



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

**FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA DEL INJERTO CORNEAL POSTERIOR A
QUERATOPLASTIA PENETRANTE**

TÉSIS DE POSGRADO QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. BÁRBARA MARIANA ELIZONDO FERNÁNDEZ

TUTOR:

DRA. VALERIA SÁNCHEZ HUERTA
ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

**FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA DEL INJERTO CORNEAL POSTERIOR A
QUERATOPLASTIA PENETRANTE**

Dra. Bárbara Mariana Elizondo Fernández

Residente de tercer año de Oftalmología

Correo electrónico: babyelizondo@gmail.com

Este trabajo fue realizado en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”, ubicado en la calle Vicente García Torres #46, Colonia Barrio de San Lucas, Coyoacán, C.P. 04030, Ciudad de México, número telefónico 1084-1400.

Índice General

1. Resumen	4
2. Introducción.....	5
3. Objetivo	11
4. Material y Métodos.....	11
5. Resultados	13
6. Discusión.....	19
7. Conclusiones	20
8. Bibliografía.....	21

1. RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el impacto de características de la córnea donadora en la sobrevida del injerto corneal posterior a queratoplastia penetrante (QPP).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes sometidos a QPP de mayo del 2011 a mayo del 2015 en esta institución. Se revisó el expediente clínico de cada paciente y se obtuvieron datos clínicos, demográficos y características relacionadas a la córnea donadora. Se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier y para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas t de muestras independientes y chi-cuadrada.

RESULTADOS: Se incluyeron en total 100 pacientes sometidos a QPP con un seguimiento promedio de 29.3 ± 22.8 meses. La edad promedio al momento de trasplante fue 40.6 años, no existió predominio de sexo ni lateralidad de ojo. El principal diagnóstico preoperatorio fue queratocono (50%), seguido de queratopatía bulosa (24%). La tasa de sobrevida del injerto fue de 74%. Se encontró una diferencia significativa entre la edad del donador en trasplantes exitosos, $35.3 \text{ años} \pm 22.15$, y en casos de falla, 50.6 ± 27.42 ($p = 0.021$). En botones corneales transparentes el conteo endotelial promedio fue 2893.8 ± 407.8 células/mm² y en botones opacos fue 2708.1 ± 310.5 células/mm² ($p = 0.026$). El score de Hicks en trasplantes transparentes fue 6.47 (DE 2.48) y sumó a 10.27 (DE 3.14) en casos de falla ($p < 0.0001$). La tasa de falla fue menor en córneas provenientes de bancos internacionales ($p = 0.029$).

CONCLUSIONES: Las recomendaciones para la selección de córnea donadora para QPP deben de permitir maximizar la utilización del tejido donado sin sacrificar la sobrevida del injerto ni el resultado visual. Según este estudio la edad, el conteo endotelial y el banco de ojos de procedencia influyen de forma significativa en el riesgo de falla. El sistema de puntuación de Hicks es una herramienta útil para predecir de forma preoperatoria el éxito de la QPP.

2. INTRODUCCIÓN

El trasplante de córnea, realizado por primera vez en 1905 por Eduard Zirm, fue el primer aloinjerto en humanos y se ha convertido en el trasplante más comúnmente practicado en el mundo^{1,2}. La queratoplastia penetrante fue la primera técnica exitosa de trasplante corneal de grosor completo; consiste en la reposición de todas las capas de la córnea por tejido corneal sano de un donador. Aunque en la última década ha comenzado a ser sustituida por técnicas de queratoplastia lamelar, la queratoplastia penetrante aún representa una de las técnicas más realizadas y ofrece resultados visuales similares a largo plazo³. Entre las principales indicaciones de queratoplastia penetrante se encuentra el queratocono, la queratopatía bulosa pseudofáquica y afáquica, distrofia endotelial de Fuchs, queratitis herpética, cicatriz corneal y falla de un injerto previo.

A pesar de que se ha adquirido más experiencia con esta técnica, aún existen ciertas limitantes como son la escasez de tejido corneal, resultados visuales impredecibles y, la complicación más importante, la falla del trasplante. En el “Cornea Donor Study” la prevalencia de falla del injerto fue de 21% en los 1090 pacientes⁴. La falla del trasplante puede ser resultado de falla endotelial, rechazo endotelial inmunológico y complicaciones de la superficie ocular². Se encontró que la tasa de falla del trasplante por cualquier causa fue más alta durante los primeros dos años; manteniendo posteriormente un riesgo continuado de 1.9% por año hasta los 10 años de seguimiento².

La sobrevida del trasplante, determinada como el tiempo postquirúrgico que permanece transparente el injerto, es una medida importante del éxito de la queratoplastia penetrante. En su serie de 271 ojos, Inoue encontró una tasa de sobrevida del injerto corneal de 79.3% a 10 años⁵. Otros autores han reportado sobrevida similar de la queratoplastia penetrante, siendo del 90% a 1 año y entre el 75% y 80% a 10 años^{2,6}. En el “Cornea Donor Study” se reportó una tasa de sobrevida a 10 años de 77% para donadores entre 12 y 65 años y de 71% para el grupo de donadores mayores de 65 años⁴.

La densidad de células endoteliales declina con la edad y éstas son esenciales para mantener la transparencia corneal. Por lo tanto, se creería que la edad y conteo endotelial del donador serían factores determinantes de la sobrevida del injerto. El “Cornea Donor Study” es un ensayo clínico controlado multicéntrico y prospectivo cuyo objetivo fue determinar el impacto de la edad del donador en el éxito del trasplante en un grupo de 1090 pacientes. En el seguimiento a 10 años, no existió diferencia significativa en la sobrevida entre los grupos de donadores menores y mayores de 65 años^{4,7}. Cuando se realizó el análisis tomando la edad como una variable continua, se encontró un efecto en los extremos de la vida. Al tomar en cuenta donadores entre 12 y 33 años la sobrevida fue del 96% y ésta bajó hasta 62% para aquellos entre 72 y 75 años⁴. Entre 34 y 71 años la tasa de éxito permaneció constante con una sobrevida de 75% a 10 años^{4,7}. El “Cornea Donor Study” concluyó que la edad del donador no es un factor relevante en la selección de córnea para queratoplastia penetrante ya que aproximadamente el 75% de las córneas de los bancos de ojos en Estados Unidos pertenecen a este rango de edad^{4,7,8}. En el “Australian Corneal Graft Registry” no se encontró asociación entre la sobrevida del injerto y la edad de la córnea; pero al excluir los casos de queratocono sí se demostró una disminución de la sobrevida a mayor edad del donador.

Abbott describió que la pérdida de células endoteliales es mayor en el periodo postoperatorio, ocurriendo una disminución importante del conteo endotelial durante los primeros dos años y estabilizándose posteriormente, asemejando la tasa la pérdida anual de sujetos sanos¹⁰. Por otro lado, Ing demostró que a los 5 a 10 años de la queratoplastia penetrante, la pérdida de células endoteliales es siete veces mayor que en personas sanas y también hay un aumento del pleomorfismo, polimegatismo, paquimetría y falla endotelial⁸. El “Specular Microscopy Ancillary Study” estudió a 176 pacientes del “Cornea Donor Study” detectando una tasa de pérdida celular endotelial más alta en donadores mayores; la pérdida celular mediana a 10 años fue de 76% en córneas de donadores entre 12 y 65 años y 79% en aquellos entre 66 y 75 años⁹. En estudios con cohortes mixtas, que incluyen no sólo indicaciones endoteliales de trasplante sino también queratocono y otras causas, se encontró menor pérdida endotelial: 67% reportado por Ing y 61% por Borderie⁹.

La literatura difiere sobre el conteo mínimo de células endoteliales debajo del cual se incrementa el riesgo de falla del trasplante. Se ha descrito que la falla endotelial en queratoplastia penetrante se asocia a densidad endotelial entre 250 y 500 células/mm²⁸. Se ha reportado transparencia del botón corneal con conteos endoteliales de hasta 700 células/mm² según Visby et al. y 585 células/mm² según Ruusuvaara¹⁰. En el “Specular Microscopy Ancillary Study” hasta el 24% de los pacientes mantuvieron un botón corneal claro con conteos endoteliales menores de 500 células/mm²⁹. Se cree que esto se debe a la habilidad del endotelio de mantener uniones estrechas, aumentar el número de sitios de bombas endoteliales y cambiar el metabolismo de glucosa para producir el NADPH necesario para reparación de membranas y minimizar el estrés oxidativo⁹.

Ruusuvaara comparó la densidad endotelial en personas mayores de 100 años y en pacientes con injertos de córnea de más de 100 años de edad física (sumando la edad del donador y los años de seguimiento postquirúrgico). El conteo endotelial de los sujetos sanos fue de 2365 células/mm², mientras que en las córneas trasplantadas el conteo promedio fue de 923 células/mm²¹⁰. A pesar de existir una disminución estadísticamente significativa de la densidad celular, el trasplante continuaba transparente ya que se cree que el endotelio puede permanecer viable y funcional incluso después de los 100 años.

La edad del donador, hasta los 90 años, y el conteo endotelial, con un límite inferior de 2200 células/mm², no influyen de forma significativa en la sobrevida del injerto a los 5 años⁸. No es necesario aplicar un límite de edad para la selección de tejido corneal, mientras se mantenga un límite mínimo de densidad endotelial⁸. El determinante más importante de sobrevida del injerto no es la densidad celular endotelial de la córnea donadora sino el conteo endotelial postoperatorio inmediato⁸. En el “Cornea Donor Study”, conteos endoteliales menores de 1700 células/mm² a los 6 meses del trasplante y paquimetría mayor de 600 µm al año postquirúrgico, se asociaron a mayor riesgo de falla a los 5 años⁴. Sin embargo, aún con conteo endotelial menor de 500 células/mm² y grosor corneal mayor de 650 µm a los 5 años, la probabilidad de sobrevida a 10 años es de 71% y 66% respectivamente⁴.

Existen factores de riesgo de falla del trasplante relacionados a la córnea donadora y aquellos inherentes al receptor. Además de la edad y conteo endotelial, otras características de la córnea donadora que se han estudiado son: sexo, tamaño, tiempo entre muerte y procuración y entre muerte y queratoplastia y causa de muerte. El “Specular Microscopy Ancillary Study” reportó que los trasplantes con córnea de mayor tamaño se asocian a mayor densidad endotelial a 10 años⁹. No se recomiendan córneas de niños por la elasticidad y grosor delgado¹¹. No se ha encontrado diferencia significativa en la sobrevida según el sexo del donador. Se ha descrito que el tiempo entre muerte y procuración no es crítico para la sobrevida y, aunque no afecta la sobrevida, se prefieren causas de muerte súbita o trauma para minimizar el estrés celular en el tejido¹¹.

Por otro lado, existen factores relacionados al receptor que pueden modificar la sobrevida del injerto como: edad, diagnóstico original, vascularización corneal, inflamación previa, historia de glaucoma, cirugía de segmento anterior previa, episodios de rechazo o falla previa. Aunque no se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa, se ha observado una tendencia de mayor riesgo de falla en receptores de mayor edad, Afro-Americanos y fumadores⁴. El tener un lente intraocular en cámara anterior se asociada a un riesgo 1.9 veces mayor de falla⁴. El antecedente de un evento de rechazo aumenta el riesgo de falla subsecuente. Si no existe ningún episodio de rechazo en los primeros 5 años, la probabilidad acumulada de falla es del 12%; el riesgo se eleva hasta 22% cuando hay antecedente de un episodio de rechazo¹².

El éxito del trasplante varía de manera importante según el diagnóstico inicial. En la serie de Inoue la supervivencia a 10 años alcanzó el 100% en casos de queratocono, 89.5% en queratitis herpética, 79.5% en queratitis no-herpética, 75% en distrofias y degeneraciones corneales, 66.7% en retrasplantes y 50% en queratopatía bulosa⁵. En otra serie, los casos con tasa de falla más alta fueron los retrasplantes y aquellos con diagnóstico inicial de queratopatía bulosa afáquica sin colocación de un lente intraocular secundario². En el “Cornea Donor Study” la probabilidad de falla a 10 años también dependió del diagnóstico inicial; siendo de 20% en distrofia endotelial de Fuchs y del 37% en queratopatía bulosa pseudofáquica o afáquica⁴.

En un análisis multivariado se demostró que el único factor independiente asociado a un riesgo aumentado de falla es el antecedente de glaucoma, especialmente cirugías de glaucoma o el uso de hipotensores al momento del trasplante¹². Se encontró una incidencia de falla de $35\% \pm 23$ a diez años en pacientes con glaucoma, comparado con $14\% \pm 4$ en pacientes sanos¹². En el grupo de pacientes del “Cornea Donor Study” la probabilidad de falla a 10 años es hasta del 58% en pacientes con cirugía de glaucoma previa o uso de hipotensores y del 22% en aquellos sin historia de glaucoma⁴. En este mismo estudio se encontró que hasta el 30% de pacientes con queratopatía bulosa pseudofáquica o afáquica tenían glaucoma y sólo el 7% de aquellos con distrofia de Fuchs⁴. La distrofia endotelial de Fuchs tuvo una menor tasa de falla que el edema corneal pseudofáquico o afáquico (20% vs. 37% respectivamente), lo cual puede deberse en parte a la mayor incidencia de glaucoma en el grupo de queratopatía bulosa⁴.

En el 2005 Hicks propuso un sistema de puntaje para predecir de forma preoperatoria el riesgo de la queratoplastia penetrante a 1 año tomando en cuenta siete variables: número de trasplantes previos, cuadrantes de vascularización, la condición original, estado del cristalino, antecedente de glaucoma, inflamación y transfusión sanguínea. Se incluyeron estas variables porque el “Australian Corneal Graft Registry” determinó que afectan la probabilidad de falla a un año del trasplante. Para determinar cuáles factores de riesgo tienen mayor impacto sobre la supervivencia del trasplante, se realizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de 156 cirugías y se comparó la supervivencia a 1 año según con el puntaje preoperatorio¹³. Se dio un mayor puntaje a las indicaciones con mayor probabilidad de falla, como úlcera o infección no herpética y trauma, y cero puntos al queratocono y las distrofias corneales¹³. A mayor número de trasplantes previos, más cuadrantes de vascularización o afaquia sin intención de colocar un lente intraocular, se otorgan más puntos. La historia de presión intraocular alta o inflamación, especialmente si éstos persisten al momento del trasplante, aumentan el puntaje¹³. Finalmente, se dan más puntos a los pacientes con antecedente de transfusión sanguínea¹³.

En su serie de 271 ojos, Inoue concuerda con Hicks en varios factores de riesgo pues demostró un mayor riesgo relativo de falla asociado a mayor número de cuadrantes vascularizados, retrasplante, afaquia o pseudofaquia, sinequias anteriores o posteriores, duración del procedimiento mayor de 85 minutos (RR 2.20) y receptores mayores de 50 años (RR 2.38)⁵. El riesgo relativo con la historia de una falla previa es de 2.08 y aumenta hasta 2.65 con dos o más trasplantes previos⁵. Según Inoue et al. la afaquia tiene un riesgo de relativo de 2.17 y la pseudofaquia de 3.02⁵. Por el contrario, la serie de Williams reportó un riesgo relativo de 2.99 en pseudofaquia y hasta 4.93 para afaquia; al igual que el score de Hicks que le da mayor peso a la afaquia. Las sinequias anteriores (RR 2.91) y posteriores (RR 2.56) también aumentan casi tres veces el riesgo de falla de la queratoplastia penetrante⁵.

3. OBJETIVO

El objetivo de este estudio es determinar el impacto de características de la córnea donadora en la sobrevida del injerto posterior a queratoplastia penetrante. Específicamente se pretende establecer la correlación entre el riesgo de falla del trasplante y las siguientes variables: edad del donador, conteo endotelial, tiempo entre muerte y procuración y el banco de procedencia. Conocer los factores de riesgo asociados a una mayor tasa de falla orientaría al oftalmólogo en la selección de la córnea donadora. La intención es establecer criterios menos estrictos para la selección del donador, para poder maximizar la utilización de este injerto y acortar los tiempos de espera para queratoplastia penetrante sin sacrificar la sobrevida del trasplante.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico. Se realizó una revisión del expediente clínico de todos los pacientes sometidos a queratoplastia penetrante de mayo del 2011 a mayo del 2015 en el Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes” de la Asociación para Evitar la Ceguera en México. El listado de los pacientes se obtuvo mediante un formulario que fue llenado durante cada procedimiento a partir de esta fecha. Se incluyó a todos los pacientes operados en este periodo de tiempo. Se excluyó a los pacientes con pérdida de seguimiento y a aquellos con expediente clínico incompleto.

Se obtuvieron datos clínicos y demográficos de los pacientes, incluyendo: edad, sexo, indicación del trasplante, antecedente de trasplante previo u otras cirugías oftalmológicas, capacidad visual previa, al año y a los dos años del procedimiento. También se recolectaron las siguientes variables relacionadas a la córnea donadora: edad del donador, conteo endotelial, horas entre muerte y procuración, días entre muerte y cirugía y banco de procedencia.

La principal variable de desenlace de este estudio es la sobrevida del trasplante, ésta se mide como el tiempo postquirúrgico que permanece transparente el injerto. En pacientes con botón corneal transparente en la última revisión, la sobrevida equivale al tiempo de seguimiento postquirúrgico. En caso de episodios de rechazo o falla, se registró la fecha de estos eventos. Se denomina rechazo cuando el injerto corneal presenta opacidad reversible con tratamiento médico. Falla primaria se define como opacidad irreversible del botón corneal desde el primer mes postquirúrgico. Falla secundaria es la pérdida irreversible de la transparencia corneal a pesar del tratamiento inmunosupresor de rescate y después de que el injerto estuvo claro durante el primer mes.

Todas las variables fueron recabadas del expediente clínico de cada paciente y registradas en una base de datos Microsoft Excel®. Posteriormente se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier para calcular la sobrevida del trasplante corneal por queratoplastia penetrante. Con una prueba t de muestras independientes se analizó la relación entre la sobrevida del injerto y la edad del donador, el conteo endotelial y el score de Hicks. Finalmente, se usó una prueba chi-cuadrada para evaluar la relación entre el banco de procedencia y el riesgo de falla.

5. RESULTADOS

De forma retrospectiva, se reclutaron pacientes sometidos a queratoplastia penetrante en el Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes” en el periodo entre mayo del 2011 y mayo del 2015. Se incluyeron en total 100 pacientes que contaban con expediente clínico completo. El tiempo de seguimiento promedio para todos los pacientes evaluados fue de 29.3 ± 22.8 meses (1.12-87). La edad promedio al momento del trasplante fue de 40.6 años (DE 24.4, 1-87). No existió predominio de ningún género, 50% de los casos fueron del sexo masculino y 50% femenino. Tampoco hubo diferencia en cuanto a la lateralidad, siendo el 52% ojo derecho y 48% ojo izquierdo. La mayoría de los pacientes (71%) no tenían antecedentes personales patológicos. De los pacientes con antecedente de alguna patología sistémica, el diagnóstico más común fue diabetes mellitus (10%), seguido de hipertensión arterial sistémica (5%) y Síndrome de Down (3%).

Tabla 1. Características demográficas

Características demográficas	N = 100
Edad media \pm DE, rango (años)	40.6 ± 24.4 , 1-87
Sexo masculino	50%
Ojo	
Derecho	52%
Izquierdo	48%
Antecedentes personales patológicos	
Ninguno	71%
Diabetes mellitus	10%
Hipertensión arterial sistémica	5%
Síndrome de Down	3%
Otros	11%

En la gran mayoría de los casos esta fue su primera queratoplastia penetrante (92%), sólo 7 pacientes tenían el antecedente de 1 trasplante previo y 1 paciente recibió su cuarto trasplante. Hasta 18% de los pacientes ya habían sido sometidos a queratoplastia penetrante del ojo contralateral y 28% tenían cirugía de catarata previa. Aunque el 19% tenían diagnóstico previo de glaucoma, sólo el 5% tenía una presión intraocular descontrolada.

Tabla 2. Antecedentes oftalmológicos

Antecedentes oftalmológicos	N = 100
Número de queratoplastia penetrante	
1	92%
2	7%
3 o más	1%
Queratoplastia penetrante contralateral	18%
Cirugía de catarata	28%
Glaucoma	19%
Presión intraocular	
Normal (9-21 mmHg)	91%
Alta (≥ 22 mmHg)	5%
Baja (≤ 8 mmHg)	3%

La principal indicación de queratoplastia penetrante en nuestra serie fue el queratocono en la mitad de los pacientes, seguido por queratopatía bulosa pseudofáquica o afáquica (24%), queratitis herpética (6%) y distrofia corneal (6%). La capacidad visual preoperatoria media fue 1.55 LogMAR (DE 0.85, 0.1-3.7), lo cual equivale aproximadamente a una agudeza visual entre cuenta dedos y movimiento de manos, y la capacidad visual promedio al año del procedimiento fue de 0.96 LogMAR (0-3.7). El 92% de los ojos no tenían presencia de sinequias, el 8% presentaban sinequias anteriores y no existió ningún caso con sinequias posteriores. El 57% de los pacientes tenían cristalino transparente, 24% pseudofaquia, 10% catarata y 9% afaquia. El 64% de las cirugías fueron realizadas por becarios de Córnea y Cirugía Refractiva, 34% por médicos adscritos del servicio y 2% por residentes de Oftalmología.

Tabla 3. Distribución por diagnóstico preoperatorio

Indicación de queratoplastia penetrante	N = 100
Queratocono	50%
Queratopatía bulosa	24%
Distrofia corneal	6%
Queratitis herpética	6%
Queratitis no herpética	5%
Falla previa	5%
Cicatriz no herpética	3%
Trauma	1%

La mayoría de las córneas trasplantadas en nuestro hospital durante este periodo fueron de un banco de ojos nacional (72%) y el resto de Estados Unidos (28%). La media del tiempo entre muerte y procuración fue de 8.87 horas y el tiempo entre muerte y queratoplastia penetrante de 7.75 días. La edad promedio de los donadores fue de 55.46 años, con un rango desde 3 años hasta 79 años. La media del conteo endotelial fue de 2885.6 células/mm². Se trasplantaron córneas con densidad endotelial desde 2000 células/mm².

Tabla 4. Datos del banco de ojos

Características de córneas donadoras	N = 100
Banco de procedencia	
México	72%
Estados Unidos	28%
Tiempo muerte-procuración \pm DE, rango (horas)	8.87 \pm 5.33, 1-24
Tiempo muerte-QPP \pm DE, rango (días)	7.75 \pm 1.5, 5-12
Edad del donador \pm DE, rango (años)	55.46 \pm 15.71, 3-79
Conteo de células endoteliales \pm DE, rango (células/mm ²)	2885.6 \pm 384.49, 2000-4384

Como se demuestra en la curva de supervivencia de Kaplan-Meier, en nuestra serie de 100 pacientes se encontró una tasa de supervivencia de la queratoplastia penetrante de 74%, (Figura 1). Mediante una prueba t de muestras independientes se estudió la relación entre la tasa de falla y la edad del donador, conteo endotelial y puntaje de Hicks. La edad del donador tuvo un impacto significativo en la tasa de falla ($p = 0.021$); la edad media en botones transparentes fue de 35.3 años \pm 22.15 (1-82) y en casos de falla fue de 50.6 \pm 27.42 (2-87 años) (Figura 2). También existió una diferencia estadísticamente significativa en el conteo endotelial entre trasplantes exitosos y aquellos con falla ($p = 0.026$). La densidad endotelial media en córneas transparentes a la última revisión fue de 2893.8 \pm 407.8 (2000-4384) y ésta fue de 2708.1 \pm 310.5 (2260-3236) en botones corneales opacos (Figura 3). El score de Hicks en trasplantes transparentes fue de 6.47 (DE 2.48) y de 10.27 (DE 3.14) en casos de falla; la diferencia entre el puntaje de ambos grupos fue estadísticamente significativa, demostrando un mayor riesgo de falla a mayor puntaje ($p < 0.0001$) (Figura 4). Mediante una prueba de chi-cuadrada se determinó que la tasa de falla es menor en córneas de bancos internacionales que las nacionales ($p = 0.029$) (Figura 5).

Figura 1. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier

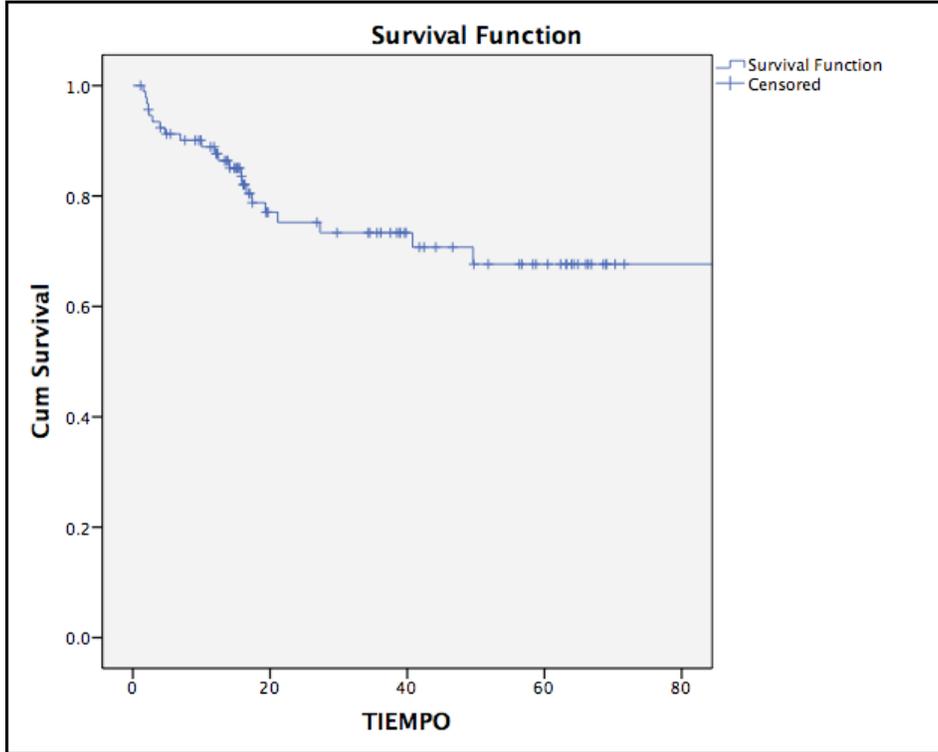


Figura 2. Relación entre edad de donador y falla del trasplante ($p = 0.021$)

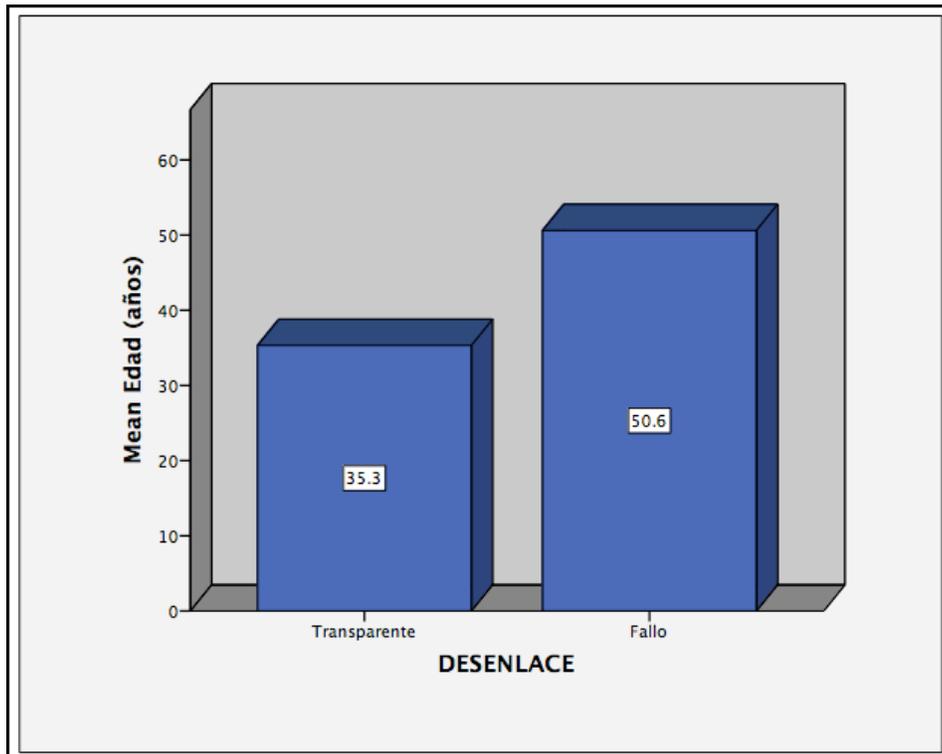


Figura 3. Relación entre conteo endotelial de la córnea donadora y falla del trasplante
($p = 0.026$)



Figura 4. Relación entre puntaje de Hicks y falla del trasplante ($p < 0.0001$)

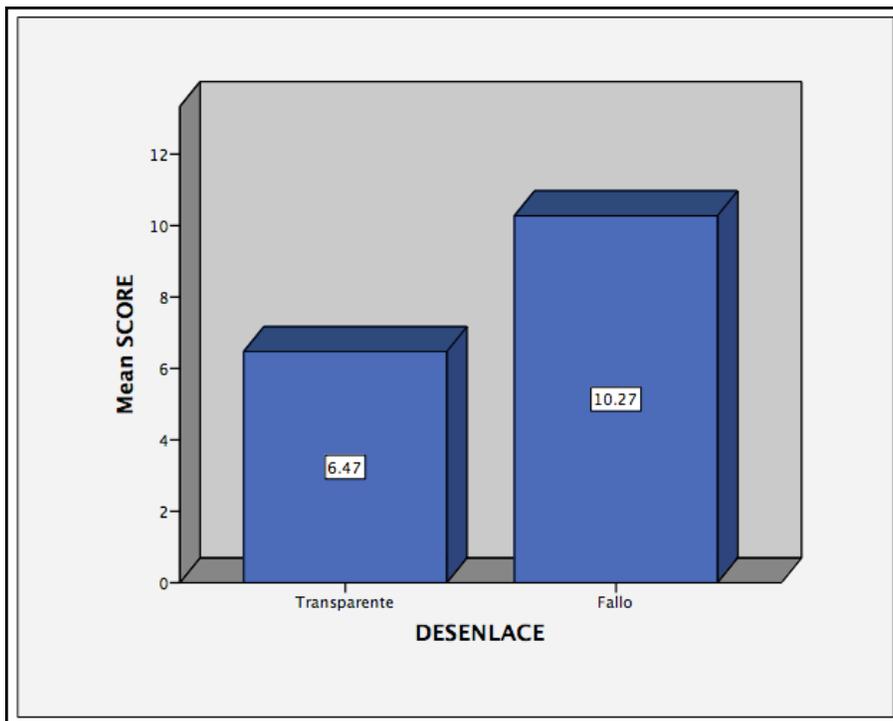
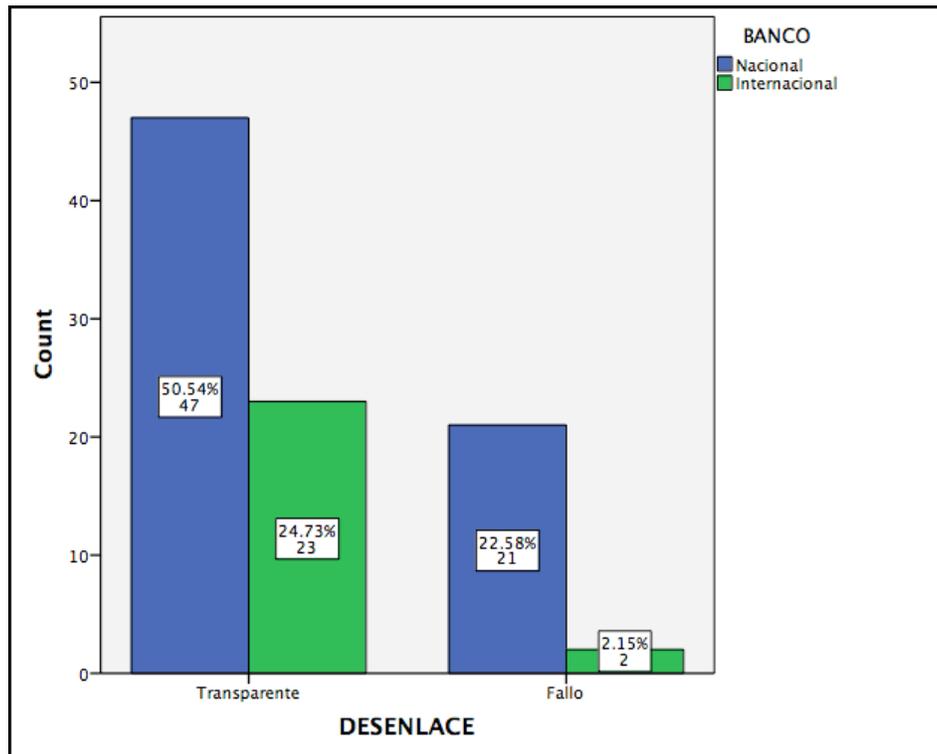


Figura 5. Relación entre el banco de ojos de procedencia y la falla del trasplante ($p = 0.029$)



6. DISCUSIÓN

La sobrevida del trasplante en nuestra serie de 100 queratoplastias penetrantes fue de 74%, con un tiempo de seguimiento promedio de 29.3 ± 22.8 meses, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. En la serie de 271 ojos de Inoue se encontró una tasa de sobrevida de 79.3% a 10 años y en la serie de 3992 casos de Thompson fue de 80% a 10 años^{2,5}. En este estudio la edad del donador influyó de forma significativa en la tasa de falla. En botones transparentes la edad media fue de 35.3 años, comparado con 50.6 años en casos de falla del trasplante. En cambio, en el “Cornea Donor Study” se reportó que no existe diferencia significativa en la sobrevida entre los grupos de donadores menores y mayores de 65 años⁴. Aunque cuando se analizó la edad como variable continua si se observó una relación, especialmente en los extremos de la vida; la tasa de sobrevida disminuye hasta 62% cuando el donador tiene entre 72 y 75 años⁴.

La distribución de los casos de queratoplastia penetrante por diagnóstico preoperatorio fue diferente a lo reportado en la literatura. El queratocono fue la indicación en la mitad de nuestros trasplantes, seguido de queratopatía bulosa (24%). La queratopatía bulosa fue el diagnóstico más común (42.7%) en una serie canadiense de 468 queratoplastias, seguida de queratocono (10%)¹⁹. Las distrofias corneales, incluida la distrofia endotelial de Fuchs, son poco frecuentes en nuestro medio, representando sólo el 6% de los procedimientos. En cambio, series de Estados Unidos colocan la distrofia de Fuchs como segundo diagnóstico más común (24.9%) después de la queratopatía bulosa pseudofáquica (35.4%)¹⁸.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la densidad endotelial entre los trasplantes que fallaron contra los que se mantuvieron transparentes. En córneas transparentes el conteo endotelial promedio fue 2893.8 ± 407.8 células/mm² y botones corneales opacos fue 2708.1 ± 310.5 células/mm². En la literatura se ha descrito esta relación entre menor conteo endotelial y mayor riesgo de falla. Sin embargo, se ha reportado transparencia del botón corneal con conteos tan bajos como de 500 células/mm², y en nuestra serie hubo casos de falla con mayor densidad endotelial^{2,8,9}.

El score propuesto por Hicks pretende predecir el riesgo de falla de un trasplante según la presencia de diferentes factores de riesgo. En este estudio el puntaje varió de manera significativa entre los trasplantes exitosos y los fallidos; los botones transparentes obtuvieron un puntaje de 6.47 mientras que los botones opacos sumaron 10.27 puntos en promedio. Estos resultados estadísticamente significativos avalan el score de Hicks como una herramienta útil para determinar el pronóstico de la sobrevida de la queratoplastia penetrante.

7. CONCLUSIONES

Las recomendaciones para la selección de córnea donadora para queratoplastia penetrante deben de estar basadas en evidencia científica y encaminadas a maximizar la utilización de este tejido sin sacrificar la sobrevida del injerto ni el resultado visual. Este estudio arrojó como resultado que tanto la edad como el conteo endotelial son factores que influyen de forma significativa en el riesgo de falla. Sin embargo, sería de utilidad calcular posteriormente el punto de corte a partir del cual se compromete la sobrevida para que sirva de criterio de selección de córnea donadora. Se corroboró la utilidad del sistema de puntuación de Hicks como herramienta para predecir el éxito de la queratoplastia penetrante. Por lo tanto, se confirmó que los siguientes son factores de riesgo asociados a mayor riesgo de falla: mayor número de trasplantes previos, mayor número de cuadrantes de vascularización, afaquia o pseudofaquia, antecedente de inflamación y de glaucoma. Los anteriores, aunque no son contraindicaciones para este procedimiento, se deben de considerar para estimar el pronóstico del trasplante.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Crawford, Alexandra X., Dipika V. Patel, and Charles N.J. McGhee. "A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern." *Oman Journal of Ophthalmology*. Volume 6 Issue 4 (2013): 12-17.
2. Thomson, Robert W., Marianne O. Price, Patrick J. Bowers, and Francis W. Price. "Long-term Graft Survival after Penetrating Keratoplasty." *American Academy of Ophthalmology* (2003) Volume 110 Number 7.
3. Ang, Marcus, Yuqiang Soh, Hla Myint Htoon, et al. "Five-Year Graft Survival Comparing Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty." *Ophthalmology* (2016).
4. Sugar, Alan, Robin L. Gal, Craig Kollman, et al. "Factors Predictive of Corneal Graft Survival in the Cornea Donor Study". *JAMA Ophthalmology* (2015): 133(3): 246-254.
5. Inoue, Kenji, Shiro Amano, Tetsuro Oshika, and Tadahiko Tsuru. "Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty." *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. Volume 79 (2001): 251–255.
6. Armitage, W. John, Mark N.A. Jones, Isaac Zambrano, et al. Tole. "The Suitability of Corneas Stored by Organ Culture for Penetrating Keratoplasty and Influence of Donor and Recipient Factors on 5-Year Graft Survival." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 55 (2014): 784-91.
7. Mannis, Mark J., Edward J. Holland, Robin L. Gal, et al. "The Effect of Donor Age on Penetrating Keratoplasty for Endothelial Disease: Graft Survival after 10 years in the Cornea Donor Study". *Ophthalmology* (December 2013): 120(12).
8. Wakefield, M.J., W.J. Armitage, M.N.A. Jones, et al. "The impact of donor age and endothelial cell density on graft survival following penetrating keratoplasty". *British Journal of Ophthalmology* (2016): 100: 986-989.
9. Lass, Jonathan H., Beth Ann Benetz, Robin L. Gal, Craig Kollman, et al. "Donor age and factors related to endothelial cell loss ten years after penetrating keratoplasty: Specular Microscopy Ancillary Study".
10. Ruusuvaara, Pekka, Eija Vesti, Elina Koskela and Kirsi Seta. "One hundred-year-old human corneal and transplanted corneal graft endothelium". *Acta Ophthalmologica* (2015): 93: 575-578.

11. Saini, Jagjit S., Madhukar K. Reddy, Savitri Sharma, Sangeeta Wagh. "Donor corneal tissue evaluation". *Indian Journal of Ophthalmology* (1996): Volume 44, Issue 4, Pages 3-13.
12. Dunn, Steven P., Robin L. Gal, Craig Kollman, et al. "Corneal Graft Rejection Ten Years after Penetrating Keratoplasty in the Cornea Donor Study". *Cornea* (October 2014): 33(10): 1003-1009.
13. Hicks, Celia R., Olivia MacVie, Geoffrey J. Crawford, and Ian J. Constable. "A Risk Score as Part of an Evidence-Based Approach to the Selection of Corneal Replacement Surgery." *Cornea* Volume 24 Number 5 (2005): 523-530.
14. Bali, Shveta, Richard Filek, and William Hodge. "Systemic Immunosuppression in High-Risk Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review." *Journal of Clinical Medicine Research* (2016).
15. Coster, Douglas J., Fraco, Keryn A. Williams. "The Impact of Corneal Allograft Rejection on the Long-Term Outcome of Corneal Transplantation". *American Journal of Ophthalmology* (December 2005): Volume 140, No. 6.
16. González-Pérez, Lina Marcela, Eduardo Díaz-Figueroa, Diego Losada-Floriano, et al. "Prevalencia de falla del injerto corneal en pacientes con queratoplastia penetrante". *Revista Mexicana de Trasplantes* (2015): Volumen 4, Número 3.
17. Price, Francis W., William E. Whitson, Karen S. Collins, Ronald G. Marks. "Five-Year Corneal Graft Survival:A Large, Single-Center Patient Cohort". *Archives of Ophthalmology* (June 1993): Volume 111.
18. Price, Marianne O., Robert W. Thompson, and Francis W. Price. "Risk Factors for Various Causes of Failure in Initial Corneal Grafts." *Archives of Ophthalmology* Volume 121 (2003).
19. Sit, Marisa, Daniel J. Weisbrod, Joel Naor, Allan R. Slomovic. "Corneal Graft Outcome Study". *Cornea* (2001): 20(2): 129-133.
20. Vail, Andy, Benjamin A. Bradley, David L. Easty, W. John Armitage. "Clinical and Surgical Factores Influencing Corneal Graft Survival, Visual Acuity and Astigmatism". *Ophthalmology* (1996): Volume 103, Number 1.
21. Vail, A., S.M. Gore, B.A. Bradley, et al. "Conclusions of the corneal transplant follow up study". *British Journal of Ophthalmology* (1997): 81: 631-636.
22. Vail, Andy, Sheila M. Gore, Benjamin A. Bradley, et al. "Corneal Graft Survival and Visual Outcome: A Multicenter Study". *Ophthalmology* (1994): Volume 101, Number 1.