

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI Delegación Sur de la Ciudad de México

Título:

Pronóstico visual en pacientes con úlcera corneal perforada tratados con Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Número de Registro Institucional:

R- 2019 - 3601 - 130

Alumno:

Irving Adolfo Vicencio García

Para obtener el diploma en la especialidad en oftalmología Irvingavg@gmail.com

Tutor:

Dr. Arturo Carrasco Quiroz

Médico adscrito del servicio Córnea UMAE HE Centro Médico Nacional Siglo XXI arturocarrascoquiroz@yahoo.com





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.

1. Datos del alumno (autor)	2.Datos del alumno
Apellido paterno	Vicencio
Apellido materno	Garcia
Nombre	Irving Adolfo
Correo electrónico:	Irvingavg@gmail.com
Teléfono	55 7810 8687
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Grado de especialización Oftalmología
Número de cuenta	51622462
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido Paterno	Carrasco
Apellido Materno	Quiroz
Nombre	Arturo
Correo electrónico:	arturocarrascoquiroz@yahoo.com





Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 03 de julio de 2019

Dr. Arturo Carrasco Quiroz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título Pronóstico visual en pacientes con úlcera corneal perforada tratados con queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A PROBADO:

Número de Registro Institucional R-2019-3601-130

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

<u>Imprimir</u>

IMSS SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"





Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 36018.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 27 de junio de 2019

Dr. Arturo Carrasco Quiroz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título Pronóstico visual en pacientes con úlcera corneal perforada tratados con queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A P R O B A D O:

Número de Registro Institucional
R-2019-3601-130

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

Dra. Sue Conthis Gómez Cortes

Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

TABLA DE CONTENDIO

	Página
Resumen	6
Marco Teórico	8
Justificación	24
Planteamiento del problema	25
Pregunta de investigación	26
Hipótesis	27
Objetivos	28
Pacientes y métodos	29
Criterios de selección	30
Variables	31
Análisis estadístico	34
Apartado de Aspectos éticos	35
Factibilidad	37
Cronograma Actividades	38
Resultados	39
Discusión	46
Conclusiones	47
Anexos	49
Bibliografía	50

RESUMEN

Pronóstico visual en pacientes con úlcera corneal perforada tratados con Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Vicencio García Irving Adolfo, Carrasco Quiroz Arturo.

ANTECEDENTES

La ulceración corneal se define como un proceso que se caracteriza por destrucción del tejido corneal secundario a un cuadro inflamatorio o infeccioso en forma de úlcera, originado por un agente etiológico, acompañado de características clínicas biomicroscópicas y cuadro clínico característicos.

OBJETIVO

Determinar el pronóstico visual de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal sometidos a Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y METODOS

Estudio Transversal, observacional, descriptivo y retrospectivo Se llevará a cabo en la división de oftalmología del hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el servicio de córnea. Se incluirán en el estudio pacientes derechohabientes mayores de 18 con diagnóstico de úlcera corneal perforada tratados quirúrgicamente y con expediente clínico completo, se medirá la agudeza visual mediante cartilla de Snellen con conversión a escala decimal al ingreso y momento diagnóstico, en los pacientes con diagnóstico de ulcera corneal perforada; posteriormente a los 6 meses del tratamiento quirúrgico con queratoplastia penetrante.

Se incluirán pacientes de edades entre 18 y 60 años, de cualquier género, postoperados de queratoplastia penetrante por ulcera corneal perforada y que tuvieran seguimiento mínimo a 6 meses. No se incluirán a los pacientes que tengan otras enfermedades que afecten la agudeza visual. Se eliminarán a los pacientes

que no tengan un control médico adecuado 6 meses después de la cirugía, y pacientes con información insuficiente en el expediente.

Se realizará registro de la edad, el género, agudeza visual pre y post operatoria, antecedentes personales patológicos y antecedentes personales oftalmológicos; factores de riesgo predisponentes, diagnostico etiológico y evolución de la ulcera corneal, tratamiento médico prequirúrgico, de acuerdo con el diagnostico en el expediente.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

En el hospital de Especialidades CMNSXXI se cuenta con los recursos humanos de médicos residentes de Oftalmología, Médicos con especialidad en cornea, así como el personal de asistentes médicas y de archivo clínico, con una amplia base de expedientes clínicos.

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

La ulceración corneal se define como un proceso que se caracteriza por destrucción del tejido corneal secundario a un cuadro inflamatorio o infeccioso en forma de úlcera, originado por un agente etiológico, acompañado de características clínicas biomicroscópicas y cuadro clínico característicos. (1)

Se estima que la incidencia mundial anual de perdida de la visión secundaria a queratitis infecciosa o traumática corresponde a 1.5 a 2 millones de casos. Anualmente se presentan 30,000 casos de queratitis asociados a una etiología infecciosa en los E.U.A, mientras que 10 de cada 100,000 usuarios de lente de contacto desarrollan ulceras corneales. (1)

El epitelio corneal es vulnerable y propenso al trauma, a la infección, y a gran número de factores que influyen en el crecimiento y la diferenciación de las células epiteliales. Hay muchas causas de ulceración corneal.

La queratitis infecciosa de tipo bacteriano es responsable un 85% de las queratitis de origen infeccioso, representan una pérdida de la agudeza visual debido a ceguera corneal constituyendo un problema de salud importante. (1)

Es importante reconocer tempranamente la ulceración corneal con el fin de identificar la causa subyacente de manera temprana para y evitar las potenciales secuelas asociadas a perdida de la visión. Las complicaciones más graves incluyen la pérdida de la agudeza visual e incluso por la pérdida del globo ocular si no se realiza el diagnóstico y tratamiento oportuno. (2)

Mundialmente las principales causas de perdida de la agudeza visual en la ulceración corneal son la infección (puede ocurrir en cualquier etapa de la úlcera) y la cicatrización del estroma. (3) (4)

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"

La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno radica en que muchas veces los pacientes reciben atención medica tardíamente, o bien el tratamiento médico no es el adecuado. ⁽⁵⁾

En Centro Médico Nacional Siglo XXI no se han realizado estudios de investigación que permitan conocer la independencia, prevalencia de la ulceración corneal, y pronostico visual.

ANTECEDENTES

La queratitis microbiana se está transformando rápidamente en una "epidemia silenciosa" dentro del mundo en desarrollo. Se estima que afecta hasta 113 personas cada 100.000 en el sur de India (19 veces la prevalencia del Condado de Olmsted en los Estados Unidos) y 799 cada 100.000 en Nepal. (2) La incidencia de queratitis fúngica es menor que la bacteriana, en los EEUU en zonas húmedas como el Sur de Florida el 35% de las queratitis infecciosas son de origen fúngico, mientras que en regiones templadas la incidencia es solo de 1% (New York) u 8% (San Francisco). Otros países en desarrollo, las úlceras micóticas oscilan entre el 4% y 60% de las úlceras de córnea infecciosas. Estas variaciones en la incidencia se cree que se deben a los diferentes climas y geografías. En China, Nepal y Sudáfrica, la queratitis micótica comprende aproximadamente 62%, 6% y 4% respectivamente.

En países en vías de desarrollo la ulceración corneal es una causa importante de ceguera esto debido a la presencia de enfermedades endémicas como el Tracoma, Oncocercosis y otras causas de enfermedad endémica. Como resultado la Opacificación corneal ocupa el segundo lugar después de la catarata como causa de discapacidad visual en el mundo. Dado que el patrón epidemiológico de la ulceración corneal varia de una región a otra Se estima que afecta hasta 113 personas cada 100.000 en el sur de India (19 veces la prevalencia del Condado de Olmsted en los Estados Unidos) y 799 cada 100.000 en Nepal. La incidencia de queratitis fúngica es menor que la bacteriana, en los EEUU en zonas húmedas como el Sur de Florida el 35% de las queratitis infecciosas son de origen fúngico, mientras que en regiones templadas la incidencia es solo de 1% (New York) u 8% (San Francisco (6).

F. Reisinger acuño el termino Queratoplastia en 1824 para nombrar a la operación quirúrgica que reemplazará total o parcialmente la córnea que hubiese perdido su transparencia por una que fuera transparente.

Entre los antecedentes históricos, están los trabajos hechos como prótesis de vidrio, celuloide, cutícula de huevo, para más tarde practicarse trasplantes en los animales y posteriormente de animales a seres humanos, Richar Kisasam dio lugar a la heteroplastia la usar córneas de cerdo en 1844.

Fue hasta 1906 que Zirm tuvo éxito en su homoplastia penetrante parcial, publicando sus 7 premisas:

- 1. El uso exclusivo de tejido de córnea humana,
- la cual debe ser joven y sana.
- 2. El uso de trépano de Von Hippel, usando siempre fisostigmina.
- 3. El uso de anestésicos adecuados.
- 4. Estricta asepsia.
- 5. No usar antisépticos.
- 6. Proteger el injerto entre gasas.
- 7. Usar suturas de sobreposición para tener el injerto en su sitio.

En México entre 1925 y 1930 Enrique Graue y Glennie realizo estudios experimentales, pero se conoce a Juan Luis Torroella como introductor de esta técnica.

En 1941 Feliciano Palomino Dena presentó ante la Sociedad Mexicana de Oftalmología dos casos clínicos operados con la técnica de castro viejo con resultados satisfactorios.⁽⁷⁾

Las indicaciones para el trasplante de córnea varían según el país, se pueden distinguir cuatro grandes grupos de indicaciones de trasplante de córnea.

- Tectónico: En causas de perforación del globo ocular como queratitis severas, trauma ocular, enfermedades autoinmunes y queratocono avanzado.
- 2. Clínico: Edema corneal pseudofáquico y afáquico, distrofias corneales, queratitis virales, bacterianas y asociada a espiroquetas, así como queratitis ulcerativa no infecciosa.

3. Óptico: Para mejorar la agudeza visual (8).

En un estudio realizado por el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS se analizaron 150 pacientes operados de queratoplastia penetrante de 1 de diciembre de 2012 a 12 de noviembre de 2013 encontrándose que las principales indicaciones para trasplante corneal fueron de tipo clínico: Queratocono, Queratopatia bullosa, Queratitis herpética, Leucoma y ulcera corneal. (9)

En una cohorte de 539 pacientes en lista de espera de trasplante corneal el diagnóstico más frecuente fue el queratocono con un 29.1% seguido de Leucoma con un 27.8% y la queratopatía bullosa pseudofáquica en tercer lugar. ⁽⁹⁾

En México en un estudio realizado en un hospital oftalmológico privado donde se evaluaron 120 pacientes en un periodo entre enero a diciembre de 2012, se estableció que el 78.9% de las queratitis eran causadas por Staphylococcus epidermidis (10).

CLASIFICACION DE LAS QUERATITIS

La clasificación más importante es la topográfico-morfológica y la etiológica. La primera establece, la presencia o no de ulceración corneal, la etiología por otra parte hace referencia al agente etiológico de la queratitis. (11)

DEFINICIÓN DE ÚLCERA CORNEAL

Se define como la pérdida de continuidad del epitelio normal corneal asociado a necrosis de los teiidos subvacentes. (11)

CAUSAS DE ULCERACIÓN CORNEAL

Uno de los factores de riesgo más importantes que llevan a la perforación corneal es el adelgazamiento y el daño epitelial producido por algunos microorganismos como Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus aegyptius, Neisseria gonorrhoea y N. Meningititis. El adelgazamiento estromal se produce por enzimas proteolíticas producidas por las células epiteliales alteradas y células polimorfonucleares presentes.

Las causas no infecciosas de perforación corneal incluyen perdida de células caliciformes y glándulas lagrimales accesorias que llevan a una alteración de la película lagrimal y ojo seco severo.

Las causas autoinmunes incluyen enfermedades como artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico, Arteritis temporal, granulomatosis de Wegener y Sarcoidosis.

En pacientes con diagnóstico con Queratitis ulcerativa periférica existe un balance negativo entre las colagenasas como MMP-1 y el factor de inhibidor tisular.

Otra causa importante de perforación corneal periférica es el trauma ocular, principalmente en ojo con antecedente de cirugía de catarata y cirugía refractiva, asociado a síndrome de ojo seco. (13)

Los mecanismos patológicos de las diferentes causas de ulceración corneal se enlistan a continuación:

- Trauma,
- Distrofias corneales
- infecciosa
- Perdida de la inervación
- Insuficiencia de células límbicas
- Epiteliopatías
- Edema estromal.

La ulceración cornal puede seguir una historia natural de la enfermedad que pueden finalizar en cicatrización o perforación. (14)

La clasificación etiológica se divide a su vez en: úlceras estériles y úlceras infecciosas, las cuales se pueden diferenciar según ciertas características (12) (16):

ESTERILES	INFECCIOSAS		
 Enfermedades autoinmunes: Artritis Reumatoide Síndrome de Sjögren Lupus Eritematoso Sistémico Granulomatosis de Wegener Poliarteritis nodosa Policondritis recidivante 	BacteriasVirusParásitosHongos		

CAUSAS INFECCIOSAS.

QUERATITIS POR BACTERIAS

MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS

Aerobios:

S. aureus, S. epidermidis.

Corynebacterium, Listeria.

S. alfa y beta hemolíticos, S. no hemolíticos.

Anaerobios.

Peptostreptococcus, Peptococcus.

Actinomyces, Propinebacterium.

MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS

Aerobios:

Neisseria.

Proteus, Serratia, Klebsiella, Pseudomona.

Moraxella.

Haemophyllus.

Anaerobios:

Bastones

Bacteroides: Fusobacterium. (17)

El tratamiento debe elegirse con base al agente etiológico, se acepta para bacterias Gram positivas el uso de Cefalozina o Vancomicina y para bacterias Gram negativas el uso de Tobramicina o Gentamicina, proporcionando así una cobertura bacteriana de amplio espectro. (18)

TINCION DE GRAM	TOPICA
Cocos Gram positivos	Cefazolina
Bacilos Gram positivos	Gentamicina o Tobramicina
Cocos Gram negativos	Penicilina G
Bacilos Gram negativos	Tobramicina

QUERATITIS POR HONGOS

LEVADURAS:

Cándida

HONGOS FILAMENTOSOS:

Fusarium

Aspergillus

Penicilium

Alternaria

Curvalaria

HONGOS DISMÓRFICOS:

Histoplasma. (17)

Tratamiento:

POLIENOS	IMIDAZOLES		
NATAMICINA	MICONAZOL		
Suspensión al 5%	En sol. al 1% su conjuntival (5mg en		
Reacciones de hipersensibilidad local.	0.5ml de 1-2 veces por día.		
	Aplicación tópica (atraviesa mal la		
	cornea).		
ANFOTERICINA B	KETOCONAZOL (Tabletas 200mg)		
Forma poros o conductos,	Atraviesa mal la barrera HE y HO		
aumentando la permeabilidad de la	Puede alcanzar concentraciones		
membrana.	terapéuticas en ojos inflamados.		
Uso tópico. Se puede reconstituir al			
0.25-0.5% en agua estéril.			
0.5-0.6 mg/kg de peso IV en sol. gluc			
5% para 4 horas.			
Mala penetración corneal y a humor			
vítreo.			

QUERATITIS POR PARASITOS

Acanthamoeba

Tratamiento:

Biguanidas y Diamidinas (2)(5)

QUERATITIS POR VIRUS

Virus Herpes simple

Virus Varicela Zóster

Virus Herpes Zoster

Adenovirus

Virus de Epstein Barr (2)(5)

Tratamiento

Aciclovir 800 mgs. vía oral cinco veces al día durante 10 días, si existe queratitis epitelial se puede desbridar. (19)

Los factores de riesgo en una queratitis infecciosa que llevan a una Queratoplastia penetrante son bien conocidos. En un estudio retrospectivo realizado en un total de 162 pacientes se llegó a la conclusión que factores como una edad mayor a 60 años, y tratamiento previo con esteroides, así como el retraso en la referencia oportuna con un corneológo son factores estadísticamente significativos asociados con la necesidad de un trasplante corneal. (20)

Un estudio donde 17 pacientes con diagnóstico de ulcera corneal perforada secundaria a Queratitis micótica se encontró que solo dos casos lograron una mejoría visual, tres casos por otro lado presentaron una reinfección sin mejoría de la agudeza visual y el resto de los casos no presentaron mejoría. (21)

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"

La queratoplastia lamelar elimina virtualmente el riesgo de rechazo corneal y reduce el riesgo de perforación en el proceso de exacerbación de melting corneal. Un estudio retrospectivo realizado donde se realizó una Queratoplastia lamelar en 10 pacientes por un solo cirujano y con la misma técnica quirúrgica se encontró que 6 pacientes lograron una agudeza visual de 20/60 o mejor. (22)

El realizar una segunda intervención de una Queratoplastia se asocia a una mejoría visual subóptima. (23)

ULCERAS ESTERILES

Tratamiento

El tratamiento se basa en tres objetivos: (4)(8)

Disminuir el melting corneal

Mejorar la lubricación

Favorecer la reepitelización

Suprimir la inflamación sistémica.

Citrato sódico al 10%

Acetil cisteína al 20%

Medroxiprogesterona al 1%.

Corticoides tópicos

inmunosupresores sistémicos (ciclofosfamida, metotrexato, ciclosporina)

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS ULCERAS CORNEALES

Existen tratamientos quirúrgicos reservados ante situaciones como mala respuesta al tratamiento, perforación corneal y la presencia de atalamia

Existen diferentes alternativas quirúrgicas:

- · Adhesivos hísticos.
- Colgajos conjuntivales.
- Queratoplastía penetrante.
- Aplicación de membrana amniótica (24)

COLGAJOS CONJUNTIVALES

Tienen como objetivo recubrir y llevar vasos sanguíneos a la zona afectada para promover la cicatrización corneal y evitar la perforación corneal, además controlan el dolor, eliminan el uso de medicamentos y proveen una alternativa para cirugía invasiva.

Un colgajo conjuntival no es apropiado en las queratitis supurativas con un marcado adelgazamiento corneal

Indicaciones:

Adelgazamiento corneal central o periférico con inminencia de perforación Ulceración corneal secundaria a procesos infecciosos Ulcera por denervación Queratitis por exposición (25)

Contraindicaciones:

Perforación corneal Heridas pequeñas

Se clasifican en dos grandes grupos:

- 1. Parciales
 - a. Avanzamiento
 - b. Bipediculado en puente
 - c. Pediculado
- 2. Totales
 - a. Avanzamiento superior
 - b. Avanzamiento combinado (26) (27)

ADHESIVOS

Indicaciones:

Perforaciones de 2-3mm de diámetro

Epitelio necrótico (28)

Cianocrilato.

El cianocrilato se utiliza desde la década de los 60s, es altamente efectivo, fácil de usar y puede retrasar la necesidad de un trasplante urgente.

Está dirigido a adelgazamientos corneales progresivos, no infectados, cóncavos, pequeños menores de 3 mm. Previene reepitelizacion en la zona dañada y en el estroma corneal en casos de queratitis infecciosa, previniendo el adelgazamiento corneal por la producción de enzimas colagenasas. (29)

Técnica quirúrgica para la aplicación de adhesivos cianocrilato:

El pegamento debe aplicarse con la menor cantidad posible de forma controlada, evitando el derrame en exceso. Fogle y colaboradores demostraron que la aplicación temprana de adhesivo de cianoacrilato, es eficaz en las ulceras producidas por herpes simple, queratoconjuntivitis sicca, quemaduras alcalinas, queratitis por radiación, artritis reumatoide y Stevens-Síndrome de Johnson.

Adhesivos histicos:

Los adhesivos histicos presentan varias ventajas sobre el cianocrilato: solidifican más rápido, son fáciles de aplicar y causan menor incomodidad para el paciente, sin embargo, presentan otras desventajas, se degradan mucho más rápido que el cianocrilato, no tienen efectos bacteriostáticos y presentan un riesgo mayor de transmisión de enfermedades virales. (30)

MEMBRANA AMNIOTICA

La colocación de una membrana amniótica se usa en el tratamiento de una ulcera corneal perforada para restaurar el adelgazamiento estromal, evitando así una

queratoplastia penetrante de manera urgente.

Una membrana amniótica se puede fijar mediante pegamento tisular o el uso de

suturas-

Se utiliza en perforaciones corneales menores a 1.5 mm. (30)

QUERATOPLASTÍA

Indicado en perforaciones centrales mayores a 3 mm de diámetro. (31)

Dependiendo del tamaño de la perforación, un colgajo pequeño o grande se puede realizar, puede ser de grosor total o bien lamelar, dependiendo de la profundidad

involucrada.

Cuando las perforaciones no son demasiado grandes, un pequeño trasplante de

córnea tectónico preserva la integridad del globo. Los injertos tectónicos, también

llamados injertos parciales, son lamelares o perforantes, y cubren defectos del

estroma corneal, restaurando la estructura de la córnea o esclerótica. Los injertos

de parche pueden usarse temporalmente para perforaciones corneales centrales

(para queratoplastia penetrante óptica futura) o para reparar de forma permanente

perforaciones periféricas y descemetoceles. (31)

Técnica quirúrgica:

El momento del injerto corneal puede depender de la etiología de la perforación.

22

En algunos casos con queratitis infecciosa con perforación corneal coexistente, se puede intentar el tratamiento temporal con pegado de la córnea mientras se usa un tratamiento antimicrobiano intensivo para controlar la infección.

Otra técnica descrita por Kobayashi et al. Emplea el uso de lentes de contacto duras diseñadas a medida junto con adhesivo de etil-2-cianoacrilato. Una queratoplastia penetrante se realiza después de que la cámara anterior se estabiliza.

El retrasar realizar un trasplante corneal puede resultar ventajoso en algunos casos con queratitis infecciosa fulminante.

En algunos casos con úlceras corneales perforadas de larga duración, el tejido del iris tapona la córnea perforada con epitelización suprayacente.

Queratoplastia lamelar:

La queratoplastia lamelar se usa como medida tectónica para parchear la córnea en casos de perforación corneal o descemetoceles y se prefiere a un injerto de grosor total porque este último a menudo conducirá a un rechazo inmune o descompensación endotelial.

Sin embargo, la queratoplastia lamelar también tiene desventajas tales como la aparición de neovascularización intralaminar o la eliminación incompleta de patógenos en el caso de úlceras infecciosas profundas. El trasplante lamelar corneal se puede realizar como una plastia laminar profunda o epiqueratoplastia lamelar profunda. (32)

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico y tratamiento de la ulceración corneal perforada debe ser oportuno con el fin de identificar la causa subyacente de manera temprana y así evitar las potenciales secuelas asociadas a perdida de la visión. Las principales complicaciones incluyen la pérdida de la agudeza visual e incluso por la pérdida del globo ocular.

Debido a esto resulta importante realizar un estudio para determinar la frecuencia la ulceración corneal, de etiología infecciosa o no infecciosa y el pronóstico visual de estos en los pacientes tratados quirúrgicamente en el Servicio de córnea de Hospital de Oftalmología Centro Médico Nacional Siglo XXI; lo cual nos permitirá determinar los factores modificables para disminuir la incidencia de esta complicación y mejorar el pronóstico visual de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ulceración corneal y sus complicaciones en los pacientes con diagnóstico de queratitis infecciosa representan una de las causas más importantes de ceguera corneal, ocupado el segundo lugar después de la catarata. (8)

Debido a lo anterior es importante determinar los principales factores de riesgo asociados a la ulceración corneal y el papel que juega el tratamiento médico y quirúrgico realizado para determinar la evolución y pronostico visual en un Hospital de referencia de Tercer Nivel.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el pronóstico visual de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal perforada tratados con Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

HIPÓTESIS

El pronóstico visual de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal perforada tratados con Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI será igual o mejor que a su ingreso al servicio.

OBJETIVOS

Objetivos Generales

Determinar el pronóstico visual de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal perforada sometidos a Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos

- Describir las características epidemiológicas de la población en estudio.
- Clasificar clínicamente las úlceras corneales
- Determinar los factores de riesgo y variables clínicas asociadas a úlceras corneales
- Evaluar el tratamiento quirúrgico de las úlceras corneales perforadas
- Determinar la mejoría o no de la agudeza visual de los pacientes operado al ingreso y 6 meses después de realizada la cirugía de queratoplastía penetrante.

PACIENTES Y MÉTODOS

Características del estudio

Por el número de mediciones: Transversal

Por maniobra del investigador: Observacional

Por número de grupos: Descriptivo

Por la recolección de la información Retrospectivo

Marco poblacional

Lugar: Centro Médico Nacional SXXI, servicio de oftalmología, servicio de Córnea.

Población en estudio: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ulcera corneal perforada sometidos a tratamiento quirúrgico, con expediente vigente, menor a un periodo de 5 años; bajo consentimiento informado se tomarán antecedentes, padecimiento actual y exploración oftalmológica registradas al momento del diagnóstico. Una vez contando con los resultados se evaluarán los

mismos.

29

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes derechohabientes del IMSS
- Mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico clínico de ulcera corneal perforada
- Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico
- Pacientes con expediente clínico que contenga exploración oftalmológica completa

Criterios de exclusión

Pacientes con patología ocular previamente diagnosticada

Criterios de eliminación

 Pacientes que no cuenten con expediente completo en el servicio de oftalmología

Tamaño de la muestra

Se tomará el total de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal perforada de 2016 a 2018 que fueron sometidos a Queratoplastía penetrante. Se calcula que se incluirán aproximadamente 20-30 pacientes en el estudio.

VARIABLES

Variable	Definición	Definición .	Tipo de	Escala de	Unidades de
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, espacio de años que han corrido de un tiempo a otro.	Años del paciente al momento del diagnóstico de úlcera corneal perforada.	variable Universal	medición Cuantitativ a continua	medición 18 a 95 años
Sexo	Conjunto de seres pertenecientes al mismo sexo, masculino o femenino.	Género que se encuentra en el carnet de citas	Universal	Cualitativa nominal	Femenino o masculino
Agudeza visual	Capacidad de diferenciar dos estímulos separados por un ángulo determinado	Line de símbolos en cartilla de Sellen, contar dedos, movimiento de manos o percepción de luz registrada en el expediente.	Dependiente	Cuantitativ a continua	1: 20/40 o más, 2: 20/100 a 20/50, 3: 20/200 a 20/100 4: 20/400 a cuenta dedos 5: Movimientos de manos otros
Antecedent e de uso de medicament os topicos	Uso de medicamentos extrahospitalar io para tratar la ulcera corneal	Uso de medicamentos en colirios previo ingreso hospitalario indicados por médico tratante registrado en el expediente	Dependiente	Cualitativa nominal	1: Antibiótico, 2: Corticoestero ides, 3: Otros 4: Ninguno.
Antecedent es personales patologicos	Enfermedades o afección de salud previa a la enfermedad actual	Diagnóstico de enfermedades sistémicas previas registradas en el expediente.	independient e	Cualitativa nominal	1: Diabetes Mellitus tipo 2, 2: Hipertensión arterial sistémica 3: Enfermedade

					s autoinmunes, 4: Otras, 5: Ninguno
Sexo del donador	Sexo: Condición orgánica, masculina o femenina. Conjunto de seres preexistentes al mismo sexo. (27)	Genero registrado en el expediente de donación – trasplante	Universales	Cualitativa nominal	Masculino/ Femenino
Factores predispone ntes a la ulcerca	Circunstancia o factor que dio origen a la ulcera corneal, enfermedad de la córnea	Diagnóstico del servicio de córnea previo al trasplante, reportado en el expediente	Descriptora	Cualitativa nominal	1: Cuerpo extraño, 2: Trauma ocular, 3: Lente de contacto 4: Ojo seco 5: Ninguno
Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico motivo por el cual el paciente será sometido a una intervención quirúrgica	Patología corneal motivo del trasplante registrada en el expediente	Independient e	Cualitativa nominal	1: Ulcera 2: Ulcera + Hipopión 3: Ulcera + descemetoce le 4: Ulcera perforada
Sospecha clinica etiologica	Tipo de agente microbiano causal de la inflamación y destrucción del tejido corneal	Presencia de signos y síntomas clínicamente compatibles con úlcera corneal de etiología infecciosa o autoinmune	Descriptora	Cualitativa nominal	1: Queratitis bacteriana 2: Queratitis fúngica 3: Queratitis viral 4: Queratitis autoinmune

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda"

Evolución de la ulcera	Resolución o complicación de la ulcera corneal	Estructura del globo ocular que por sus características clínicas presenta daño al tejido corneal	Dependiente	Cualitativa nominal	1: Leucoma 2: Perforación 3: Evisceración
Cirugía realizada	Procedimiento quirúrgico realizado para tratar la ulcera corneal	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado reportado en el expediente médico	Dependiente	Cualitativa nominal	1: Recubrimient o conjuntival 2: Trasplante corneal 3: Membrana amniótica 4: Evisceración

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión en caso de mostrar una distribución semejante a la normal. En caso contrario se resumirán con mediana y rangos intercuartílicos. Para las variables cualitativas se utilizarán porcentaje y frecuencias simples. Se realizará una prueba de Wilcoxon para comparar la AV pre y postquirúrgica al mes de la cirugía de los pacientes trasplantados. Se considerará significancia estadística con una P menor a 0.05. El análisis se ejecutará con el SPSS versión 20.

APARTADO DE ASPECTOS ÉTICOS

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, en el artículo 17o, éste protocolo de investigación se considera sin riesgo ya que se trabajarán con expedientes clínicos.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD.

En esta investigación no hay beneficios directos para los participantes. El beneficio de la investigación es para la sociedad al conocer los factores que influyen en el pronóstico visual de los pacientes sometidos a un tratamiento quirúrgico.

RIESGOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES.

El riesgo para los participantes es nulo, ya que únicamente se identificarán datos específicos en el expediente clínico y no se llevará a cabo en este estudio maniobras experimentales ni pruebas terapéuticas.

BALANCE RIESGO/BENEFICIO.

A pesar de que la presente investigación es sin beneficio directo a los participantes, el riesgo es mínimo y los beneficios a la sociedad serán a través de la generación del conocimiento, por lo que el balance es favorable.

FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.

Ingresarán al estudio todos los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por ulcera corneal perforada que dedican participar en el estudio y cumplan con los criterios de inclusión de enero 2016- febrero 2018.

FORMA EN QUE SE SOLICITARÁ CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Previo a la inclusión en el estudio, se otorgó a cada paciente un consentimiento informado el cual debió leer y al momento se aclararon las preguntas e inquietudes que el paciente manifestó. El consentimiento debió ser firmado por el paciente y un testigo para la inclusión del paciente al protocolo.

CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad de la información de los participantes se garantiza mediante el resguardo de la información de los pacientes la cual será únicamente del conocimiento del tutor y tesista.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

- Tutor
- Alumno tesista
- Asistentes médicas

Recursos materiales:

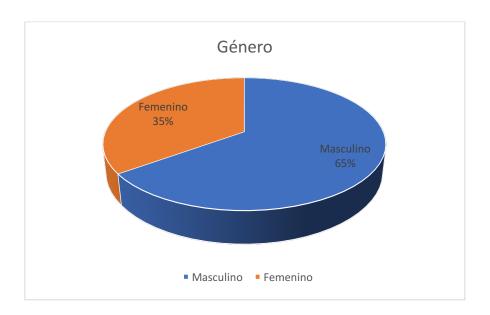
- Expedientes clínicos
- Computadora
- Programas de informáticos, Word, Excel, SPSS
- Hojas de papel, fotocopias de formatos, artículos de papelería
- Este protocolo de investigación no requirió financiamiento

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad												
	Ene- Feb 2019	Marzo -abril 2019	Mayo - jun 2019	Jul- ago 201	Sept- oct 201	Nov- dic 2019	Enero- feb 2020	Marz -abril 2020	May- junio 2020	Jul- agos 2020	Sept- oct 2020	Nov- dic 2020
Revisión de la literatura y elaboración del protocolo	Х	Х	х	Х	х	х	Х	х	Х	х	х	х
Solicitud de autorización a la comisión local de Investigación		х							х			
Revisión de expedientes clínicos			Х	Х	Х	Х	х	Х	x	х	х	х
Análisis estadístico pacientes												Х
Interpretación resultados												Х
Interpretación, análisis y discusión de resultados totales											х	х
Elaboración de reporte final											Х	х

RESULTADOS

Posterior a la revisión de expedientes de los pacientes con el diagnóstico de Úlcera corneal perforada servicio de oftalmología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, desde enero de 2016 a diciembre de 2018, encontramos 20 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 7 mujeres y 13 hombres, lo que corresponde al 35% y 65 % respectivamente.



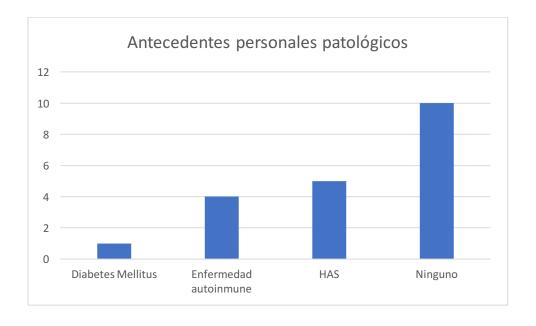
Grafica 1

La media de edad al momento diagnóstico fue de 51.3 años, encontrado 13 pacientes menores de 59 años y 7 pacientes mayores de 60 años, con una desviación estándar de 20 años, la edad mínima al momento diagnóstico de 19 años y la máxima de 86 años.

Edad en años

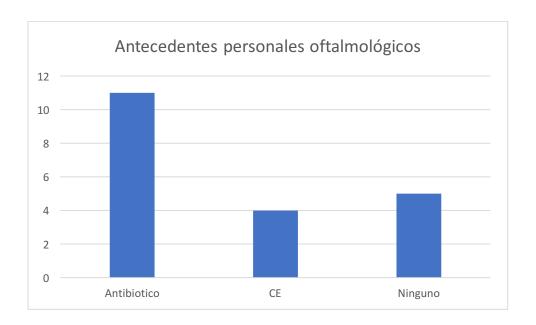
Máxima	86		
Mínima	19		
Desviación estándar	20		
Moda	48		
Mediana	50.5		
Media	51.3		
Tabla 1			

Respecto a los antecedentes personales patológicos un total 5 pacientes tenían diagnóstico conocido de Hipertensión arterial sistémica (25%), 4 pacientes enfermedad autoinmune (20%) y solo 1 paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (5%).



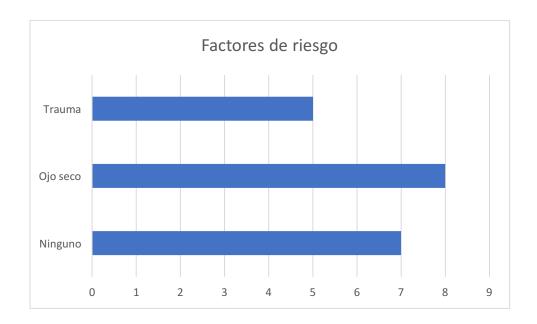
Grafica 3

En cuanto a los antecedentes oftalmológicos, 11 pacientes tenían tratamiento previo con antibiótico, lo que corresponde a un 55% y 4 pacientes (20%) con antecedente de uso de corticoesteroide, el resto de los 5 pacientes (25%) no contaban con ningún antecedente previo al momento diagnóstico.



Grafica 4

Los factores de riesgo más importantes que presentaron los pacientes al momento diagnóstico fue síndrome de ojo seco, encontrándose en un total de 8 pacientes (40%), antecedente de trauma ocular en 5 pacientes (25%) y 7 pacientes no presentaron ningún factor de riesgo (35%).



Grafica 5

En total se incluyeron 20 pacientes, de los cuales 9 presentaron el ojo derecho afectado y 11 pacientes el ojo izquierdo.



Grafica 6

De los cuales 9 pacientes contaban con diagnóstico etiológico de úlcera corneal bacteriana (45%), 6 autoinmune (30%), 3 de tipo viral (15%) y 2 fúngica (10%).

Diagnóstico etiológico

Autoinmune	6	30%
Bacteriana	9	45%
Fúngica	2	10%
Viral	3	15%

Tabla 2

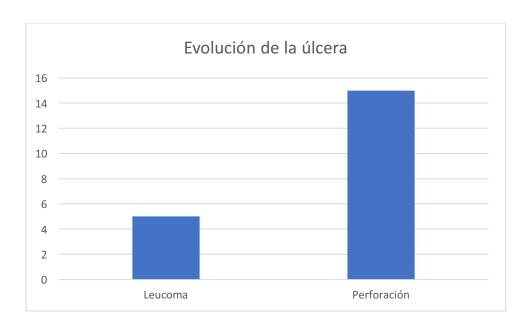
El tratamiento médico inicial en 4 pacientes fue con el uso de antibióticos sistémicos únicamente, representado un 20%, mientras que 16 pacientes (80%) recibió tratamiento con colirios reforzados de antibiótico.

Tratamiento médico inicial

Antibióticos sistémicos	4	20%
Colirios reforzados	16	80%

Tabla 3

La evolución de 5 pacientes fue hacia la formación de Leucoma, representando un 25%; mientras que 15 pacientes (75%) evolucionaron hacia la perforación corneal.



Grafica 7

La agudeza visual inicial en 10 (50%) de los 20 pacientes fue de 20/200, mientras que 9 (45%) presentó una agudeza visual de movimiento de manos y tan solo 1 (5%) paciente con una agudeza visual de 20/40, tabla 3.

Agudeza visual inicial

Snellen	Decimal	Número de pacientes
Movimiento de manos	0.001	9
20/200	0.1	10
20/40	0.5	1

Tabla 4

El total de los 20 pacientes fue sometido a queratoplastía penetrante en el ojo afectado por el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

La agudeza visual postquirúrgica al mes fue de realizado el trasplante de córnea se resume en la tabla 4.

Agudeza visual posquirúrgica

Snellen	Decimal	Número de pacientes
NPL	0	3
Movimiento de manos	0.001	7
Cuenta dedos a 3fts	0.01	4
20/400	0.05	2
20/200	0.1	1
20/140	0.16	1
20/60	0.32	1
20/40	0.5	1

Tabla 5

DISCUSIÓN

La perforación corneal es una de las complicaciones más devastadoras de una ulcera corneal (). En la población estudiada en este trabajo se encontró que la mayoría de los pacientes atendidos contaban con un tratamiento médico tópico previo con antibióticos o corticoesteroides, así mismo presentaban factores de riesgo como el antecedente de síndrome de ojo seco no tratado y trauma ocular; sin embargo, hasta un 25% de los pacientes y un 35% de los mismos no contaban con tratamiento médico previo o con algún factor de riesgo.

La etiología más frecuente de esta muestra de estudio fue de bacteriana en un 45%, seguido de una etología autoinmune 30%, viral 25% y por ultimo fúngica 10%. Lo anterior ha sido reportado en diversos estudios con una incidencia similar.

El tratamiento médico tópico con colirios reforzados es una medida bien descrita y útil en el tratamiento de las ulceras corneales de etiología infecciosa, en nuestra muestra de estudio 4 pacientes fueron tratados con el uso de antibióticos sistémicos únicamente, representado un 20%, mientras que 16 pacientes (80%) recibió tratamiento con colirios reforzados de antibiótico.

Sin embargo, la evolución de nuestra muestra de estudio aun con tratamiento oportuno la evolución de 5 pacientes fue hacia la formación de Leucoma, representando un 25%; mientras que 15 pacientes (75%) evolucionaron hacia la perforación corneal.

Los resultados estadísticos encontrados en este estudio nos demuestran que de los pacientes operados mediante queratoplastia penetrante la agudeza visual final disminuyo en 8 de 9 pacientes con agudeza visual de 20/200, mejoró en 3 de 9 pacientes que tenían una agudeza visual de movimientos de manos y se mantuvo igual solo en 1 paciente con una agudeza visual de 20/40.

CONCLUSIÓN

La evolución de las ulceras corneales fue similar a la reportada a la literatura, ya que la perforación corneal se presentó en un 75 % de los pacientes y la evolución hacia un leucoma corneal en tan solo un 25%, aun recibiendo tratamiento médico oportuno con colirios reforzados; Representando así la primera causa para Queratoplastia penetrante Tectónica.

Se realiza prueba no paramétrica de Rangos de Wilcoxon entre la agudeza visual del mismo paciente, obteniéndose una P de 0.345

En total en 10 pacientes que representa el 50%, tuvieron una agudeza visual igual a la prequirúrgica, 6 pacientes que representan el 30% tuvieron mejoría de la agudeza visual y 4 pacientes que representan el 20% tuvieron una agudeza visual posquirúrgica peor.

ANEXOS

1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre y firma de testigo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pronóstico visual en pacientes con úlcera corneal perforada tratados con Queratoplastía penetrante en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI Ciudad de México _____ de ____ Registro no: _____ 1. En caso de aceptar, se obtendrá información de mi expediente clínico correspondiente a las exploraciones oftalmológicas correspondientes a las consultas pre y postquirúrgicas de la consulta de córnea hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Toda la información de su expediente será en todo momento confidencial y no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que se salgan de este estudio. Los datos obtenidos de mi expediente clínico se someterán a análisis comparativos y estadísticos con objetivo de obtener información sobre el pronóstico visual. 4. No me someteré a exploración oftalmológica asociada a este estudio. Su participación será voluntaria y no comprometerá de ninguna manera el derecho a la atención médica que le ofrece el IMSS, así como no modificará el tratamiento de los ojos que tiene actualmente En caso de solicitarlo podré acudir por el resultado del estudio. 6. Ante cualquier duda recibiré respuesta por parte del investigador. Soy libre de retirar mi consentimiento y abandonar el estudio sin que afecte mi atención médica. 7. Mi privacidad e intimidad serán respetadas, no serán divulgadas o publicados mi nombre ni datos personales. No autorizo que se obtenga información de mi expediente clínico. Si autorizo que se obtenga información de mi expediente clínico sólo para este estudio. Si autorizo que se obtenga información de mi expediente clínico para este estudio y estudios futuros. En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Irving Adolfo Vicencio García Teléfono 55 7810 8687 Correo electrónico: Irvingavg@gmail.com En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4o piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F. CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx Nombre y firma del paciente, familia o Nombre y firma de la persona que obtiene el representante legal consentimiento informado

Nombre y firma de testigo 2

2.HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Pronóstico visual en pacientes con diagnóstico de ulcera corneal sometidos a tratamiento quirúrgico en el Hospital del Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

NOMBRE:				
NSS:				
SEXO:	EDAD:			
ANTECEDENTES PERSO	DNALES PATOLOGICOS			
DM:				
HAS:				
ENFERMEDAD AUTOINMUNE:				
OTROS:				
NINGUNO:				
ANTECEDENTES PERSON	ALES OFTALMOLOGICOS			
CATARATAS:				
ANTECEDENTE DE USO DE MEDICAMENTOS TOPICOS:				
FACTORES PREDISPONENTES A LA ULCERA:				
NINGUNO:				
VARIABLES CLINICAS AL INGRESO HOSPITALARIO				
AGUDEZA VISUAL				
DIAGNOSTICO DE INGRESO:				
SOSPECHA CLINICA ETIOLOGICA:				
TRATAMIENTO MEDICO HOSPITALARIO				
VARIABLES BOSTOURBURGISAS				
VARIABLES POSTQUIRURGICAS				
AGUDEZA VISUAL:				
CIRUGIA REALIZADA:				
EVOLUCIÓN DE LA ULCERA:				

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Grayson, Queratitis Infecciosa en Enfermedades de la córnea, s.l.: Harcourt Brace 1999.
- 2. Fundamentals of clinical ophthalmology, cornea. Douglas J Coster. BMJ Books.
- 3. Arffa. Robert. Grayson. Enfermedades de la córnea. 4ed, Harcourt Brace. Trad España 1998. (6)
- 4. Smolin, Gilbert M.D. The cornea 3 ed. USA.
- C. Rapuano, J. Luchis, T. Kim, Segmento Anterior, Los requisitos en oftalmología, Edit. Harcourt Internacional, Edición 2001 en español, Madrid España.
- 6. Madan P.Upadhyay M.D. Epidemiologic Characteristics, Predisposing Factors, and Etiologic Diagnosis of Corneal Ulceration in Nepal.
- 7. Miryam Karina González-Pérez, El trasplante de córnea en México. Antecedentes Históricos. Revista Mexicana de Oftalmología 2012;86(4):187-190.
- 8. Luis Othón Gittins-Nuñez, Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):190-5.
- 9. Karla Verdiguel-Sotelo, Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(6):738-45.
- 10. Hernández-Camarena, Julio C. Queratitis infecciosas: tendencias microbiológicas y sensibilidad a antibióticos. Segundo Reporte Anual del Grupo de Estudio de Microbiología Ocular del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". México D.F., México Vol. 87. Núm. 02. Abril Junio 2013.
- 11.Los requisitos en oftalmología, segmento anterior. Krachmer. Hardcourt. España. 2001.
- 12. Smolin, Gilbert M.D. The cornea 3 ed. USA.
- 13. Vishal Jhanji, MD, Management of Corneal Perforation. Survey of ophthalmology volume 56 number 6, november–december 2011.
- 14. Madan P. Upadhyay M.D. Epidemiologic Characteristics, Predisposing Factors, and Etiologic Diagnosis of Corneal Ulceration in Nepal.
- 15. Perez Santoja, Juan J, Hervas- Hernandis, Jose M. Queratitis infecciosas. Fundamentos, técnicas diagnósticas y tratamiento. Esp. 2006.
- 16. Danay Duperet Carvajal, Bacterial corneal ulcers: update on treatment. En: Revista Cubana de Oftalmología. 2016;29(1):99-104.
- 17. Arrúa, Martín (2008). Queratitis infecciosas. Características clínicas y microbiológicas. Rev Clin Alem. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud 2008; Vol. 6(1) Junio 5-10.

- 18. García Sáens, Sofía. Investigación del consumo de antimicrobianos de uso tópico en España. Estudio especial de los colirios y su impacto en situaciones especiales. Universidad de salamanca. 2010.
- 19. Kanski, J. J., 2002. Oftalmología Clínica. 5ta ed. Windsor UK: Elsevier. (20)
- 20. Anita I. Miedzi, Risk Factors in Microbial Keratitis Leading to Penetrating Keratoplasty, en Ophthalmology Volume 106, Number 6, June 1999.
- 21. Gurbax singh and s. R. K. Malik, Therapeutic keratoplasty in fungal corneal ulcers, en Brit. J. Ophthal. (1972) 56, 4I.
- 22. D. A. R. Bessant and j. K. G. Dart, lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation.
- 23. El realizar una segunda intervención de una Queratoplastia se asocia a una mejoría visual subóptima.
- 24. Paul B. Donzia, M.D. Management Of Noninfectious Corneal Ulcers. En: Survey of Ophthalmology. September October Volumen 32, Number 2. (24)
- 25. Cristina L Ballestero, V. C. R. B. Recubrimiento conjuntival en queratomicosis, Mexico: s.n. 2002.
- 26. Dr. Oscar Baca- Lozada, D. A. B.-S., 2009. Colgajo conjuntival, Descripcion de la tecnica. Boletin del Hospital Oftalmologico Nuestra Señora de la Luz, Issue 225.
- 27. Izaguirre Roncal, G. I., P. O., 1997. Recubrimiento conjuntival en perforaciones corneales, Mexico: s.n.
- 28.MsC. Blanca Rosa Barrera Garcel. Keratoplasty in the Ophthalmological Center from "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital. En: MEDISAN 2011; 15(12):1690.
- 29. Vishal Jhanji, MD, Management of Corneal Perforation. Survey of ophthalmology volume 56 number 6, november–december 2011.
- 30. Jost B. Jonas, Tectonic Sclerokeratoplasty and Tectonic Penetrating Keratoplasty as Treatment for Perforated or Predescemetal Corneal Ulcers. En: American Journal of Ophthalmology . July 2001Volume 132, Issue 1, Pages 14–18.
- 31. Scott I. Portnoy, Surgical Management of Cornea and Perforation. En: Survey of ophthalmology volume 34 * number 1 july-august 1989.
- 32. Dubbaka Srujana, Long-Term Functional and Anatomical Outcomes of Repeat Graft after Optically Failed Therapeutic Keratoplasty. American Journal of Ophthalmology, 27 September 2017.