incluida la distrofia endotelial de Fuchs (9%). El queratocono ocupó el sexto lugar (4,9%). Aunque en el estudio anterior se incluyeron también trasplantes lamelares, el 73.3% de los procedimientos fueron queratoplastia penetrante, [33] por lo cual se puede realizar una comparación aproximada con el estudio actual. La primera indicación también fue la queratopatía bullosa (41%), pero la segunda fue retrasplante (18.1%) De los pacientes con indicación de retrasplante (N=34), 21 ojos (61.8%) tenía como antecedente un trasplante endotelial previo. La tercera indicación fue la queratitis infecciosa (10.6%). La distrofia de Fuchs se mantuvo en porcentaje similar (9.6%), pero disminuyó a un cuarto lugar como indicación.

En un estudio en el Reino Unido seis ojos (2.9%) de un grupo de 203 trasplantes penetrantes por diversas indicaciones en un centro de atención terciaria terminaron con agudeza visual de No percepción de luz (NL). 5 de ellos tenían glaucoma desde el preoperatorio. [34]. En el presente estudio un

porcentaje similar, 5 ojos (2.7%) de 185 trasplantes, finalizaron con NPL, y en 4 casos se debió a glaucoma inmanejable (2 pacientes tenían diagnóstico previo de glaucoma). Esto refuerza el concepto de que el glaucoma es un factor de riesgo importante para severas pérdidas visuales en el postoperatorio de trasplante penetrante.

En el estudio de Rahman et al se presentó un porcentaje de queratitis infecciosa postoperatoria en el 7.9% de los casos [34] , y en el presente estudio se presentó este tipo de complicación en un solo caso (0.5%)

En un grupo de 834 trasplantes penetrantes en Nueva Zelanda, el 36.3% presentó hipertensión ocular en el postoperatorio [36]. En el presente estudio el 18.9% de los ojos presentaron esta complicación.

En el estudio de Crawford et al encontraron que el 58.7% de los casos alcanzaron agudeza visual con corrección de 20/40 o mejor [36], En el presente estudio el único subgrupo que sobrepasó ese porcentaje de ojos con ese nivel de visión fue el de las ectasias corneales (70% igual o mejor a 20/40). Todos los demás subgrupos estuvieron entre el 0% y el 33.3% de ojos en este nivel de agudeza visual corregida. Una diferencia importante entre el estudio de Nueva Zelanda y el presente estudio es que mientras en el primero el 41.4% de los ojos tuvieron como indicación del trasplante penetrante el diagnóstico de queratocono, en el presente estudio esta indicación se dio solo en el 6% de los casos.

Por otra parte en un estudio en la India, en un grupo de 30 ojos con diversas indicaciones, de los cuales solo 3 casos (10%) fueron por queratocono, lograron una agudeza visual de 20/40 o mejor en un solo caso (3.3%) [37]. Los resultados de este estudio también muestran como la predictibilidad refractiva de la KP es baja en los pacientes el cilindro refractivo promedio estuvo entre -2.7 y -4.2 , pero con un rango de hasta -10Dp el Equivalente esférico entre -3.1 y + 2.5 pero con un rango de -9.25 a + 15.75, el equivalente de desenfoque de 2.3 a 8.1 con un rango de 0 a 16.

REFERENCIAS

1. Pan Q, Li X, Gu Y. Indications and outcomes of penetrating keratoplasty in a tertiary hospital in the developing world. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(3):232-8.
2. Barut Selver O, Karaca I, Palamar M, Egrilmez S, Yagci A. Graft Failure and Repeat Penetrating Keratoplasty. *Exp Clin Transplant*. 2018 Apr 26. doi: 10.6002/ect.2017.0165.
3. Nishida T, Saika S. Capítulo: córnea and Sclera: Anatomy and Physiology, en *Cornea: Fundamentals, diagnosis and management*. 3ª edición. Editores: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Mosby Elsevier, 2011.
4. Torres RJ, Jones E, Edmunds B, Becker T, Cioffi GA, Mansberger SL. Central corneal thickness in Northwestern American Indians/Alaskan Natives and comparison with White and African-American persons. *Am J Ophthalmol*. 2008

Nov;146(5):747-51.

5. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmology*. 2000 Apr;107(4):719-24.
6. Xie L, Song Z, Zhao J, Shi W, Wang F. Indications for penetrating keratoplasty in north China. *Cornea* 2007; 26: 1070–3.
7. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003; 110: 1396–402.
8. Tan DT, Janardhanan P, Zhou H et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology* 2008; 115: 975–82 e971.
9. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD et al. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. *Ophthalmology* 1994; 101: 1536–47.
10. Inoue K, Amano S, Oshika T, Sawa M, Tsuru T. A 10-year review of penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44: 139–45.
11. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:311–19.
12. Shi W., Gao H., Wang T., Xie L. Combined penetrating keratoplasty and keratolimbal allograft transplantation in comparison with corneoscleral transplantation in the treatment of severe eye burns. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2008;36(6):501–507.
13. Lin Q, Shi W, Miao S, Zhang Y, Li L, Pan Z. Visual Outcomes and Prognostic Factors of Successful Penetrating Keratoplasty in 0- to 7-Year-Old Children With Congenital Corneal Opacities. *Cornea*. 2018;37(10):1237-1242.

14. Karadag R, Chan TC, Azari AA, Nagra PK, Hammersmith KM, Rapuano CJ. Survival of Primary Penetrating Keratoplasty in Children. *Surv Ophthalmol*. 2016;171:95-100.
15. Gulas-Cañizo R, Gonzalez-Salinas R, Hernandez-Zimbron LF, Hernandez-Quintela E, Sanchez-Huerta V. Indications and outcomes of pediatric keratoplasty in a tertiary eye care center: A retrospective review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8587.
16. Yalniz-Akkaya Z, Burcu A, Doğan E, Onat M, Ornek F. Therapeutic penetrating keratoplasty for infectious and non-infectious corneal ulcers. *Int Ophthalmol*. 2015;35(2):193-200.
17. Roozbahani M, Hammersmith KM, Nagra PK, Ma JF, Rapuano CJ. Therapeutic Penetrating Keratoplasty: A Retrospective Review. *Eye Contact Lens*. 2018. [Epub ahead of print].
18. Robaei D, Carnt N, Minassian DC, Dart JK. Therapeutic and optical keratoplasty in the management of Acanthamoeba keratitis: risk factors, outcomes, and summary of the literature. *Ophthalmology*. 2015;122(1):17-24.
19. Mohamed A, Chaurasia S, Ramappa M, Murthy SI, Garg P. Outcomes of keratoplasty in lattice corneal dystrophy in a large cohort of Indian eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(5):666-672.
20. AlArrayedh H, Collum L, Murphy CC. Outcomes of penetrating keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(1):19-25.
21. Altay Y, Tamer S, Kaya AS, Balta O, Burcu A, Ornek F. The outcome of penetrating keratoplasty for corneal scarring due to herpes simplex keratitis. *Arq Bras Oftalmol*. 2017;80(1):41-45.
22. Serna-Ojeda JC, Loya-Garcia D, Navas A, Lichtinger A, Ramirez-Miranda A, Graue-Hernandez EO. Long-term Outcomes of Pediatric Penetrating Keratoplasty for

- Herpes Simplex Virus Keratitis. *Am J Ophthalmol.* 2017;173:139-144.
23. Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde SE, Patel DV, McGhee CN. Corneal Transplantation in New Zealand 2000 to 2009. *Cornea.* 2018;37(3):290-295.
24. Ono T, Ishiyama S, Hayashidera T, Mori Y, Nejima R, Miyata K, Amano S. Twelve-year follow-up of penetrating keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol.* 2017;61(2):131-136.
25. Ayalew M, Tilahun Y, Holsclaw D, Indaram M, Stoller NE, Keenan JD, Rose-Nussbaumer J. Penetrating Keratoplasty at a Tertiary Referral Center in Ethiopia: Indications and Outcomes. *Cornea.* 2017;36(6):665-668.
26. Sharma N, Jain M, Sehra SV, Maharana P, Agarwal T, Satpathy G, Vajpayee RB. Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty from a tertiary eye care centre in northern India. *Cornea.* 2014;33(2):114-8.
27. Khairallah AS. Outcome of repeat penetrating keratoplasty in eyes with failed penetrating keratoplasty. *Saudi Med J.* 2016;37(9):1029-32.
28. Ramamurthy S, Reddy JC, Vaddavalli PK, Ali MH, Garg P. Outcomes of Repeat Keratoplasty for Failed Therapeutic Keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2016;162:83-88.e2.
29. Yamamoto S, Shimmura-Tomita M, Satake Y, Shimazaki-Den S, Shimmura S, Shimazaki J. Factors Affecting Outcomes of Repeated Penetrating Keratoplasty. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2015;119(9):625-31.
30. Różycki R., Nowak-Gospodarowicz I., Białas D., Pawlik R., Rękas M. Sclerokeratoplasty as the therapy for corneal perforation due to exposure and neurotrophic keratopathy. *Case Reports in Ophthalmological Medicine.* 2014;2014:4. doi: 10.1155/2014/467249.467249.
31. Ababneh OH, AlOmari AF. Outcomes of Penetrating Keratoplasty With Imported Corneas Compared With Local Corneas. *Cornea.* 2016;35(9):1211-5.

32. Kamiya K, Kobashi H, Shimizu K, Igarashi A. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty performed with the VisuMax femtosecond laser system and comparison with conventional penetrating keratoplasty. *PLoS One*. 2014 Aug;9(8):e105464.
33. Galvis V, Tello A, Laiton AN, Salcedo SLL. Indications and techniques of corneal transplantation in a referral center in Colombia, South America (2012-2016). *Int Ophthalmol*. 2019 Aug;39(8):1723-1733. doi: 10.1007/s10792-018-0994-z. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30047076
34. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*. 2009 Jun;23(6):1288-94. doi: 10.1038/eye.2008.305. Epub 2008 Oct 24. PMID: 18949010.
35. Jager MJ, Hermans LJ, Kok JH. Visual results after corneal transplantation. *Doc Ophthalmol*. 1989 Aug;72(3-4):265-71. doi: 10.1007/BF00153493. PMID: 2625088.
36. Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde SE, Patel DV, McGhee CN. Corneal Transplantation in New Zealand 2000 to 2009. *Cornea*. 2018 Mar;37(3):290-295. doi: 10.1097/ICO.0000000000001481. PMID: 29227340.
37. Singh G, Monga S, Bhandari H, Aggarwal V, Dhingra R, Jain A. Visual outcome in patients undergoing penetrating keratoplasty. *Int J Res Med Sci* 2015;3:244-9.

