

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA
DESARROLLAR HIPERTENSIÓN OCULAR Y
GLAUCOMA POSTERIOR A QUERATOPLASTIA
PENETRANTE**

Lina Marcela González Pérez

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Oftalmología

Bogotá, Colombia

2019

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR HIPERTENSIÓN OCULAR Y GLAUCOMA POSTERIOR A QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Lina Marcela González Pérez

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Oftalmología

Director:

Doctor Gabriel Enrique Ortiz Arismendi
Médico Oftalmólogo, Especialista en Glaucoma

Codirector:

Doctor Crisanto de Jesús Moreno
Médico Oftalmólogo, Especialista en Córnea y Segmento Anterior

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Oftalmología

Bogotá, Colombia

2019

Dedicado a mis padres y a mi hermano, porque con su amor y apoyo constante, el camino ha sido más fácil.

A Dios que me ha dado lo que mi corazón anhela.

Agradecimientos

Al Doctor Fabio Aurelio Rivas, médico epidemiólogo, por su constante disposición para orientarme en el análisis estadístico, y revisión del escrito.

A la Universidad Nacional de Colombia, mi alma mater, le debo absolutamente toda mi formación profesional, y a cada uno de mis docentes, que han dejado en mí no sólo conocimiento y amor por la oftalmología, si no ejemplo de vida.

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia y los factores asociados con el desarrollo de hipertensión ocular y glaucoma, en los pacientes sometidos a queratoplastia penetrante, en la Clínica de Ojos de la ciudad de Bogotá.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal, y se analizaron 130 ojos de pacientes sometidos a queratoplastia penetrante, en la clínica de Ojos de la ciudad de Bogotá, entre enero de 2015 y agosto de 2018. Se obtuvieron datos demográficos y clínicos, y se determinó mediante análisis bivariado, los factores de asociación y la prevalencia de la patología a estudio.

Resultados: Prevalencia de hipertensión ocular del 27,69% y glaucoma del 10%. Edad promedio $48,93 \pm 18,63$ años; frecuencia de presentación mayor en hombres (61.5%). Los factores de asociación estadísticamente significativos fueron el sexo masculino (PR 2.59), presencia de sinequias anteriores periféricas (PR 1.83), antecedente de trauma (PR 2.16), QPP previa (PR 2.10) y falla del injerto (PR 2.04). El glaucoma post-QPP únicamente tuvo asociación estadísticamente significativa la queratopatía bullosa (PR 2.76).

Conclusiones: La hipertensión ocular y el glaucoma tuvieron alta prevalencia posterior a queratoplastia penetrante, y los factores de asociación fueron similares a los reportados en otros estudios internacionales. Conocer estos factores, permite enfocar la vigilancia y tratamiento en estos pacientes para evitar la ceguera por daño del nervio óptico o del injerto corneal.

Palabras clave:

Queratoplastia penetrante, Hipertensión ocular, Glaucoma, Presión intraocular, Ceguera.

Abstract

Objective: To determine the prevalence and factors associated with the development of ocular hypertension and glaucoma, in patients undergoing penetrating keratoplasty, in the Eye Clinic of the city of Bogotá.

Method: A retrospective cross-sectional study was conducted, and 130 eyes of patients undergoing penetrating keratoplasty were analyzed at the Eye Clinic in Bogotá, between January 2015 and August 2018. Demographic and clinical data were obtained, and it was determined by bivariate analysis, the association factors and the prevalence of the pathology under study.

Results: Prevalence of ocular hypertension of 27.69% and glaucoma of 10%. Average age 48.93 ± 18.63 years; higher frequency of presentation in men (61.5%). Statistically significant association factors were male sex (PR 2.59), presence of peripheral anterior synechiae (PR 1.83), history of trauma (PR 2.16), prior penetrating keratoplasty (PR 2.10) and graft failure (PR 2.04). Post- penetrating keratoplasty glaucoma only had statistically significant association with bullous keratopathy (PR 2.76).

Conclusions: Ocular hypertension and glaucoma had a high prevalence after penetrating keratoplasty, and the association factors were similar to those reported in other international studies. Knowing these factors, allows focusing surveillance and treatment in these patients to avoid blindness due to damage of the optic nerve or corneal graft.

Keywords: Penetrating keratoplasty, Ocular hypertension, Glaucoma, Intraocular pressure, Blindness.

Contenido

	<u>Pág.</u>
Resumen	V
Abstract	VI
Lista de figuras	IX
Lista de tablas	X
Lista de abreviaturas	XI
Introducción	1
1. Marco Teórico	2
1.1 Epidemiología.....	2
1.2 Etiología.....	3
1.3 Factores de riesgo	3
1.4 Diagnóstico.....	4
1.5 Tratamiento.....	5
2. Justificación	6
3. Objetivos	7
3.1 Objetivo General.....	7
3.2 Objetivos específicos.....	7
4. Metodología.....	8
4.1 Tipo y diseño general del estudio.....	8
4.2 Población objeto.....	8
4.3 Selección y cálculo de la muestra.....	8
4.4 Análisis de datos y control de calidad.....	8
4.5 Definición de variables	9
4.6 Definiciones	9
4.7 Criterios de inclusión	10
4.8 Criterios de Exclusión.....	10
4.9 Duración del estudio.....	10
5. Consideraciones éticas.....	11
5.1 Normatividad	11

5.2	Riesgos y Beneficios	11
5.3	Confidencialidad.....	11
5.4	Declaración de Conflicto de Intereses	12
6.	Resultados.....	13
7.	Discusión	17
8.	Conclusiones	21
	Bibliografía.....	22

Lista de figuras

	<u>Pág.</u>
Figura 1. Razones de prevalencia de HTO para las variables estudiadas con sus respectivos IC95%.....	15
Figura 2. Razones de prevalencia de Glaucoma para las variables estudiadas con sus respectivos IC95%.....	16

Lista de tablas

	<u>Pág.</u>
Tabla 1. Variables de medición especificadas según su tipo y valor de medición.....	9
Tabla 2. Datos Demográficos de Referencia del Paciente.....	13
Tabla 3. Indicaciones para Queratoplastia Penetrante.....	14

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>CFN</i>	Capa de Fibras Nerviosas
<i>CVC</i>	Campo Visual Computarizado
<i>HTO</i>	Hipertensión Ocular
<i>OCT</i>	Tomografía de Coherencia Óptica
<i>PIO</i>	Presión Intraocular
<i>SAP</i>	Sinequias Anteriores Periféricas

Introducción

La hipertensión ocular (HTO) y el glaucoma son complicaciones observadas con frecuencia después de queratoplastia penetrante (QPP), siendo el glaucoma la principal causa de ceguera y un factor de riesgo importante para falla del injerto.

Los pacientes que reciben trasplante corneal y mantienen presión intraocular (PIO) controlada, presentan mayor supervivencia del injerto, en comparación con los pacientes con PIO no controlada a pesar del tratamiento médico y quirúrgico preoperatorio y postoperatorio. El seguimiento de los pacientes sometidos a QPP debe incluir el control estricto de la PIO, para detectar oportunamente la hipertensión ocular y el glaucoma, iniciar precozmente el tratamiento y evitar o lentificar la pérdida visual.

La prevalencia de HTO y glaucoma después de QPP se ha reportado entre 10 y 50% en diferentes estudios, en Colombia no hay investigaciones que permitan establecer su frecuencia en nuestra población. Conocer la epidemiología local y los factores de riesgo de HTO y glaucoma después de QPP, puede contribuir a un mejor manejo y pronóstico de este grupo de pacientes en nuestro medio.

Marco Teórico

La queratoplastia penetrante tiene una alta tasa de éxito en el tratamiento de la ceguera corneal adquirida (1), sin embargo, las complicaciones posquirúrgicas, pueden causar alteraciones de la agudeza visual, como la falla del injerto y el astigmatismo, aunque estas complicaciones no limitan el potencial visual del ojo; el glaucoma, una de las complicaciones más temibles después de QPP, además de causar falla del injerto corneal, provoca un daño irreversible del nervio óptico (2,3). El glaucoma es la principal causa de ceguera permanente pero potencialmente evitable, y la principal causa de pérdida irreversible de la visión post-queratoplastia (4). Incluso en ausencia de trasplante de córnea, los pacientes con glaucoma presentan recuento de células endoteliales corneales más bajas, tanto en casos de ángulo abierto como de ángulo cerrado.

1.1 Epidemiología

En 1969, Irvin y Kaufman describieron por primera vez el aumento de la presión intraocular (PIO) después de queratoplastia penetrante (5). Los diferentes reportes de aumento de presión intraocular en la literatura médica se encuentran en un rango entre 10 y 50% (6,7). En el postoperatorio temprano la incidencia ha sido reportada entre 9% y 31%, y en postoperatorio tardío entre 18% y 35% (8). Goldberg et al, reportaron incidencias de HTO entre 45% y 52% en ojos con más de un injerto corneal y el 71% de los pacientes con glaucoma pre-existente desarrollaron presión elevada en el postoperatorio temprano (9). Kirkness informó mayor incidencia de glaucoma en pacientes sometidos a QPP por perforación (10), probablemente por la inflamación que conlleva a sinequias anteriores periféricas (SAP) y cierre angular. Otros estudios han reportado incidencia alta de glaucoma post-QPP en los pacientes mayores y en los que sufrieron traumatismos oculares (11).

1.2 Etiología

Los pacientes sometidos a QPP tienen riesgo de desarrollar glaucoma debido a diversos factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. La etiología del glaucoma secundario a QPP es multifactorial, incluyendo distorsión del ángulo con colapso de la malla trabecular, la técnica de sutura, el uso de sustancias viscoelásticas, la formación de SAP, la inflamación postoperatoria, y el uso de esteroides. El edema y la inflamación comprometen la función de la malla trabecular, un iris flácido y atrófico puede conducir a formación de SAP, que se pueden prevenir con sutura de iris o iridoplastia.

Los factores que agravan la distorsión del ángulo incluyen las suturas ajustadas, los puntos de sutura muy amplios, el tamaño del trépano más grande, el diámetro corneal del receptor más pequeño y el aumento del grosor corneal periférico (12).

El trabéculo requiere un soporte anterior dado por la Descemet, y uno posterior dado por el cuerpo ciliar-cristalino. Una teoría propuesta por Zimmerman et al, postula que después del trasplante corneal, el soporte mecánico de la malla trabecular se encuentra alterado (13). En los pacientes afacos, el soporte posterior está relajado, y con la QPP se relaja el soporte anterior originando un colapso parcial de la malla trabecular. De esta manera se podría explicar la alta incidencia de glaucoma en los pacientes afacos sometidos a QPP, en comparación con los pacientes fáquicos.

1.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo preoperatorios para desarrollar HTO y glaucoma post-QPP, son la queratopatía bullosa afáquica/pseudofáquica, el glaucoma preexistente, la perforación, el trauma, el leucoma adherente, la edad avanzada y la queratoplastia previa (6).

El glaucoma preexistente es uno de los factores de riesgo más importantes, y puede generar falla del injerto por daño endotelial inducido por presión directa que causa descompensación corneal. El “Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group” (14), reportó que los pacientes con antecedente de glaucoma tenían tasas de falla del injerto del 47%, en comparación con el 30% de los pacientes sin glaucoma, y en el “Australian Corneal Graft Registry” (15), el 11% de las fallas del injerto correspondían a

pacientes con glaucoma. Sin embargo, estos dos estudios podrían subestimar los datos, ya que se realizaron en pacientes de alto riesgo para desarrollar falla del injerto. Otro estudio que excluyó los pacientes de alto riesgo, reportó tasas de falla del 29% en pacientes con glaucoma, en comparación del 11% de pacientes sin glaucoma (16).

Los tratamientos de glaucoma, tanto médicos como quirúrgicos, se han asociado con falla del injerto. Los medicamentos tópicos aumentan las células inflamatorias en el tejido limbar, lo que puede predisponer a rechazo inmunológico del injerto, y los conservantes, como el cloruro de benzalconio, pueden inducir reacción inflamatoria (17).

El recuento endotelial disminuye con la cirugía intraocular, los implantes por ejemplo, pueden causar disminución del recuento si hay contacto directo de los mismos con el endotelio corneal, y los antimetabolitos pueden ser tóxicos para el endotelio. Con los tratamientos quirúrgicos se puede alterar transitoriamente la barrera hemato acuosa, lo cual puede predisponer a rechazo del injerto. Así, los efectos del glaucoma en los injertos corneales son numerosos, el daño endotelial corneal puede ocurrir ya sea por el propio glaucoma o por su tratamiento (18–21).

Otro factor de riesgo importante en el periodo postoperatorio de QPP es el uso prolongado de esteroides tópicos para profilaxis contra el rechazo del injerto corneal. Se ha correlacionado el uso de esteroides con la elevación de la PIO, dado que estos inhiben la degradación del material de matriz extracelular en la malla trabecular, lo que genera aumento en la resistencia al flujo de humor acuoso y elevación de la PIO, sobre todo en pacientes respondedores a esteroides. Los aumentos informados en la PIO varían ampliamente, desde un 2% hasta un 73% de los casos (20).

1.4 Diagnóstico

Dada la alta tasa de falla del injerto causada por glaucoma, los pacientes que serán sometidos a QPP deben recibir una evaluación prequirúrgica para glaucoma. Este diagnóstico preexistente debe tenerse en cuenta durante el asesoramiento quirúrgico, puesto que los pacientes con este antecedente tienen más probabilidades de tener

aumento de la PIO en el postoperatorio y de desarrollar falla del injerto, en comparación con los ojos sin antecedentes de glaucoma.

Debe realizarse una evaluación completa del glaucoma post-QPP, que incluye paquimetría, tonometría, examen del nervio óptico y pruebas de campo visual computarizado (CVC) (17). Las evaluaciones del nervio óptico no siempre son posibles, y los campos visuales se afectan por la claridad y el resultado refractivo del injerto. Las mediciones de presión intraocular (PIO) en estos ojos no han sido estandarizadas, y el método de medición puede no registrarse.

1.5 Tratamiento

El diagnóstico y tratamiento del glaucoma después de la QPP puede ser muy difícil en las mejores circunstancias.

La mayoría de los pacientes que desarrollan glaucoma post - QPP, responden a la terapia médica inicial (8), aunque según lo reportado en algunos estudios, aproximadamente el 35% de los casos necesitan más de 2 medicamentos para lograr el adecuado control de la PIO. Se deben tener en cuenta los posibles efectos adversos de los fármacos, el más importante, la falla del injerto corneal, dado que se ha encontrado mayor incidencia de falla con el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica, los análogos de las prostaglandinas, o los adrenérgicos (17).

El tratamiento quirúrgico se realiza en casos de difícil manejo con PIO farmacológicamente no controlada. De acuerdo con los datos reportados por Stewart et al. la supervivencia del injerto corneal es significativamente mayor en pacientes tratados con medicamentos (73%), en comparación con los pacientes tratados quirúrgicamente (63%)(22).

Se practican cirugías filtrantes en aproximadamente 66% y procedimientos ciclodestructivos en 16% de los casos (23). El éxito del manejo quirúrgico se evalúa por el control de la PIO, la transparencia del injerto y la recuperación de la agudeza visual.

Justificación

La visión es un sentido esencial para la calidad de vida del ser humano, pues le facilita la realización de funciones vitales y le permite explorar y disfrutar de su entorno. Así que la responsabilidad más importante del oftalmólogo es prevenir, detectar y tratar las condiciones que pongan en riesgo la integridad de la función visual.

El glaucoma es la enfermedad que provoca el mayor número de casos de ceguera irreversible en el mundo, por lo tanto una de las prioridades en pacientes sometidos a QPP, debe ser prevenir su aparición o progresión una vez establecida la enfermedad.

En Colombia la prevalencia de ceguera es del 3% con la catarata como primera causa y el glaucoma en segundo lugar. Los datos epidemiológicos en el país son escasos, y faltan estudios que caractericen la población que desarrolla glaucoma posterior a QPP, los factores de riesgo, la incidencia, la prevalencia de la entidad y la eficacia de las diversas modalidades de tratamiento. El interés central de nuestro estudio es responder las siguientes preguntas:

P1. ¿Cuáles son los factores de nuestra población en estudio, que se asocian con el desarrollo de hipertensión ocular y glaucoma?

P2. ¿Cuál es la prevalencia de hipertensión ocular y glaucoma en el grupo de pacientes en estudio?

Objetivos

1.6 Objetivo General.

Determinar los factores de asociación con el desarrollo de HTO y glaucoma, en los pacientes sometidos a QPP, en la Clínica de Ojos de la ciudad de Bogotá, en el periodo comprendido entre enero de 2015 y agosto de 2018.

1.7 Objetivos específicos.

- Determinar la prevalencia de HTO y glaucoma después de QPP en nuestra población
- Determinar los diagnósticos preoperatorios de QPP relacionados con el desarrollo de HTO y glaucoma.
- Identificar los pacientes con antecedente de glaucoma preexistente o queratoplastia previa.
- Describir las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de HTO y glaucoma posterior a QPP.

Metodología

1.8 Tipo y diseño general del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, que comprende el periodo de enero de 2015 a agosto de 2018.

1.9 Población objeto

Pacientes sometidos a queratoplastia penetrante y a seguimiento en la Clínica de Ojos de Bogotá, Colombia.

1.10 Selección y cálculo de la muestra

Se calculó un tamaño de muestra de 78 pacientes, con una frecuencia esperada del 30% y nivel de confianza de 95%.

Dada la posibilidad de ampliar el tamaño de la muestra para obtener resultados más confiables, se incluyó un total de 130 pacientes.

1.11 Análisis de datos y control de calidad

Se revisó cada una de las historias clínicas de los pacientes trasplantados, y se construyó una base de datos utilizando Microsoft Excel. Una vez tabulados los datos, se excluyeron los pacientes con datos incompletos y aquellos con preexistencia de la patología a estudio. Con la base de datos final se realizó el análisis bivariado de las variables con el programa estadístico Epi Info v5.3, y se elaboraron las tablas de resultados para su reporte.

1.12 Definición de variables

Las variables se definen según los factores de riesgo sociodemográficos y clínicos, establecidos en la literatura. (Tabla 1).

Tabla 1. Variables de medición especificadas según su tipo y valor de medición.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	VALOR/CATEGORIA
Edad	Cuantitativa	18 a 60, > 60 años
Género	Cualitativa	Femenino/Masculino
Presión intraocular	Cuantitativa	De 9 a 21, > 21 mmHg
Patología que condujo al trasplante corneal	Cualitativa	Queratocono - Queratopatía vesicular - Queratitis herpética Leucoma - Distrofia corneal - Trauma
Sinequias anteriores periféricas	Cualitativa	Si o No
Leucoma adherente previo al trasplante	Cualitativa	Si o No
Antecedente de glaucoma preexistente	Cualitativa	Si o No
Antecedente de trauma	Cualitativa	Si o No
Antecedente de úlceras corneales y/o perforación	Cualitativa	Si o No
Antecedente de queratoplastia previa	Cualitativa	Si o No

1.13 Definiciones

Definimos hipertensión ocular (HTO) a la presión intraocular mayor a 21 mmHg, y glaucoma secundario a queratoplastia penetrante a la presencia de neuropatía óptica glaucomatosa, demostrada por clínica en pacientes con relación excavación disco mayor o igual a 0.5, presión intraocular mayor o igual a 40 mmHg, disminución de la capa de fibras nerviosas (CFN) en tomografía de coherencia óptica (OCT) del nervio óptico, daño glaucomatoso en campos visuales o aumento de la excavación en ecografía ocular.

1.14 Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de trasplante corneal tipo queratoplastia penetrante, atendidos en la Clínica de Ojos de la ciudad de Bogotá, desde enero de 2015 a agosto de 2018.

1.15 Criterios de Exclusión

- Menores de 18 años.
- Pacientes sometidos a queratoplastia lamelar o queratoplastia téctonica.
- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica.
- Pacientes con reportes de medición digital de la presión intraocular.
- Pacientes con hipertensión ocular o glaucoma preexistente.

1.16 Duración del estudio

El estudio se llevó a cabo en un periodo de 18 meses, tiempo que incluyó revisión bibliográfica, elaboración del anteproyecto, valoración por el comité de ética, recolección de la muestra, tabulación de los datos, análisis estadístico, estructuración del trabajo final con los resultados obtenidos, discusión y conclusiones.

Consideraciones éticas

1.17 Normatividad

De acuerdo con la Resolución N°8430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, esta investigación se clasifica como INVESTIGACION SIN RIESGO, dado que, de acuerdo a la metodología empleada, no se realiza ninguna intervención a los pacientes incluidos en el estudio. Además, no se emitirán conceptos sobre conductas o tratamientos empleados para cada paciente.

1.18 Riesgos y Beneficios

No se espera ningún riesgo para los pacientes de este estudio, dado la metodología empleada para el desarrollo de este.

Se espera que los resultados de este estudio permitan establecer una base importante en nuestro país, sobre el seguimiento y manejo de esta entidad clínica, mediante la creación de recomendaciones según la evidencia clínica, que le permita a nuestro gremio orientar el seguimiento y manejo de pacientes con esta entidad.

1.19 Confidencialidad

De acuerdo con la Ley 1581 de 2012, por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales, el manejo de la información personal consignada en el instrumento de investigación será restringido al equipo investigador, y no podrá ser utilizada para fines diferentes a la investigación; en ningún momento será utilizada con fines comerciales o económicos.

No se recolectará información personal distinta a las variables definidas en el estudio y al número de identificación del paciente; el nombre no será incluido en la base de datos.

1.20 Declaración de Conflicto de Intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses con el desarrollo de este estudio, ni hay relación con empresas o instituciones afines al sistema de salud.

Resultados

Se practicaron 210 trasplantes de córnea en la Clínica de Ojos de Bogotá entre enero de 2015 y agosto de 2018. Se excluyeron 80 registros, de 14 pacientes que tenían antecedente de hipertensión ocular o glaucoma, y 66 pacientes que no cumplieron con los demás criterios mencionados previamente, dejando un total de 130 registros para analizar.

El promedio de edad de los pacientes en el estudio fue de $48,93 \pm 18,63$ años, de 90 pacientes menores de 60 años, 27 (30%) desarrollaron elevación de la PIO en el postoperatorio, mientras que, de 40 pacientes mayores de 60 años, sólo 9 (22.5%) tuvieron elevación de la PIO.

Tabla 2. Datos Demográficos de Referencia del Paciente.

Características	Población Total 130 (100%)	No HTO/Glaucoma, 94 (72.3%)	HTO/Glaucoma, 36 (27.7%)
Edad, N (%), media (DS)	48.93 ± 18.63		
<60	90 (69.2)	63 (67)	27 (75)
>60	40 (30.8)	31 (33)	9 (25)
Sexo, N (%)			
Masculino	80 (61.5)	51 (54.2)	29 (80.5)
Femenino	50 (38.5)	43 (45.8)	7 (19.5)
PIO, media (DS)	18.2 ± 7.2	14.1 ± 3.4	28.4 ± 6.3
Hallazgos Clínicos, N (%)			
Rechazo corneal	36 (27.7)	23 (24.5)	13 (36.1)
Falla del injerto corneal	16 (12.3)	6 (6.4)	6 (16.7)
QPP previa	25 (19.2)	13 (13.8)	12 (33.3)
Tratamiento N (%)			
Medicamentos	33 (25.4)	0 (0)	33 (91.7)
Cirugía	3 (2.3)	0 (0)	3 (8.3)

PIO, Presión Intraocular; QPP, Queratoplastia penetrante.

De los pacientes sometidos a QPP, 80 fueron hombres (61.5%) y 50 mujeres (38.5%). Veintinueve hombres (36.3%), y siete mujeres (14%), desarrollaron aumento de la PIO; la prevalencia de HTO fue mayor en hombres que en mujeres (RP 2.5893, IC: 1.2281-5.4593), sin embargo, no fue estadísticamente significativo para glaucoma.

En la población estudiada, el 27.7% de los pacientes presentaron rechazo del injerto, y 12.3% hicieron falla del injerto. Además, 19.2% tenían QPP previa.

El porcentaje de ojos post-injerto que no tuvieron elevación de la PIO por encima del límite normal fue del 72.31% (94 pacientes), con una PIO media de 14.1 ± 3.4 mmHg; la frecuencia de HTO fue de 27.69% (36 pacientes) de los cuales 36.11% (13 pacientes) desarrollaron Glaucoma, con una prevalencia en la población estudiada del 10%, y con PIO media de 28.4 ± 6.3 mmHg. (Tabla 2).

Las indicaciones para la QPP incluyeron queratocono (27.69%), opacidad corneal (24.62%), queratopatía vesicular (14.62%), trauma ocular (10.00%), falla del injerto (9.23%), úlcera corneal (9.23%), queratitis herpética (3.08%), y distrofias hereditarias (1.54%) (Tabla 3).

Tabla 3. Indicaciones para Queratoplastia Penetrante

Indicación para QPP	Pacientes: n=130 (%)	
Trauma	13	10,00
Queratopatía Vesicular	19	14,62
Queratitis Herpética	4	3,08
Úlcera Corneal	12	9,23
Queratocono	36	27,69
Cicatriz Corneal	32	24,62
Falla Injerto Corneal	12	9,23
Distrofias Hereditarias	2	1,54
QPP, Queratoplastia Penetrante		

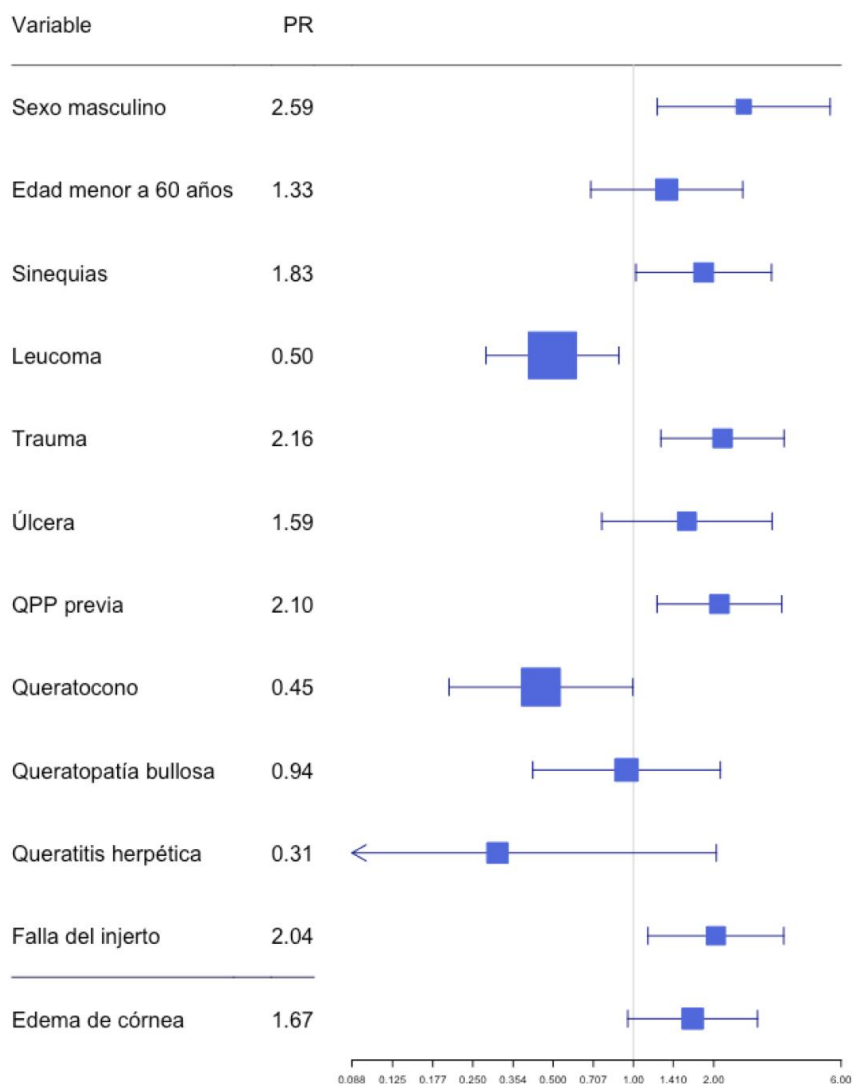


Figura 1. Razones de prevalencia de HTO para las variables estudiadas con sus respectivos IC95%.

Los análisis bivariados mostraron algunos factores asociados significativamente con aumento de la PIO post QPP. La presencia de SAP (RP 1.8333, IC95%: 1.0215 - 3.2905), trauma (RP 2.1562, IC95%: 1.2667 - 3.6703), QPP previa (RP 2.1, IC95%: 1.2256 - 3.5981), y falla del injerto (RP 2.0357, IC95: 1.1328 - 3.6584), (Figura 1). La queratopatía vesicular fue el único factor asociado estadísticamente significativo, con glaucoma post

QPP (RP 2.7, IC95%: 1.36 - 5.5688). El queratocono y la queratitis herpética, arrojaron ser factores no asociados con elevación de la PIO (RP=0), (Figura 2).

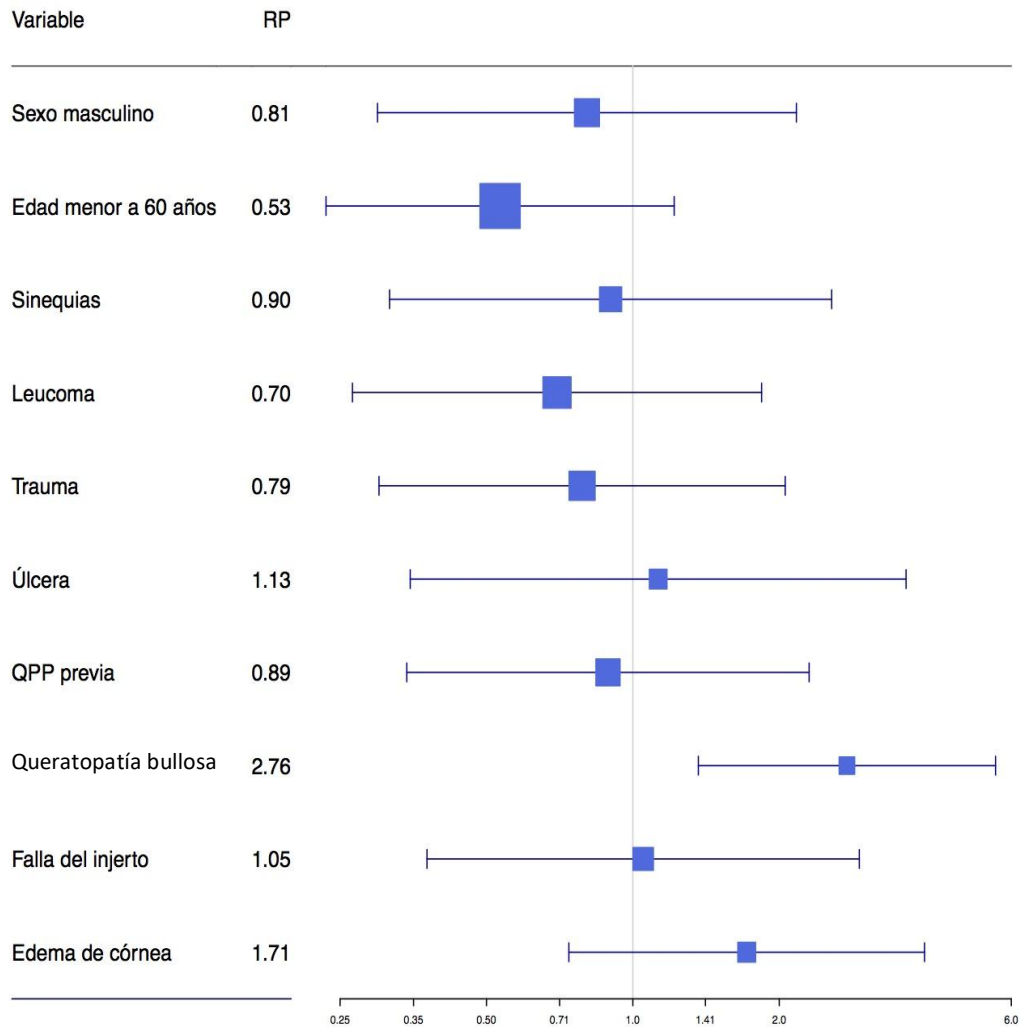


Figura 2. Razones de prevalencia de Glaucoma para las variables estudiadas con sus respectivos IC95%.

La HTO y el glaucoma post QPP se manejó con medicación tópica, en 33 ojos (91.7%), y 3 ojos (8.3%) con glaucoma de difícil control de la PIO se manejaron con cirugía, dos con válvula para glaucoma, y un ojo con trabeculectomía más implante de válvula de glaucoma. (Tabla 2).

Discusión

Una de las complicaciones más comunes de la QPP es el aumento de la PIO y del desarrollo del glaucoma, que si no se diagnostica y se trata de manera oportuna, causa daño irreversible de la capa de fibras nerviosas y daño del endotelio corneal trasplantado, con la subsecuente falla del injerto (6). Este estudio retrospectivo aporta información sobre la prevalencia de HTO y glaucoma post-QPP en pacientes sin antecedente de estas patologías, en un centro oftalmológico de la ciudad de Bogotá - Colombia; es el primer estudio que analiza la asociación entre diferentes factores y la ocurrencia de HTO y glaucoma post-QPP en Colombia. Aunque la mayoría de los hallazgos obtenidos son compatibles con el conocimiento actual del problema, debe tenerse en cuenta que el diseño transversal del estudio permite determinar asociaciones, pero no permite evaluar relación de causalidad. La medición de la PIO se dificulta por irregularidad o edema corneal en el posoperatorio inmediato o temprano, y puede influir en la exactitud de las mediciones, factor compartido por la mayoría de los estudios de este tipo.

La prevalencia de glaucoma post-QPP varía según la literatura entre el 10 y el 50% de los ojos, según el valor de corte de la PIO utilizado en cada estudio, valores que concuerdan con nuestros hallazgos de HTO en el 27.69% de los casos, de los cuales el 36.11% desarrolló glaucoma (9,10,12,22,23). La media de PIO en los pacientes que desarrollaron HTO y/o glaucoma, fue de 28.4 ± 4.6 mmHg.

El género masculino se asoció con mayor prevalencia de HTO, hallazgo que puede estar influenciado por la mayor frecuencia en hombres, de patologías como el trauma, con 30% vs 6% en mujeres, o el queratocono, también más frecuente en el sexo masculino, e incluso la posible menor adherencia al tratamiento médico y al seguimiento, aunque para glaucoma no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas.

Diferentes estudios reportan la edad del paciente como factor altamente variable, lo que no permite proyectar una tendencia consistente al analizarlos en conjunto, Wu y Xu en su revisión sistemática no la incluyen como un factor de riesgo significativo (7,9,24,25). Nuestro estudio no halló diferencias significativas entre pacientes jóvenes y mayores.

La formación progresiva de SAP impide el adecuado flujo de drenaje del humor acuoso por la malla trabecular, y genera aumento de la PIO a largo plazo (26,27). Karadag y Simmons informaron un riesgo aumentado para glaucoma en presencia de SAP (26,28). Nuestros hallazgos muestran asociación estadísticamente significativa entre la presencia de SAP y el desarrollo de HTO, lo que respalda la teoría sobre aumento de presión intraocular por distorsión angular causada por el trasplante (28), pero no hubo asociación entre SAP y desarrollo de glaucoma, lo que sugiere un buen control de la HTO con terapia tópica hipotensora.

Los pacientes con inflamación severa del segmento anterior previo al trasplante, por ejemplo, por úlceras corneales, tienen mayor riesgo de HTO y glaucoma en el postoperatorio según diferentes estudios (26). Yildirim y colaboradores, informaron mayor prevalencia de HTO en ojos con antecedente de úlcera corneal (29), dato que no coincide con los hallazgos de nuestro estudio, posiblemente porque los pacientes incluidos fueron trasplantados luego de la resolución del cuadro inflamatorio.

Los pacientes con QPP por trauma ocular, tuvieron mayor prevalencia de HTO en el análisis univariado, en comparación con las demás patologías que condujeron al trasplante, aunque sin asociación significativa con glaucoma, similar a lo reportado en las investigaciones de Huber, Kirkness y Yildirim (10,23,29).

La falla del injerto corneal fue mayor en pacientes HTO y glaucoma, hallazgo que concuerda con los estudios de Preiss, Aldave, Steward y Reinhard (3,16,30,31); se debe considerar lo antes mencionado en relación al daño endotelial por elevaciones de la presión intraocular, que en nuestro estudio también se presenta con mayor frecuencia en pacientes que presentaron HTO al compararlos con los que evolucionaron con PIO normal.

Varios autores han informado que el edema corneal está asociado con aumento de la PIO y glaucoma post-QPP (6,7,9,17,22,28), en nuestro grupo de estudio no pudimos confirmar esta asociación

El antecedente de queratoplastia previa se asoció como positivamente con el desarrollo de HTO, pero no de glaucoma, a diferencia de estudios como los de Wagoner y Haddadin que reportan mayor frecuencia de glaucoma post-QPP en pacientes con antecedente de queratoplastia previa (6,7).

En cuanto a patologías como queratocono y queratitis herpética, no encontramos asociación estadísticamente significativa para HTO, hallazgo que concuerda con publicaciones que informan riesgo significativamente menor de glaucoma post-QPP, como Yildirim y colaboradores que encontraron glaucoma en 20% en pacientes con queratocono y otras distrofias corneales, comparado con 36 a 42% en pacientes con QPP por otras indicaciones (29). Por otra parte, en su revisión sistemática, Wu y Xu encuentran un OR de 1.08 (0.49 - 2.35) para la asociación de glaucoma post-QPP en pacientes con queratitis herpética tomando datos de 4 estudios clínicos (24). En otros estudios como el de Sihota y colaboradores, únicamente se encontró un paciente con previo diagnóstico de queratocono y glaucoma post-QPP entre 79 casos positivos (22). Esta misma tendencia se encontró en otros múltiples estudios, atribuyendo diagnóstico previo queratocono u otras distrofias como factores relativamente protectores contra el glaucoma post-QPP (9,25,32). Estos resultados se explican probablemente debido a una mayor profundidad de la cámara anterior en pacientes con queratocono y otras distrofias corneales, por otra parte, en pacientes con queratitis herpética puede explicarse por la eficacia de la terapia médica, la cual disminuye la inflamación intraocular y puede reducir el riesgo de desarrollar glaucoma secundario.

En pacientes con diagnóstico de queratopatía bullosa tampoco obtuvimos asociaciones con HTO, pero sí para daño del nervio óptico por glaucoma, presentado en el 80% de los pacientes hipertensos oculares con este diagnóstico previo. Para Yildirim e investigadores la queratopatía bullosa representó un riesgo significativo, con una incidencia del 36% para desarrollo de glaucoma post-QPP (29). Asimismo, Wu y Xu hallaron un OR de 2.00 (1.46 - 2.74) analizando 11 estudios con un acumulado de 5195 pacientes (24).

La mayoría de los estudios han documentado la preexistencia del glaucoma como un factor de riesgo alto para elevación de la PIO por encima de 21 mmHg en el postoperatorio (33,34). Wu y Xu analizaron 10 estudios clínicos con un total de 3214 pacientes, encontrando un OR de 5.50 (2.86 - 10.58) (24). Simmons y col. informaron una prevalencia de glaucoma cuatro veces mayor en pacientes con este antecedente (28). En nuestro estudio sólo un paciente con historia de glaucoma tuvo elevación de la PIO, aunque estos pacientes fueron excluidos para evitar sesgos de selección.

Nuestros resultados soportan la necesidad de seguimiento de los pacientes a largo plazo para hacer intervenciones oportunas, y tratar de evitar el daño de las células ganglionares de la retina y del endotelio del injerto corneal. La mayoría de nuestros pacientes se manejaron con hipotensores tópicos, que evitaron el daño del nervio óptico en el 63.89% de los ojos tratados. Los casos que no respondieron a los hipotensores tópicos se sometieron a trabeculectomía o inserción de implante para glaucoma. El conocimiento de los factores asociados, es útil para monitorear e intervenir tempranamente a estos pacientes de pacientes, y prevenir o minimizar el daño asociado con la HTO.

Por ser éste el primer estudio de seguimiento sobre HTO y glaucoma post-QPP en nuestro país, suministra información sobre la epidemiología local y los factores de riesgo asociados con el aumento de PIO y el desarrollo de glaucoma posterior a la cirugía.

Las limitaciones incluyen además de su naturaleza retrospectiva, la imposibilidad de determinar causalidad por ser un estudio transversal. Además, como algunos casos no tenían registro de la PIO por las condiciones de la córnea que impedían una toma precisa, pueden generarse sesgos por posible subestimación de la PIO en las primeras semanas del postoperatorio; los casos de edema corneal pueden originar sobreestimación de la PIO, y no se realizó corrección paquimétrica, pues se ha demostrado que los cambios en la biomecánica corneal influyen en las lecturas de la PIO. Todos los pacientes del estudio recibieron tratamiento con corticoides tópicos durante el seguimiento, que pueden generar o contribuir al aumento de la PIO en pacientes susceptibles (35,36).

Conclusiones

La HTO y el glaucoma se presentan con alta frecuencia posterior a QPP. El conocimiento de los factores asociados puede ayudar a evitar o limitar la aparición de HTO y/o glaucoma en el postoperatorio, mejorando las tasas de éxito de la QPP y la recuperación visual de los pacientes trasplantados. Los pacientes sometidos a QPP requieren seguimiento postoperatorio regular y cuidadoso, y en presencia de PIO elevada, instaurar tratamiento agresivo y oportuno, para evitar o minimizar el daño del nervio óptico y del injerto corneal.

Bibliografía

1. Fasolo A, Frigo AC, Böhm E, Genisi C, Rama P, Spadea L, et al. The CORTES study: corneal transplant indications and graft survival in an Italian cohort of patients. *Cornea* [Internet]. 2006;25(5):507–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16783137>
2. Tan DTH, Janardhanan P, Zhou H, Chan Y-H, Htoon HM, Ang LPK, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology* [Internet]. 2008;115(6):975-982.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18061267>
3. Price MO, Thompson RW, Price FW. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill 1960) [Internet]. 2003;121(8):1087–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12912684>
4. Muñoz B, West SK, Rubin GS, Schein OD, Quigley HA, Bressler SB, et al. Causes of Blindness and Visual Impairment in a Population of Older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2000;118(6):819–25. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archophth.118.6.819>
5. Irvine AR, Kaufman HE. Intraocular Pressure Following Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1969;68(5):835–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4900892>
6. Haddadin RI, Chodosh J. Corneal transplantation and glaucoma. Vol. 29, *Seminars in Ophthalmology*. Informa Healthcare; 2014. p. 380–96.

7. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimed M, Al-Swailem S, Zimmerman MB. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: Prevalence and impact on graft survival. *Cornea*. 2009 May;28(4):385–94.
8. Foulks GN. Glaucoma Associated with Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*. 1987;94(7):871–4.
9. Goldberg DB, Schanzlin DJ, Brown SI. Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1981;92(3):372–7.
10. Kirkness CM, Moshegov C. Post-keratoplasty glaucoma. *Eye*. 1988;2(1):S19–26.
11. Chien AM, Schmidt CM, Cohen EJ, Rajpal RK, Sperber LTD, Rapuano CJ, et al. Glaucoma in the immediate postoperative period after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1993;115(6):711–4.
12. Ayyala RS. Penetrating Keratoplasty and Glaucoma. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2000 Sep [cited 2019 Oct 2];45(2):91–105. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039625700001417>
13. Zimmerman TJ, Krupin T, Grodzki W, Waltman SR. The Effect of Suture Depth on Outflow Facility in Penetrating Keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(3):505–6.
14. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, Stulting RD, Sugar A, Fink NE, et al. Risk Factors for Corneal Graft Failure and Rejection in the Collaborative Corneal Transplantation Studies. *Ophthalmology*. 1994;101(9):1536–47.
15. The Australian Corneal Graft Registry. 1990 to 1992 report. *Aust N Z J Ophthalmol* [Internet]. 1993 May [cited 2019 Oct 2];21(2 Suppl):1–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8333942>
16. Reinhard T. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235(9):553–7.
17. Greenlee EC, Kwon YH. Graft failure: III. Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty. *Int Ophthalmol*. 2008 Jun;28(3):191–207.

18. Nguyen NX, Küchle M, Martus P, Naumann GO. Quantification of blood--aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* [Internet]. 1999 Feb [cited 2019 Oct 4];8(1):18–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084270>
19. Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, Bethlem MM, Hill R, Yu F, et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol*. 1999 Aug;128(2):198–204.
20. Ficker LA, Kirkness CM, Steele ADM, Rice NSC, Gilvarry AME. Intraocular surgery following penetrating keratoplasty: The risks and advantages. *Eye*.1990;4(5):693–7.
21. Abbott RL, Forster RK. Clinical Specular Microscopy and Intraocular Surgery. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(8):1476–9.
22. Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R. Post-penetrating keratoplasty glaucoma: Risk factors, management and visual outcome. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1998;26(4):305–9.
23. Huber KK, Maier AKB, Klamann MKJ, Rottler J, Özlügedik S, Rosenbaum K, et al. Glaucoma in penetrating keratoplasty: Risk factors, management and outcome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Jan;251(1):105–16.
24. Wu S, Xu J. Incidence and risk factors for postpenetrating keratoplasty glaucoma: A systematic review and meta-Analysis. Vol. 12, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2017.
25. França ET, Arcieri ES, Arcieri RS, Rocha FJ. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2002;21(3):284–8.
26. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2010 Mar;29(3):278–82.
27. Kirkness CM, Ficker LA. Risk factors for the development of postkeratoplasty glaucoma. *Cornea*. 1992;11(5):427–32.

28. Simmons RB, Stern RA, Teekhasaene C, Kenyon KR. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* [Internet]. 1989 [cited 2019 Oct 15];87:79–91; discussion 91-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2562533>
29. Yildirim N, Gursoy H, Sahin A, Ozer A, Colak E. Glaucoma after Penetrating Keratoplasty: Incidence, Risk Factors, and Management. *J Ophthalmol*. 2011;2011:1–6.
30. Aldave AJ, Rudd JC, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. The role of glaucoma therapy in the need for repeat penetrating keratoplasty. *Cornea* [Internet]. 2000 Nov [cited 2019 Oct 4];19(6):772–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095048>
31. Stewart RMK, Jones MNA, Batterbury M, Tole D, Larkin DFP, Kaye SB. Effect of glaucoma on corneal graft survival according to indication for penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(2).
32. Sekhar GC, Vyas P, Nagarajan R, Mandal AK, Gupta S. Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 1993 Dec [cited 2019 Oct 20];41(4):181–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8005650>
33. Sharma A, Sharma S, Pandav SS, Mohan K. Post penetrating keratoplasty glaucoma: cumulative effect of quantifiable risk factors. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2014 May [cited 2019 Dec 8];62(5):590–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24881607>
34. Sandhu S, Petsoglou C, Grigg J, Veillard AS. Elevated intraocular pressure in patients undergoing penetrating keratoplasty and descemet stripping endothelial keratoplasty. *J Glaucoma*. 2016;25(4):390–6.
35. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. Vol. 47, *Ophthalmic Research*. 2012. p. 66–80.
36. Maurino V, Aiello F. Glaucoma risks in advanced corneal surgery. In: *Progress in brain research*. 2015. p. 271–95.

