



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. SIGLO XXI**

**VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES
OPERADOS DE QUERATOPLASTÍA PARCIAL PENETRANTE
USANDO FÓRMULA CORREGIDA DE PRESIÓN INTRAOCULAR,
CON EL TRATAMIENTO A BASE
TIMOLOL+PREDNISOLONA+CIPROFLOXACINO EN COMBO,
TIMOLOL+BRIMONIDINA EN COMBINACIÓN FIJA Y
GATIFLOXACINO+PREDNISOLONA EN COMBINACIÓN FIJA.**

TESIS QUE PRESENTA
DR. ROMÁN ISMAEL MARTÍNEZ CRUZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

**ASESOR
DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ LÓPEZ**

**CO-ASESOR
DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO**



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Al Ser máximo y supremo por quién toda la ciencia existe y permite acercarme un poco más, gracias Dios por escuchar mis anhelos y darme todo para ser feliz.....

A mi amada esposa, porque sabes que todo lo que hago es por ti.....

..... sin embargo, ahora lo hemos hecho, gracias Joscy preciosa por tu ayuda en todo momento, tus consejos cuando necesito ser escuchado, tu paciencia, comprensión y por sobre todo tu amor que hace mi vida....

Dedicatorias:

A mi mamá por todo su amor, esfuerzo, dedicación, oración y sacrificio para mi. y por enseñarme a no darme por vencido porque todo se puede, verdad má?

A mi papá que me ha enseñado que ningún logro es suficiente para alcanzar el éxito.

A todas mis hermanas y hermanos por su apoyo y ejemplo, en especial a Ricardo.

De manera muy solemne a todos mis pacientes.

Agradecimientos:

***A** mis padres y familia por darme todo lo posible....*

***A** México, gracias.....*

***A** la Dra. Adriana por darme la oportunidad, su confianza, enseñanza, apoyo y ejemplo para seguir adelante.....*

***A** todos mis maestros por dejarme su experiencia, por su confianza e inspiración a esforzarme por ser mejor, en especial gracias Dra. Karla.....*

***A** todos mis amigos y compañeros de la residencia porque hemos crecido juntos, han hecho de estos años lo mejor y lo peor, porque hemos pasado juntos desveladas, vergüenzas, angustias, hambre, felicidad, logro y éxito.*

ÍNDICE

I. Resumen	1
II. Introducción	3
III. Objetivos	6
IV. Material, pacientes y métodos	6
V. Consideraciones éticas	11
VI. Recursos para el estudio	12
VII. Cronograma de actividades	13
VIII. Resultados	14
IX. Discusión	19
X. Conclusiones	20
XI. Anexos	21
XII. Referencias bibliográficas	34

I. RESUMEN

VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES OPERADOS DE QUERATOPLASTÍA PARCIAL PENETRANTE USANDO FÓRMULA CORREGIDA DE PRESIÓN INTRAOCULAR, CON EL TRATAMIENTO A BASE TIMOLOL+PREDNISOLONA+CIPROFLOXACINO EN COMBO, TIMOLOL+BRIMONIDINA EN COMBINACIÓN FIJA Y GATIFLOXACINO+PREDNISOLONA EN COMBINACIÓN FIJA.

INTRODUCCIÓN

La presión intraocular (PIO) elevada posterior queratoplastia parcial penetrante (QPP) y las infecciones son la principal causa de falla del injerto. El uso profiláctico de antibióticos, antiinflamatorios y antiglaucomatosos después de una QPP constituye una medida terapéutica aceptada. Las combinaciones fijas de hipotensores oculares han probado tener mayor eficacia.

OBJETIVO GENERAL. Describir comportamiento de la PIO en pacientes operados de QPP a las 24 horas, 1 semana y 1 mes del postoperatorio usando las combinaciones fijas de Timolol + Brimonidina y Gatifloxacino + Prednisolona.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en el servicio de oftalmología de la UMAE HE CMNSXXI. 12 pacientes sometidos a QPP con factores de riesgo para desarrollar hipertensión ocular (HO) y/o glaucoma en el postquirúrgico.

RESULTADOS.

Los resultados mostraron un aumento de la PIO a las 24 horas postquirúrgicas condicionado por aumento del grosor corneal y diagnóstico, una tendencia hacia la recuperación a las 4 semanas postquirúrgicas.

CONCLUSIONES.

La combinación fija timolol+brimonidina es eficaz en el control de la PIO en el postquirúrgico de pacientes sometidos a QPP con factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma. La combinación fija timolol-brimonidina demostró una tendencia sostenida en el control de PIO a lo largo de 4 semanas de uso y no interfirió con la recuperación del grosor del injerto.

I. INTRODUCCIÓN

El trasplante de córnea o queratoplastia parcial penetrante (QPP) es una de las técnicas quirúrgicas más antiguas de la oftalmología, siendo un procedimiento quirúrgico en el cual el tejido corneal anormal del paciente es sustituido por el tejido corneal de un donante sano ¹.

El primer trasplante de córnea penetrante reportado fue el realizado por Eduard Konrad Zirm en 1906 el cual se mantuvo transparente. En México no fue sino hasta 1945 cuando el Dr. Antonio Torres Estrada llevó a cabo el primer trasplante de córnea con malos resultados². En 1960 el Dr. Diego Cuevas reportó el primer trasplante de córnea exitoso y cinco años más tarde publicó una serie de 360 trasplantes^{2, 3}. Actualmente es la técnica de trasplante de órganos más frecuentemente realizada y de mayor éxito en el mundo.

Las causas que afectan la córnea y alteran su transparencia son de origen múltiple. Las infecciones, traumatismos, procedimientos quirúrgicos como la extracción de catarata, glaucoma o retina hacen fallar los mecanismos que controlan la transparencia^{1, 3}.

Las complicaciones posteriores a una QPP tenemos el rechazo del injerto, infección, regeneración defectuosa del epitelio, dehiscencia de sutura, sinéquias del iris y el glaucoma. Particularmente el glaucoma o presión intraocular (PIO) elevada continua siendo la principal causa de ceguera después de una QPP al causar daño irreversible al nervio óptico y falla del injerto como lo describieron Irvine y Kaufman en 1969 ⁴.

La elevación de la PIO en el periodo postoperatorio temprano se puede deber a inflamación postoperatoria, sustancias viscoelásticas, uso de alpha-quimotripsina, filtración de la herida con ángulo cerrado, técnica quirúrgica (suturas apretadas, córnea receptora con el mismo tamaño que el botón corneal, córnea periférica con aumento en su espesor), glaucoma por bloqueo pupilar, glaucoma preexistente y queratoplastia penetrante en ojos áfacos secundario a colapso mecánico del ángulo⁴ y en el postoperatorio tardío son QPP en ojos áfacos, QPP combinado con extracción de catarata, glaucoma de ángulo cerrado crónico, glaucoma preexistente, glaucoma secundario al uso de esteroides, rechazo del injerto con glaucoma, glaucoma de células fantasma, glaucoma maligno^{4,5}.

El diagnóstico de glaucoma en QPP se realiza con la medición de la PIO en el postoperatorio temprano y tardío, cambios en el disco óptico y la progresión de cambios en el campo visual ⁴. La adecuada toma de PIO en pacientes con QPP suele ser difícil debido a la irregularidad de

la superficie corneal. Las variaciones en el espesor corneal cambian la histéresis de la córnea al sufrir indentación o aplanación en algún punto dado. Esto puede afectar la exactitud de la toma de PIO. Una córnea delgada puede requerir menos fuerza para aplanarla y por lo tanto se subestimarán la PIO, mientras que una córnea gruesa necesitará más fuerza dándonos una medición alta en la lectura de la PIO⁵.

Las córneas de los pacientes operados de QPP sufren edema y por lo tanto aumento del espesor corneal por el daño que existe en la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa del endotelio corneal. La recuperación de la función endotelial ocurre hasta un mes después de la agresión corneal y se puede dividir en tres etapas: en la etapa I (0-3 días) la córnea alcanza su mayor grosor por el edema existente, en la etapa II la permeabilidad endotelial y la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa rápidamente incrementa su funcionalidad (una semana) y la etapa III en la que existe una normalización de la morfología y funcionalidad celular (un mes). Cabe mencionar que la recuperación corneal en todas sus capas puede ser tan prolongada como hasta seis meses a un año después de la intervención quirúrgica⁶.

La Asociación Mexicana de Glaucoma utiliza la fórmula corregida de PIO basados en los estudios realizados en el año 2004 por Shih et al¹² y Brandt¹³ tomando en cuenta el espesor central de la córnea (ECC) medida por paquimetría ultrasónica.

El uso profiláctico de antibióticos y antiinflamatorios después de procedimientos invasivos del globo ocular constituye una medida terapéutica aceptada y ampliamente utilizada en la práctica oftalmológica, conforme a lo documentado en la literatura internacional. Así mismo el uso de medicamentos hipotensores oculares adecuados forma parte del tratamiento postquirúrgico de un paciente sometido a QPP. La necesidad de tener que aplicar más de un fármaco aumenta la exposición del ojo a conservadores, lo cual puede ocasionar daño en la superficie ocular. La terapia múltiple dificulta la continuidad del tratamiento, incrementa los costos y expone al paciente a efectos colaterales innecesarios³⁷. En este sentido la industria farmacéutica ha desarrollado combinaciones fijas cuyo objetivo es disminuir la toxicidad, simplificar los horarios de dosificación y aumentar el consentimiento y comodidad del paciente, derivado en un apego superior y consecuentemente en una mayor eficacia.

Las características que deben tener las terapias para el glaucoma son: presentar un efecto hipotensor mayor de 20-25%, buena tolerancia, taquifilaxia tardía o ausente y un número

reducido de aplicaciones (máximo dos) ²⁷. El tratamiento médico del glaucoma debe mantenerse tan sencillo como sea posible; sin embargo, la adición de un nuevo medicamento está indicada cuando no se ha alcanzado la PIO ideal ²⁷, ya que el objetivo de la terapia médica en glaucoma es disminuir la presión intraocular a un nivel donde se detenga o disminuya la progresión del daño glaucomatoso. Aunque la monoterapia es ideal, muchos pacientes necesitan más de un medicamento para lograrlo.

El Timolol ha demostrado ser altamente efectivo como terapia de iniciación; sin embargo el 50% de los pacientes requieren de la adición de un medicamento para lograr los niveles de PIO ideal²⁹. Por otro lado la brimonidina es un alfa 2 agonista, que no presenta taquifilaxia y puede ser utilizado en pacientes con patología corneal, ya que no afecta la funcionalidad del endotelio corneal como los inhibidores de anhidrasa carbónica.

La combinación fija de brimonidina-timolol fue introducida en el 2005, y ha probado tener un gran efecto al disminuir la PIO, siendo éste mayor que el de sus componentes por separado ³¹ así como que reduce considerablemente la hiperemia conjuntival, además de que se ha visto se presentan menos reacciones alérgicas; una posible explicación es que la presencia de timolol con su acción vasoconstrictora controla a los agentes adrenérgicos como la brimonidina, los cuales reducen el volumen de células conjuntivas, ampliando así los espacios celulares y permitiendo que posibles alérgenos pasen a través y causen una reacción alérgica ³².

En el 17.3% de las queratoplastias primarias realizadas se encuentran cultivos bacterianos; de ellas, en los ojos infectados el 91.4% de las bacterias son gram-positivas, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el organismo más común ⁴⁷. La búsqueda de nuevos y más potentes antibióticos de amplio espectro ha sido estimulada por el problema que representa la capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia a los mismos. La Gatifloxacina es una fluoroquinolona de 4ª generación, que presenta amplio espectro y actividad antibacteriana contra microorganismos gram-positivos y gram-negativos, anaeróbios, micobacterias, especies de Mycoplasma, y Chlamydia. El acetato de prednisolona es el 21-acetato de 11, 17, 21-triidroxipregna-1,4 dieno- 3,20 diona, sustancia que suprime la respuesta inflamatoria. La prednisolona es un corticoesteroide y como tal puede prevenir o suprimir la inflamación en respuesta a múltiples casos, incluyendo estímulos infecciosos,

químicos, radiactivos, mecánicos e inmunológicos.

El propósito de este estudio fue cuantificar de manera más exacta y real la PIO de los pacientes operados de QPP con factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma postquirúrgico, ya que es la principal causa de ceguera en los pacientes trasplantados. Al identificar una PIO elevada real en forma oportuna permitirá que los pacientes trasplantados cuenten con una terapia hipotensora ocular eficaz e inmediata y así disminuir en gran medida el riesgo de un fracaso de un trasplante corneal y otras complicaciones asociadas.

Se analizó el comportamiento de la PIO en pacientes operados de QPP teniendo en cuenta el espesor corneal y diagnóstico en la recuperación fisiológica de la bomba endotelial del injerto para obtener una medición más fidedigna de la PIO para el diagnóstico oportuno y tratamiento inmediato de HO.

I. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL. Describir el comportamiento de la presión intraocular en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma, utilizando la fórmula corregida de PIO a las 24 horas, 1 semana y 1 mes del postoperatorio usando las combinaciones fijas de Timolol + Brimonidina y Gatifloxacino + Prednisolona con respecto al grupo histórico en 2008 donde los pacientes usaron solo timolol al 0.5% y no tenían factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma en el postquirúrgico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS. Analizar el comportamiento de la presión intraocular en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma, utilizando la fórmula corregida de PIO a las 24 horas, 1 semana y 1 mes del postoperatorio usando las combinaciones fijas de Timolol + Brimonidina y Gatifloxacino + Prednisolona con respecto al grupo histórico en 2008 donde los pacientes usaron solo timolol al 0.5% y no tenían factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma en el postquirúrgico.

El propósito de este estudio fue cuantificar de manera más exacta y real la PIO de los pacientes operados de QPP con factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma postquirúrgico, ya que es la principal causa de ceguera en los pacientes trasplantados. Al identificar una PIO elevada real en forma oportuna permitirá que los pacientes trasplantados cuenten con una terapia hipotensora ocular eficaz e inmediata y así disminuir en gran medida el riesgo de un fracaso de un trasplante corneal y otras complicaciones asociadas.

Se analizó el comportamiento de la PIO en pacientes operados de QPP teniendo en cuenta el espesor corneal y diagnóstico en la recuperación fisiológica de la bomba endotelial del injerto para obtener una medición más fidedigna de la PIO para el diagnóstico oportuno y tratamiento inmediato de HO.

I. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en el servicio de oftalmología de la UMAE HE CMNSXXI.

UNIVERSO DE TRABAJO. 12 pacientes sometidos a QPP en la UMAE HE CMNSXXI que cumplieron con los criterios de inclusión señalados

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

	Definición conceptual	Definición operativa	Escala
Queratoplasti a parcial penetrante	Intercambio de tejido corneal de espesor completo incluida la zona óptica del receptor por el del donante ¹⁵ .	Intercambio de tejido corneal de espesor completo incluida la zona óptica del receptor por el del donante con indicación óptica para mejorar la Agudeza Visual ¹⁵	Cualitativa nominal

VARIABLES DEPENDIENTES

	Definición conceptual	Definición operativa	Escala
--	-----------------------	----------------------	--------

Presión intraocular	Es la presión hidrostática dentro del globo ocular regulada por la resistencia del flujo del humor acuoso a través de la malla trabecular. La PIO se mide con dos tipos de tonómetros: de contacto (Schoitz, Goldmann, Perkins) y los de no contacto (tonómetro de aire) ¹⁶	Presión intraocular normal será aquella en la que al aplicar la fórmula corregida según el espesor corneal y utilizando el tonómetro de Goldmann sea menor de 21 mmHg, arriba de esta medición se considerará presión intraocular elevada ¹⁷	Cuantitativa continua
---------------------	---	---	-----------------------

OTRAS VARIABLES:

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
Sexo	El determinado por los cromosomas sexuales; la presencia de dos cromosomas X determina el sexo femenino y la de un cromosoma Y y otro X el sexo masculino ¹⁸	1. Masculino 2. Femenino	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento ¹⁹ .	Edad del paciente que se encuentra registrada en el expediente al momento del trasplante	0-99 años	Cuantitativa discreta
Agudeza visual	Expresión clínica referida a la capacidad del ojo de distinguir dos puntos como separados a una distancia determinada. ²⁰	Expresión numérica del sentido de las formas, y corresponde al ángulo subtendido a la retina por el objeto más pequeño que pueda ser percibido. Medida por medio de la Cartilla de Snellen ²⁰ .	Percibe Luz (PL) Percibe movimientos de manos (PMM) Cuenta dedos (CD) Cartilla de Snellen que va en la escala de peor visión a mejor visión: 20/400, 20/200, 20/140, 20/100, 20/80, 20/60, 20/40, 20/20	Cuantitativa discreta
Paquimetría	La medición del espesor de la córnea	Espesor de la córnea que va desde la superficie anterior (epitelio) a la superficie posterior (endotelio) y se mide en Micras Espesor corneal normal promedio	470-570µm (espesor corneal normal) córnea delgada menor de 470µm edema o engrosamiento corneal mayor de 570 µm	Cuantitativa continua

Diagnóstico pretrasplante	Patología corneal anterior al trasplante.	para este estudio 545µm ²¹	espesor corneal promedio 545µm	
		Patología corneal capaz de alterar su transparencia y que es indicación para QPP.		Cualitativa nominal

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a. TAMAÑO DE LA MUESTRA

12 pacientes operados de Queratoplastia Parcial Penetrante (QPP), que cumplieron con los criterios de selección, y que recibieron en el posoperatorio combinaciones fijas timolol+brimonidina y gatifloxacino+prednisolona.

b. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes que se sometieron a QPP.

Pacientes con pseudofaquia y candidatos a procedimientos combinados.

Que no presentaron hipertensión ocular en la toma de su PIO basal corregida prequirúrgica.

Que no presentaron patología infecciosa activa, ni hayan utilizado previamente medicamentos, o tengan alguna perforación corneal.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Complicaciones derivadas del evento quirúrgico como ruptura de cápsula posterior, iridectomía postquirúrgica o vitrectomía.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminaron pacientes que no acudieron a citas de seguimiento o que no permitieron la realización de la toma de presión intraocular, así como la falta de apego a tratamiento.

PROCEDIMIENTOS

1. Se estudió de forma prospectiva a pacientes quienes cumplieron con los criterios de selección conforme a la lista de espera para trasplante corneal del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) y acorde al Comité Interno de Trasplante de la Unidad Médica de Alta Especialidad del CMN SXXI.

2. Se le realizó historia clínica y exploración oftalmológica completa (agudeza visual, presión intraocular corregida, paquimetría). Firma de hoja quirúrgica y de consentimiento informado (Médico adscrito al servicio córnea y médico residente).

3. Bajo anestesia general se realizó la queratoplastia parcial penetrante por médico cirujano oftalmólogo adscrito al servicio de trasplante.

4. La medicación tópica oftalmológica y oral postoperatoria fue la siguiente:

Combinación fija de Gatifloxacina + Prednisolona una gota cada 3 horas con esquema de reducción + Combinación fija de Timolol + Brimonidina una gota cada 12 horas + cloruro de sodio solución oftálmica una gota cada tres horas + acetazolamida tabletas 250mg una tableta cada 12 horas vía oral por 5 días.

5. Se midieron las siguientes variables un día antes de la cirugía durante la consulta matutina (entre 8 am y 11 am) del servicio de córnea (médico adscrito al servicio córnea, médico residente):

Presión intraocular con el tonómetro Goldmann, la agudeza visual por medio de la cartilla de Snellen. Con efectos de anestesia tópica con tetracaína se midió el espesor corneal central utilizando el paquímetro ultrasónico marca Allegran Humphrey 850. Las mediciones de las variables anteriores se repetirán a las 24 horas, una semana y un mes del postoperatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron cuadros y gráficas de barras, histogramas para las variables del estudio según corresponda. Las variables cualitativas se resumen con tasas y porcentajes, y las cuantitativas con media y desviación estándar.

II. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se apega a la Ley General de Salud de la República Mexicana en materia de investigación, a la Declaración de Helsinki conservando la seguridad y buscando todo beneficio para los pacientes. No violándose ninguno de los principios éticos de la investigación en seres humanos, los datos obtenidos se manejarán de manera confidencial.

Se solicitó consentimiento bajo información para la realización del trasplante corneal. Se solicitó consentimiento verbal para la medición de las variables del estudio debido a que la cuantificación de la agudeza visual, presión intraocular y paquimetría. Además dichos procedimientos se consideran con riesgo menor al mínimo.

III. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS

Médicos de base adscritos al servicio, residente de tercer año de la especialidad de oftalmología (tesista).

RECURSOS MATERIALES

- ✓ Libreta de registro, lápiz, papel, equipo de cómputo, programa Word y Excel
- ✓ Tonómetro de Goldmann
- ✓ Paquímetro ultrasónico marca Allegran Humphrey 850.
- ✓ Hoja de recolección de datos (Excel)
- ✓ Tetracaína solución oftálmica
- ✓ Fluoresceína oftálmica
- ✓ Tropicamida solución oftálmica
- ✓ Ciprofloxacino solución oftálmica
- ✓ Timolol 0.5% solución oftálmica
- ✓ Cloruro de sodio solución oftálmica
- ✓ Hipromelosa 0.5% solución oftálmica
- ✓ Acetazolamida tabletas 250mg

RECURSOS FINANCIEROS

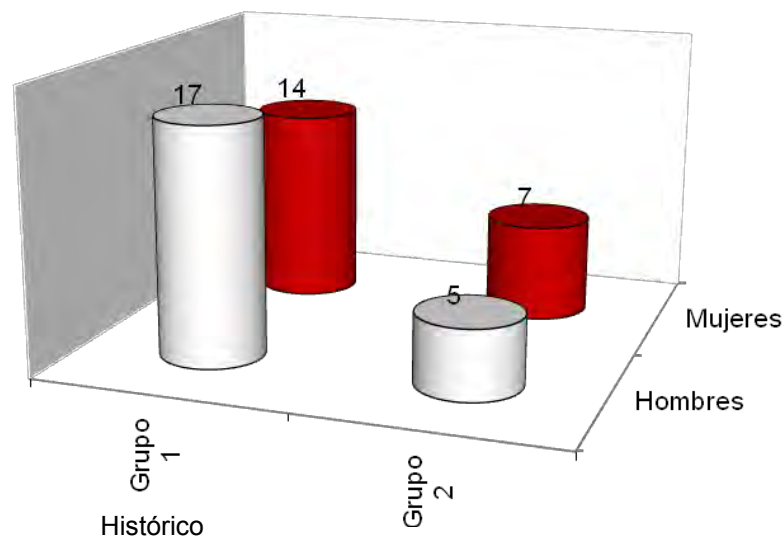
No se requirió de un financiamiento especial.

I. RESULTADOS

Demográficos.

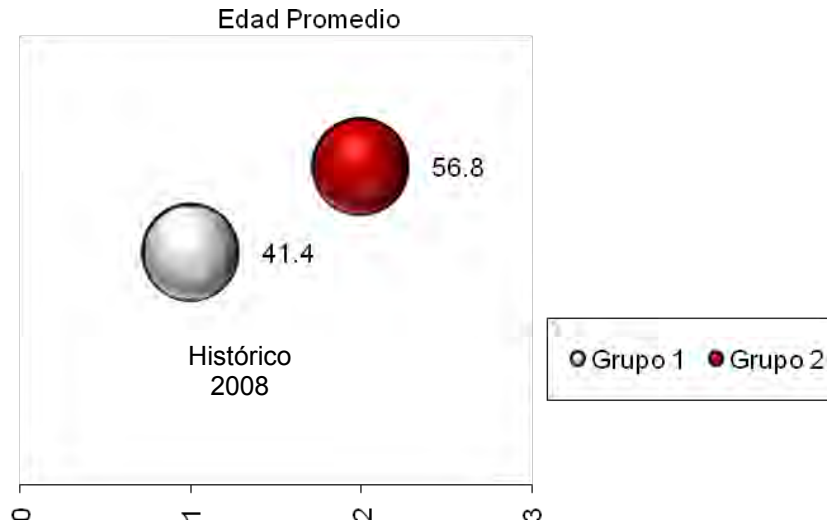
Se tomó como referencia estudio previo realizado en esta UMAE en el 2008, donde los pacientes solo usaron timolol en el postquirúrgico y su principal diagnóstico prequirúrgico fué queratocono y donde no tienen factores de riesgo para el desarrollo de HO y/o glaucoma.

Pacientes incluidos. (Gráfica 1) Grupo1 histórico: 31 pacientes, Grupo 2: 12 pacientes. En el grupo 1 (histórico 2008) se incluyeron pacientes que en postoperatorio usaron timolol solución oftálmica al 0.5% una gota cada 12 horas más resto de medicamentos y grupo 2 combinación fija timolol +brimonidina una gota cada 12 horas.



Gráfica 1. Distribución de género en los grupos de los sujetos estudiados.

Género y edad. En el grupo 1 se reclutaron 17 hombres (55%), y 14 mujeres (45%), con edad promedio de 41.4 ± 19.6 años. En el grupo 2 se incluyeron 5 hombres (42%), y 5 mujeres (58%) con edad promedio de 56.8 ± 11.6 años.



Gráfica 2. Edad promedio de los sujetos.

El espesor corneal fue utilizado para introducir una variable de corrección que permito estimar con mayor exactitud la presión intraocular, como se comentó anteriormente, por cada 10 micras que aumente o disminuya la cornea se introduce un aumento o disminución de aproximadamente 1.5 mmHg. En cada visita se reviso el espesor corneal encontrándose los siguientes resultados: grupo 1, Preoperatorio: 513.0 ±127.4 µm, 24 hrs: 717.0 ±70.1 µm, Semana 1: 615 ±46.5 µm, Semana 4: 555.6 ±29.9 µm. En el grupo 2 los resultados fueron: Preoperatorio: 656.8 ± 87.1 µm, 24 hrs: 651.5 ± 94.4 µm, Semana 1: 647.1 ±123.3 µm, y semana 4 de 590.7 ± 45.3 µm.

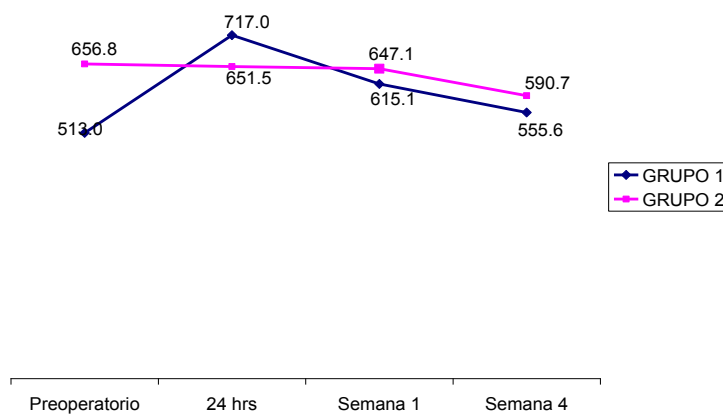
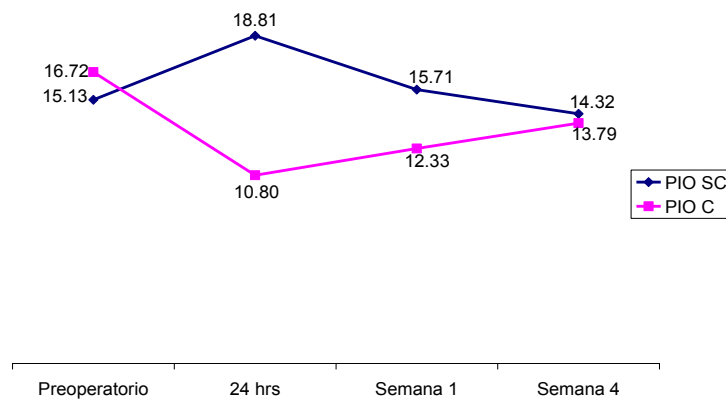


Gráfico 3. Espesor Corneal Central del histórico y del presente estudio

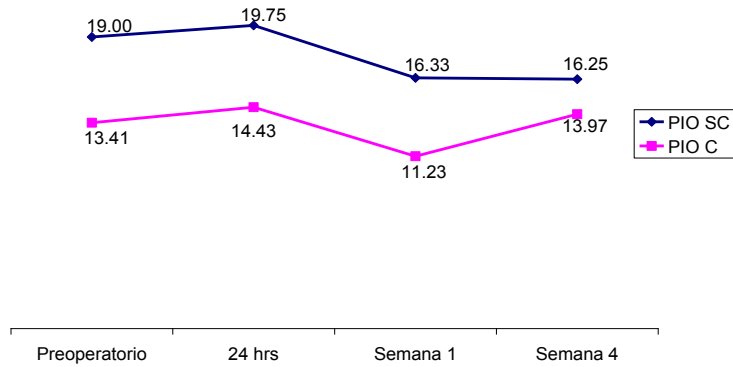
En el grupo 1, la PIO encontrada se comparó con la PIO corregida utilizando la formula aceptada por la Asociación Mexicana de Glaucoma, que toma en cuenta el grosor central de la cornea donde se realiza la medición. El factor que agrega el espesor corneal es de aproximadamente 1.5 mmHg por cada 10 micras que aumente o disminuya, esto genera una variación en la presión resultante después de aplicar la formula corregida como se aprecia en la gráfica 4.

Preoperatorio: Grupo 1 PIO Sin Corrección (SC) 15.13 mmHg \pm 3.88, PIO Corregida (C) 16.73 \pm 4.52 mmHg. **24 hrs:** PIO SC 18.81 mmHg \pm 2.82 PIO C, 10.21 \pm 4.21. **Semana 1:** PIO SC 15.71 mmHg \pm 2.10, PIO C 12.21 mmHg \pm 2.05, **Semana 4:** PIO SC 14.32 mmHg \pm 1.81, PIO C 13.79 mmHg \pm 2.06



Gráfica 4. Grupo 1: Presión Intraocular sin corrección vs Presión Intraocular aplicando corrección.

En el grupo 2, la PIO encontrada se comparó con la PIO corregida, en la misma manera que se hizo en el grupo 1. **Preoperatorio:** PIO SC 19 mm Hg \pm 4.9, PIO C 13.42 \pm 5.68 mmHg. **24 hrs:** PIO SC 19.75 mmHg \pm 5.4, PIO C, 14.43 \pm 7.42. **Semana 1:** PIO SC 16.33 mmHg \pm 3.96, PIO C 11.23 mmHg \pm 4.88, **Semana 4:** PIO SC 16.25 mmHg \pm 3.98, PIO C 13.97 mmHg \pm 3.03.



Gráfica 5. Grupo 2. Presión intraocular sin corrección vs Presión Intraocular aplicando corrección

En las siguientes gráficas se muestra la relación presente entre las PIO tomadas en el grupo 1 y grupo 2 sin corrección (gráfico 6) y con corrección (gráfico 7). La PIO fue analizada en el Preoperatorio, 24 hrs, semana 1 y semana 2. El valor de la PIO en la visita del Preoperatorio fue de 15.13 mmHg \pm 3.88 en el grupo 1, y de 19.0 mmHg \pm 4.9 en el grupo 2, una diferencia de 3.87 mmHg. En la visita de 24 horas en el grupo 1 se encontró una PIO de 18.81 mmHg \pm 2.1, un aumento de 2.68 mmHg, en el grupo 2 la PIO fue de 19.75 mmHg \pm 5.4, un aumento de 0.75 mmHg en comparación con la PIO de preoperatorio y una diferencia de 0.94 mmHg con respecto a la misma medición en el grupo 1. En la visita de semana 1, la PIO del grupo 1 fue de 15.71 mmHg \pm 2.1 una disminución de 3.1 mmHg en relación a la visita de 24 hrs. En la visita de semana 1, la PIO del grupo 2 fue de 16.33 mmHg \pm 3.96, una disminución de 3.42 mmHg en relación a la visita de 24 hrs.

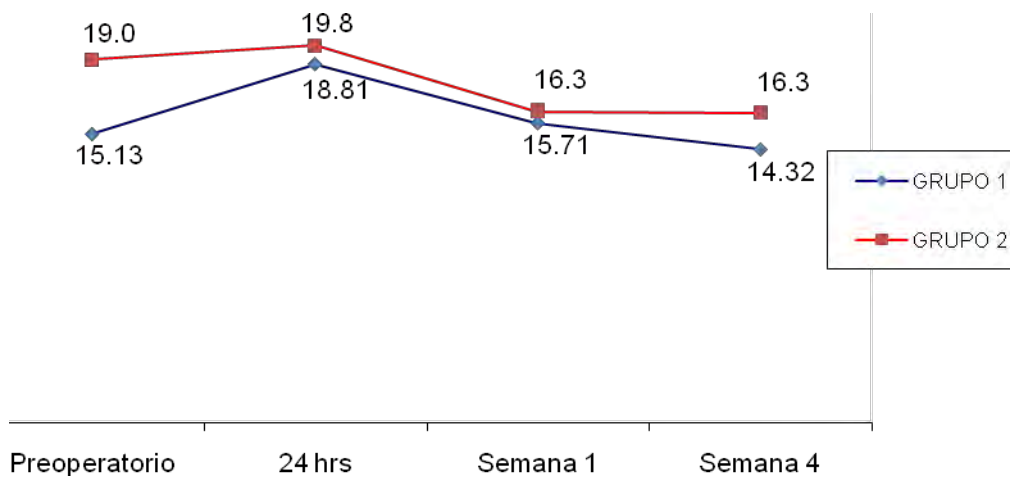


Gráfico 6. PIO SC Grupo 1 vs PIO SC Grupo 2

La Gráfica 7 muestra las PIO corregidas de los dos grupos, entre los cuales la PIO preoperatorio para el Grupo 1 es de 16.72 mmHg \pm 4.52, para el grupo 2 es de 13.41 mmHg \pm 5.68, esto representa una diferencia de 3.31 mmHg. En la visita de 24 horas el grupo 1 mostró una caída en la presión de 6.52 mmHg para ubicarse en 10.21 mmHg \pm 4.21, en comparación con el grupo 2 que aumentó en 1.02 mmHg ubicándose en 14.43 mmHg \pm 7.42, una diferencia de 4.22 mmHg entre estos dos grupos, en la visita de semana 1 el grupo 1 arrojó un resultado de 12.21 mmHg \pm 2.05 en comparación al grupo 2 que arrojó un resultado de 11.23 mmHg \pm 4.88. En la última visita el grupo 1 tuvo una presión promedio de 13.79 mmHg \pm 2.06 en comparación al grupo 2 de 13.97 mmHg \pm 3.03, una diferencia de 0.18 mmHg.

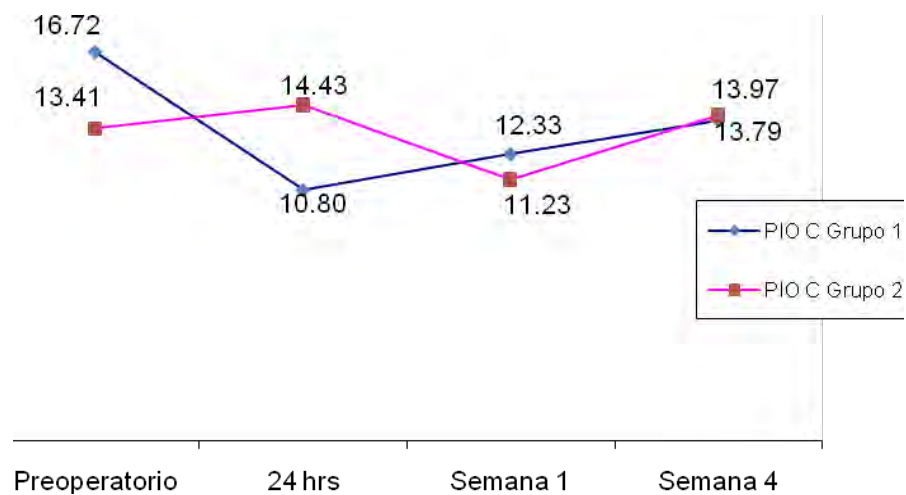


Gráfico 7. PIO C Grupo 1 VS PIO C Grupo 2.

II. DISCUSIÓN.

En el estudio histórico realizado por el Dr. Arturo Carrasco y con seguimiento por la Dra. Areli Farías, en este hospital se concreto que la variabilidad de la PIO en los pacientes operados de QPP depende directamente del grosor corneal y se supo la importancia de usar la fórmula de corrección de la PIO con respecto al grosor corneal, de tal forma que en este estudio sometimos a una combinación fija al reto de controlar la PIO en pacientes con factores de riesgo para desarrollar glaucoma. El principal diagnóstico prequirúrgico de los pacientes del grupo 1 es leucoma por queratocono condición que no aumenta grosor corneal (por el contrario hay una disminución del mismo) en el prequirúrgico. En el grupo 2 el principal diagnóstico fue la queratopatía bulosa (situación clínica que aumenta grosor corneal por edema), esto se traduce en una mayor paquimetría corneal central y por tanto una PIO SC mayor en el prequirúrgico. En el grupo 2 tenemos una mayor edad, antecedente de pseudofaquia y la realización de procedimientos combinados.

La tendencia del grupo 2 es hacia la recuperación del grosor corneal y por tanto de la PIO corregida se equipara con PIO SC, con la misma tendencia que el grupo 1, con mayor lentitud con respecto al tiempo pero sabemos que los injertos corneales se asignan por la variable edad, que el conteo de células endoteliales es directamente proporcional a la misma y que la funcionalidad del endotelio corneal en la queratopatía bulosa está alterada.

La tendencia del grupo 2 hacia el control de la PIO es hacia la baja de igual forma que el grupo 1 sin embargo en el grupo 2 tenemos PIO más elevadas debido en primer instancia a la edad, ya que sabemos que la PIO aumenta conforme a la edad de manera normal en toda la población, así mismo la realización de procedimientos combinados y la pseudofaquia condiciona mayor probabilidad de desarrollar glaucoma postquirúrgico.

La relación que existe entre grosor corneal central y la PIO tomada y corregida en pacientes sometidos a QPP se ha documentado en estudios previos de este Hospital, sobre todo a las 24 horas del postoperatorio, con monoterapia a base de timolol. La combinación fija timolol+brimonidina demuestra un mejor control de la PIO, con una tendencia más sostenida sobre todo a la primera semana de uso aún con factores de riesgo. Sin embargo debemos ampliar la muestra de pacientes y dar un mayor tiempo de control postquirúrgico, para descartar la presencia o no de taquifilaxia, condición que teóricamente se evita con el uso de brimonidina.

Factores previamente descritos como la edad del paciente, patología previa prequirúrgica, la realización de procedimientos combinados, pseudofaquia, entre otros como, antecedente previo de glaucoma,

tensión de los puntos de sutura y tamaño del injerto son factores de suma importancia en la presentación de HO y/o glaucoma posterior a QPP y son factores agravantes para lograr un mejor control de la PIO posterior a la QPP.

A pesar de los factores de riesgo observados en los pacientes del presente estudio la recuperación del grosor del injerto se estabilizó en 4 semanas, lo que demuestra que la combinación fija no altera la recuperación de la funcionalidad de la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa del endotelio corneal recién trasplantado.

El hecho de tener grupos con diferentes factores de riesgo asociados para desarrollo de HO y/o glaucoma no permite realizar comparaciones en la eficacia de combinación fija en relación con solo timolol al 0.5%. Sería importante considerar a corto plazo tener un grupo con edad y diagnóstico semejante e indicar el uso de timolol al 0.5% para establecer estadísticamente la mayor eficacia de las moléculas en comento.

I. CONCLUSIONES

Se reforzó la relación e importancia que existe entre el grosor corneal central postquirúrgico en pacientes de QPP y la importancia de documentar la PIO corregida, ya que existe variabilidad significativa con la PIO tomada, sobre todo a las 24 horas del evento quirúrgico.

La combinación fija timol-brimonidina es eficaz para controlar la PIO en pacientes sometidos a QPP aún en presencia de factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma sin alterar la funcionalidad del endotelio corneal.

La recuperación del grosor del injerto es en 4 semanas independientemente de los factores de riesgo para desarrollar HO y/o glaucoma.

Se debe ampliar la muestra y dar mayor seguimiento a los pacientes para documentar comparativamente la utilidad de la combinación fija timol-brimonidina en pacientes sometidos a QPP con factores de riesgo a desarrollar HO y/o glaucoma en el postquirúrgico.

I. ANEXOS.

En la Tabla 1 se muestra la Agudeza Visual (AV) de los grupos que se tomaron en la visita preoperatorio y semana 4. Grupo 1 (n=31), Grupo 2 (n=12). Los resultados se enlistan en función de la capacidad visual.

	GRUPO 1		GRUPO 2	
	PREOPERATORIO	SEMANA 4	PREOPERATORIO	SEMANA 4
MM	5	0	1	0
CD	23	6	5	1
20/400	2	5	5	1
20/200	1	7	0	4
20/150	0	1	0	0
20/140	0	1	1	1
20/100	0	4	0	3
20/80	0	2	0	0
20/60	0	1	0	0
20/50	0	4	0	0
20/40	0	0	0	1
20/30	0	0	0	1
Total	31	31	12	12

Tabla 1. Agudeza visual Grupo 1 y Grupo 2, categorías: CD (Cuenta Dedos), Movimiento de Manos (MM).

Demográficos 2008				
<i>Edad</i>		<i>Totales</i>		
promedio		41.4	Máx	76
desviación estándar		19.6	Mín	13
<i>Género</i>			Porcentaje	
Hombres		17	55%	
Mujeres		14	45%	
		31		
Demográficos 2009				
<i>Edad</i>		<i>Totales</i>		
promedio		56.8	Máx	75
desviación estándar		11.6	Mín	36
<i>Género</i>			Porcentaje	
Hombres		5	42%	

Mujeres		7	58%	
		12		

PIO					
PIO SIN CORRECCION 2008		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
promedio		15.13	18.81	15.71	14.32
Desviación estándar		3.88	2.82	2.10	1.81
Máx		24.00	24.00	20.00	18.00
Mín		10.00	10.00	12.00	11.00
PIO CORREGIDA		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
Promedio		16.73	10.21	12.21	13.79
Desviación Estándar		4.52	4.21	2.05	2.06
Máx		24.35	16.65	17.50	17.60
Mín		8.10	-9.05	8.25	10.25

PIO					
PIO SIN CORRECCION 2009		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
promedio		19.00	19.75	16.33	16.25
Desviación estándar		4.90	5.40	3.96	3.98
Máx		30.00	31.00	22.00	24.00
Mín		12.00	11.00	12.00	10.00
PIO CORREGIDA 2009		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
promedio		13.41	14.43	11.23	13.97
Desviación estándar		5.68	7.42	4.88	3.03
Máx		29.25	31.15	21.50	18.25
Mín		6.35	5.75	1.35	8.15

Espesor Corneal Central 2008					
<i>ECC</i>		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
Promedio		513.0	717.0	615.1	555.6
Desviación Estándar		127.4	70.1	46.5	29.9
Máx		863	926	687	618
Mín		374	587	520	484

Espesor Corneal Central 2009					
<i>ECC</i>		Preoperatorio	24 hrs	Semana 1	Semana 4
Promedio		656.8	651.5	647.1	590.7
Desviación Estándar		87.1	94.4	123.4	45.3
Máx		756	830	958	700
Mín		491	542	526	538

En México la Asociación Mexicana de Glaucoma utiliza la fórmula corregida de PIO basados en los estudios realizados en el año 2004 por Shih et al¹² y Brandt¹³ tomando en cuenta el espesor central de la córnea (ECC) medida por paquimetría ultrasónica, la cual es la siguiente:

$$\text{PIO CORREGIDA} = \text{PIO MEDIDA} + \left[\frac{\text{ECC} - 545}{50} \right] \text{mmHg}^{14}$$

PIO Corregida: el resultado de la aplicación de la fórmula

PIO medida: la Presión Intraocular registrada con el tonómetro de Goldmann

ECC: espesor corneal central corresponde a la medida registrada por el paquímetro ultrasónico en los 3 mm centrales de la córnea

545: μm promedio en los 3mm centrales de la córnea

50: constante

2.5mmHg: constante

ejemplo:

PIO MEDIDA= 15mmHg ECC= 570 μm PIO CORREGIDA: 13.75mmHg

Número del paciente: □ □ □	Iniciales del paciente: □ □ □	Iniciales del investigador: □ □ □	Fecha de la visita: □ □ □ □ □ □ d d m m a a	FRC 2 Consentimiento de informado
-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	---	--------------------------------------

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

1.- Consentimiento de informado			
Yo: _____			
He leído la hoja de información que se me ha entregado y estoy de acuerdo en participar en el Estudio: <i>Variabilidad de la presión intraocular en pacientes operados de queratoplastía parcial penetrante usando fórmula corregida de presión intraocular</i>			
Me han informado que debo de asistir a 6 visitas de control necesarias para concluir el estudio. Recibiré tratamiento durante el tiempo indicado previo acuerdo con el médico tratante.			
He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo, estando enterado(a) de los riesgos y beneficios propios del medicamento y los procedimientos terapéuticos que se me van a realizar.			
Los riesgos descritos en la bibliografía corresponden a hipersensibilidad a los componentes de Brimonidina, Timolol, Gatifloxacina y Prednisolona. Las pruebas incluidas en el estudio: exploración oftalmológica y exploración de superficie ocular no reportan riesgo que ponga en peligro la vida del paciente o la función de la estructura anatómica estudiada. Estos riesgos se minimizan con los cuidados higiénicos indicados por el investigador. Los beneficios son que no se requerirán pagos por el medicamento entregado ni por los estudios realizados.			
He hablado con el investigador que me ha incluido en este protocolo y comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones: Cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos			
Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.			
_____		_____	
Nombre y Firma del voluntario		Fecha	
_____		_____	
Nombre y Firma Testigo 1	Fecha	Nombre y Firma Testigo 2	Fecha
Le he explicado este estudio al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria			
_____		_____	
Nombre del investigador		Firma del investigador	

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

Número del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Fecha de la visita: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> d d m m a a	FRC 1 Formato de elegibilidad
--	---	---	---	----------------------------------

I.- Criterios de inclusión

1. ¿El paciente se someterá a Queratoplastía Parcial Penetrante?	SI	NO
2. ¿Es mayor de 18 años?	SI	NO
3. ¿Está dispuesto a participar de manera voluntaria durante el estudio y completar el tiempo de estudio de 2 meses?	SI	NO
4. ¿Sin hipertensión ocular en su toma de PIO basal corregida prequirúrgica?	SI	NO
5. ¿Sin antecedentes de cirugías oculares previas en el ultimo mes?	SI	NO
6. ¿Sin uso de antibiótico o antiinflamatorio local por lo menos una semana previa al inicio del presente estudio?	SI	NO
7. ¿Sin patología infecciosa activa, sin uso de medicamentos previos?	SI	NO
8. ¿Sin perforación corneal?	SI	NO
9. ¿Con ausencia de enfermedades psiquiátricas?	SI	NO
10. ¿Con ausencia de padecimientos que impidan la correcta aplicación del medicamento?	SI	NO

II. Criterios de exclusión

1. ¿Se tiene sospecha de hipersensibilidad o intolerancia a cualquiera de los componentes de las fórmulas?	SI	NO
2. ¿Se tiene sospecha de infecciones virales, micóticas o bacterianas?	SI	NO
3. ¿Presenta cualquier alteración clínica o enfermedad no identificada hasta el inicio del estudio?	SI	NO
4. ¿Presenta uso adicional de medicamentos no prescritos por el presente estudio?	SI	NO

Número del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Fecha de la visita: D <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	FRC 3 Historia clínica y oftalmológica Hoja (1/2)
--	---	---	---	---

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

1.- Consentimiento de informado			
El paciente ha firmado el consentimiento de informado? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			Fecha de la firma consentimiento: d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
2.- Datos personales y demográficos			
Fecha de nacimiento: d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	Género: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>		
3.- Antecedentes sistémicos			
Alergias <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	Fecha de inicio, Tx: d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	Fecha de término, Tx: d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Asma <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Trastornos Neurológicos <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Cirugías <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Más reciente:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	
Diabetes <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Hipertensión <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Otros <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Tx:	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a	d <input type="text"/> d <input type="text"/> m <input type="text"/> m <input type="text"/> a <input type="text"/> a
Nota importante: si el paciente es alérgico a algún componente de las fórmulas (Brimonidina, Timolol, Gatifloxacina y Prednisolona), no podrá participar en el estudio.			
4.- Antecedentes oftalmológicos			
a) Hiperemia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	
b) Descarga conjuntival	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	
c) Eritema	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	
d) Edema	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	
e) Uveítis	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	
f) Traumatismo ocular	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Observaciones:	

Número del paciente: □ □ □	Iniciales del paciente: □ □ □	Iniciales del investigador: □ □ □	Fecha de la visita: □ □ □ □ □ □ d d m m A a	FRC 3 Historia clínica y oftalmológica Hoja (2/2)
-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	---	---

5.- Mencionar si el voluntario ha recibido tratamiento oftálmico (tópico o sistémico) en los últimos 3 meses, indicando el nombre genérico o comercial del medicamento, la frecuencia con que recibió el tratamiento (dosis / días) e indicar si el tratamiento fue recibido en uno o en ambos ojos.

<i>Medicamento recibido</i>	<i>Dosis (tabletas o gotas recibidas por día)</i>	<i>Periodo (días/mes/año) A partir de:</i>	<i>Periodo (días/mes/año) Hasta:</i>	<i>Ojos tratados</i>
				O.D. O.S. A.O.
				O.D. O.S. A.O.
				O.D. O.S. A.O.
				O.D. O.S. A.O.
				O.D. O.S. A.O.

Número del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Fecha de la visita: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> d d m m a a	FRC 4 Exploración oftalmológica
--	---	---	--	------------------------------------

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

1.- Agudeza visual sin corrección				
OD 20/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	OS 20/	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	AO 20/ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2.- Síntomas oculares Clasificar de acuerdo al grado de severidad				
Síntomas	Leve	Moderado	Severo	Sin presencia
a) Hiperemia conjuntiva	Hiperemia conjuntival <input type="text"/>	Hiperemia ciliar <input type="text"/>	Hiperemia mixta <input type="text"/>	<input type="text"/>
b) Descarga exudativa (conjuntival)	Secreción mucopurulenta <input type="text"/>	Secreción purulenta severa <input type="text"/>	Secreción purulenta severa que ocasiona adherencia de los párpados, con o sin costras secas sobre las pestañas <input type="text"/>	<input type="text"/>
c) Eritema y edema palpebrales	Eritema palpebral solamente <input type="text"/>	Eritema palpebral superior o inferior con edema <input type="text"/>	Eritema palpebral superior e inferior con edema <input type="text"/>	<input type="text"/>
e) Inflamación				
<i>Luz de Tyndall / Células y flare en la cámara anterior</i>				
Técnica: Un pequeño haz de luz circular de alta intensidad, es dirigido de manera tangencial a través de la cámara anterior, y el punto focal de la luz es desplazado a través del humor acuoso para determinar la densidad de células y flare. Para máximo contraste, las células y el flare se deben observar con el fondo oscuro de una pupila dilatada.				
Tyndall		Flare		
Células por campo	Grado	Clasificación		Grado
Ninguna	0	Raro		0
1-2	Raro	Fino		1+
3-7	Ocasional	Moderado (iris y cristalino visibles)		2+
8-10	1+	Severo (estructuras poco visibles)		3+
11-20	2+	Exuberante (coagulación del humor acuoso)		4+
21-50	3+			
51 en adelante	4+			

Número del paciente: □ □ □	Iniciales del paciente: □ □ □	Iniciales del investigador: □ □ □	Fecha de la visita: □ □ □ □ □ □ d d m m a a	FRC 5 Ausencia de infección e inflamación
-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	---	--

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

1. Recolección de la muestras.

Seleccione alguna de las siguientes opciones que correspondan a la técnica empleada para recolectar las muestras de secreción de la superficie ocular.

- | | | |
|--|----|----|
| 1. Transporte en medio de Tioglicolato | SI | NO |
| 2. Cultivo Agar Sangre | SI | NO |
| 3. Cultivo Agar Chocolate | SI | NO |
| 4. Cultivo Manitol | SI | NO |
| 5. Tinción de Gram | SI | NO |
| 6. Tinción de Giemsa | SI | NO |

Fecha de la toma □ | □ | □ | □ | □ | □ |
 d d m m a a

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

Número del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Fecha de la visita: <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>d</td><td>d</td><td>m</td><td>m</td><td>a</td><td>a</td> </tr> </table>							d	d	m	m	a	a	FRC6 Exploración de la superficie ocular (Hoja 1/2)
d	d	m	m	a	a											

1. Ardor

El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN ARDOR) hasta el punto 10 (MÁXIMA SENSACIÓN DE ARDOR)



El dolor varía de intensidad en el tiempo, de manera se plantea mantener al paciente durante las 24 horas en un rango bajo (p.e. menos de 4 en una escala de 0 a 10).

2. Dolor

El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero (SIN DOLOR) hasta el punto 10 (MÁXIMA SENSACIÓN DE DOLOR)



El dolor varía de intensidad en el tiempo, de manera se plantea mantener al paciente durante las 24 horas en un rango bajo (p.e. menos de 4 en una escala de 0 a 10).

3.- Tinción de superficie ocular con Fluoresceína

Técnica:

- Se coloca una gota de solución salina balanceada para permitir que se impregne completamente la tira de fluorescencia.
- Cuando la gota ha saturado la tira, se retira el exceso.
- El párpado inferior se tracciona hacia abajo y la tira es colocada en el tarso inferior de la conjuntiva. De igual forma se realiza en el ojo contralateral.

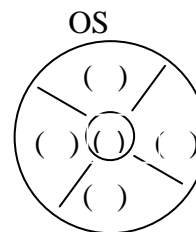
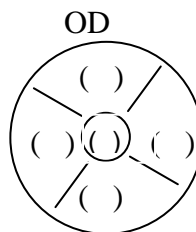
Córnea

OD
TRPL s

OS
TRPL s

Cada córnea está dividida en 5 segmentos como se muestra en la ilustración. Colocar dentro de los paréntesis el puntaje de acuerdo a la siguiente escala:

Grado	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Forma	.	::	:::	:::::
Puntaje	0	1	2	3



Puntuación total OD

Puntuación total OS

Nota: el puntaje total obtenido por córnea no puede ser superior a los 15 puntos

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

Número del paciente: <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/>	Fecha de la visita: <table border="1"> <tr> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>d</td> <td>d</td> <td>m</td> <td>m</td> <td>a</td> <td>a</td> </tr> </table>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	d	d	m	m	a	a	FRC6 Exploración de la superficie ocular (Hoja 2/2)
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>											
d	d	m	m	a	a											

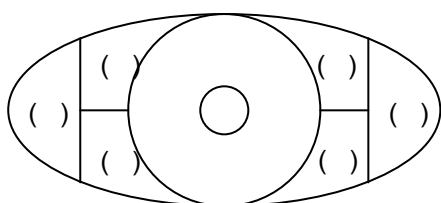
4.- Tinción de superficie ocular con Rosa de Bengala

Técnica:

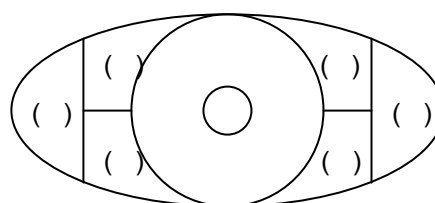
- Colocar una gota de solución salina balanceada en el fondo de saco.
- Retraer el párpado inferior del paciente, solicitar que levante la mirada.
- Colocar una tira con rosa de bengala al 1.0% en la conjuntiva bulbar inferior. De igual forma se realiza en el ojo contralateral.

Conjuntiva. Cada conjuntiva se divide en 6 segmentos como se muestra en la ilustración. Colocar dentro de los paréntesis el puntaje de acuerdo a la siguiente escala:

Grado	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Forma	.	::	:::	:::::
Puntaje	0	1	2	3



Puntuación total OD



Puntuación total OS

Nota: el puntaje total obtenido por conjuntiva no puede ser superior a los 18 puntos

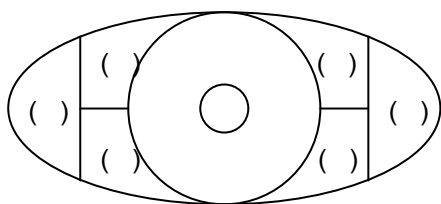
3.- Tinción de superficie ocular con Verde de Lisamina

Técnica:

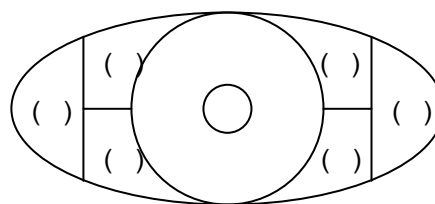
- Colocar una gota de solución salina balanceada en el fondo de saco.
- Retraer el párpado inferior del paciente, solicitar que levante la mirada.
- Colocar una tira con verde de lisamina en la conjuntiva bulbar inferior. De igual forma se realiza en el ojo contralateral.

Conjuntiva. Cada conjuntiva se divide en 6 segmentos como se muestra en la ilustración. Colocar dentro de los paréntesis el puntaje de acuerdo a la siguiente escala:

Grado	Ausente	Leve	Moderado	Severo
Forma	.	::	:::	:::::
Puntaje	0	1	2	3



Puntuación total OD



Puntuación total OS

Nota: el puntaje total obtenido por conjuntiva no puede ser superior a los 18 puntos

5.- Toma de PIO normal y corregida

Normal

PIO medida		Espesor corneal	
OD	OS	OD	OS
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Corregida

PIO corregida= PIO medida-((ECC-545/50))*2.5 mmHg

OD	OS
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

Número del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del paciente: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales del investigador: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Fecha de la visita: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> d d m m a a	FRC7 Satisfacción del médico y del paciente
--	---	---	---	---

Me preocupa la sensación de dolor en mis ojos

Nunca	<input type="checkbox"/>
Un poco	<input type="checkbox"/>
A veces	<input type="checkbox"/>
Siempre	<input type="checkbox"/>

Me molesta la inflamación en mis ojos

Nunca	<input type="checkbox"/>
Un poco	<input type="checkbox"/>
A veces	<input type="checkbox"/>
Siempre	<input type="checkbox"/>

En la última semana cómo sintió el grado de comodidad en sus ojos

Muy cómodo	<input type="checkbox"/>
Cómodo	<input type="checkbox"/>
Incomodo	<input type="checkbox"/>
Muy incómodo	<input type="checkbox"/>

Que tan satisfecho se siente el paciente con los resultados de la terapia aplicada

Muy satisfecho	<input type="checkbox"/>
Moderadamente satisfecho	<input type="checkbox"/>
Ligeramente satisfecho	<input type="checkbox"/>
Insatisfecho	<input type="checkbox"/>

Que tan satisfecho se siente el médico con los resultados de la terapia aplicada

Muy satisfecho	<input type="checkbox"/>
Moderadamente satisfecho	<input type="checkbox"/>
Ligeramente satisfecho	<input type="checkbox"/>
Insatisfecho	<input type="checkbox"/>

Comentarios adicionales, describir:

Protocolo: Combigan®, ZymaPred

Número del paciente: □ □ □	Iniciales del paciente: □ □ □	Iniciales del investigador: □ □ □	Fecha de la visita: □ □ □ □ □ □ d d m m a a	FRC9 Término del estudio
-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------	---	-----------------------------

I. Término del estudio	
Seleccione alguna de las cuatro opciones siguientes:	
1.- El paciente terminó el estudio satisfactoriamente?	
2.- El paciente retiró el consentimiento de informado por eventos adversos?	
3.- El paciente retiró el consentimiento de informado por alguna otra razón?	
4.- El paciente ya no regresó a las visitas?	
En caso de contestar afirmativamente a las preguntas 2, 3 ó 4, explicar porqué?	
Fecha de última visita □ □ □ □ □ □ d d m m a a	
Firma del paciente	Firma del investigador responsable
_____	_____

. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Legeais JM, Labetoulle M, Renard G, Gaillot D, Pouliquen Y. Indications for penetrating keratoplasty, A retrospective study of 2,962 cases over 11 years. *J Fr Ophthalmol.* 2002;16(10):516-22.
2. Guzmán Jiménez LK, Beauregard Escobar AM, Ballesteros de la Torre F. Frecuencia de las patologías relacionadas con rechazo a trasplante de córnea en pacientes con queratoplastia penetrante. *Rev Mex Oftalmol*; Noviembre-Diciembre 2006; 80(6):325-329.
3. Pena R, Redel S, PAYAHUELA D. Trasplante de Córnea: Perfil Epidemiológico y Resultados en 9 años de experiencia. *CIMEL*, 2005, vol.10, no.2, p.14-21.
4. Preciado-Hernández F. Historia de los trasplantes, el trasplante de córnea. *Rev el Donante.* 2006.
5. Rodrigues AM, Sato EH. Knowledge and attitude of the general population regarding corneal transplantation. *Arq. Bras. Oftalmol.* v.65 n.6 São Paulo nov./dic. 2002.
6. Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, Pouliquen Y, Renard G. Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris. *Cornea* 2001;20 (6):603-606.
7. Kanski JJ. *Oftalmología clínica.* España: Elsevier; 2004 p148.
8. Fonolla Gil M, Baamonde Araiza MB, Villacampa Castro T, González Castaño T, González Castaño C, Sánchez Aparicio JA. Resultados y complicaciones de las queratoplastias penetrantes. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;74:513-8.
9. Trasplante corneal pediátrico. Dr. Filiberto García Félix, Dra. Delmy Irene Calderón Burruel, Dr. José Alberto Tlacuilo Parra. *Rev Mex Oftalmol*; Enero-Febrero 2008; 82(1):24-27.
10. López-Plandolit S, Etxebarria J, Acera A, Castiella G, Durán JA. Protected Penetrating Keratoplasty: Surgical technique and endothelial response. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 231-236.
11. Gold DH, Lewis RA. American Medical Association, *Oftalmología.* España: Marban; 2006. p. 221-229.
12. Gutiérrez Salinas J, Castillo Vázquez M, Galicia Carreón J, Galicia Tapia J. Historia del trasplante de córneas y los medios para su preservación. *JMed Int Mex* 2005; 21:380-385.

13. Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Brief report Penetrating Keratoplasty Using Femtosecond Laser. *American Journal of Ophthalmology* 2007; 143(3):524-526.
14. Covarrubias-Espinosa EP, Ozorno-Zarate J, Naranjo-Tackman R. Factores pronósticos y determinación de pérdida de células endoteliales en queratoplastia penetrante. *Rev Mex Oftalmol*; Mayo-Junio 2006; 80(3):145-149.
15. Garralda A. Transplante de cornea. *Anals Rev Mex Opt* 2007;29(2):21-29.

16. Thomas R, Korah S, Muliyl J. The role of central corneal thickness in the diagnosis of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2000; 48:107-111.
17. Ramesh SA. Glaucoma and penetrating keratoplasty. *Emedicine from WebMD* 2006. disponible en: <http://www.emedicine.com/oph/topic760.htm>
18. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:262-267.
19. Glaucoma Research Foundation. Glaucoma Facts and Stats. Disponible en: www.glaucoma.org/learn/glaucoma_facts.html
20. Thomas R, Korah S, Muliyl J. The role of central corneal thickness in the diagnosis of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2000; 48:107-111.
21. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44:367-408.
22. Barraquer RI, Álvarez de Toledo JP, Álvarez Fischer M, Martínez Grau G. Prevención y tratamiento del astigmatismo en queratoplastia penetrante. *Annals d'oftalmologia* 2002;10(2):69-80.
22. Ramesh SA. Glaucoma and penetrating keratoplasty. *Emedicine from WebMD* 2006. disponible en : <http://www.emedicine.com/oph/topic760.htm>.
23. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:85-89.
24. Díaz Aleman, VT, Fernandez-Baca Vaca, G, Lozano Lopez, V et al. Nomograma de riesgo de progreso de hipertensión ocular basado en el Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005, vol. 80, no. 3 pp. 151-154.

25. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1268-1279.
26. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 429-440.
27. Asociación Mexicana de glaucoma. Sociedad Mexicana de Oftalmología. Asociación Panamericana de Glaucoma. Lineamientos y recomendaciones para el manejo del glaucoma. Intersistemas, S.A. de C.V. México 2005.
28. Greenlee EM, Kwon YH. Graft failure: III. Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty. [International Ophthalmology 2008](#);28(3):191-207.
29. Centofanti M, Manni G, Gregori D, et al. Comparative acute effects of brimonidine 0.2% combined with beta-blockers in glaucoma. *Graefe's Arch clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 302-305.
30. Van Buskirk EM, Bacon DR, Fahrenbach WH. Ciliary vasoconstriction after topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol*. 1990;109:511-517.
31. Sherwood MB, Craven ER, Chou C, et al. Twice-daily 0.2% brimonidine-0.5% timolol fixed-combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1230-1238.
32. García Sánchez J, Rouland JF, Spiegel D, Pajic B, Cunliffe I, Traverso C, Landry J. A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with the unfixed combination of brimonidine and timolol in patients with elevated intraocular pressure. A six month, evaluator masked, multicentre study in Europe. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 877-883 (A).
33. Amarís, P., Aristizábal, J.J., Belalcázar, S., Delgado, M. F., Gómez Goyeneche, F., Lozano, E., Mendoza, A., Parra, J.C., Quintero, A., Rodríguez, J. Evaluación clínica de la eficacia y tolerabilidad de la combinación fija timolol 0,5% y brimonidina 0,2% en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma de ángulo abierto. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología* 2008; 41(1):490-496.

34. Sedeño Cruz I, Alemañy González J, Camacho Ruaigip F, García González F. Estudio de la Eficacia Clínica de la Brimonidina vs Timolol en el Tratamiento del Glaucoma Primario de ángulo abierto. *Rev Cubana Oftalmol* 2002;15(1):35-39.
35. Arenas E, Navarro M, Mieth MA. Aplicación de corticosteroides intracorneanos de depósito en el tratamiento de rechazo de queratoplastia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79(2):75-79.
36. Baratz KH; Nau CB, Winter EJ, McLaren JW, Hodge DO, Herman DC, Bourne WM. Effects of Glaucoma Medications on Corneal Endothelium, Keratocytes, and Subbasal Nerves Among Participants in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Cornea* 2006; 25(9):1046-1052.
37. Thomas R, Sekhar GC, Kumar RS. Glaucoma management in developing countries: medical, laser, and surgical options for glaucoma management in countries with limits resources. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:127-131.
38. ada T, Aggarwal A, Vanathi M, choudhary S, Gupta V, Sihota R, Panda A. Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *D. Arch Ophthalmol* 2004;122.
39. Higginbotham EJ, Feldman R, Stiles M, Dubiner H. Latanoprost and Timolol therapy versus monotherapy: one-year randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 915-922.
40. Fellman RL, Sullivan EK, Ratliff M, Silver LH, et al. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with Timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a six-month, masked multicenter trial. *Ophthalmology* 2002; 109: 998-1008.
41. Martinez de la Casa JM, Castillo A, García-Feijoo J, Mendez Hernandez C, Fernandez Vidal A, García-Sánchez J. Concomitant administration of Travoprost and brinzolamina versus fixed Latanoprost/Timolol combined therapy: Three-month comparison of efficacy and safety. *Curr Med Research Opinion* 2004; 20: 1333-1339.
42. Larson LI. Effect on intraocular pressure during 24 hours after repeated administration of the fixed combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% in patients with ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10: 109-114.
43. Dietelhorst M, Larson LI. European Latanoprost fixed combination Study Group. A 12-week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hipertensión. *Brit J Ophthalmol* 2004; 88: 199-203.

44. Larson LI. Intraocular pressure over 24 hours after repeated administration of latanoprost 0.005% or timolol gel-forming solution 0.5% in patients with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2001; 108: 1439-1444.
45. Katsuya M, Kunio I, Chikahiro O, Kota S, Koichi M, Yukitaka U. Comparison of Ocular Hypotensive Effect and Safety of Brinzolamide and Timolol Added to Latanoprost. *Journal of Glaucoma* 2008;17(3):233-237.
46. Yaylali V, Özbay D, Taplinar S, Yildirim C and Özden S. Efficacy and safety of rimexolone 1% versus prednisolone acetate 1% in control of postoperative inflammation following phacoemulsification cataract surgery. *International Ophthalmology*, 2004;25:65-68.
47. López Gallegos M. Comportamiento Clínico de los casos de Queratoplastías Penetrantes Realizados en Centro Nacional de Oftalmología de Enero 2006- marzo 2008. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas Centro Nacional de Oftalmología, pag 35.
48. *Wagoner MD, Al-Ghamdi AH, Al-Rajhi AA. Bacterial Keratitis After Primary Pediatric Penetrating Keratoplasty. American Journal of Ophthalmology* 2007;143(6):1045-1047.
49. Seminarios del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Disponible en www.qb.fcen.uba.ar/microinmuno/SeminarioMedios.htm
50. Abbas A. Sterilization of the ocular surface one and three hours after clear corneal phocoemulsification surgery in paciente using fourth generation flouroquinolones. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:E-abstract 5545.
51. Blondeau JM. Gatifloxacin: a new fluoroquinolone. *Exp Opin Invest Drugs* 2000;9:1877-1895.
52. Dvorak AW, John T, ClarkJ. In vitro susceptibilities of ocular isolates to old and new antibiotics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(S2).
53. Fouraker B, Callegan M, Desjardins M, Perry H, Villanueva L, Jensen H, In vitro susceptibility and minimal inhibitory concentraton data for ocular apathogens for gatifloxacino in comparison with 4 other fluoroquinolones. In: Zymar TM (gatifloxacino ophthalmic solution 0,3%) abstracts and commentary. *Refract Eyecare* 2003;7(S12).
54. Moshirfar M, Feiz V, Vitale A, Wegelin J, Basavanthappa S, Wolsey D. Endophthalmitis after

Uncomplicated Cataract Surgery with the Use of Fourth-Generation Fluoroquinolones a Retrospective Observational Case Series. *Ophthalmology* 2008;114(4):686-691.

55. Martindale. The Complete Drug Reference. 33rd Edition. Sean C. Sweetman Eds.

Pharmaceutical Press. London 2002:179-182; 209-213; 1042; 1044; 1077-1079.

56. Stokkermans Thomas JW, There's more to steroids than meets the eye. *Rev Optom* 2002 139:73-90.

57. Yaiasawang S, Piyapattanakon P. Role of post-operative topical corticosteroids in recurrence rate after pterygium excision with conjunctival autograft. *J Med Assoc Thai*, 2003;86(S2):215-S223.

58. Yaguchi C, Kaoru S, Ryohei N, Takashi M, Shin1Ichiro O, Yoko M, Kasunori M. Clinical comparison of topical gatifloxacin and levofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Atarashii Ganka (Journal of the Eye)* 2006; 23(4):499-503.

59. Sharma V, Sharma S, Garg P, Rao GN. Clinical resistance of *Staphylococcus keratitis* to ciprofloxacin monotherapy. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:287.

60. Donnenfeld RS, Perry HD, Solomon R, Jensen HG, Stein J, Snyder RW, Wittpenn JR, Donnenfeld ED. A Comparison of Gatifloxacin to Ciprofloxacin in the Prophylaxis of *Streptococcus pneumoniae* in Rabbits in a LASIK Model. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* 2006;32(1):46-50.

61. Kaye S, Neal T, Nicholson S, Szkurlat J, Bamber S, Baddon AC, Anderson S, Seddon K, Dwyer N, Lovering AM, Smith G. Concentration and Bioavailability of Ciprofloxacin and Teicoplanin in the Cornea. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009;50:3176-3184.

62. Hyon JY, Joo MJ, Hose S, Sinha D, Dick JD, O'Brien TP. Comparative Efficacy of Topical Gatifloxacin With Ciprofloxacin, Amikacin, and Clarithromycin in the Treatment of Experimental *Mycobacterium chelonae* Keratitis. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1166-1169.

63. Nguyen NX, Seitz B, Martus P, Langenbucher A, Cursiefen C. Brief report: Long-term Topical Steroid Treatment Improves Graft Survival Following Normal-risk Penetrating Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* 2007;144(2):318-319.

64. Nguyen NX, Pham HN, Langenbacher A, Cursiefen C, Seitz B. Impact of short-term versus longterm topical steroid treatment on 'idiopathic' endothelial cell loss after normal-risk penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2007;85(2):209-212.