



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA,**

**INFANTIL Y JUVENIL:**

**Indicaciones, supervivencia  
y resultados visuales**

TESIS DOCTORAL

Daniel Pérez Formigó

Director: Dr. D. J.M. Abelairas Gómez

Madrid, a 1 de Junio de 2012





**D. José Manuel Abelairas Gómez**, Profesor asociado de Oftalmología del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina, de la Universidad Autónoma de Madrid.

**CERTIFICA:** que ha dirigido el trabajo titulado: **“Queratoplastia Pediátrica, Infantil y Juvenil: Indicaciones, Supervivencia y Resultados visuales”**, realizada por **D. Daniel Pérez Formigó**. Una vez revisado considera que reúne los requisitos necesarios para su defensa y aprobación como Tesis Doctoral, si así lo estima el Tribunal correspondiente.

Y para que conste donde proceda, firmo la presente en Madrid, a 1 de Junio de 2012.

El director de la Tesis Doctoral

Fdo: Dr. D. J.M. Abelairas Gómez

*A Marta y Nuria.*

Agradecimientos:

Al Dr. Rafael Barraquer y al Dr. Álvarez de Toledo por ser el origen de este trabajo, por su labor incansable en el tratamiento de esta patología tan compleja.

Al Dr. Abelairas por su apoyo y su insistencia en la realización de este trabajo.

Al Dr. Álvarez López y Dra. Sauvageot, su trabajo fue el inicio del presente estudio.

*... lo más terrible se aprende enseguida,  
y lo hermoso nos cuesta la vida.*

*Silvio Rodríguez*

# 1.INTRODUCCIÓN

- 1.1. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DE LA CÓRNEA EN NIÑOS
- 1.2. QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA VS QUERATOPLASTIA DEL ADULTO
- 1.3. INDICACIONES
  - 1.3.1. UNI O BILATERALIDAD
  - 1.3.2. SEVERIDAD DEL CUADRO
  - 1.3.3. ETIOLOGIA
  - 1.3.4. CONSIDERACIONES PREQUIRÚRGICAS
  - 1.3.5. MOMENTO DE LA CIRUGÍA
  - 1.3.6. PREPARACIÓN QUIRÚRGICA
- 1.4. METODOLOGÍA DE LA QUERATOPLASTIA
  - 1.4.1. INSTRUMENTAL
  - 1.4.2. TÉCNICA
- 1.5. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TEMPRANAS
- 1.6. CUIDADOS POSTOPERATORIOS Y TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS
  - 1.6.1. MEDICACIÓN
  - 1.6.2. REFRACCIONES, QUERATOMETRÍAS y OCLUSIONES
- 1.7. REVISIONES
- 1.8. RETIRADA DE SUTURAS.
- 1.9. REOPERACIONES
- 1.10. RECHAZO CORNEAL
  - 1.10.1. PRIVILEGIOS INMUNOLÓGICOS DE LA CÓRNEA PARA EL TRASPLANTE
  - 1.10.2. CAUSAS DEL RECHAZO DE LA QUERATOPLASTIA PEDIATRICA
  - 1.10.3. PATOGENIA DEL RECHAZO EN LA QUERATOPLASTIA
  - 1.10.4. ¿POR QUÉ LA VASCULARIZACIÓN CORNEAL ES UN FACTOR DE RIESGO?
- 1.11. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- 1.11.1. OPACIDADES CONGÉNITAS CHED (Distrofia Hereditaria Endotelial Congénita)
- 1.11.2. OPACIDADES CONGÉNITAS NO-CHED Asociadas frecuentemente con Glaucoma.
- 1.11.3. OPACIDADES CONGÉNITAS NO CHED Asociadas infrecuentemente con Glaucoma.
- 1.11.4. OPACIDADES ADQUIRIDAS TRAUMÁTICAS
- 1.11.5. OPACIDADES ADQUIRIDAS NO-TRAUMÁTICAS

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

- 3.1. PACIENTES
- 3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO
- 3.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA
  - 3.3.1. CÓRNEAS DEL DONANTE
  - 3.3.2. CIRUJANO
  - 3.3.3. PASOS DE LA CIRUGÍA
  - 3.3.4. ANESTESIA
  - 3.3.5. PREPARACIÓN DEL CAMPO QUIRÚRGICO Y MATERIAL
  - 3.3.6. MARCADO Y TREPANADO DE LA CórNEA
  - 3.3.7. TIPO DE SUTURA
  - 3.3.8. PROCEDIMIENTO ASOCIADO
- 3.4. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES
  - 3.4.1. RÉGIMEN DE VISITAS
- 3.5. TRATAMIENTO POSTOPERATORIO
- 3.6. EXPLORACIÓN DEL PACIENTE
- 3.7. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS
  - 3.7.1. FRACASO
  - 3.7.2. DEFECTO EPITELIAL
  - 3.7.3. TIEMPO DE SEGUIMIENTO
  - 3.7.4. QUERATITIS INFECCIOSA (Bacterias, Hongos y Virus)
  - 3.7.5. AGUDEZA VISUAL
  - 3.7.6. COMPLICACIONES

### 3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

## 4. RESULTADOS

#### 4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

- 4.1.1. TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDENCIA
- 4.1.2. SEXO Y LATERALIDAD
- 4.1.3. EDAD
- 4.1.4. DIAGNÓSTICO
- 4.1.5. AGUDEZA VISUAL PREOPERATORIA

#### 4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA

- 4.2.1. TIEMPO DE LA CIRUGÍA
- 4.2.2. PROCEDIMIENTO ASOCIADO
- 4.2.3. SUTURA UTILIZADA

#### 4.3. CARACTERÍSTICAS DE LA CórNEA DONANTE

- 4.3.1. EDAD
- 4.3.2. SEXO
- 4.3.3. FRESCO-CONSERVADO
- 4.3.4. DIÁMETRO

#### 4.4. RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA

- 4.4.1. PERIODO DE SEGUIMIENTO
- 4.4.2. AGUDEZA VISUAL FINAL

#### 4.5. SUPERVIVENCIA

- 4.5.1. SUPERVIVENCIA GLOBAL
- 4.5.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EDAD
- 4.5.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO
- 4.5.4. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA LATERALIDAD
- 4.5.5. SUPERVIVENCIA SEGÚN UNILATERAL/BILATERAL
- 4.5.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA ETIOLOGÍA
- 4.5.7. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL DIAGNÓSTICO
- 4.5.8. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL PROCEDIMIENTO ASOCIADO

#### 4.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CORNEA DONANTE

- 4.6.1. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TIPO DE INJERTO



- 4.6.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EDAD DE LA CórNEA DONANTE
- 4.6.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO DEL DONANTE
- 4.6.4. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TIPO DE SUTURA
- 4.6.5. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL DIÁMETRO
- 4.6.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA AGUDEZA VISUAL
- 4.6.7. COMPLICACIONES

## 5. DISCUSIÓN

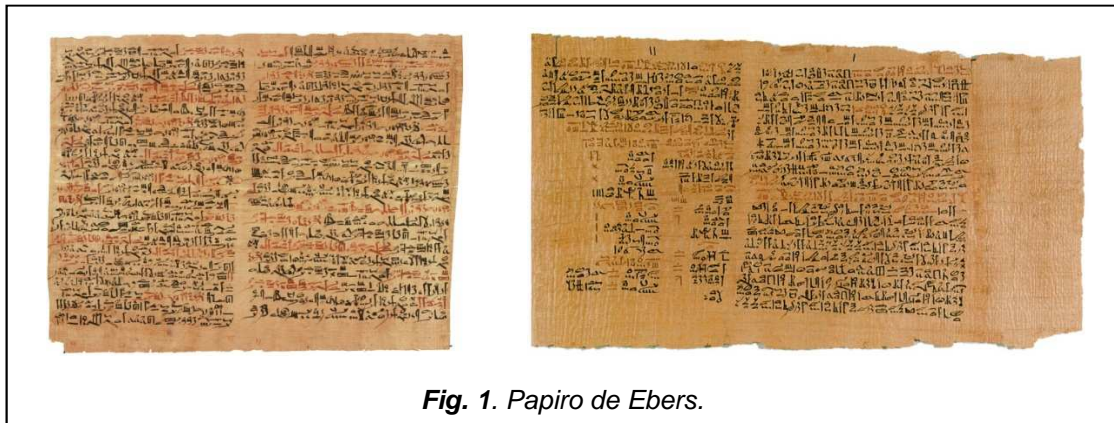
- 5.1.1. SEXO, LATERALIDAD
- 5.1.2. EDAD
- 5.1.3. ETIOLOGÍA
- 5.1.4. AGUDEZA VISUAL
- 5.1.5. PROCEDIMIENTOS ASOCIADOS
- 5.1.6. DISCREPANCIA DONANTE-RECEPTOR
- 5.1.7. CórNEA DONANTE
- 5.1.8. TIPO DE SUTURA
- 5.1.9. COMPLICACIONES
- 5.1.10. FUTURO DE LA QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA

## 6. CONCLUSIONES

## 7. BIBLIOGRAFÍA

## **1.INTRODUCCIÓN**

La queratoplastia penetrante (QP) sustituye parte o la totalidad de la superficie corneal del paciente en todo su espesor por tejido corneal de un donante homólogo (alogénico: homotrasplante; córnea de cadáver) aunque, en raras ocasiones, se emplea una córnea del mismo individuo (autotrasplante), utilizando la córnea sana de un ojo adelfo sin posibilidades visuales significativas (autotrasplante contralateral) o la córnea del ojo afecto una vez rotada para mejorar su transparencia y/o regularidad (autotrasplante rotacional)<sup>1</sup>



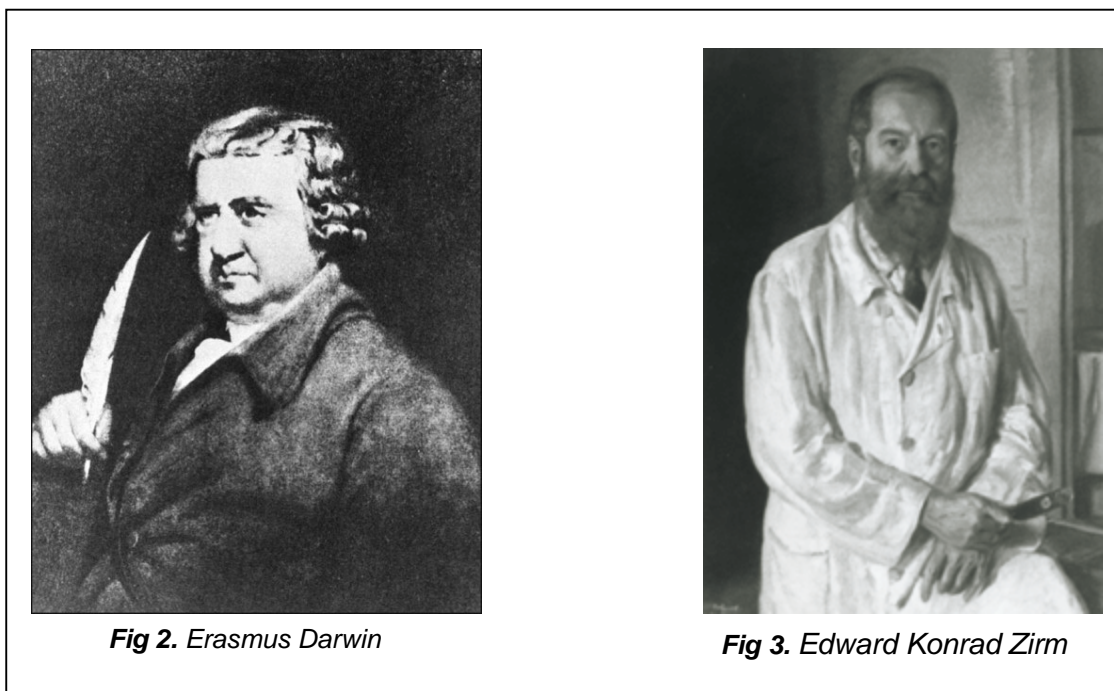
*Fig. 1. Papiro de Ebers.*

En el papiro de Ebers escrito hacia el año 1500 A.C. se menciona la opacificación de la córnea como un padecimiento frecuente e incluso se recomienda la aplicación de sulfuro de plomo o de bilis de tortuga mezclada con miel, para su tratamiento (Figura 1). Sin embargo, los primeros en sugerir la posibilidad de una cirugía corneal fueron Erasmus Darwin, en 1760, y el oftalmólogo francés Peltier Quengsy, en 1789<sup>2</sup>. Este último sugirió la idea de devolver a la córnea opacificada su transparencia mediante su remplazo por una lente convexa, pero las limitaciones técnicas hicieron totalmente irrealizable este proyecto<sup>3</sup> (Figura 2)

La primera queratoplastia llevada a cabo con éxito fue realizada hace un siglo por Edward Konrad Zirm en un paciente que había sufrido una

quemadura por álcali en el 1906. Durante los 30 años siguientes se realizó el injerto utilizando tejido de ojos enucleados de donantes vivos. Estos trabajos sentaron las bases para el desarrollo de dicha técnica<sup>3,4</sup>

(Figuras 3 y 4)



*Fig 2. Erasmus Darwin*

*Fig 3. Edward Konrad Zirm*

Aunque el inicio de las QP del adulto es antiguo, la historia de la queratoplastia pediátrica (QPP) es relativamente corta y la mayoría de las veces, lo primero que viene a la cabeza del oftalmólogo cuando piensa en este procedimiento es que “en general van mal”.

Las alteraciones congénitas del ojo, aunque son infrecuentes, son una importante causa de ceguera en niños tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. El trasplante de córnea en niños sigue teniendo una mayor tasa de fracaso del injerto y una peor agudeza visual final que la queratoplastia del adulto. Intentar conocer los problemas intraoperatorios y postoperatorios está haciendo que el trasplante de córnea en niños, sea una técnica que tiene cada vez una mayor tasa de éxito.

La queratoplastia puede indicarse por 4 finalidades principales:

- **Óptica:** proporcionar un eje visual transparente con una superficie corneal regular sin defectos refractivos severos.
- **Terapéutica:** eliminar una patología corneal extensa y severa (p. e. una queratitis micótica o un edema corneal).
- **Tectónica:** tratar una perforación o adelgazamiento corneal que amenaza la integridad del globo ocular.
- **Cosmética:** eliminar cicatrices o depósitos corneales antiestéticos, aunque rara vez se indica por esta finalidad: se prescriben lentes de contacto cosméticas inicialmente o se procede al tatuaje corneal.

Estas finalidades coinciden y se superponen a menudo: la segunda y la tercera finalidad buscan secundariamente un resultado óptico o visual, si bien éste es más difícil de obtener en estas circunstancias, dadas las patologías implicadas y las complicaciones que pueden asociarse. La queratoplastia tectónica es ya una terapéutica. Y una queratoplastia mejora la cosmesis del globo si el injerto se mantiene transparente<sup>1</sup>.

La QPP se indica también por estas 4 finalidades, siendo las dos primeras las más frecuentes en la práctica clínica.

La queratoplastia pediátrica sigue siendo un auténtico reto quirúrgico asociado a un alto riesgo de fallo anatómico por rechazo del injerto o bien de fallo funcional por fracaso en el tratamiento de la ambliopía en corneas transparentes<sup>5</sup>. A pesar de estas dificultades, la queratoplastia sigue siendo un procedimiento que se realiza con frecuencia para el tratamiento de las opacidades corneales pediátricas<sup>6</sup>.

El rechazo corneal, la infección del injerto, la neovascularización corneal, el glaucoma, el trauma del segmento anterior, la patología vítrea y las cirugías combinadas durante la queratoplastia, siguen siendo actualmente importantes factores de riesgo que reducen la supervivencia del injerto. Aunque lo desarrollaremos más adelante, podemos decir que el éxito del trasplante de cornea en niños, requiere de una evaluación preoperatoria cautelosa, una correcta indicación quirúrgica, unos padres bien motivados y por supuesto un buen oftalmólogo pediatra.

Las primeras QPP se realizaron en la mitad de 1970<sup>7</sup> siendo la principal indicación en aquella época en niños con opacidades corneales bilaterales. Por aquel entonces una opacidad unilateral contraindicaba este procedimiento<sup>8</sup>. Los avances quirúrgicos y las terapias han conseguido con el transcurso de los años, disminuir la edad a la cual se puede realizar la queratoplastia, aumentar la supervivencia del injerto, así como aumentar el abanico de patologías a las cuales se puede realizar una QPP<sup>9</sup>.

De manera general, los principales problemas en el trasplante de córnea son la dificultad en la evaluación preoperatoria por la nula o escasa colaboración, problemas intraoperatorios como la menor rigidez escleral, una mayor respuesta inflamatoria y la presión vítrea positiva. La mala colaboración, hace que la exploración bajo anestesia sea frecuente; existe un aumento de pérdida de puntos de sutura, rechazo del injerto, infección; dificultad para obtención de refracciones repetidas y por supuesto el gran caballo de batalla: la ambliopía<sup>10</sup>.

A pesar del aumento del éxito anatómico (córnea transparente) en la QPP, el éxito funcional deja mucho que desear ya que el tratamiento de la ambliopía es en algunos casos igual o más difícil de tratar que la propia queratoplastia.



**Fig 4.** *Eduard Konrad Zirm en la sala de operaciones en Olomouc (actual Rep.Checa), donde se realizaron los primeros trasplantes de córnea.*

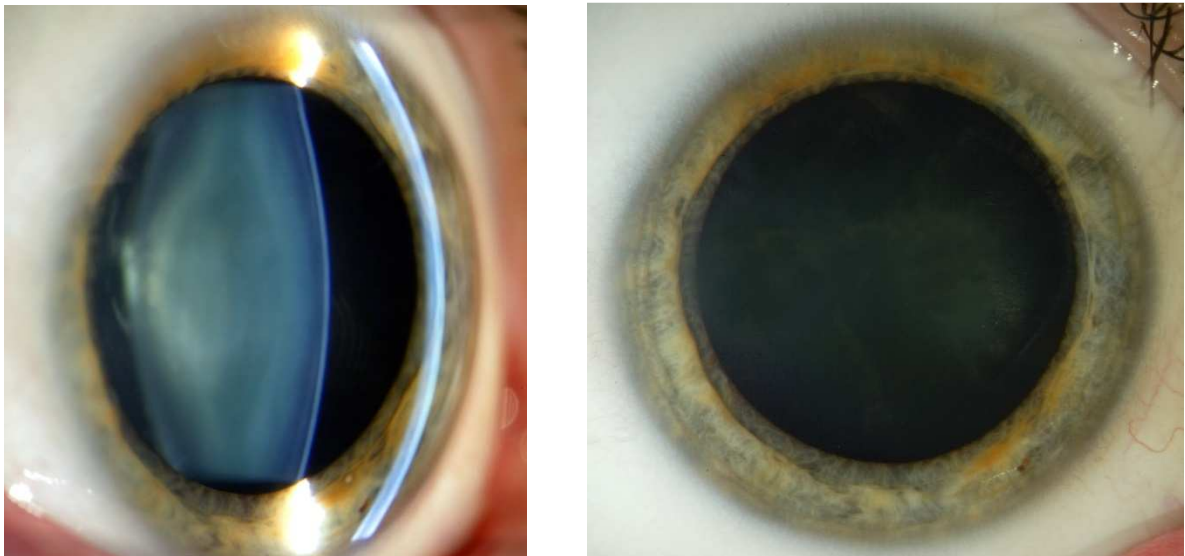
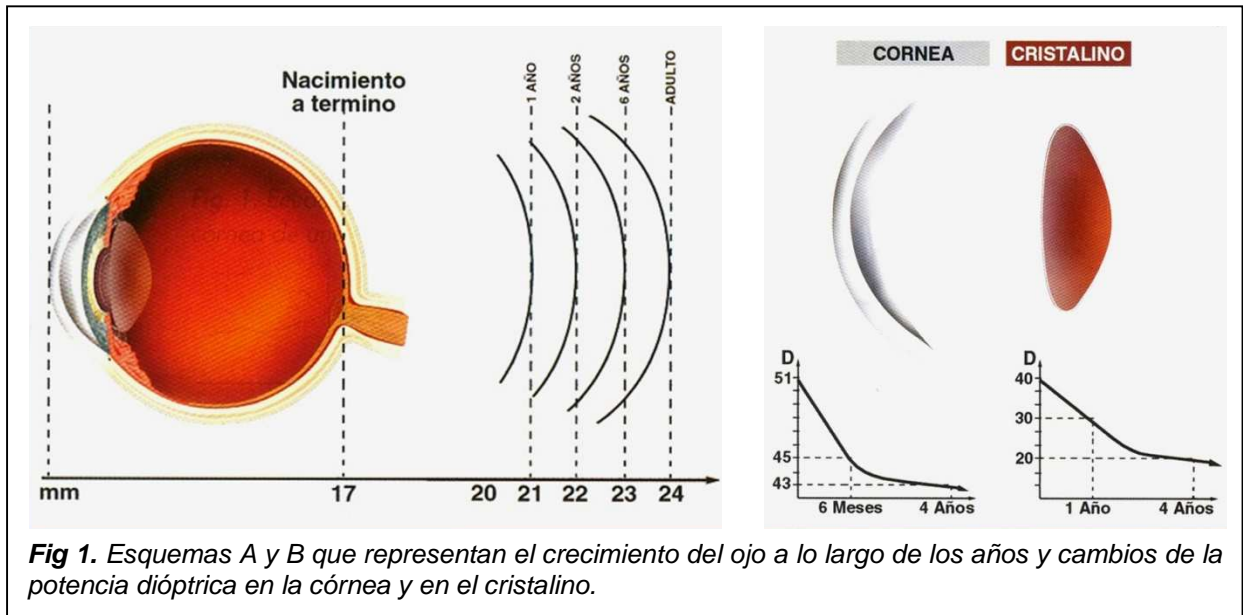
## 1.1. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DE LA CÓRNEA EN NIÑOS

Desde un punto de vista anatómico la córnea del neonato difiere notablemente de la del adulto tanto en sus magnitudes anatómicas como en sus peculiaridades estructurales y funcionales.

El promedio de diámetro corneal del recién nacido a término es alrededor de 10 mm, todavía menor en los prematuros<sup>11,12,13</sup> incrementándose rápidamente hasta alcanzar unos valores entre 11,6 y 11,7 mm al año de edad<sup>14-17</sup> próximos a los 12 mm del ojo desarrollado (Figura 1).

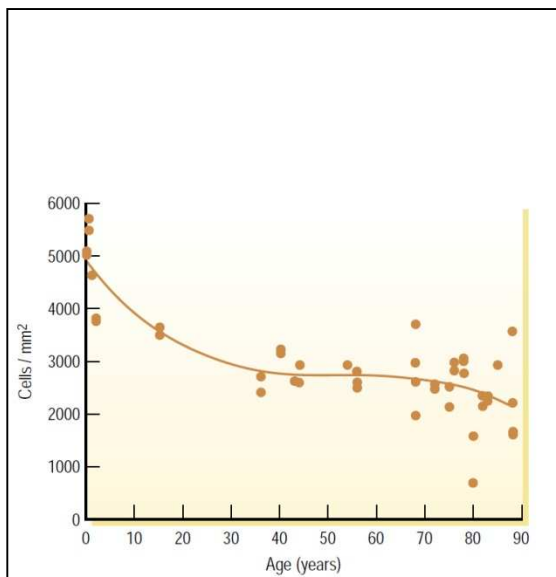
Su espesor (0,57 mm) es algo menor que en el adulto (0,6 mm) aunque Insler<sup>18</sup> encuentra unos valores parecidos no hallando correlación con la mayor curvatura. El radio de curvatura es de 7 mm aproximadamente<sup>16</sup> e incluso inferior<sup>18</sup> lo que provoca un mayor poder dióptrico pareciendo existir una correlación entre el radio y la menor longitud axial que compensaría la hipermetropía esperable en el niño<sup>16</sup>. Se ha comprobado un marcado aumento de la curvatura corneal en niños prematuros (de unas 53-54 D), que experimenta un notable aplanamiento durante el período correspondiente a los últimos meses de gestación<sup>19,20</sup>. En el nacido a término la curvatura de la córnea es también más elevada que en el adulto, con un poder de alrededor de 47 D<sup>17,19-21</sup> que desciende en los 6 primeros meses. Si bien el diámetro de la córnea aumenta durante el período postnatal, deteniéndose a partir de los 2 años, la curvatura corneal parece estabilizarse más precozmente, alcanzando los valores del adulto a lo largo del segundo semestre de vida<sup>17,19,20,22-24</sup> (Figura 2).





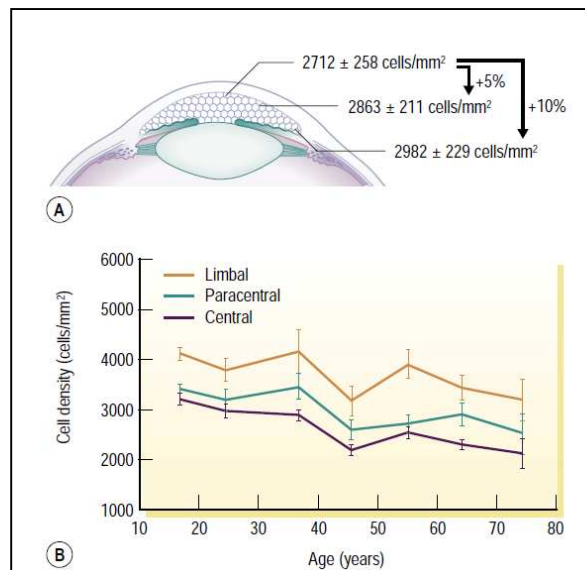
Estructuralmente el estroma muestra unas características particulares en la primera infancia. En el nacimiento los elementos celulares son relativamente numerosos si bien durante los primeros 2 ó 3 años de vida postnatal el número de corpúsculos corneales descienden gradualmente y el entramado de colágeno es más pobre aumentando de un modo proporcional a los elementos fibrosos<sup>25</sup>.

Esta circunstancia, posiblemente necesaria para lograr un adecuado proceso de emetropización del ojo, le confiere a la córnea del recién nacido una mayor flexibilidad y elasticidad en comparación con el ojo desarrollado. La naturaleza de la matriz estromal corneal del niño es, sin embargo, desconocida en parte<sup>17</sup>. No cabe duda que la densidad celular endotelial es mucho mayor y muestra una morfología más regular en el neonato y en la infancia que en el adulto<sup>26-29</sup> (Figuras 3 y 4).



**Fig 3.** Gráfico que representa la densidad de células endoteliales corneales en zona central en pacientes sanos a diferentes edades.

Williams KK, Noe RL, Grossniklaus HE, et al. Correlation of histologic corneal endothelial cells counts with specular microscopic cell density. Arch Ophthalmol 1992;110:1146–1149)



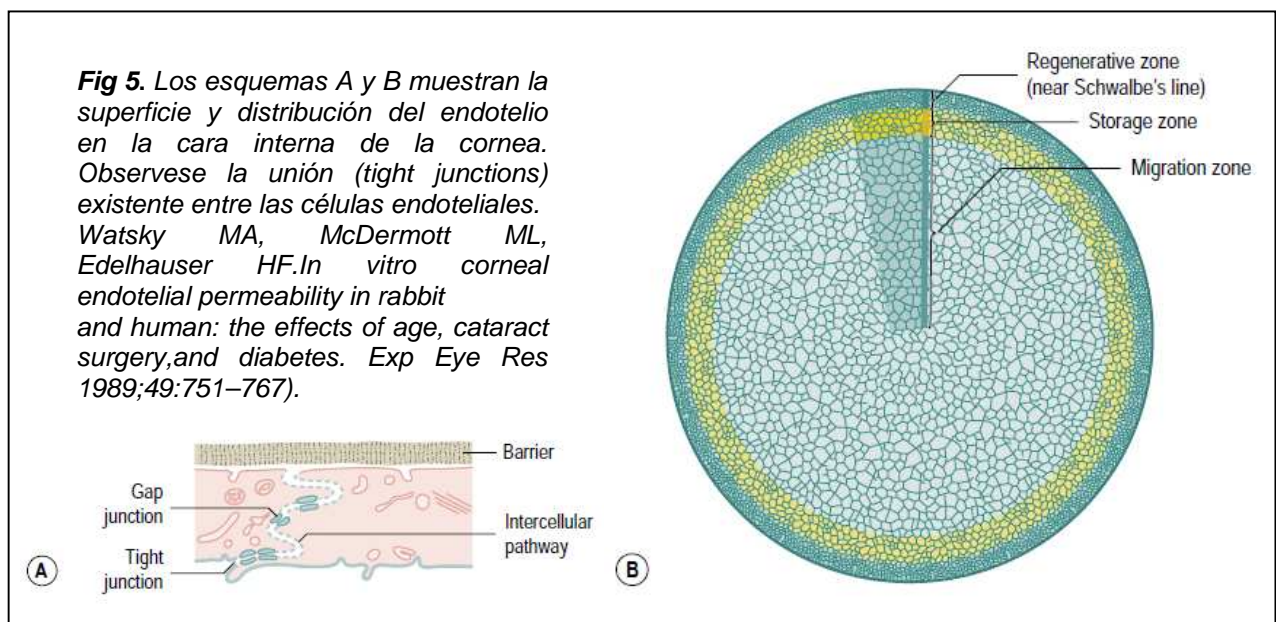
**Fig 4.** Los diagramas A y B representan la densidad de células endoteliales corneales en zona central, paracentral y periférica en pacientes sanos.

((A) Edelhauser HF. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. Cornea 2000;19:263–273; (B) Edelhauser HF. The Proctor lecture: the balance between corneal transparency and edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:1755–1767).

Bahn<sup>30</sup> refiere cifras de densidad celular en el neonato de hasta 6.000 cel/mm<sup>2</sup> que desciende dramáticamente en el período postnatal precoz especialmente coincidiendo con el aumento del diámetro corneal. Speedwell<sup>31</sup> entre niños comprendidos entre 6 días y 12 meses encuentra

una gran variabilidad oscilando entre 2.987 y 5.624 cel/mm<sup>2</sup>, estos últimos siempre en menores de 2 meses. Müller y Doughty<sup>32</sup> estudiando una serie, comprendida entre 5 y 15 años, obtienen unos valores medios de 3.542 (DE 510) células/mm<sup>2</sup> (rango 2.404 a 4.817).

Aunque el aumento del diámetro corneal reduce la densidad endotelial al tenerse que acoplar a una superficie mayor<sup>33</sup>, existe una gran variabilidad en los resultados de diferentes estudios sobre los cambios en la población celular endotelial a lo largo de la vida. Si bien hay una reducción celular por unidad de área en la infancia durante el primer año, no está muy claro si se debe a una variabilidad individual de la densidad celular en el nacimiento<sup>33-35</sup>, a una pérdida celular, al crecimiento corneal o a todos estos fenómenos asociados<sup>26, 30, 36,37</sup>; aunque parece que el incremento del diámetro es un determinante esencial<sup>28, 30, 38-43</sup> (Figura 5).



El menor tamaño de la córnea del lactante, su marcada flexibilidad, su mayor curvatura y poder dióptrico y su alta densidad endotelial, condicionan una particular respuesta tisular e inmune que puede originar una serie de problemas básicamente quirúrgicos, refractivos y clínicos.

## 1.2. QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA VS QUERATOPLASTIA DEL ADULTO

La Queratoplastia Pediátrica (QPP) se diferencia de la del adulto en numerosos aspectos<sup>1</sup>, tanto preoperatorios, intraoperatorios como postoperatorios:

### A. Preoperatorio.

- Preoperatoriamente encontramos patologías corneales distintas a las del adulto específicas en la población, tales como la Distrofia Polimorfa Posterior, la Distrofia Hereditaria Endotelial Congénita, las esclerocórneas, las disgenesias del segmento anterior incluyendo la anomalía de Peter, el trauma obstétrico, la infección connatal, o la córnea del glaucoma congénito. Estas patologías pueden llevar asociadas otras alteraciones oculares o sistémicas que condicionan decisivamente la supervivencia del injerto.

- Falta o nula colaboración en las exploraciones, el tratamiento y en la referencia de clínica oftalmológica asociada al rechazo, ya que el paciente no comunicará ningún tipo de síntoma. Es necesaria la colaboración de los padres o tutores en el tratamiento y seguimiento postoperatorios.

### B. Intraoperatorio.

- Dificultad en el manejo del globo abierto, con tendencia al colapso escleral y extrusión de contenidos intraoculares.<sup>7,44-46</sup> Puede hacer necesario el empleo de anillos de soporte escleral. La técnica se complica

al usar injertos de menor tamaño así como trabajar en una cámara anterior más pequeña.

- Frecuente necesidad de practicar procedimientos asociados, derivada de la complejidad de las indicaciones: sinequiolisis, iridoplastias, lensectomía, vitrectomía, cirugía del glaucoma.

- Dificultad en el manejo de la córnea receptora, sumamente elástica. Dificulta una sutura continua regular, que además puede ser seccionada accidentalmente por el niño. Por lo tanto se tiende a suturar con puntos sueltos,<sup>47-49</sup> en mayor número proporcionalmente que en un adulto.

Mayor tendencia a la presión vítrea positiva que genera movimientos del iris-cristalino, aumentando el número de complicaciones como la extrusión de la lente, el prolapso iridiano y la hemorragia supracoroidea.

### **C. Postoperatorio**

- Posibilidad de sufrir ambliopía deprivacional o refractiva por la patología corneal y la evolución postrasplante. Es necesaria una refracción cuidadosa y terapia oclusiva hasta los 7-8 años.

- Necesidad de anestesia general para el procedimiento, la retirada de suturas y en algunos casos para la exploración (Figura 1).

- Mayor tasa de endoftalmitis que en los adultos.<sup>47,48,50</sup>

- Menor porcentaje de supervivencia del injerto que en los adultos: el primer año un 75%<sup>49,50</sup> versus un 90% (en el grupo 1 de Buxton<sup>50</sup>). Por tanto, existe una mayor probabilidad de necesitar retrasplantes.
- El fallo del injerto cursa generalmente con una pérdida de transparencia tórpidas, sin signos de rechazo endotelial (precipitados queráticos, uveítis, línea de Khodadoust).<sup>51</sup>



**Fig 1.** Exploración del paciente pediátrico bajo anestesia general en quirófano. Nótese la lámpara de hendidura incorporada al microscopio que permite la exploración del segmento anterior.

#### **D. Factores parentales**

Se debe considerar:

- Los padres o responsables legales deben conocer el pronóstico de la QPP en su caso concreto, según la etiología de la queratopatía, uni o bilateralidad y otras patologías concomitantes. Deben conocer que la agudeza visual postquirúrgica promedio en las opacidades congénitas es de percepción de luz y 0.1 en las adquiridas.<sup>52</sup>

- Es previsible que el niño necesite varias intervenciones, incluyendo retiradas de puntos, nuevas suturas y retrasplantes. El número de consultas será muy elevado. Todo ello conlleva una importante inversión en tiempo y dinero.

- Los factores psicológicos en los padres desempeñan un importante papel, y pueden llevarles a solicitar la cirugía en casos de pésimo pronóstico.

Estos factores deben ser comprendidos y analizados conjuntamente con los padres.

- Los padres son imprescindibles en el cuidado postoperatorio ya que instilarán los tratamientos tópicos, realizarán las oclusiones necesarias y vigilarán los signos de rechazo. Si no son colaboradores, la queratoplastia está abocada al fracaso.

Por eso deben conocer la dureza del camino que van a emprender, y el oftalmólogo debe intentar inferir si tienen suficiente motivación para ello.



- En definitiva, el éxito de una QPP en principio, recae sobre el oftalmólogo, pero en este tipo de patología, comparte la responsabilidad junto con el paciente y los padres para el éxito de la supervivencia del injerto. (Figura 2)



**Fig 2.** Diagrama de Venn, que ilustra el complejo apoyo que necesitan los niños tras una QPP. (From Waring GO, Laibson PR: *Keratoplasty in children*. In Kwitko ML editor: *Surgery of the infant eye*, New York: Appleton-Century-Crofts: 1979).

### 1.3. INDICACIONES

Está clara la indicación en las Queratoplastias Pediátricas (QPP) planteadas por motivos terapéuticos y/o tectónicos, pero antes de indicar una QPP por motivos ópticos deben considerarse los siguientes puntos<sup>1</sup>:

#### 1.3.1. UNI O BILATERALIDAD

- Los **casos bilaterales** generalmente padecen una afectación asimétrica y son de etiología congénita, lo cual motiva un tratamiento precoz (figura 1). Normalmente se indica primero la cirugía del ojo más severamente afectado para después plantear la cirugía en el otro ojo según su evolución o incluso practicar un retrasplante si el injerto ha evolucionado desfavorablemente. Se trata de que al menos un ojo tenga posibilidades de visión útil, siendo prudente intervenir los dos para incrementar así esta probabilidad. Determinados cirujanos intervienen los dos ojos en el mismo acto quirúrgico para que ambos posean las mismas oportunidades visuales desde el comienzo.<sup>53</sup>

Ésta puede ser una opción válida si están similarmente afectados, hecho infrecuente, que además conlleva varios problemas:

- Se deben conseguir dos córneas donantes.
- Se prolonga el acto quirúrgico extraordinariamente, con el riesgo anestésico que ello puede originar, y la fatiga para los cirujanos y ayudantes.
- Ambos ojos se exponen a complicaciones quirúrgicas que pueden conducir a un resultado funcional peor que en el estado prequirúrgico.

En el caso en el que no se realice el mismo día, se recomienda realizarla en un intervalo no superior a 4-6 semanas.

- Los **casos unilaterales** han sido considerados inoperables por ciertos autores.<sup>47</sup> No obstante, actualmente se intervienen si la visión del niño es (o se calcula) inferior a 1/10, y siempre que otros medios no proporcionen resultados satisfactorios (p. e. lentes de contacto). La finalidad de la cirugía es mantener un ojo con visión útil como reserva en caso de daño del ojo sano. La cirugía debe ser precoz si el niño se encuentra en período ambliopigénico (Figura 2).



**Fig 1.** Paciente con opacidad corneal bilateral producido a un glaucoma congénito.



**Fig 2.** Opacidad corneal unilateral secundaria a una infección intrauterina.

### **1.3.2. SEVERIDAD DEL CUADRO**

Como norma orientativa, la indicación quirúrgica se reserva para opacidades severas que puedan condicionar una AV inferior a 1/10, y no tratables por otros medios más conservadores, como las lentes de contacto o las iridectomías ópticas.

### **1.3.3. ETIOLOGIA**

Las opacidades corneales pediátricas han sido clasificadas en 3 grandes categorías por Stulting et al:<sup>46,50</sup> congénitas, adquiridas postraumáticas y adquiridas no postraumáticas con importancia pronóstica y terapéutica.

Las indicaciones para el trasplante de córnea pediátrico son muy variados (Tabla 1). Revisando la bibliografía la proporción de QP realizadas para patologías congénitas varían entre el 14 y el 64%, entre el 19-80% para el grupo de las adquiridas no traumáticas y entre el 6-29% para las adquiridas traumáticas.<sup>46,49,54-58,</sup>

Indicaciones para la Queratoplastia Pediátrica	
Disgenesia del segmento anterior	- Anomalia de Peter - Esclerocórnea - Estafiloma anterior - Glaucoma infantil
Distrofia corneal	- CHED - Distrofia polimorfa posterior - Distrofia estromal hereditaria congénita
Metabólica	- Mucopolisacaridosis
Queratitis infecciosa adquirida	- Viral - Bacteriana - Parasitaria
Infecciones intrauterinas	- Sífilis - Rubeola - Herpes simple
Dermoide corneal	
Heridas de globo abiertas, laceraciones corneales	

**Tabla 1.** Indicaciones de QPP

Las causas que producen una opacidad corneal puede ser variada: genética, infecciosa, traumática, tóxica o una combinación de esos factores. La prevalencia de las opacidades corneales es de 3/100.000 recién nacidos y en el caso de que se encuentre asociada a glaucoma, su prevalencia aumenta al 6/100.000.<sup>46,59</sup> En países desarrollados, la principal causa de alteración corneal congénita es el Síndrome de Peter (40%), seguido por la esclerocórnea (18%), dermoide (15.3%), glaucoma congénito (6.9%), microftalmia (4.2%), trauma durante el nacimiento y enfermedades metabólicas (2.8%).

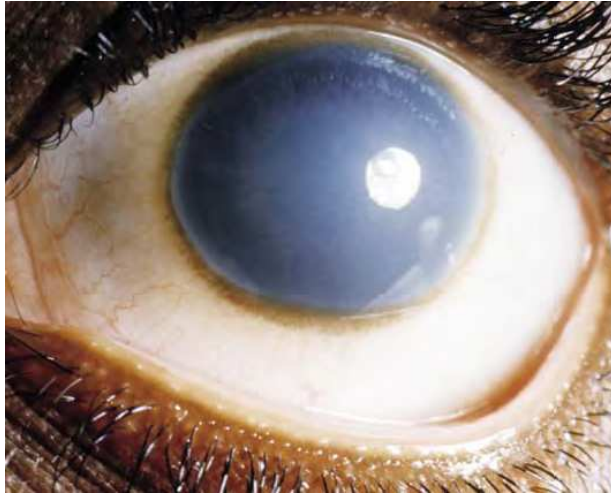
El grupo de anomalías congénitas incluye: la anomalía de Peter, el edema corneal con glaucoma, la distrofia polimorfa posterior, la esclerocórnea y múltiples alteraciones del segmento anterior.

Dentro de las opacidades congénitas, en nuestro medio, las causas más frecuentes son la anomalía de Peter (con las disgenesias asociadas) y las esclerocórneas. Este grupo es el que ofrece resultados anatómicos y funcionales más pobres,<sup>52,56,60</sup> si bien existen discrepancias sobre la anomalía de Peters.<sup>61</sup> Frecuentemente existen malformaciones oculares asociadas y la incidencia de glaucoma es importante.<sup>56</sup> (Figura 3).<sup>60</sup>

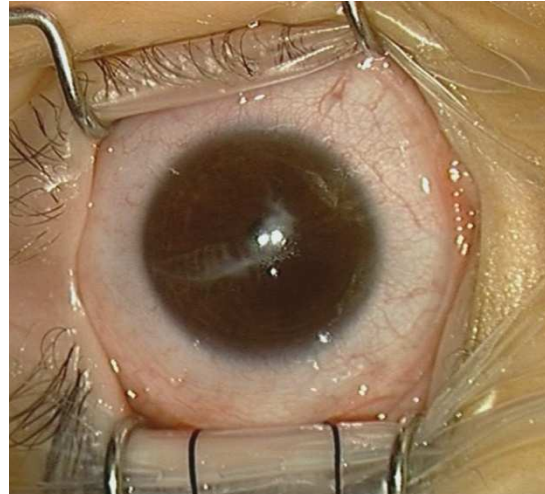
- **Opacidades adquiridas postraumáticas:** este grupo ofrece resultados mejores que el anterior, aunque estos ojos requieren cirugías complejas (reconstrucción del segmento anterior, sinequiotomías, iridoplastias, extracción de catarata-implante de LIO, vitrectomía),<sup>50</sup> todo lo cual puede amenazar la supervivencia del injerto.<sup>62</sup> Sin embargo, las causticaciones corneales conllevan, como es bien sabido, un pronóstico infausto, si bien son raras en los niños de nuestro medio (Figura 4).

- **Opacidades adquiridas no postraumáticas:** es el grupo que ofrece los mejores resultados.<sup>50</sup> En nuestro medio, las etiologías más frecuentes son la queratopatía postherpética y el queratocono. (Figuras 5 y 6).

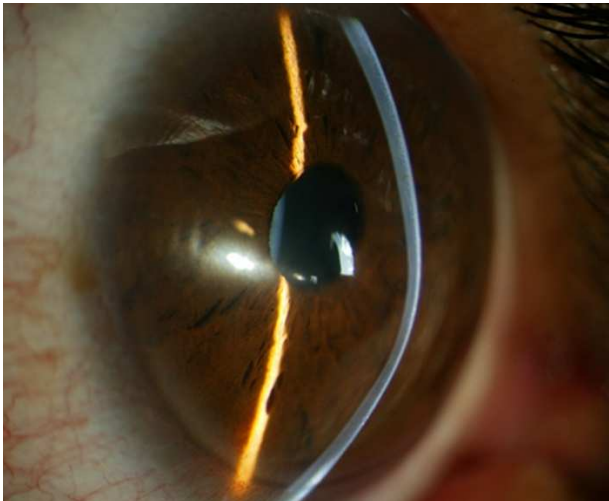
Este grupo incluye: la queratitis por herpes simple, la queratitis bacteriana, el síndrome de Steven Johnson, el queratocono, la queratopatía neurotrófica, la queratitis por hongos, la queratitis por exposición y la queratitis intersticial.



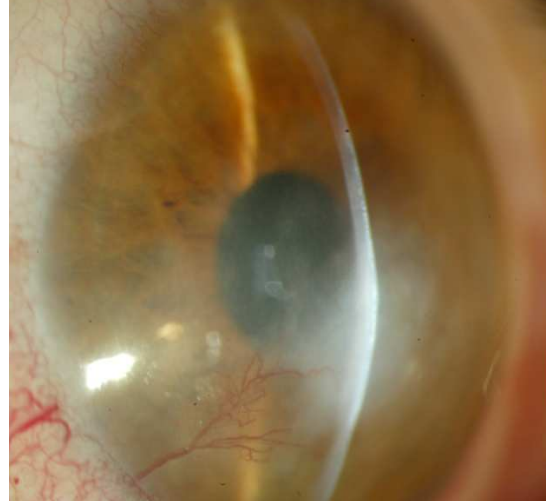
**Fig 3.** Distrofia endotelial hereditaria congénita (CHED) tipo II: Edema estromal difuso y fibrosis.



**Fig 4.** Opacidad corneal adquirida postraumática. En la imagen se observa la cicatriz corneal que afecta al área pupilar.



**Fig 5.** Adelgazamiento corneal secundario a queratocono.



**Fig 6.** Leucoma y vascularización corneal típica de enfermedades inflamatorias crónicas, como la queratitis herpética.

### 1.3.4. CONSIDERACIONES PREQUIRÚRGICAS

#### EXAMEN OFTALMOLÓGICO PREOPERATORIO

Aunque es bien conocido por todos, me gustaría recordar la importancia de una buena anamnesis y recogida de datos en la historia clínica, ya que muchas veces parece que perdemos tiempo, pero sin duda en la patología pediátrica proporcionan una información muy valiosa. En este punto, es fundamental preguntar a los padres por antecedentes familiares que nos hagan sospechar de alguna causa congénita.

La historia durante el embarazo (edad de gestación y peso al nacer, prematuridad, infecciones maternas, medicación usada durante el embarazo, trauma durante el parto o uso de fórceps) suele ser información que el oftalmólogo general no suele recabar de manera rutinaria y es trabajo que solemos delegar al pediatra. La presencia de antecedentes familiares de distrofias corneales u otras alteraciones genéticas pueden ayudarnos a identificar potenciales síndromes.

Una vez realizada la anamnesis, es indispensable planificar la cirugía o bien descartarla. Para ello además de conocer el estado de la córnea, debemos conocer anomalías asociadas a la queratopatía. Concretamente es preciso obtener información acerca de:

- **Anomalías palpebrales:** Si existen, debemos repararlas primero para mejorar el pronóstico de la queratoplastia.



- **Anomalías iridianas asociadas:** el iris protege al cristalino en la trepanación corneal. Por otra parte, las sinequias iridocorneales periféricas se relacionan directamente con el glaucoma postrasplante<sup>63</sup>, además de comprometer la supervivencia del injerto.<sup>64</sup> En niños pequeños es de gran utilidad el uso una lámpara de hendidura portátil para practicar la biomicroscopía.

- **Tensión ocular:** la hipertensión ocular (HTO) prequirúrgica es un factor asociado directamente a la HTO postrasplante,<sup>65</sup> pudiendo limitar así el resultado visual final de la queratoplastia.

La HTO se debe controlar en lo posible previamente al trasplante con el fin de evitar complicaciones perioperatorias.<sup>60</sup> Si la causa de la HTO es desconocida o se debe a una anomalía permanente como sinequias anteriores periféricas, presumible daño trabecular postinflamatorio, o disgenesias del segmento anterior (p. e. anomalía de Peter), se puede planificar una cirugía combinada de queratoplastia y procedimiento filtrante.

La mayoría de autores realizan una inserción concomitante de una válvula de Ahmed para el glaucoma (VAG). La cirugía filtrante tiene la finalidad de controlar la PIO postoperatoria sin necesidad de medicación antiglaucomatosa en la medida de lo posible. La queratoplastia en un glaucoma congénito primario debe considerarse una medida extrema, con un pronóstico pobre, y a realizar como último recurso visual en un ojo con opacidad corneal severa y con PIO ya controlada.

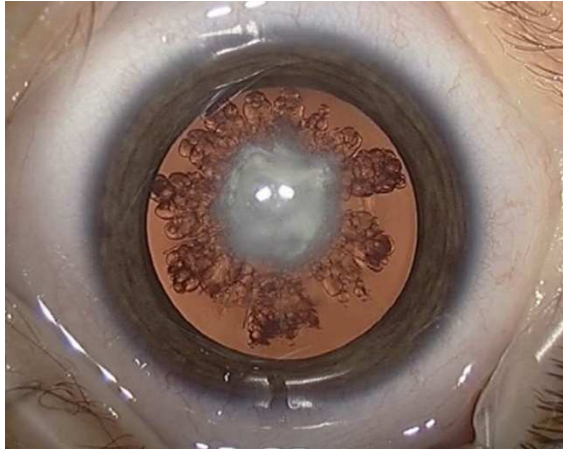
- **Evaluación del cristalino:** la extracción del cristalino cataratoso se debe planificar en lo posible previamente a la queratoplastia, con el fin de disponer del material adecuado, incluyendo vitreotomo.

En caso de que la QPP se asocie a una lensectomía, la combinación más usada para la dilatación pupilar suele ser el uso combinado de ciclopléxico y fenilefrina. Si no se asocia a cirugía de catarata y el paciente es fáquico, suele usarse un miótico para proteger la lente durante la cirugía.

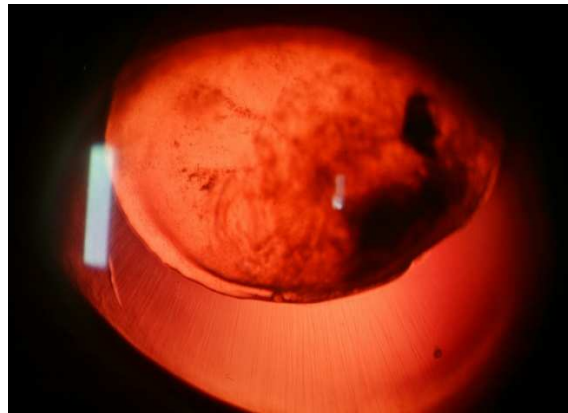
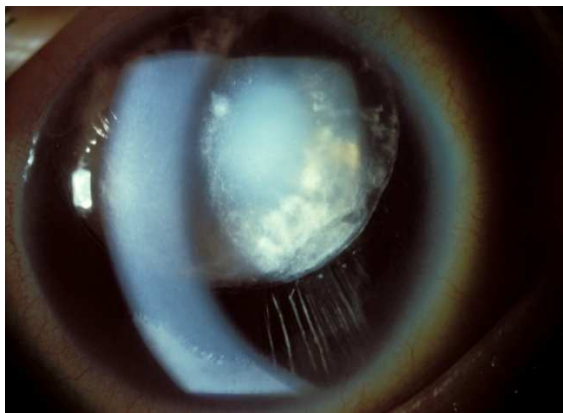
Asimismo, se puede calcular el poder de la lente intraocular en los niños mayores que colaboran (Figura 7, 8 y 9).

Para conocer el poder dióptrico de la LIO se utiliza la biometría ultrasónica, aplicando posteriormente la fórmula de regresión empírica SRK II. En los niños más pequeños se practica una reducción según la edad. La determinación queratométrica suele realizarse utilizando el ojo adelfo en los ojos con córneas irregulares unilaterales adquiridas. Si la afectación es congénita, no parece prudente la implantación, ya que la afectación malformativa suele ser severa, la implantación puede ser complicada y poco segura, su valor impredecible, y es posible que se requiera una fijación a iris o esclera para obtener seguridad.

- **Evaluación de vítreo y retina:** si la oftalmoscopia es dificultosa se realizará una ecografía, y si existen dudas acerca de la funcionalidad retiniana, se recurrirá a pruebas electrofisiológicas (Potenciales Evocados Visuales-PEV, principalmente) (Figura 10).



**Fig 7, 8 y 9.** Diferentes imágenes de cataratas congénitas. La extracción del cristalino cataratoso debe planificarse, en lo posible, antes de la cirugía.





*Fig 10. Exploración del segmento posterior bajo sedación del paciente.*

### **EXAMEN PEDIÁTRICO**

Se debe solicitar en los casos en que se sospeche una alteración sistémica asociada, como en la anomalía de Peter o en las esclerocórneas.<sup>66</sup>

### **EXAMEN ANESTESIOLÓGICO PREOPERATORIO**

Debe conocerse que el riesgo anestésico tiende a disminuir con la edad. Por lo general, el criterio anestesiológico común considera el primer mes de vida como el más peligroso, particularmente en lo referente a las pausas de apnea. Por tanto, éste sería el límite de edad mínimo para realizar la cirugía. Como regla general es fundamental contar con anestelistas especializados en pediatría que mantengan una profundidad anestésica optima durante toda la cirugía. Es importante que el

anestesista nos ayude a reducir la presión intraocular positiva hiperventilando al paciente y colocando la cabeza ligeramente sobre elevada con respecto al resto del cuerpo.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Deben discutirse con los padres los factores ya comentados, particularmente lo referido a:

- El pronóstico anatómico y funcional de la QPP en general y del caso concreto en particular. Explicar de manera realista el pronóstico en cada caso, que en general, suele ser malo, ya que la expectación de los padres casi siempre es muy elevada.
- La necesidad para el niño de múltiples anestесias generales e intervenciones, y múltiples consultas para todos.
- Usar fotos o vídeos para explicar patología y/o cirugía.
- La obligatoria participación de los padres en los tratamientos postrasplante. Explicar que van a tener que acudir a consulta muy frecuentemente.
- La responsabilidad en la vigilancia diaria de los signos de rechazo.

Estos puntos son de tanta importancia que el hecho de sospechar una mala colaboración de los padres, problemas sociales o económicos, puede ser un factor importante a la hora de decidir el realizar una QP en la edad pediátrica, ya que el niño por si solo no se quejará ante signos de rechazo o bien si lo hace, este suele ser en momentos mas avanzados.

En general, los padres casi siempre quieren que se “haga algo” para ayudar a su hijo, y muchas veces no son conscientes de todos estos aspectos o de las posibles complicaciones, por lo que no tenemos que olvidar el repetir todos estos puntos varias veces si es necesario.

### **SELECCIÓN DE LA CÓRNEA DONANTE**

Es práctica común emplear en la QPP córneas de donantes jóvenes, idealmente menores de 30 años, porque el número de células endoteliales en ellas es mayor<sup>67</sup>, y ello resulta conveniente en queratoplastias de alto riesgo. Las córneas de los niños menores de 3 años son difíciles de manejar por su elasticidad,<sup>47,62,68</sup> si bien su elevado poder dióptrico las hace útiles en ojos afáquicos por la miopía que inducen,<sup>68-70</sup> particularmente si el injerto es mayor que la trepanación del receptor.<sup>71</sup>

En el caso de usar córneas de los niños menores de 3 años, el menor diámetro corneal del niño supone una limitación en el tamaño del botón córneo-escleral donante y dificulta técnicamente su trepanación que, necesariamente, debe estar muy bien centrada para evitar incluir en el injerto tejido escleral, trabecular, restos conjuntivales o episclerales del ojo donante. Resulta especialmente necesaria una correcta colocación intraestromal de las suturas, idealmente a nivel predescemético.<sup>72</sup> Los puntos demasiado profundos, inadvertidamente transfixiantes, pueden causar perforaciones, susceptibles de potenciales complicaciones como microfiltraciones de la incisión y atalamia, aumentando el riesgo de endoftalmitis. Por el contrario, los puntos demasiado superficiales pueden desgarrar el tejido, perdiendo parcialmente su efecto a ese nivel,

pudiendo provocar elevados astigmatismos o inducir una dehiscencia posterior de la incisión.<sup>73</sup> Una córnea infantil demasiado delgada, situada sobre un lecho receptor edematoso y engrosado, puede originar una significativa disparidad en el espesor donante-receptor, causando una deficiente aposición de la membrana de Descemet de ambos, potenciada por su posible retracción tras la trepanación debido a su más pobre trama colágena, que puede dar lugar a un desaconsejable escalonamiento del borde de la herida y una mayor incurvación del injerto.<sup>74</sup>

La excesiva curvatura del botón córneo-escleral del lactante puede también causar incidentes durante la trepanación por su cara endotelial con punch.<sup>75</sup>

Al tener el bloque de teflón un radio relativamente más plano, acorde con el promedio del ojo adulto, la mala adaptación a su lecho provoca presiones inadecuadas en el centro del injerto creando pliegues endoteliales, secciones con mayor diámetro del previsto o un corte biselado de los bordes, sólo evitables realizando la trepanación por la cara epitelial en el globo completo.<sup>76</sup>

Es responsabilidad última del cirujano comprobar al menos macroscópicamente el estado de la córnea que se va a implantar, con el fin de descartar córneas con graves desepitelizaciones o sometidas a cirugías refractivas previas. Idealmente, este requisito se puede realizar mediante biomicroscopía del botón corneal, a través del recipiente del medio de conservación.

Si bien la mayor flexibilidad de la córnea infantil permitiría en teoría asumir más precozmente un contorno normal en el postoperatorio y proporcionar una recuperación visual más rápida, esa extremada elasticidad, la mayor delgadez y la mayor curvatura pueden provocar, por el contrario, defectos de refracción residuales excesivamente elevados.<sup>77-79</sup>

### **1.3.5. MOMENTO DE LA CIRUGÍA**

La ambliopía deprivacional se instaura en los ojos afectados de opacidades corneales de larga evolución si el niño es menor de 8 años. De ahí la importancia de la cirugía precoz. Por otra parte, existe un período de maduración visual crítico durante los 2 primeros meses de vida. La deprivación en esta época conduce a una ambliopía irreversible<sup>60</sup>, que afecta también a los casos bilaterales.

Por tanto, la cirugía en los casos congénitos debe ser lo más precoz posible, anterior al 2º mes de vida.

En los casos de rechazo se reintervendrá, si está indicado el trasplante, una vez que haya remitido la inflamación, sin dejar transcurrir más de 3 meses.

### **1.3.6. PREPARACIÓN QUIRÚRGICA**

#### **A. Pupila**

- Si se anticipa una facoextracción y/o vitrectomía se procederá a una midriasis de modo similar al adulto, si bien en niños menores de un año



deberá reducirse la dosis y se empleará ciclopentolato al 0.5% y fenilefrina al 2.5%.<sup>80,81</sup>

- Si no se prevé una cirugía sobre el cristalino o no se conoce su estado es recomendable utilizar pilocarpina al 2% para provocar miosis y de este modo protegerlo.
- Si el ojo es afáquico no se administrarán ni midriáticos ni mióticos, a no ser que se prevea una cirugía sobre vítreo o retina (se pueden aplicar midriáticos). Se puede proceder al manejo pupilar por medio de fármacos intracamerulares del mismo modo que en el adulto, una vez que se ha trepanado en alguna extensión la córnea. De este modo, se puede revertir una miosis con adrenalina en un sistema de infusión si se decide finalmente practicar una facoextracción.

En muchas ocasiones el iris no posee motilidad en todo o en parte de su superficie, especialmente si existen sinequias posteriores previas, como en los casos postraumáticos, postinflamatorios (p. e. queratouveítis herpética) o en los retrasplantes. También ocurre en los casos disgenésicos, como la anomalía de Peter, en la que existen sinequias iridocorneales centrales.<sup>56</sup> En estos casos se tiende a manejar el iris de manera quirúrgica.

## **B. Hipotensión ocular**

Si bien es importante el control crónico de la PIO con el fin de no comprometer el resultado funcional de la QPP<sup>82</sup>, no lo es menos conseguir una hipotensión ocular durante la cirugía. Ello pretende impedir que la tendencia natural al colapso escleral expulse contenidos

intraoculares<sup>83-85,52</sup> y es una medida complementaria al uso de anillos de soporte escleral, en los casos en que se prevea su uso. Se utilizan los siguientes medios:

- Hiperventilación del paciente por parte del anestesista, que produce una hipotensión ocular.<sup>84</sup> Asimismo la posición anti-Trendelenburg con la cabeza más elevada que los pies facilita el retorno venoso orbitario y la hipotensión ocular.
- Hipotensores osmóticos: se utiliza el manitol a dosis de 1gr/Kg de peso en infusión lenta, alrededor de 1/2-1 hora antes de la incisión.
- Compresión del globo ocular, por medio del masaje digital o balón de compresión tipo Honan.<sup>85,86</sup> Esta maniobra puede prevenir, además, la pérdida de células endoteliales.<sup>87</sup>

### **C. Antibióticos y profilaxis de la endoftalmitis**

- En un intento de prevenir la endoftalmitis postquirúrgica precoz se han utilizado antibióticos tópicos profilácticos<sup>88</sup> durante algunos días previos a la cirugía, pero hoy en día se cree que tiene el mismo valor el empleo de povidona yodada al 5% en los momentos previos a la incisión<sup>89</sup>, que disminuye la flora saprofita presente en los anejos oculares del receptor.
- Los antibióticos profilácticos previos más usados son las fluoroquinolonas de cuarta generación 4 veces al día, empezando 3 días antes de la cirugía.
- Sin embargo, en determinados grupos de trabajo se sigue creyendo que la fuente principal de endoftalmitis precoz postqueratoplastia es la contaminación del botón donante, ya que se han correlacionado los cultivos microbiológicos de muestras intraoculares y los cultivos obtenidos

de la zona periférica del donante.<sup>90,91</sup> Por tanto, insisten en remitir estas zonas para cultivo. Pero se sabe que no todos los cultivos positivos desarrollarán endoftalmitis.<sup>91,92</sup>

- Los antibióticos profilácticos de los medios de conservación corneal no son activos frente a gérmenes Gram+ a la temperatura de preservación de 4°C,<sup>93,94</sup> o bien los gérmenes pueden resultar resistentes.<sup>91</sup> Una estrategia interesante destinada a activar los antibióticos del medio de conservación es el calentamiento de la córnea donante a temperatura ambiente desde una hora previa a la cirugía<sup>95</sup>, si bien podría resultar insuficiente.<sup>93</sup>

#### **D. Corticoides**

En los casos de queratitis bacteriana activa se ha recomendado el empleo de corticoides tópicos desde las 24 horas previas a la queratoplastia.<sup>95</sup>

### **1.4. METODOLOGÍA DE LA QUERATOPLASTIA**

#### **1.4.1. INSTRUMENTAL**

Se puede emplear el mismo instrumental utilizado para la queratoplastia del adulto pero con algunas particularidades. En general, la mesa de instrumental debería estar equipada con instrumental que nos permita enfrentarnos a una posible pérdida de la lente por la presión positiva que se genera durante la cirugía.<sup>1</sup>

## A. Anillos

Los ojos de niños tienen una mayor elasticidad escleral y una menor rigidez, por lo que es prudente disponer de anillos de soporte escleral, con diámetros pequeños, que puedan aplicarse a los ojos más microftálmicos en muchas ocasiones. Estos anillos evitarán el colapso del ojo durante la trepanación. El anillo debe suturarse con cuidado, ya que su menor espesor puede producir perforaciones o desgarros retinianos.

Los más usados son los de Flieringa, en juegos de diámetros que van desde los 12 mm hasta abarcar los del adulto. Los tamaños inferiores se emplean en la vitrectomía “a cielo abierto” de la retinopatía del prematuro y en la QPP de ojos con microcórnea-microftalmos.

## B. Trépanos

Los trépanos deben abarcar ciertos diámetros inusuales en los adultos. En una QPP se tiende a respetar los 1.5-2 mm de córnea receptora periférica, lo cual puede significar el empleo de trépanos de 6 mm de diámetro, factor que debe ser considerado por cuestiones logísticas. La determinación de los diámetros corneales se realiza intraoperatoriamente con el niño anestesiado, siendo el referente el diámetro de inferior tamaño. Los más usados son los trépanos de vacío tipo *Hessburg-Barron* que permiten estabilizar en cierta medida la presión de succión sobre la córnea trepanada minimizando el efecto que la hipo e hipertensión oculares puedan ejercer, y evitando así cortes mayores de lo previsto (globos hipertensos) o cortes biselados (globos hipotónicos).

Las córneas infantiles por su elasticidad tienden a retraerse y de este modo se amplía el diámetro de la trepanación. Esto debe ser considerado al elegir el diámetro del botón donante.

### **C. Discrepancia receptor-donante**

En general, esta discrepancia depende del cirujano y casi siempre se decide intraoperatoriamente. El empleo de un botón donante 1 mm mayor que la trepanación receptora tiene los siguientes efectos:

- Suplir una posible deficiencia de tejido si la trepanación receptora es más grande de lo previsto
- Facilita la aposición de los tejidos disminuyendo el número de suturas necesarias para lograr la estanqueidad de la herida quirúrgica.<sup>96</sup>
- Podría disminuir el número de sinequias anteriores<sup>97</sup>, las cuales se relacionan con el fracaso del injerto y el glaucoma postquirúrgico. Algunos cirujanos usan conjuntamente una solución de heparina (100 U/ml) que evita la formación de fibrina y por lo tanto la formación de sinequias.
- Disminuye la incidencia del glaucoma postqueratoplastia.<sup>98</sup>

Sin embargo, induce una miopía. Esto puede ser beneficioso en los ojos afáquicos pero es problemático en los queratoconos, que se asientan en córneas con ectasia generalizada. Es necesario siempre considerar que las córneas donantes trepanadas desde el endotelio tienen de hecho 0.25 mm menos de diámetro que el valor nominal del trépano utilizado debido a la compresión ejercida durante la trepanación.<sup>82,99</sup>

Por todo lo anterior, muchos autores recomiendan preparar un botón donante 1 mm mayor que en la trepanación receptora de la QPP.<sup>100</sup>

Por el contrario en el caso de queratocono y el buftalmos, diferentes autores recomiendan el uso de injertos corneales mayores.<sup>47,101</sup> Concretamente el uso de injertos pequeños, se ha visto que aumenta la incidencia de fracaso en pacientes con opacidades corneales y glaucoma congénito.

### 1.4.2. TÉCNICA

El procedimiento debe realizarse en niños bajo anestesia general.

#### 1. Realización de procedimientos combinados previos

- **Cirugía filtrante:** Si se va a realizar una trabeculectomía parece preferible esperar a finalizar la sutura corneal, pero en la inserción de un dispositivo de drenaje para el glaucoma es preferible realizar la peritomía, sutura de los hápticos de la válvula a la esclera y elaboración del colgajo escleral. Todo queda preparado para la colocación final del tubo, que se realizará bajo control visual “a cielo abierto” tras la trepanación del receptor. De este modo no varía la PIO previa a la trepanación, no se interfiere en la queratoplastia y tampoco se dificulta la colocación del dispositivo por hipotonía ocular.
- **Estabilización corneal (córneas perforadas):** Si se dispone de trépanos de vacío los problemas que conlleva la manipulación de un ojo hipotónico se minimizan.<sup>99</sup> En caso de no disponer de ellos, es prudente recubrir los defectos corneales pequeños (hasta 2 mm de diámetro) con cianoacrilato, a fin de conservar el tono ocular para realizar así una trepanación más precisa y regular. Pueden utilizarse otros materiales para este fin, incluyendo esclera, fascia lata y duramadre.

**2. Higiene de la superficie ocular** con povidona yodada al 5%.

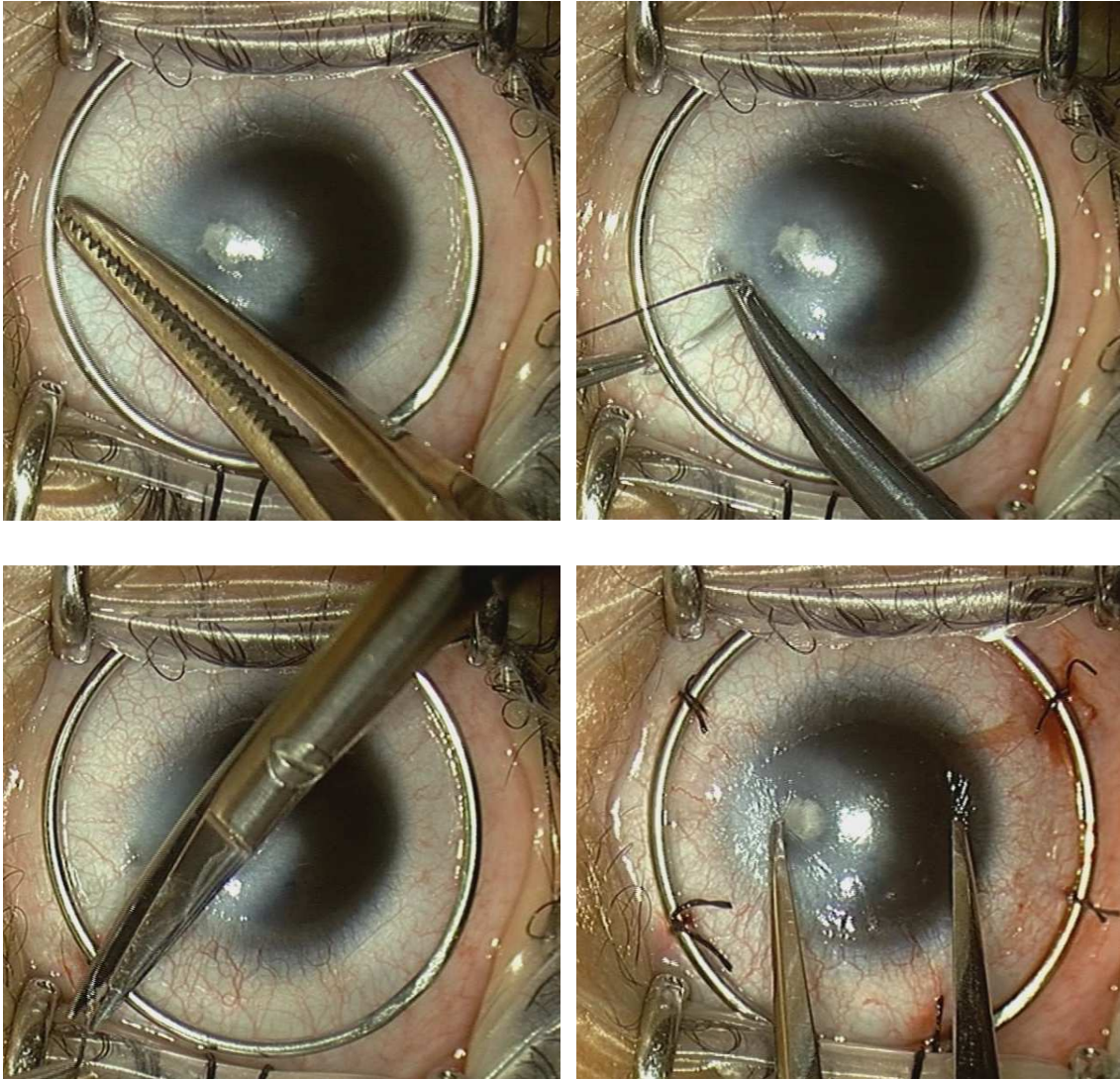
**3. Colocación de blefarostato**, que debe separar y no comprimir el globo bajo ningún concepto. Si la fisura palpebral es pequeña, se puede plantear una cantotomía lateral.

**4. Colocación de anillos de soporte escleral** (si se considera prudente).  
No existe uniformidad de criterios en el modo y lugar de colocación

- Se tiende a suturar sobre la esclera aproximadamente a una distancia intermedia entre el limbo y las inserciones musculares, cuidando que no sea comprimido por el blefarostato, pues transmitiría presión al globo y generalmente de modo asimétrico, por lo que además induciría una deformación corneal en la trepanación y el consecuente astigmatismo. (Figura 1)

- Se utilizan entre 4 y 8 suturas de seda de 6/0; la aguja espatulada se pasa aproximadamente por la mitad del espesor escleral. El anillo debe poder rotarse entre las suturas con facilidad, lo cual indica que no *comprime* el globo. Asimismo, no debe traccionar el globo a través de las suturas ya que ello supondría una deformación del mismo.

- Ciertos autores prefieren utilizar cabos largos en algunas de las suturas con el fin de facilitar la colocación del globo en la posición adecuada;<sup>82</sup> Estos cabos se fijan al campo quirúrgico del modo habitual.



*Fig 1. Proceso de colocación de anillo de soporte escleral.*

## **5. Medición corneal**

Determinación del tamaño corneal (mediante compás) en los dos diámetros principales y, de este modo, del diámetro del trépano necesario.

## **6. Trepanación del donante**

Se elige un trépano de diámetro superior a la trepanación receptora, como queda ya expuesto.

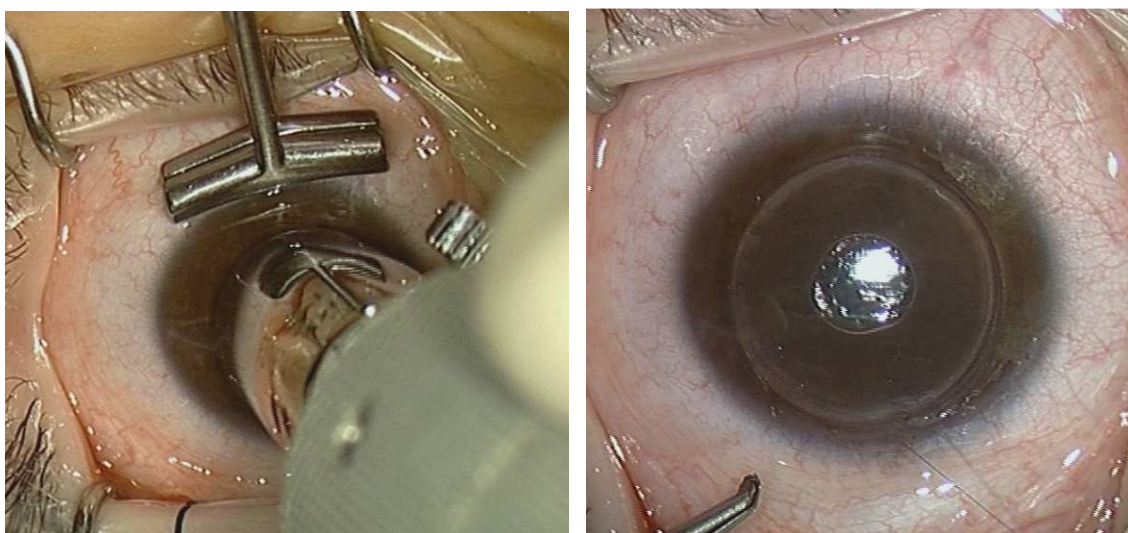


- Es importante recomprobar el estado macroscópico de la córnea donante antes de proceder a la trepanación, además de inspeccionar el estado del trépano y comprobar que es del diámetro elegido.
- Asimismo debe comprobarse, si se utiliza un soporte de Teflón para la córnea donante en la trepanación, el estado del mismo, ya que sobre él descansará el epitelio corneal. No debe tener cortes o rugosidades que puedan inducir una desepitelización. Ello se comprueba con el dedo. Conviene que la superficie esté levemente húmeda. Estas medidas no son necesarias con los trépanos de vacío, ya no padecen irregularidades en el disco de plástico preparado para el donante.
- La córnea donante debe centrarse meticulosamente sobre el bloque de Teflón o la superficie plástica sobre la que se aplica la aspiración en los trépanos de vacío.
- En los trépanos de vacío, al liberar la jeringa de aspiración, la córnea donante queda fijada en el lugar elegido gracias a la succión que se produce.
- La trepanación que se realiza desde la cara endotelial, debe realizarse con un movimiento rápido, buscando el corte completo pero intentando no perforar la superficie sustentadora (en los discos de Teflón).
- Con los trépanos clásicos sin vacío es frecuente que la córnea trepanada quede adherida al trépano obturándolo. El mejor modo de manejarla es

*irrigando* la córnea pacientemente y sin violencia desde el lado endotelial, hasta que se desprege y caiga sobre un receptor preparado.

- Una vez obtenido el botón donante se coloca sobre un lecho de viscoelástico en una placa de Petri, con el endotelio hacia arriba y protegiendo éste posteriormente con abundante viscoelástico. La placa se tapa para evitar la contaminación. En los botones mayores no suelen existir problemas para la identificación del endotelio dada la forma de casquete esférico que poseen, pero en los de 6 mm de diámetro ello es más difícil, por lo que se recurre a un convenio prefijado de colocación.

(Figura 2)



**Fig 2.** Trepanación de la córnea receptora usando trépano mecánico.

## 7. Trepanación del receptor

Es fundamental el centrado del trépano. Puede realizarse de diversas maneras:

- En las QPP destinadas a ser excéntricas por tratarse de autotrasplantes rotacionales o porque se desee eliminar una patología periférica (QPP terapéuticas), se visualiza sobre la córnea el límite de la trepanación al apoyar sobre el epitelio el trépano, asegurándose así de su colocación y adecuación del tamaño elegido.
- En el resto de QPP debe marcarse el centro de la córnea utilizando la pupila como referencia del eje óptico, pudiendo recurrir a las medidas de diámetros principales como ayuda. El centro corneal marcado puede visualizarse a través del interior de los trépanos de vacío, que cuentan además con un “*punto de mira*” para ayudar al centrado.
- Se puede *comprobar* la colocación del trépano visualizando su posición con respecto al limbo en todos los cuadrantes. Adicionalmente, puede utilizarse la marca sobre el epitelio. Pero en los trépanos de vacío no suele emplearse esta técnica, ya que se utiliza el centrado interno descrito. La cuchilla se dispone para estar retraída mínimamente en el momento del apoyo corneal y así no dañarse prematuramente.
- La fijación a la córnea del trépano de vacío se produce al soltar el émbolo de una jeringa de vacío unida al cuerpo del trépano, y en comunicación con una cámara de aire entre la cuchilla interna y la carcasa externa.

- La córnea debe trepanarse aproximadamente  $\frac{3}{4}$  de su profundidad. A continuación entraremos en cámara anterior con un cuchillete y realizaremos el trepanado completo con tijeras.
- A partir del momento de la paracentesis inicial se puede manipular farmacológicamente la pupila mediante medicación intracamerular.
- Una vez extraído el botón trepanado de la córnea receptora se suele depositar al menos un tiempo en el líquido de conservación con el fin de disponer de él en caso de un hipotético percance con el botón donante (p. e. caída al suelo). Ya fijado con éxito el donante, al menos en los puntos cardinales, se puede remitir el receptor en todo o en parte a anatomía patológica y/o microbiología según la patología de la córnea.

#### **8. Procedimientos asociados.**

Los principales son los siguientes:

- Cirugía sobre el cristalino con/sin implantación de LIO. Básicamente se procede a la extracción extracapsular de la catarata “a cielo abierto” mediante capsulorrexis circular continua anterior (CCC) si ello es posible, facoaspiración, CCC posterior, implante de LIO en saco capsular y captura de la óptica de la LIO por detrás de la CCC posterior según la técnica descrita por Gimbel.<sup>102</sup> En niños menores de 4 años se asocia vitrectomía retrocapsular sistemática. En niños mayores de 7 años con *capacidad de cooperación* para capsulotomía YAG se puede omitir la capsulotomía posterior. La implantación de LIO conlleva su propia problemática, en la que se incluye la falta de soporte suficiente y el cálculo del poder de la

lente, en el que se suele recurrir a los parámetros queratométricos del ojo adelfo, como queda referido, por lo que su uso todavía está sometido a debate.

- **Implante de dispositivos de derivación para el glaucoma.** El más usado es la válvula de Ahmed para el glaucoma (VAG). Como queda referido, el anclaje escleral y el tallado del colgajo escleral se realizan previamente. Una vez que se ha trepanado la córnea receptora se procede a la inserción del tubo bajo visualización directa “a cielo abierto”. La paracentesis se realiza bajo el colgajo escleral con una aguja de 23-G dirigida en un plano paralelo al iris. El tubo de silastic se introduce a través de la paracentesis y se recorta una vez situado en la cámara anterior, quedando dentro de ella entre 2 y 3 mm y con un bisel hacia el endotelio corneal. No son recomendables tubos largos que puedan contactar hipotéticamente con el endotelio de la córnea donante.

En el caso de glaucomas refractarios, se recomienda crioterapia de dos o tres cuadrantes con dos o tres aplicaciones en cada cuadrante.

- **Procedimientos sobre el iris.**

- Dada la propensión de las QPP a sufrir inflamaciones postoperatorias violentas es recomendable realizar una iridectomía periférica en todos los casos.<sup>52</sup>

- En las **anomalías de Peter** son casi constantes las sinequias desde el collarite iridiano a la periferia del defecto corneal; es obvia la necesidad de seccionarlas para liberar la córnea trepanada.

- La reconstrucción iridiana postraumática persigue la creación de un diafragma iridiano tenso con una función pupilar si resulta posible.<sup>103</sup> Ello

implica liberar sinequias anteriores periféricas (SAP) mediante disección roma, iridectomías en sector en las zonas de mayor adherencia, iridoplastias de los restos iridianos para reconstruir la pupila, y, en las iridodiálisis, suturar a la esclera la raíz del iris afecto. Si el iris recupera tensión y puede funcionar al menos como un diafragma rígido, el riesgo de nuevas SAP parece reducirse.<sup>52,102</sup>

- **Liberación de sinequias anteriores periféricas (SAP).** Íntimamente relacionada con la reconstrucción iridiana, como es lógico y de importancia ya comentada. La mayoría de los autores prefieren una disección roma, empleando Kenyon esponjas de celulosa y pinzas<sup>103</sup>, y otros autores espátulas de ciclodiálisis. Debe minimizarse la hemorragia durante la sinequiólisis en lo posible.

- **Procedimientos sobre vítreo y retina.** Descartando las vitrectomías “a cielo abierto” en la retinopatía del prematuro, las QPP combinadas con vitrectomías se realizan generalmente tras traumatismos severos. La cirugía consiste en una vitrectomía convencional vía pars plana empleando una queratoprótesis temporal que se fija a la periferia de la córnea receptora y se sustituye al final de la cirugía por el botón donante. Existen dos modelos principales de queratoprótesis temporal: La de Landers-Foulks, de PMMA,<sup>104</sup> y la de Eckardt, de silicona.<sup>105,106</sup>

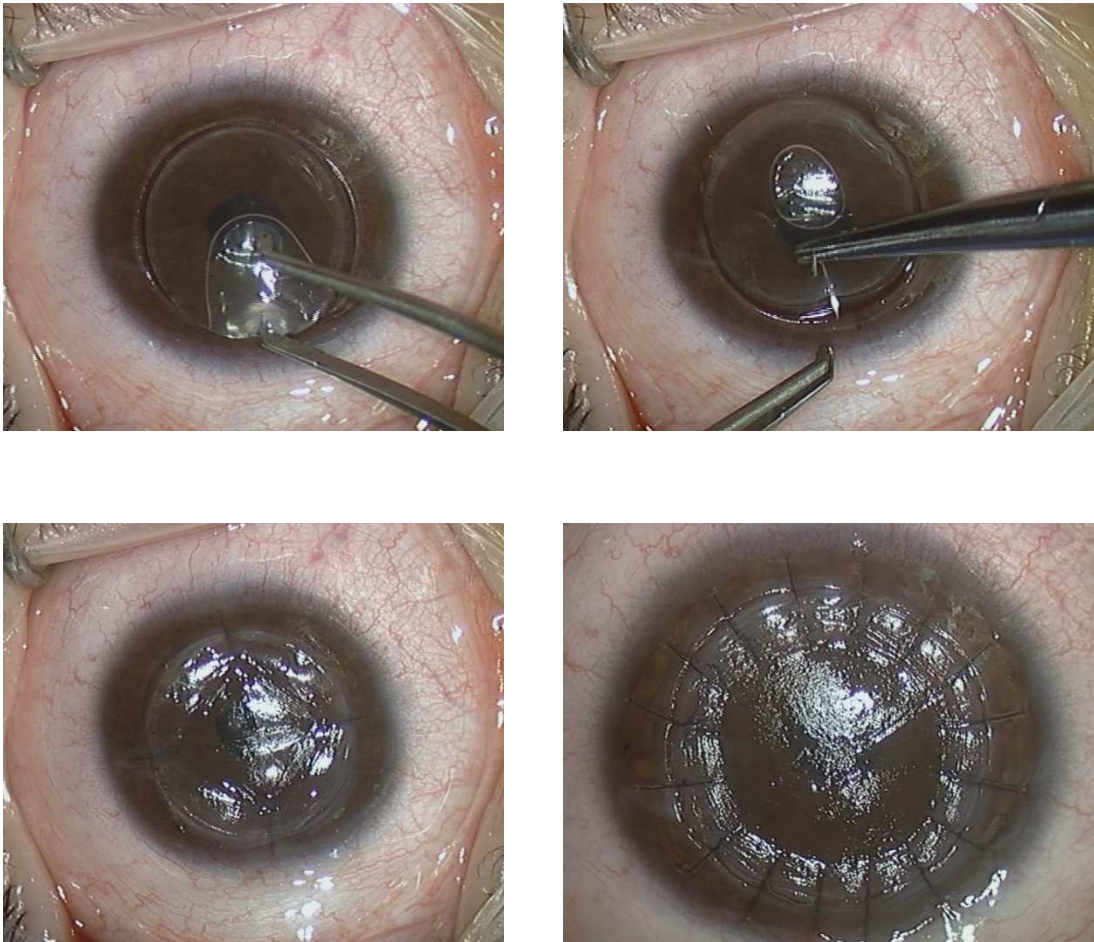
## 9. Sutura del botón donante

Se realiza con la técnica de puntos sueltos, según queda referido. Normalmente son necesarios 16 puntos de nylon de 10/0 para los

tamaños de trépanos empleados, aunque en determinados casos pueden llegar a ser 24. La técnica básica consiste en:

- Repleción de la cámara anterior con viscoelástico para la protección del botón donante.
- Colocación del botón donante en su posición definitiva, reduciendo al máximo la manipulación sobre él (Figura 3).
- Colocación del punto de las 12 horas. Es el punto más difícil de ejecutar ya que el botón no posee ninguna fijación en ese momento. Todos los puntos se pasan en sentido radial desde el donante al receptor, y a un nivel pre-descemético, aproximadamente a un 90% de profundidad en el estroma.
- Punto de las 6 horas. Es el punto fundamental para el control del astigmatismo, pues la córnea queda fijada sin posibilidad de rotación ulterior. Se debe asegurar que su disposición es simétrica con respecto al primero, dejando la misma cantidad de córnea donante a ambos lados y pasando por la córnea receptora de modo que el donante se solape con el receptor por igual en ambos lados. El punto, como queda dicho, debe ser radial.
- Resto de puntos cardinales y resto de la sutura. Se realiza alternando simétricamente la colocación de los puntos con respecto al centro corneal. El sistema recomendado es la reducción de los espacios no suturados a la mitad, esto es, después de suturar los cuatro puntos cardinales se suturaría en el eje 10:30-4:30 y en el eje 1:30-7:30, y así sucesivamente.
- Una técnica rápida y segura para anudar es emplear 3 nudos simples. Los dos primeros son deslizables y el tercero fija finalmente la sutura. El conjunto ocupa un espacio mínimo, con lo que se facilita su enterramiento.

- Los puntos se dejan enterrados en la córnea del receptor.
  - Se puede utilizar un queratómetro cualitativo tipo Mandel con el fin de comprobar la esféricidad de la córnea y retirar las suturas más apretadas.
- El ajuste de suturas intraoperatorio se debe realizar una vez que se ha retirado el viscoelástico de la cámara anterior y el anillo de soporte escleral.



**Fig 3.** Proceso de sutura de la córnea en una QPP



## 10.Procedimientos finales

Incluyen:

- Retirada de anillo de soporte escleral.
- Medicaciones: Se recomienda inyectar una mezcla de 20 mg de gentamicina o cefazolina y 20 mg de metilprednisolona en el espacio subtenoniano posterior. Asimismo, si no existe contraindicación médica y la cirugía ha conllevado procedimientos complementarios (p. e. sinequiolisis o cirugía de la catarata), instilamos una gota de maleato de timolol al 0.25%. En pacientes alérgicos a la penicilina, se recomienda usar vancomicina y gentamicina en vez de cefazolina.
- Procedimientos protectores corneales: en ciertos casos en los que se anticipa un problema de epitelización porque la córnea padecía una ulceración neurotrófica o se trata de un ojo seco severo, es preferible realizar una *tarsorrafia* profiláctica. Determinados autores emplean lentes protectoras de colágeno o de HEMA de manera sistemática.

## **1.5. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TEMPRANAS**

Al día siguiente de una QPP debemos realizar una exploración lo más minuciosa posible. Especial atención hay que prestar a las suturas y a la presencia o no de seidel y una cámara anterior amplia.

Si por el contrario encontramos una cámara estrecha y una presión intraocular baja debemos sospechar de seidel por pérdida de humor acuoso. Esta salida de humor acuoso puede solucionarse colocando una lente de contacto blanda. Si tras tres días no se resuelve debemos en quirófano reformar cámara anterior y colocar puntos de sutura hasta comprobar la hermeticidad.

También es frecuente encontrar al día siguiente defectos epiteliales que suelen resolverse a la semana de la cirugía. Estas alteraciones pueden deberse a patología palpebral que puede generar defectos epiteliales difíciles de resolver, por lo que es fundamental solucionarlos antes de realizar una QPP.

Debemos sospechar de úlcera corneal ante cualquier opacidad corneal. En ese caso se recomienda raspado de la lesión para determinar la etiología del germen.

Finalmente la endofalmitis debemos tenerla en cuenta ante un ojo muy hiperémico, con reacción en cámara anterior, hipopion o inflamación vítrea.

## 1.6. CUIDADOS POSTOPERATORIOS Y TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

### 1.6.1. MEDICACIÓN

Se utilizan las siguientes categorías de fármacos:

#### **Antibioterapia sistémica**

Se emplea rutinariamente en el postoperatorio de todos los casos, independientemente de la existencia de infección en la córnea receptora. Lo más utilizado es la combinación de amoxicilina + Ac. clavulánico a las dosis de 15 mg/kg cada 8 horas por vía oral durante 2 días (dosis de amoxicilina). Si la QPP se realiza sobre una queratitis bacteriana o fúngica, el niño estará ya siendo tratado con antibióticos sistémicos adecuados al antibiograma, y éstos se mantendrán postoperatoriamente según la evolución.<sup>1</sup>

#### **Antibioterapia tópica**

Se prescribe sistemáticamente una fluoroquinolona tópica cada 4-6 horas, salvo en los raros casos de queratitis bacteriana o fúngica, en los que utilizan los colirios reforzados adecuados al antibiograma, cada 1-2 horas. Muchos autores recomiendan esta prescripción hasta que todas las suturas se han retirado. Esta pauta la justifican ya que los pacientes pediátricos no comunican ningún síntoma.

#### **Corticoterapia tópica**

Es el punto fundamental del tratamiento postoperatorio. Normalmente se utilizan corticoides tópicos (acetato de prednisolona al 1%) a altas dosis,

cada 2 horas durante el tiempo de vigilia, aunque en determinados casos de reacciones fibrinoides severas o rechazo agudo se aplicarán cada hora. Durante la noche se emplean coincidiendo con las tomas en los niños menores de 1 año, y en el resto se aplica una pomada al inicio del descanso, aunque en los casos con mayor inflamación se utilizan los colirios cada 4 horas. El descenso de la corticoterapia tópica viene marcado por la evolución. No obstante, en los casos no complicados se pauta cada 4 horas a partir del 7º día y así se mantiene una semana. Normalmente se elimina una instilación al día por cada semana de evolución no complicada. La mayoría de los autores prefieren mantener una instilación al día durante varios meses o indefinidamente en los afáquicos. Se recomienda incrementar temporalmente la corticoterapia en los días posteriores a una vacunación<sup>52</sup>, por la hipotética influencia de una inmunización sobre el proceso de rechazo. La corticoterapia sistémica sólo se emplea en los casos con mayor inflamación o en el rechazo, y sólo por breves períodos.

### **Cicloplejia tópica**

En niños menores de 1 año se utiliza el ciclopentolato al 0.5 % cada 6-8 horas, debido a la toxicidad de las concentraciones mayores.<sup>79</sup> Debe considerarse la toxicidad sistémica de la atropina tópica, a la cual se atribuyen varias muertes<sup>107</sup>. Por eso es fundamental educar y alertar los posibles síntomas y signos de toxicidad por atropina, con el fin de que los padres acudan al servicio de urgencias con el niño lo antes posible. En los niños mayores de 1 año se puede emplear la atropina al 0.5% dos veces al día o el ciclopentolato al 1% cada 6-8 horas. No es prudente instilar atropina en los casos de queratoplastia por queratocono,<sup>108,109</sup> debido al

riesgo de originar una pupila dilatada y fija por atrofia isquémica del esfínter.

### **Antivirales sistémicos**

En los casos de queratoplastia postherpética, el aciclovir sistémico a dosis de 800-1.000 mg/ día por vía oral en adultos parece prevenir las recurrencias<sup>110</sup>, así como los defectos epiteliales persistentes. En niños se indica a 20 mg/kg cada 12 horas. El aciclovir tópico parece prevenir también las recurrencias, pero origina una importante toxicidad epitelial.<sup>111</sup>

## **1.6.2. REFRACCIONES, QUERATOMETRÍAS y OCLUSIONES**

La privación visual en los primeros meses de vida produce alteraciones en el sistema nervioso central que son difíciles de corregir cuando el niño tiene más años. Estas privaciones visuales son más difíciles de solucionar cuando se presentan de manera asimétrica, es decir, en un solo ojo, ya que el ojo sano siempre tendrá ventaja sobre el enfermo. Con el fin de conseguir la mejor agudeza visual en estos pacientes el tratamiento de la ambliopía debe iniciarse lo antes posible, una vez realizada la cirugía.

Deben practicarse refracciones y queratometrías frecuentes con el fin de determinar el astigmatismo resultante y planificar la retirada de suturas o bien la corrección óptica necesaria, generalmente por medio de lente de contacto (Figura 1). Se recomienda empezar dos semanas postcirugía y repetirlas mensualmente hasta que todos los puntos se hayan retirado.

Las suturas corneales en los niños tienden a aflojarse precozmente por su capacidad de cicatrización y la vascularización presente en muchos casos. Al cicatrizar de manera asimétrica, las suturas se aflojarán en tiempos diversos. De este modo, es necesario *retirar los puntos de manera secuencial*. La refracción “definitiva” se establecerá una vez retirado el último punto. Afortunadamente, los niños más pequeños, los más sensibles a la ambliopía deprivacional y refractiva, son los que presentan una mayor velocidad de cicatrización de la herida corneal, permitiendo una precoz retirada de suturas y planificación de la corrección óptica.<sup>1</sup>

El tratamiento oclisor será fundamental en las QPP unilaterales y en todos los casos en los que se sospeche o constate una ambliopía (Figura 2). El régimen de oclusiones del ojo dominante se establece según la preferencia del oftalmólogo, pero es frecuente una oclusión del 50% del tiempo de vigilia, incrementando hasta el 75% en los casos en los que no se obtiene mejoría con el régimen normal. Es excepcional el recurso a la oclusión constante, que podría plantearse en niños mayores de 6 meses cuando las oclusiones parciales no han dado el resultado esperado o se advierte un retroceso funcional.

Las oclusiones de tiempo parcial se mantienen hasta los 7-8 años en los niños en que se ha advertido una recuperación visual. Si ésta no se produce debe establecerse el origen del problema, que puede estar en una opacidad corneal clínicamente significativa, en un astigmatismo irregular, en una ambliopía profunda o en una combinación de causas. En cualquier caso, se debe intentar mejorar las condiciones óptico-refractivas

del ojo. Cuanto mayor sea el niño y mayor el déficit visual más difícil resultará la oclusión.

La corrección óptica puede realizarse con gafas, lentes de contacto blandas o lentes de contacto duras. El material más usado es el de silicona por su alta permeabilidad al oxígeno. Las lentes de contacto son consideradas especialmente útiles en afáquicos o altas miopías. Evidentemente el uso de lentes de contacto no está exenta de riesgos, como la queratitis infecciosa o la neovascularización corneal, por eso se recomienda su prescripción cuando todos los puntos de sutura se hayan retirado. Es importante avisar a los padres que el cambio de gafas será frecuente, especialmente por motivos económicos.



**Fig 1.** Refracción en niño con autorefractómetro automático.



**Fig 2.** Colocación de parche para tratamiento de la ambliopía

## 1.7. REVISIONES

Se pautan según la evolución, como es obvio, pero sin duda se revisan de manera más frecuente que en el adulto. Como norma general se revisan los días 1, 2, 4 y 7 durante la primera semana y después cada semana durante un mes.<sup>112</sup> Hasta un 85% de los rechazos se producen durante el primer año postquirúrgico,<sup>49</sup> por lo cual se recomienda una vigilancia especial en este período. Si bien existen autores que recomiendan las revisiones quincenales durante el primer año.<sup>52</sup> A partir del primer año se pautan revisiones cada 2-3 meses. Es por tanto muy importante explicar la pauta de visitas, para que los padres puedan organizarse y no faltar a ninguna cita.

En cada revisión se valorará:

- *Agudeza visual*, en la medida de lo posible. Los padres pueden referirnos el comportamiento y desenvolvimiento de los niños más pequeños cuando tienen ocluido el ojo dominante. En los casos bilaterales interesa la comparación entre los ojos para descartar la presencia de ambliopía o defecto refractivo mediante oclusiones alternantes de prueba: se ocluye cada ojo por separado durante 5 minutos y se comprueba la actividad del niño. En niños más mayores usaremos los métodos de exploración en función de nuestra disposición en consulta: E de Esnellen, Test de Pigassou.
- *Refracción y queratometría*, en lo posible.



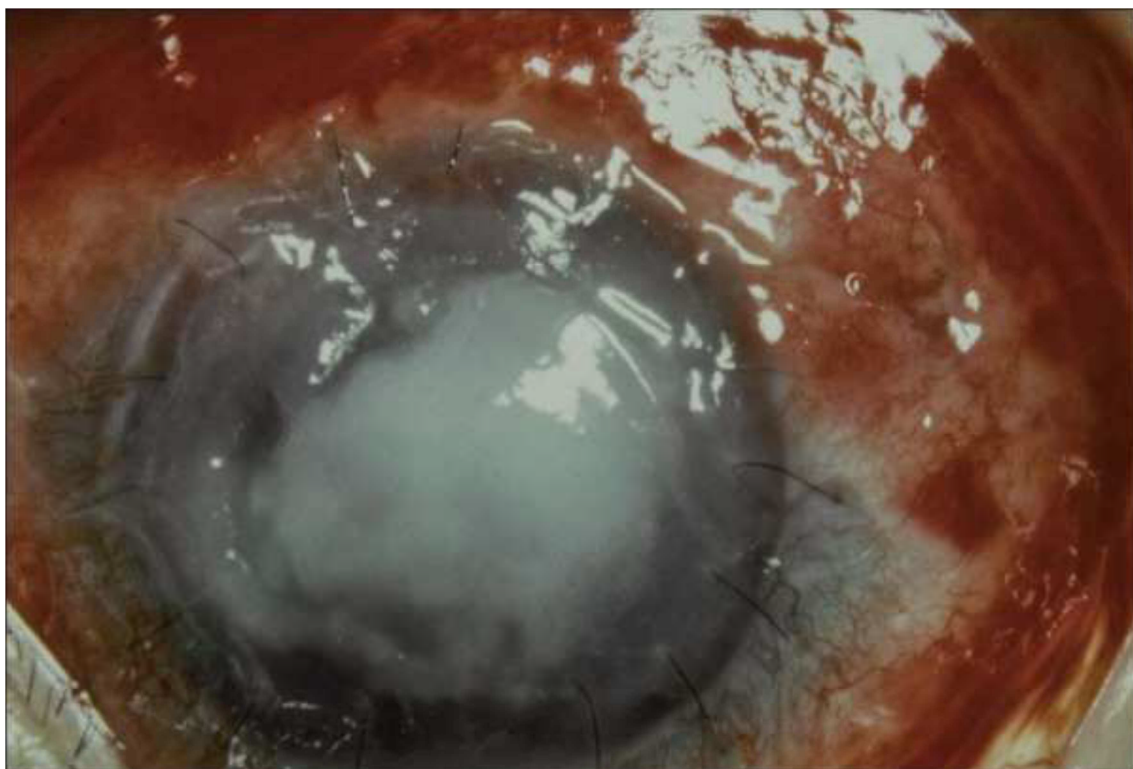
- Estado del injerto: transparencia, aposición, vascularización, defectos epiteliales, puntos aflojados, secreciones, inyección. Es preciso buscar signos de rechazo: precipitados queráticos, Tyndall.
- *Tensión ocular*. Una hipo o hipertensión severa puede originar un edema corneal por disfunción endotelial que nos haga sospechar un rechazo. Ambas pueden condicionar el resultado funcional final de la QPP.
- Resultado de los *procedimientos concomitantes* (extracción de la catarata, procedimientos sobre el iris, cirugía del desprendimiento retiniano...).

Es fundamental que los padres evalúen al menos una vez al día el estado del injerto, para lo cual se les enseña a usar una linterna de exploración oftalmológica habitual y se les instruye sobre signos y síntomas de alarma: dolor, fotofobia, blefarospasmo, edema palpebral, inyección, secreción, cambios en el brillo o transparencia del injerto. En caso de producirse, deben ponerse en contacto con el oftalmólogo y planificar una posible revisión.

## **1.8. RETIRADA DE SUTURAS.**

Las suturas se aflojan más rápidamente en los niños pequeños y en las córneas vascularizadas, por la mayor velocidad de cicatrización de la herida quirúrgica y el consecuente incremento en su resistencia a la tensión. En las córneas vascularizadas es típica la irregularidad de la distribución vascular, por lo que ciertos puntos se aflojarán antes que

otros. *Si una sutura se vasculariza, se afloja.* Si se afloja o está expuesta en toda o parte de su longitud (p. e., los cabos) tiende a originar dolor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, inflamación del segmento anterior, secreción, conjuntivitis papilares y, lo que resulta más comprometido, defectos epiteliales (con la posibilidad de queratitis infecciosas), vascularización y, por este mecanismo, *rechazo*. (Figura 1) Por tanto, toda sutura vascularizada, aflojada o rota, debe retirarse lo antes posible. En la medida de lo posible se debe enseñar a los padres a reconocer las suturas sueltas.



**Fig 1.** Úlcera corneal y pérdida de suturas en un trasplante de córnea pediátrico.  
*Krachmer et al. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management. Elsevier 2010; Vol 2.*

Se pueden establecer unas pautas de retirada de suturas según la edad, que orientan de modo general, pero deben adecuarse a la peculiaridad de cada caso.

Serían éstas:<sup>1</sup>

- Niños menores de 1 año: entre las semanas 4 y 6.
- Niños hasta 2 años: entre las semanas 6 y 8.
- Niños de 2 y 3 años: entre las semanas 8 y 12.
- Niños de 4, 5 y 6 años: a partir del 3º-4º mes.
- Niños con más de 7 años: a partir del 6º mes.

NOTA: Estos periodos pueden ser menores en el caso de la esclerocórnea.

Si las suturas no pudieran quitarse en la consulta, deben realizarse en quirófano lo antes posible.

## 1.9. REOPERACIONES

Realizar una nueva queratoplastia en niños es una posibilidad común si lo comparamos con los adultos ya que el riesgo de fracaso es mayor. La supervivencia del injerto en ojos reoperados es cada vez menor.<sup>113</sup> Las reoperaciones en glaucomas congénitos tienden a fallar de manera más temprana en comparación con los injertos primarios.<sup>114-117</sup>

En general las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que se muestran en la mayoría de los trabajos publicados, muestran que la supervivencia de los injertos secundarios y terciarios es claramente inferior a los injertos primarios, así como un aumento de las complicaciones. Por todo ello, la decisión de reoperar un paciente de queratoplastia debe realizarse con cautela, dejando claro cual es el riesgo-beneficio que supone la reoperación.

En algunos casos, esperar a que el paciente sea más mayor puede ser una opción para aumentar el éxito de supervivencia de la queratoplastia.

## 1.10. RECHAZO CORNEAL

El rechazo es considerado cuantitativamente el mayor responsable del fallo del botón donante en la QPP que, como queda dicho, puede alcanzar hasta al 40% de los casos durante el primer año.<sup>1,52</sup>

Por eso es importante transmitir a los padres que ellos son un pilar fundamental en el éxito de una queratoplastia, tanto en la administración de las gotas como en la detección precoz de posibles signos de rechazo.

Normalmente en niños, se presenta como una pérdida de transparencia del injerto con edema pero sin signos inflamatorios típicos.<sup>118</sup> Por otra parte, pueden darse los signos y síntomas clásicos del rechazo (dolor, inyección, pérdida de transparencia corneal unida a líneas endoteliales de Khodadoust, pérdida de agudeza visual...).

Se considera que sólo un 10% de los casos son reversibles.<sup>119,120</sup> El pronóstico será mejor si el diagnóstico y tratamiento son precoces. El tratamiento se basa en la corticoterapia intensiva preferiblemente tópica (generalmente horaria), de acetato de prednisolona al 1%, durante al menos 1-2 semanas, aunque determinados autores utilizan la vía periocular y sistémica.<sup>120</sup> El niño es reevaluado tras una semana de tratamiento y la pauta terapéutica se modifica según la respuesta obtenida. Si no observamos ninguna mejoría después de tres meses de tratamiento, podemos considerar un fallo del injerto irreversible.

### **1.10.1. PRIVILEGIOS INMUNOLÓGICOS DE LA CÓRNEA PARA EL TRASPLANTE**

Mientras menos capas de la córnea estén involucradas en el trasplante, menor será la incidencia del rechazo al tejido injertado. Pero de momento, a la espera de estudios que validen las nuevas técnicas de trasplante lamelar, en niños, la queratoplastia penetrante es la que con más frecuencia se realiza.

Por ahora, estas nuevas técnicas, son más costosas, requieren más requisitos, la técnica quirúrgica es más compleja y el postoperatorio más prolongado, pero sin duda como comentaremos más adelante el futuro de la QPP pasa por realizar trasplantes solo de ciertas capas cuando estas sean posibles.

La mayoría de los homoinjertos corneales sobreviven a pesar del grado de histocompatibilidad antigénica, debido a las propiedades anatómicas de la córnea:<sup>120-122</sup>

1. Ausencia de vasos linfáticos (interfiere con el arco aferente del proceso de rechazo y reduce el contacto de los antígenos del donante con los linfocitos del receptor).
2. Ausencia de vasos sanguíneos (actúa en la cadena inmunológica a través del arco eferente, más que por la sensibilización).
3. Los antígenos se vuelven menos vulnerables al cabo de pocos meses debido a:

Las modificaciones del receptor, la creación de un bloqueo de anticuerpos y a la barrera de cicatrización que se produce entre el donante y el receptor que dificulta el contacto de los antígenos de uno con los linfocitos del otro.<sup>120</sup> No obstante, la reacción inmunológica contra el homoinjerto se produce con cierta frecuencia y es la primera causa de rechazo de estos trasplantes.

### **1.10.2. CAUSAS DEL RECHAZO DE LA QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA**

El trasplante de córnea muestra privilegios inmunológicos que no tienen la mayoría de los tejidos u órganos en otros trasplantes.<sup>123</sup> Sin embargo, muchos factores, como técnica inadecuada o una inexperta selección de donantes, contribuyen al fracaso, pero los cambios biológicos como vascularización, edema, fibrosis, que son más frecuentes en niños juegan una importante influencia, que es mucho mayor que en la QP del adulto.

En la mayoría de los casos se produce un posible rechazo como resultado de una respuesta inflamatoria al tejido de córnea homólogo injertado, que se considera la complicación tardía más frecuente.

El rechazo tiene lugar después de un período de sensibilización. Puede aparecer pocos meses o años después de la queratoplastia. Oscila entre el 3,5 % en córneas avasculares hasta el 65 % en las muy vascularizadas.<sup>123-</sup>

125

El rechazo del trasplante de córnea está en relación directa con:<sup>123,126</sup>

- Tamaño del injerto: a mayor diámetro, más propensos al rechazo por mayor cantidad de tejido injertado, sin embargo este factor en niños

supone un factor protector, por lo tanto no hay que tener miedo a emplear injertos 1 mm mayor en niños.

- Proximidad al limbo: los trasplantes centrales tienen menor incidencia de rechazo y los periféricos más, debido a su proximidad al limbo.

- Grado de vascularización corneal: aumenta en los ojos con córneas vascularizadas.

- Historia de injertos anteriores fracasados.

- Presencia de inflamación en el segmento anterior.

Dentro de las causas del incremento de la sensibilidad a la reacción inmunológica están:<sup>124</sup>

- Vascularización en el receptor: por causticaciones químicas, enfermedades inflamatorias de la córnea y queratitis rosácea.

- Enfermedades inmunológicas: Stevens Johnson y Pénfigo.

- Reactivación de la infección del receptor: en queratitis herpética y distrofias.

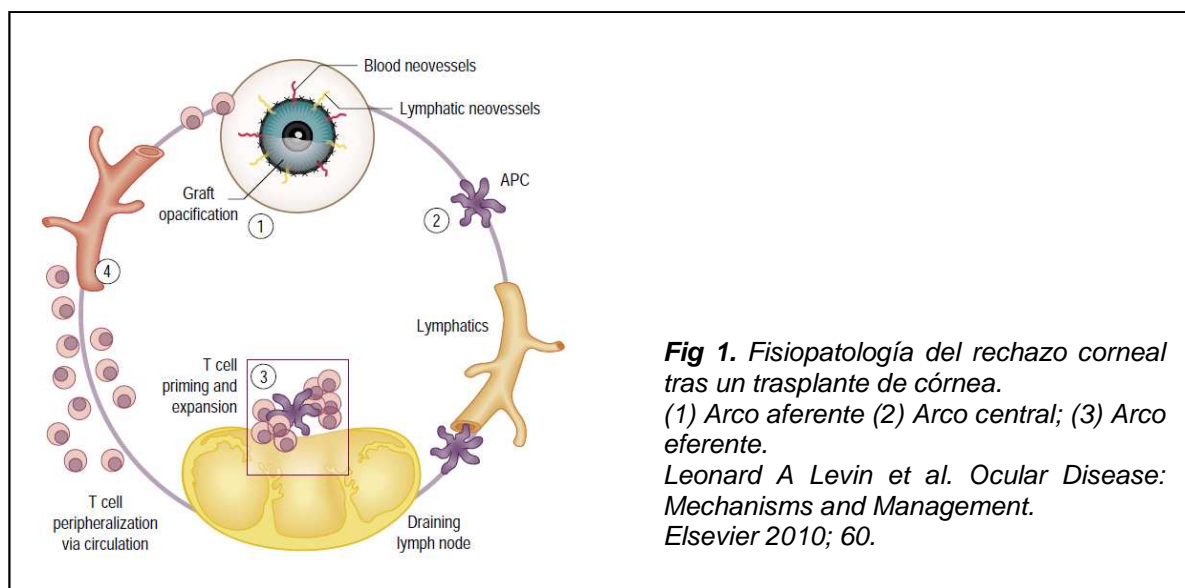
### **1.10.3. PATOGENIA DEL RECHAZO EN LA QUERATOPLASTIA**

Los linfocitos y las células plasmáticas son los elementos principales del rechazo de injertos de córnea. Estas células se sensibilizan a los antígenos del injerto e inician la cascada de acontecimientos que desembocará en el rechazo de la córnea.<sup>126</sup>



El rechazo de homoinjerto causado por histoincompatibilidad, depende sucesivamente de 3 partes (Figura 1):<sup>126,127</sup>

- Reconocimiento de los antígenos extraños por los linfocitos del huésped procedentes del timo.
- Estimulación de las células linfoides en los ganglios del sistema linfático.
- Destrucción de tejidos donantes por linfocitos sensibilizados y sus productos.



Estas 3 fases son comúnmente denominadas como:<sup>126,128</sup>

**Arco aferente:** depende del contacto entre los antígenos de histocompatibilidad presentes en la superficie de las células donantes y de los linfocitos T dentro de los espacios de tejido del trasplante.

Puede ocurrir interacción entre los vasos sanguíneos, pero lo más probable es que el contacto esencial ocurra en los espacios de tejido del injerto y que los linfocitos migratorios estimulen a los nódulos locales linfoides por el camino del drenaje linfático.<sup>129,130</sup>

Se cree que estos antígenos se liberan en la cámara anterior tan pronto como se sutura el injerto al ojo. Pueden, por lo tanto, alcanzar también al huésped a través del estroma, desde donde los antígenos se desplazan a los nódulos linfáticos locales y regionales.<sup>118,128,131</sup>

**Arco central:** la transformación y proliferación de linfocitos sensitivos antigénicos tiene lugar fundamentalmente en los ganglios linfáticos locales que con los agregados linfoides del limbo producen la fuente adicional en el contexto de los injertos de córnea.

**Arco eferente:** Los linfocitos y células plasmáticas sensibilizadas de los nódulos linfoides locales y los agregados del limbo regresarán al injerto en semanas o meses después, vía cámara anterior (del iris y vasos del cuerpo ciliar) o a través del estroma que cubrirán la capa endotelial y su infiltración en el tejido extraño se realiza a través de la sangre circulante; por lo tanto, es directamente dependiente de la continuidad en la vascularidad entre los tejidos del donante y del receptor.

Se ha demostrado la presencia de infiltración de linfocitos B y T cuando existe rechazo, siendo estos últimos los que producen mayor efecto. La evidencia del rechazo mediado por estas células se demuestra por la mayor supervivencia del trasplante en animales neonatos timectomizados y en niños con deficiencias tímicas.<sup>131,132</sup> Es posible que los anticuerpos ejerzan un efecto protector en el injerto; su mecanismo es desconocido, aunque es posible que actúen como mediadores de la activación del complemento y citólisis o faciliten la fagocitosis, previniendo la citotoxicidad por los linfocitos T.

Al microscopio electrónico se observa una destrucción de células estromales que están en contacto con los linfocitos. La eliminación de células epiteliales también tiene lugar por contacto con linfocitos sensibilizados; las zonas desprovistas de endotelio son sustituidas por fibroblastos.<sup>126,128,131</sup>

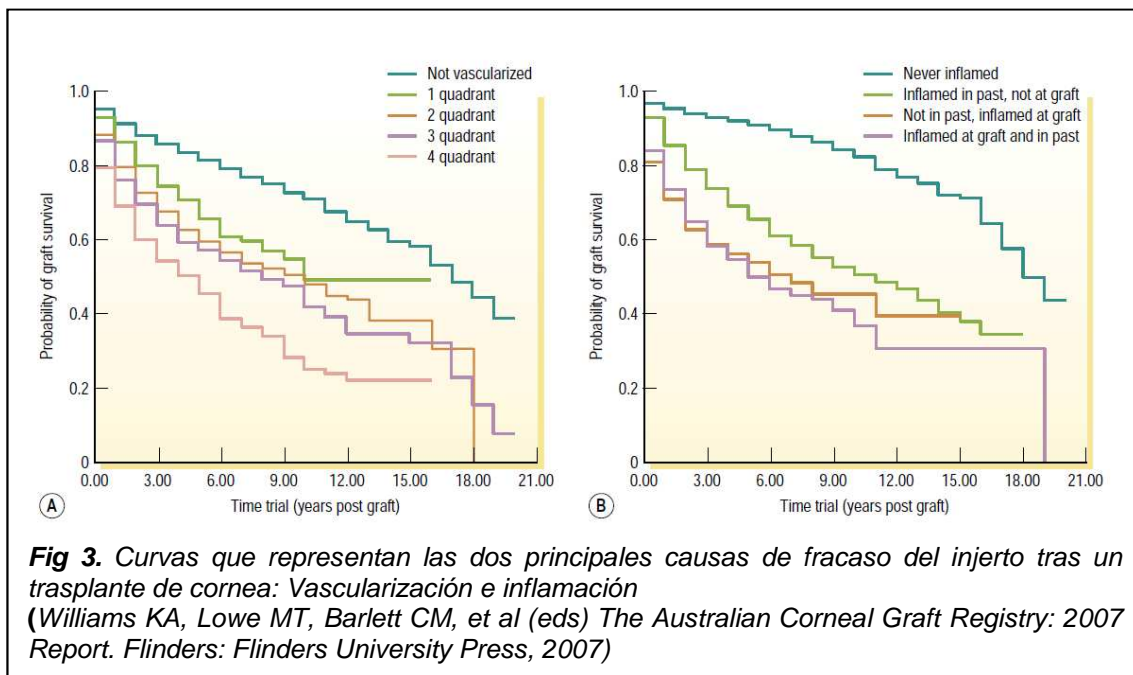
#### **1.10.4. ¿POR QUÉ LA VASCULARIZACIÓN CORNEAL ES UN FACTOR DE RIESGO?**

- Actúa facilitando el arco aferente de la reacción de homoinjerto a través de la neoformación de vasos desde el limbo; de forma indirecta aumenta el número de linfocitos a través de los nuevos vasos (Figura 2).
- Debido al aumento de vasos sanguíneos y linfáticos hay mayor facilidad de contacto entre los antígenos del injerto y los linfocitos del receptor; se produce arco eferente y a través de los mismos vasos llega la reacción de rechazo.

- En ocasiones, la causa del incremento de los vasos no se debe a la reacción de homoinjerto, sino a factores traumáticos quirúrgicos (irritación por sutura) o reactivación de la enfermedad primaria del receptor.
- La ausencia de vasos no es protección absoluta, pues a veces se producen reacciones de homoinjerto en receptores perfectamente claros y sin neovascularización (Figura 3).<sup>127</sup>



**Fig 2.** *Córnea opacificada con intensa vascularización periférica.*



- Actualmente existe una gran cantidad de estudios que tratan de diseñar moléculas que sirvan en el futuro como posibles tratamientos que frenen la angiogénesis y por lo tanto disminuyan la incidencia de rechazo. En la siguiente tabla se muestra una revisión de las moléculas en proceso de desarrollo para futuras terapias.<sup>133</sup> (Tabla 1)

Target molecules/ treatment	Inhibit corneal neovascularization	Inhibit corneal lymphangiogenesis	Corneal clinical application	Animal model	References
mAb to VEGF (bevacizumab)	Yes	Yes	HSV infection Graft rejection	Suture-Induced	32-35
Integrin $\alpha 5 \beta 1$	Yes	ND	ND	Alkali Injury	64
flt-1/intraceptor	Yes	ND	ND	Alkali Injury	65,66
Photodynamic therapy	Yes	ND	Yes	Suture-Induced	67
Rapamycin	Yes	ND	ND	Corneal graft	68
Topical plasminogen kS administration	Yes	Yes	ND	Alkali Injury	69
Endostatin	Yes	ND	ND	bFGF corneal pellet	70,71
12-methyl tetradecanoic acid (12-MTA)	Yes	ND	ND	Alkali Injury	53
mAb to VEGFR3	No	Yes	ND	Suture-Induced	63
Thymoquinone	Yes	ND	ND	Silver nitrate	72
PAF antagonist LAU8080	Yes	ND	ND	PAF-Induced	73
Ciclosporin A	Yes	ND	Yes	Wound or VEGF-Induced	74
Thalidomide	Yes	ND	ND	VEGF-Induced	75
Vasohibin	Yes	ND	ND	bFGF-Induced	76
Curcumin	Yes	ND	ND	bFGF-Induced	77,78
COX inhibitor	Yes	ND	ND	Alkali Injury	79
Laser argon	Yes	ND	Yes		80
Limbal transplantation	Yes	ND	Yes	Alkali Injury	81
Conjunctival /amniotic membrane transplantation	Yes	ND	Bacterial keratitis	Limbal stem cell deficiency	52,82
Vasostatin	Yes	ND	ND	bFGF-Induced	83
IL-12	Yes	ND	ND	Tumor-Induced	84
IL-18	Yes	ND	ND	bFGF-Induced	85,86
Thrombospondin	Yes	ND	ND	bFGF-Induced	87
Brain-specific angiogenesis inhibitor 1	Yes	ND	ND	Heptanol injury model	88
PDGF/PDGF receptor inhibitor	Yes	ND	ND	Limbal epithelium removal	89

mAb, monoclonal antibody; VEGF, vascular endothelial growth factor; HSV, herpes simplex virus; bFGF, basic fibroblast growth factor; VEGFR3, vascular endothelial growth factor receptor 3; PAF, platelet-activating factor; COX, cyclooxygenase; IL, Interleukin; PDGF, platelet-derived growth factor.

**Tabla 1.** Moléculas actualmente en estudio para la inhibición de la neovascularización corneal. Leonard A Levin et al. *Ocular Disease: Mechanisms and Management*. Elsevier 2010; 81.

### 1.11. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La comparación de resultados de Queratoplastia penetrante en niños entre los estudios publicados es muy difícil, debido a la heterogeneidad de las patologías, la variabilidad del tamaño del grupo de estudio y la gran diferencia en los periodos de seguimiento (Tabla 1).

Autores	Año	País	Núm. de QP penetrantes	Detalles de los pacientes	Edad en el tiempo del primer injerto
Yang et al	1999	EEUU	14	Anomalia de Peter	4.4 meses de media
Schaumbert et al	1999	EEUU	21	CHED	3 meses-10años media 40 meses
Aasuri et al	2000	India	15	30.5% CON; 14.3% AT; 55.2% ANT	<14 años
Parihar	2000	India	18	100% AT; todos procedimientos combinados	4-12 años
Comer et al	2001	Irlanda	26	100% CON	<13 meses
McClellan	2003	Australia	19	42.1%	2 semanas-14 años 8 meses; media 9.24 años
Javadi et al	2003	Iran	24	CON; 100% CHED	8.1±2.5 años
Rezende et al	2004	EEUU	24	100% CON: Peter (40.3%); esclerocórnea (18.1%); dermoide (15.3%); glaucoma congénito (6.9%); microftalmia (4.2%); trauma nacimiento y enfermedad metabólica (2.8%)	1.4 meses-96.7 meses
Patel et al	2005	Nueva Zelanda	65	CON 16%; AT 10%; ANT 74% (*67% KCN)	media 10.6 años
Al-Ghamdi	2007	Arabia Saudí	165	CON 78.8%; AT 10.9%; ANT 10.3%	21.2% <6meses 34.5% 6meses-2años 44.2% >2años
Sharma et al	2007	India	168	ANT 43% (*queratitis infecc.); CON (glaucoma) 16.6%; AT 11.2%	media 5.4±3.9 años
Zaidman et al	2007	EEUU	30	100% CON: 100% Peter tipo I	media 5 meses

\* CHED: distrofia endotelial hereditaria congénita; CON: congénita; AT: adquirido traumático; ANT: adquirido no traumático; KCN: queratocono.

**Tabla 1.** Estudios de las queratoplastias pediátricas más relevantes.

Los malos resultados de supervivencia de injertos en opacidades congénitas ha provocado que a lo largo de la historia, los cirujanos hayan

sido reacios a la queratoplastia penetrante en niños con opacidades congénitas unilaterales.<sup>50,134-138</sup>

La ambliopía irreversible, el glaucoma, otras anomalías del segmento anterior y el retraso mental empeoran aún más la rehabilitación en los casos de opacidades congénitas.

A pesar de las dificultades y animados por los buenos resultados, Frueh y Brown recomendaron el trasplante de córnea en casos de opacidad congénita pediátrica, aconsejando una intervención precoz tanto en casos unilaterales como bilaterales.

No obstante, incluso con la mejora continua en el éxito anatómico de injertos de córnea en niños, los resultados visuales permanecen por debajo del nivel satisfactorio.

A continuación realizaremos una revisión bibliográfica de los principales estudios publicados, separándolo por patologías:

### **1.11.1. OPACIDADES CONGÉNITAS CHED**

#### **(Distrofia Hereditaria Endotelial Congénita)**

Los índices de supervivencia de injertos de córnea en pacientes con CHED publicados varían ampliamente entre el 25% y el 90% en casi todas las series.<sup>138-144</sup>

La mayoría de autores coinciden en que la queratoplastia en casos de CHED es el que presenta un mayor grado de éxito cuando se compara con trasplantes por otras causas de opacidad corneal, ya que la patología CHED normalmente se limita sólo a la córnea y no lleva asociado otras malformaciones del globo ocular.

La mayoría de autores recomiendan hacerla precozmente, ya que el pronóstico de mejora de la agudeza visual en niños es relativamente buena.<sup>139</sup> Dos publicaciones han recomendado retrasar la cirugía en pacientes siempre que sea posible,<sup>141,143</sup> mientras que una tercera serie<sup>137</sup> han aconsejado una rápida intervención quirúrgica.

Estos estudios, al tener diferentes edades del comienzo, diferente severidad de la enfermedad y diferentes momentos a las cuales se realiza la cirugía, hace que el momento idóneo para realizar la cirugía todavía esté en el aire.

Pearce et al<sup>142</sup> publicó un 25% de supervivencia de injertos primarios y un índice de éxito global del 43% (incluyendo cinco reinjertos) después de un seguimiento de 3 meses. Los resultados de Kirkness et al<sup>141</sup> de QP en casos



CHED en 31 ojos de 20 pacientes (13.5 años de edad) arrojaron un buen éxito quirúrgico.

Un análisis retrospectivo llevado a cabo por Groh et al sobre resultados de queratoplastia penetrante en 13 ojos de 8 niños con CHED con una edad media de 6 años (rango, 3-14 años) a lo largo de 4 años de seguimiento medio concluyó un buen pronóstico de supervivencia y una mas que aceptable agudeza visual postoperatoria.<sup>143,145</sup> El estudio de Al-Ghamdi et al<sup>138</sup> también encontró un éxito significativamente mayor de injertos en ojos con CHED frente a otras indicaciones quirúrgicas.

Javadi et al publicó los resultados de supervivencia de 24 ojos en 15 pacientes con CHED (edad media de 8.1 años en el momento del primer injerto)<sup>140</sup> y no encontró relación entre la edad inicial de QP y el resultado visual final. Hay que señalar que el éxito del injerto de córnea es significativamente mayor en todos los intervalos postoperatorios en ojos con CHED que en otras indicaciones.<sup>138</sup>

La búsqueda de un consenso teniendo en cuenta el factor crucial de la elección del momento de la cirugía en CHED resulta difícil debido la gran heterogeneidad de los grupos de estudio involucrados. La edad media de diagnóstico y la edad media en el momento de la cirugía varían en casi todas las series. El grado de severidad de la enfermedad también influye en la decisión del momento de la cirugía en pacientes con CHED, a parte del tipo de CHED que se esté tratando. Los resultados visuales también están afectados por la dificultad relativa de evaluar la agudeza visual en bebés y niños. De todos modos, se puede estar de acuerdo unánimemente, en que los ojos con CHED tienen significativamente más

posibilidades de alcanzar visión ambulatoria o visión >0.1, que los ojos con otras indicaciones.<sup>138</sup>

### **Distrofia Hereditaria Endotelial Congénita (CHED) con Glaucoma**

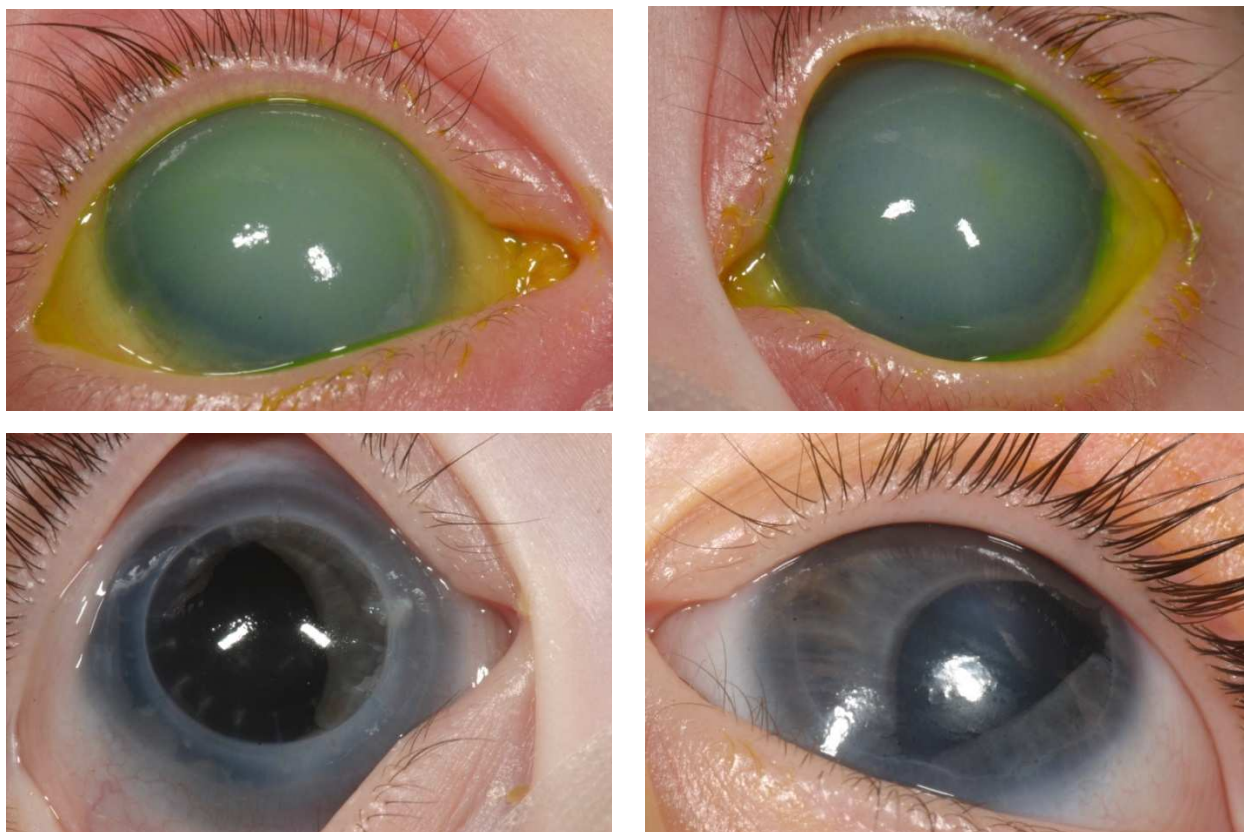
El glaucoma congénito y la distrofia endotelial hereditaria congénita pueden coexistir.<sup>145</sup> Mullaney et al<sup>147</sup> realizó queratoplastias en 3 niños (de edades entre 2 a 6 meses) en córneas con opacidades difusas y homogéneas, después de realizar una cirugía para el tratamiento de glaucoma. Posteriormente realizó una evaluación histopatológica de los botones corneales extirpados, mostrando resultados concordantes con CHED.

#### **1.11.2. OPACIDADES CONGÉNITAS NO-CHED**

##### **Asociadas frecuentemente con Glaucoma**

#### **Glaucoma Congénito**

La eficacia del trasplante de córnea en niños con opacidad corneal secundaria al glaucoma congénito no ha sido claramente establecido ya que el porcentaje de injertos transparentes en niños con glaucoma congénito varía significativamente debido al escaso número de casos publicados.<sup>150,152</sup> El pronóstico visual que sigue a la queratoplastia penetrante en casos de glaucoma congénito es generalmente pobre.<sup>48,50,148</sup> (Figura 1)



**Fig 1.** *Glaucoma congénito*

Los resultados de Cowden et al fueron esperanzadores en siete casos de ojos con glaucoma congénito con injerto de córnea cuando la presión intraocular (PIO) se controló antes de la queratoplastia.<sup>149</sup> Aun así, Erlich et al se encontró con unos resultados pésimos: ninguna de las 13 queratoplastias realizadas en 8 pacientes fueron bien.<sup>148</sup> Ariyasu et al<sup>150</sup> publicó resultados de 9 injertos de córnea en 8 ojos de 6 pacientes con glaucoma congénito con múltiples factores de riesgo de pronóstico pobre (edad <2 años en el momento del injerto, glaucoma incontrolado en 4 ojos, lensectomía asociada, cirugía retiniana o de glaucoma en 5 ojos, afaquia en 5 ojos y una perforación aguda en un ojo) los cuales fueron operados de glaucoma anteriormente. A pesar de las operaciones de glaucoma previas, cinco ojos necesitaron implante filtrante de glaucoma a la vez que la queratoplastia de los cuales sólo un 67% (nueve injertos)

permanecieron claros 30 meses después de la operación y seis ojos alcanzaron visión ambulatoria.<sup>151</sup> El glaucoma congénito tiene el 50% de probabilidades de éxito, con la necesidad de retrasplantes en muchos ojos.

El implante quirúrgico simultáneo de queratoplastia penetrante y la válvula de Ahmed (AGV), con mitomicina C puede tener éxito, pero puede requerir múltiples intervenciones para el control del glaucoma.<sup>152</sup> El uso de un implante con válvula debe considerarse en pacientes que requieren cirugía simultánea de córnea y glaucoma, por un glaucoma congénito severo. Esto podría ayudar en el control temprano postoperatorio de presión intraocular y de ese modo mejorar a largo plazo la supervivencia del injerto. Cuando el implante AGV se coloca a la vez que la queratoplastia, es usualmente efectivo en el control de la presión intraocular durante un período de 3 años, mientras que la supervivencia de las córneas trasplantadas es bastante pobre.<sup>153,154</sup> Los índices de éxito a largo plazo de implantes AGV y queratoplastia penetrante simultáneo en glaucoma congénito con opacidad corneal es bajo, con un alto riesgo de complicaciones.

Los trasplantes de córnea en ojos con glaucoma congénito con varios factores de riesgo en el momento de realizar la queratoplastia, como pueden ser grupo de edad joven, PIO incontrolada, múltiples cirugías intraoculares, lensectomía simultánea, y cirugía de retina o glaucoma, están asociadas a un resultado menos favorable. La visión útil puede alcanzarse después de una queratoplastia penetrante incluso en algunos niños de alto riesgo con glaucoma congénito, pero el riesgo de que

aparezcan complicaciones y el rechazo del injerto es muy alto. Un buen control de la presión intraocular antes y después del trasplante de córnea es mandatorio en ojos con buftalmos para evitar el rechazo y el desarrollo de atrofia del nervio óptico glaucomatoso.<sup>155</sup>

### **Anomalía de Peter**

La anomalía de Peter severa con opacidad densa de la córnea conduce a la ceguera, a no ser que se realice un trasplante de córnea. Dana et al.<sup>156</sup> no encontró diferencias significativas en la supervivencia del injerto entre los diferentes grupos etiológicos, mientras que otros estudios<sup>49,136</sup> encontraron que la probabilidad de conservar injertos transparentes en ojos con opacidades congénitas de córnea era menor comparada con la de ojos con opacidades de córnea adquiridas. Los casos complejos que requirieron procedimientos quirúrgicos adicionales están sin embargo asociados con una prognosis pobre.<sup>47</sup>

Rezende et al<sup>56</sup> obtuvieron buenos resultados en sus pequeñas series de pacientes con la anomalía de Peter en 9 de 10 ojos conservando transparente el injerto una media de 64,2 meses.<sup>47,49,60,157,158</sup> Un gran número de series de anomalía de Peter realizado por Yang et al<sup>158</sup> encontraron que el 54% de los ojos recibieron un injerto, el 18% recibieron dos injertos, y el 28% recibieron tres o más. Los injertos iniciales fueron más propensos a fallar durante los dos primeros años postoperatorios, ocurriendo más de la mitad de los fallos durante los tres primeros meses.<sup>158</sup> Hay que tener en cuenta el hecho de que se necesitaron otras cirugías oculares además de la queratoplastia en estos

niños.<sup>159</sup> De ahí la necesidad de una evaluación frecuente en los primeros meses postoperatorios acompañada, de modo imperativo, de una orientación de los padres.

Parmley et al<sup>160</sup> presentaron unos resultados malos en sus series publicados con una incidencia alta del rechazo corneal en casos que necesitaron conjuntamente procedimientos ciclodestructivos para el control del glaucoma. Este procedimiento adicional generó una opacidad del injerto parcial o total poco después del procedimiento. En otras series pequeñas de queratoplastia penetrante en neonatos con anomalía de Peter,<sup>116</sup> se tienen que llevar a cabo repetidas queratoplastias, lensectomías, y numerosas operaciones de glaucoma. Los resultados obtenidos en neonatos son muy malos. La realización de queratoplastia penetrante en pacientes con anomalía de Peter próxima al nacimiento está asociada a multitud de problemas, especialmente glaucoma, haciendo difícil que se mantenga la transparencia de los injertos en un periodo extenso de tiempo. Althaus y Sundmacher<sup>116</sup> han sugerido posponer la cirugía hasta que el paciente cumpla 1 año de edad para obtener una mejor supervivencia del injerto, aunque la ambliopía persistente puede ser bastante severa y limitar el éxito funcional.

Zaidman et al<sup>117</sup> presentaron 30 ojos con anomalía de Peter tipo I que habían sufrido trasplante de córnea, cinco o seis injertos eran claros (83%) en el grupo más joven de niños, aunque el grupo más mayor de 24 ojos les fue mejor con buenos resultados visuales y anatómicos.

Las complicaciones mas importantes asociadas a la queratoplastia en la anomalía de Peter incluyen cataratas, glaucoma secundario, defectos epiteliales, desprendimiento de retina, membranas retrocorneales y queratitis infecciosa.<sup>161</sup> Una publicación retrospectiva de Comer et al, de 11 pacientes con opacidad corneal congénita que habían sufrido queratoplastia penetrante siendo niños reveló una mala supervivencia de los injertos y una agudeza visual baja en el grupo de pacientes afectados por una anomalía de Peter.

### **Anomalía de Peter con Glaucoma**

Yang et al<sup>162</sup> presentó un total de 79 queratoplastias penetrantes en 34 ojos con anomalía de Peter y con glaucoma (media de 2 cirugías; rango 1-7) concluyendo que es necesario realizar una cirugía de glaucoma antes de la primera queratoplastia en 17 ojos, simultáneamente con la primera queratoplastia en 8 ojos, y después de la primera queratoplastia en 9 ojos. Aunque no se detectó ninguna infección del injerto en sus series, las complicaciones postoperatorias más importantes incluyeron rechazo del injerto, desprendimiento de retina, ptisis y catarata. Los ojos con una visión de 0.05 o mejor, fueron observados en aquellos con injertos claros con una lente intacta y con un grado moderado de anomalía de Peter. La cirugía de glaucoma combinada con terapia médica supuso un control adecuado a largo plazo de PIO en sólo un 32% de los ojos con glaucoma en anomalía de Peter. A pesar del gran número de casos, los indicadores de prognosis en los resultados visuales en casos de anomalía de Peter con glaucoma no se pudieron dar en el estudio debido a las limitaciones de los múltiples procedimientos realizados en cada ojo (1-14).<sup>162</sup>

Entre los diferentes procedimientos de glaucoma realizados en la anomalía de Peter con glaucoma,<sup>162</sup> el control PIO a largo plazo resultó ser mantenido con éxito en uno de cada 11 ojos que sufrieron cicloterapia, en todos los cuatro ojos que sufrieron implante Molteno, en dos de cada siete ojos a los que se realizó una trabeculectomía, y en ninguno de los cinco ojos a los que se realizó una goniotomía. Aunque una posible comparación de las diferentes estrategias en el tratamiento de glaucoma no fueron posibles en este estudio,<sup>162</sup> hay que resaltar que unos mejores resultados visuales están asociados al injerto claro, ojo fáquico, y un grado moderado de anomalía de Peter, mientras que el fracaso del injerto, la afaquia quirúrgica, y un grado severo de anomalía de Peter tiene un resultado visual pobre y también la coexistencia de complicaciones postoperatorias devastadoras.



### **1.11.3. OPACIDADES CONGÉNITAS NO CHED**

**Asociadas infrecuentemente con Glaucoma;  
Dermoide, Traumatismo de Nacimiento y  
Enfermedades Metabólicas**

Condiciones como el Dermoide, el traumatismo de nacimiento y las enfermedades metabólicas constituyen un 15%, 2,8% y 2,8% respectivamente de los casos de anomalías congénitas de córnea.<sup>56</sup> Los dermoides que no afectan al eje visual pueden ser manejados eficazmente mediante una simple escisión o combinada con injertos laminares en casos de extensión hacia tejidos más profundo. El dermoide raramente afecta a la córnea completa, y esta puede estar asociada con la adherencia del iris atrófico a la cara posterior de la córnea y con una catarata. En estos casos se requiere la escisión quirúrgica del dermoide y una queratoplastia penetrante para la reconstrucción tectónica.<sup>160</sup>

De acuerdo con el tamaño y la posición, los dermoides deben ser tratados con queratoplastia laminar o sectorial, o anular, o central.<sup>135,163-166</sup> Los injertos laminares corneoesclerales pueden ser requeridos en casos avanzados, especialmente cuando la totalidad del espesor del estroma corneal está afectado o cuando el tumor se extiende profundamente alrededor del limbo. También se ha publicado con buenos resultados la aplicación de una escisión del dermoide con una queratectomía laminar de 12mm seguida a continuación de una queratoplastia penetrante más pequeña (8mm). Este procedimiento ayuda a minimizar las complicaciones asociadas con grandes trasplantes de córnea y aumenta las oportunidades de éxito a largo plazo.<sup>167</sup>

En las mucopolisacaridosis (MPS), (Figura 2) los resultados de queratoplastias son comparados con la esperanza de vida del paciente y el síndrome en particular. Como en el síndrome de Hunter y Sanfillipo no aparecen nubes en la córnea clínicamente significantes, no se garantiza la intervención terapéutica en términos de queratoplastia penetrante. En otras MPS la decisión de realizar una queratoplastia y los tiempos dependen del síndrome en particular y el caso individual. El pronóstico visual que sigue a la queratoplastia está dificultado por la retinopatía coexistente y la implicación del nervio óptico aparte del acortamiento de la esperanza de vida de la enfermedad por sí misma. La aparición de nubes en el trasplante se observa a menudo y está relacionado con el almacenamiento de glicosaminoglicanos en el botón del donante.<sup>168</sup>



**Fig 2.** Opacidad corneal secundaria a Amiloidosis  
 Krachmer et al. *Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management*. Elsevier 2010; Vol 2.

La cirugía debería realizarse a una edad temprana, especialmente en el síndrome de Hurler y en el síndrome de Morquio, que está asociado a una corta esperanza de vida, de modo que el niño pueda ser visualmente rehabilitado en un tiempo límite disponible.<sup>168,169</sup> Bergwek et al publicaron buenos resultados visuales en una queratoplastia penetrante de un paciente con la enfermedad Sly, en la que la córnea permaneció clara durante los 2 años siguientes a la operación.<sup>47</sup> Käßmann-Kellner et al. publicó una mejora de la agudeza visual postoperatoria durante casi un año, seguido de una reopacificación progresiva del injerto de córnea en un caso de síndrome de Morquio que también presentó complicaciones: degeneración tapetoretiniana y atrofia óptica.<sup>168</sup>

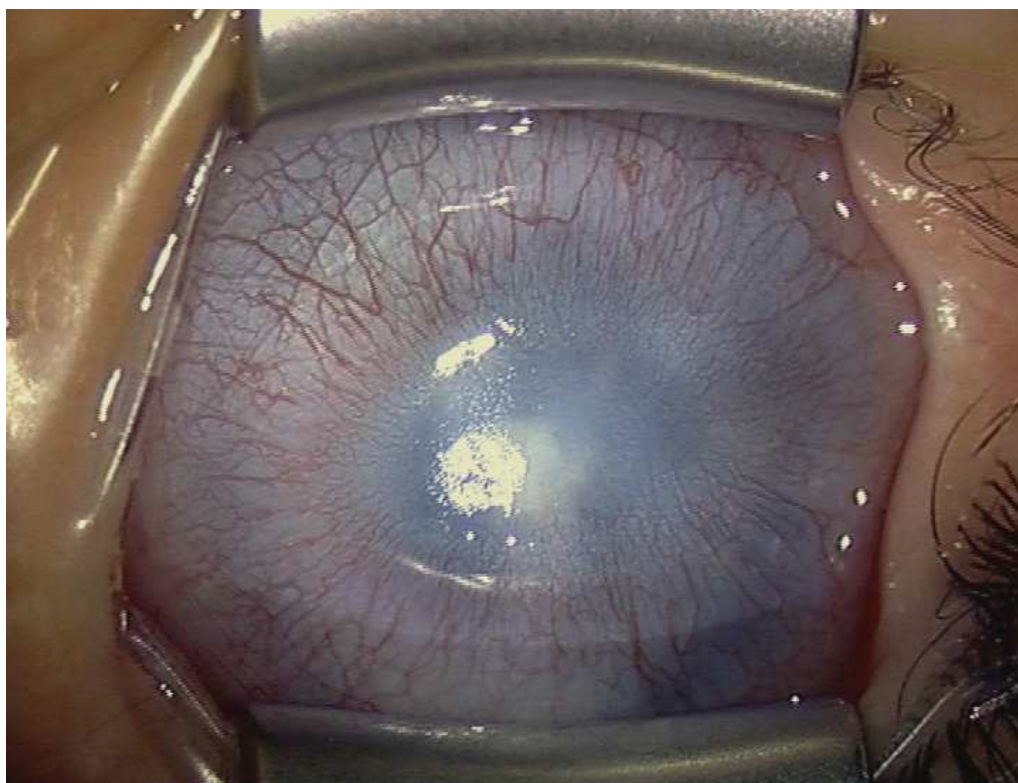
Los avances recientes en los tratamientos sistémicos de las MPS han llevado a terapias que mejoran los múltiples rasgos somáticos de la enfermedad, tales como el trasplante de médula ósea y el remplazo de enzimas.<sup>170</sup> Tokic et al<sup>170</sup> publicaron mejoras en la función cardíaca, hábitos de deposición, agudeza visual, aparición de nubes en la córnea, y la escucha después del remplazo de enzimas pero el efecto terapéutico en las manifestaciones oculares, como las nubes en la córnea, se publica como no satisfactorio. Huang et al también publicaron un papel limitado del trasplante de médula ósea en la limpieza de nubes en la córnea.<sup>171</sup>

La inyección de adenovirus expresando betaglucuronidasa humana (AxCAhGUS) en la cámara anterior o en la región intrastromal de la córnea de ratones con MPS tipo VII (B6/MPS VII) has obtenido resultados exitosos con limpieza de nubes en la córnea.<sup>172</sup> La administración del vector intrastromal no generó niveles significantes de anticuerpo neutralizantes

anti-adenovirus, y la administración secundaria de vector también resultó efectiva.<sup>172</sup> Uçakhan publicó el seguimiento más largo de MPS tipo VI, a los que realizó un trasplante de médula de ósea a la edad de 13 años, y una queratoplastia penetrante a la edad de 17, y mantuvo injertos de córnea claros bilateralmente durante 13 años.<sup>173</sup> La claridad de la córnea no es considerada un índice apropiado para medir el éxito de la terapia sistémica en MPS VI ya que la claridad de la córnea del receptor o la opacidad de la córnea del donante no se observaron en los seguimientos de trasplantes recíprocos de córnea en experimentos animales.<sup>174</sup>

## Esclerocórnea

El rango de éxito de queratoplastia en esclerocórnea es levemente más bajo que en aquellos con otras anomalías congénitas. (Figura 3)



*Fig 3. Esclerocórnea.*

Las oportunidades de éxito del injerto de córnea en casos de esclerocórnea es del 50% aproximadamente, con necesidad de repetir los trasplantes en bastantes ojos.<sup>175</sup>

En las series de Frueh y Brown<sup>166</sup>, el éxito total (incluidos reinjertos) resultó ser del 70% en ojos con esclerocórnea y del 83% en casos de esclerocórnea parcial. Ellos recomiendan realizar una queratoplastia temprana para opacidades congénitas en niños tanto en afectación

unilateral como bilateral, ya que fueron capaces de alcanzar un éxito excelente a largo plazo; de todos modos, el aumento de la necesidad de reinjerto y una alta incidencia de complicaciones en estos casos hace necesario considerar cuidadosamente todos los aspectos antes de decidir una intervención quirúrgica en córneas opacas congénitas. El mejor pronóstico en anomalía de Peter y esclerocórnea parcial está relacionado con la falta de anomalías intraoculares severas y por lo tanto de menor incidencia de glaucoma junto con lensectomía y vitrectomía anterior no siendo necesaria en estos ojos.

Un estudio clínico prospectivo no randomizado realizado por Vajpayee et al<sup>136</sup> informó sobre 40 pacientes pediátricos con opacidad corneal unilateral o bilateral, con injerto de córnea usando botones de córnea de donante más grandes de 1mm para opacidades congénitas (abarcando la esclerocórnea sobradamente) obteniendo AV de 0.25 o mejor en sólo un 30% de los casos.

La esclerocórnea está asociada a un pronóstico más pobre debido a la alta incidencia de mayores alteraciones anatómicas a las que está asociada esta patología. Las esclerocórneas curan aproximadamente el doble de rápido que las corneas no vascularizadas. Se observa un aumento de la exudación fibrinoide en cámara anterior estos ojos, llevando a la formación de sinequias anteriores extensas, y desencadenando un glaucoma postoperatorio temprano.

## **Queloides Corneal Congénito**

La extirpación del queloides corneal con queratectomía superficial o con queratoplastia penetrante o laminar deben ser realizadas en lesiones visualmente significativas y debe ser limitada a pacientes sintomáticos.<sup>177-179</sup> Rao et al<sup>179</sup> realizaron múltiples queratoplastias penetrantes para tratar un caso de queloides corneal congénito con disgénesis mesodermal del segmento anterior en un paciente con el síndrome de Rubinstein-Taybi, de las cuales todas resultaron insatisfactorias. La rotura repetida del epitelio provocaba el fallo del injerto, y les llevó a concluir que podría estar asociado a una posible deficiencia de células madre limbares. La queratoplastia penetrante tectónica en un paciente con queloides corneal congénito unilateral con disgénesis mesodermal en segmento anterior bilateral con cristalino subluxado tampoco tuvo éxito.<sup>179</sup>

#### **1.11.4. OPACIDADES ADQUIRIDAS TRAUMÁTICAS**

Los datos publicados de éxito de injertos pediátricos en condiciones traumáticas adquiridas varían desde el 55% al 100%,<sup>49,54,148,180-182</sup> El pronóstico visual es mejor en opacidades de córnea debidas a traumatismos o distrofias, mientras que el glaucoma congénito tiene el peor pronóstico. Quizá esto es debido al hecho que los niños más mayores tienden a una menor ambliopía densa porque han tenido buena visión durante los primeros años después del traumatismo con menos pérdida de la visión formada.

Un resultado más satisfactorio es obtenible en injertos de córnea pediátricos cuando se realiza de forma temprana, ya que ayuda a prevenir la pérdida de visión desarrollada y los pacientes colaboran con el seguimiento a largo plazo.<sup>64</sup> Los niños más mayores tienden a hacerlo mejor en términos de mejor éxito funcional que los más pequeños (que tienen ambliopía densa debido a las naturaleza congénita de sus patologías) y que aquellos con complicaciones postoperatorias.

Stulting et al<sup>183</sup> publicaron una media del 70% de probabilidades de supervivencia del injerto después de una año en niños de 14 años de edad o más jóvenes con cicatrices traumáticas en la córnea. Encontraron patología vítreo-retiniana y daño del nervio óptico glaucomatoso como los factores limitantes más importantes para el pronóstico de buena visión. Crowden et al también obtuvo mejores resultados de injertos en ojos fágicos con traumatismo en sus series. En la revisión multicéntrica retrospectiva de resultados de injertos de córnea secundarios a daño



corneal, la agudeza visual mejoró en el 83% de los casos en los que la valoración visual se pudo controlar. Patel et al<sup>184</sup> publicaron un éxito del 100% en sus injertos por causas traumáticas.

La queratoplastia penetrante en el traumatismo corneal es exitosa en la edad pediátrica cuando el traumatismo queda limitado al segmento anterior. Cuando existe daño en segmento posterior previo a la queratoplastia, se obtienen un injerto y resultados visuales pobres. La rehabilitación visual oportuna junto con el tratamiento de la ambliopía óptima aumentan los resultados visuales. En general, el éxito total (anatómico y funcional), en opacidades traumáticas, en los niños en los que el intervalo de tiempo entre el traumatismo y la rehabilitación del eje óptico es más corto, se observó mejores resultados visuales.

### **1.11.5. OPACIDADES ADQUIRIDAS NO-TRAUMÁTICAS**

Los injertos pediátricos de córnea realizados por causas adquiridas de modo no traumático tienen un índice de éxito elevado. Los datos de éxito publicados de injertos pediátricos en condiciones no traumáticas están entre el 40% y el 85%.<sup>48,49,148,180,183-188</sup>

Los mejores datos de supervivencia de injertos y resultados visuales son normalmente alcanzables en opacidades de córnea debidas a condiciones adquiridas de modo no traumático ya que casi todos los casos de este grupo incluyen los pacientes con queratocono.<sup>184,187,189,190</sup>

En los países en vías de desarrollo, las queratitis infecciosas y la queratomalacia es sin duda, la indicación más común para la

queratoplastia pediátrica.<sup>55,180,191,192</sup> Los resultados del tratamiento quirúrgico de la queratomalacia en niños no son muy esperanzadores.<sup>135,192</sup>

La queratomalacia bilateral puede ser raramente inducida por desórdenes metabólicos tales como la fenilcetonuria incontrolada. Hahot-Wilner et al<sup>175</sup> tuvieron éxito con el trasplante de membrana amniótica en un ojo y queratoplastia penetrante en el otro.

La autoqueratoplastia rotacional ipsilateral puede ser considerada en casos selectivos de opacidad corneal central en niños, un método válido. Puede ser particularmente aplicado en pacientes de países en vías de desarrollo donde existe una gran demanda de donantes de tejido corneal. Las series de Meiser et al<sup>100</sup> de 20 queratoplastias en niños (2 semanas a 6 años) con opacidades centrales de córnea de etiología herpética o microbiológica, que recibieron injertos de auto-rotación en cinco casos obtuvieron un resultado de agudeza visual satisfactorio. El astigmatismo irregular fue uno de los principales problemas en injertos de auto-rotación.

## **2.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

La queratoplastia pediátrica (QPP) es un procedimiento de alto riesgo. La complejidad técnica del procedimiento, el difícil seguimiento del paciente, la frecuente presencia de otras patologías oculares, la incapacidad de los niños de verbalizar subjetivamente los síntomas y la presencia de complicaciones postoperatorias graves, hace que el fallo de estos trasplantes sea especialmente alto si lo comparamos con los adultos.

A pesar de todos estos obstáculos, muchos artículos se han publicado. El principal problema de los estudios publicados es que muchos de ellos son pequeños, de carácter retrospectivo, con dispares definiciones de éxito y periodos de seguimientos variables, a menudo demasiado cortos para evaluar el éxito de una queratoplastia pediátrica y su riesgo de rechazo a lo largo del tiempo. Otra objeción que merecen los trabajos existentes es que no reflejan las características socio-demográficas ni la realidad clínica existente en nuestro medio. Si bien las publicaciones extranjeras en este tema son numerosas, a nivel nacional no existe ninguna publicación que refleje los resultados de la QP pediátricas de ningún hospital español.

A pesar de contar con limitaciones compartidas con estudios previos, un trabajo como el nuestro tiene características que lo hacen valioso, como la aportación de un número importante de casos (en comparación con la prevalencia del proceso), un tiempo de seguimiento prolongado, una población que muestra las características propias de los pacientes españoles, ya que la mayoría de artículos publicados son extranjeros, además de un análisis de los resultados de la actividad habitual de un centro especializado en esta patología, sin criterios restrictivos para la elección de los pacientes. Esto lo convierte en una oportunidad para

evaluar nuestros resultados y también encontrar puntos de mejora para el futuro.

Nuestro trabajo tiene como objetivos fundamentales los siguientes:

1. Describir la experiencia de nuestro centro en el manejo de la queratoplastia pediátrica (QPP).
2. Describir las indicaciones de la QP pediátrica y sus grupos de edad.
3. Evaluar la eficacia de la queratoplastia pediátrica.
4. Evaluar si las características de la córnea donada influye en el éxito final de la QPP.
5. Intentar discernir factores de riesgo asociados al fracaso del tratamiento mediante esta técnica.
6. Describir las complicaciones que se asocian a la QPP y su frecuencia.
7. Intentar evaluar factores de riesgo para la aparición de complicaciones tras la QPP.

### **3.MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3.1. PACIENTES**

Analizamos los datos de los pacientes menores de 12 años a los cuales habíamos realizado una queratoplastia penetrante, aunque para comprobar si la edad era un factor que determinaba el éxito de la QPP decidimos ampliarla hasta los 18 años. Recogimos pacientes desde 1980 hasta 2009 procedentes del Centro de Oftalmología Barraquer. En el último año solo incluimos las que tenían al menos un año de seguimiento. Aunque inicialmente contamos con 320 QPP, la pérdida de seguimiento hizo que al final solo tuviéramos 222 QPP válidas para el estudio.

### **3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El estudio que realizamos es un estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos. Las historias clínicas fueron obtenidas, bien cuando el paciente acudía a una revisión de su patología o bien reclamando la historia clínica al archivo de historias clínicas gracias a listados históricos de cirugías de queratoplastia pediátrica.

La recogida de datos la realizamos mediante una plantilla creada con Excel® en las que por una parte recogimos datos generales del paciente: sexo, raza, edad, procedencia; características clínicas del paciente en el momento del diagnóstico: antecedentes personales, agudeza visual, diagnóstico principal de la patología corneal, procedimiento uni o bilateral, tipo de sutura, patologías asociadas, procedimientos quirúrgicos practicados previamente y tipo de córnea usada: edad del donante, globo fresco vs globo conservado, etc...

Después, recogimos los datos de cada queratoplastia pediátrica realizada: lateralidad, agudeza visual (AV) preoperatoria, fecha de la cirugía, datos de la córnea donante, diámetro de la córnea donante y receptora, cirugía asociada, tipo de sutura y los datos del seguimiento de la QPP a la semana, 3 meses, 6 meses, 1 año y la última fecha en la que tengamos un control del paciente. Los datos de los pacientes con QPP bilateral fueron recogidos y analizados de forma separada.

Los datos que recogimos en cada visita eran la agudeza visual, la presencia o no de rechazo, la presión intraocular, el tratamiento farmacológico si existía, las complicaciones surgidas y el tratamiento aplicado y finalmente la causa del fracaso de la QPP.

Los pacientes con glaucoma no controlado, patología del segmento posterior e infección corneal activa fueron excluidos del estudio.

### **3.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA**

#### **3.3.1. CÓRNEAS DEL DONANTE**

Las córneas se obtuvieron del banco de ojos del Centro de Oftalmología Barraquer. Tras obtener el consentimiento informado por parte de los familiares para la donación, se procedía a la extracción del globo ocular. Una vez en el banco de ojos, se analizaban las características del ojo donante para catalogarlo como apto para ser trasplantado. Durante el estudio anotamos la edad, sexo, contaje endotelial, estudio queratométrico y si la córnea utilizada en el trasplante procedía de un



globo fresco o conservado con el fin de determinar si este factor influye en la supervivencia final del injerto. (Figura 1)



**Fig 1.** Estudio microscópico en lámpara de hendidura y queratométrico de globo ocular donante.

Los criterios de exclusión para el trasplante en nuestro estudio son los publicados por la OCATT en 2010 y que mostramos a continuación. Además de estos criterios de exclusión, en nuestro estudio sólo usamos córneas de pacientes que no hubieran sufrido ningún tipo de cirugía intraocular (lasik, catarata, etc...) con el fin de usar injertos con el endotelio en las mejores condiciones posibles.

### **“Protocolo de evaluación del donante de tejidos - tejido ocular”**

(Publicado por la OCATT en 2010. Revisado BUTC Mayo 2011)

#### **1. Contraindicaciones absolutas para la donación de tejidos.**

- Causa de muerte de etiología dudosa.
- Historia de enfermedad autoinmune sistémica con afectación a los tejidos.
- Ingesta o exposición a algún tóxico que pueda ser transmitido en dosis tóxicas (cianuro, plomo, mercurio, oro...)
- Riesgo de enfermedades priónicas: Creutzfeld-Jakob. Demencia o enfermedades neurológicas degenerativas de origen viral o de origen desconocido, tratamiento previo con hormonas derivadas de la hipófisis (hasta 1985), receptores de productos derivados de pituitaria humana, duramater, córnea, esclera u otro tejido ocular.

- Presencia o evidencia de enfermedad maligna tipo retinoblastoma, neoplasias hematológicas y otros del polo anterior del ojo.
- Evidencia clínica o factores de riesgo de infección oculta por VIH, hepatitis B y C, HTLV I y II.
- Sífilis. Sólo es contraindicado para córneas usadas en fresco, pues su preservación en frío o con medios conservantes con antibióticos, con efecto treponemida, reducen su capacidad de infección.
- Infección activa y no controlada en el momento de la donación (-48 horas con tratamiento antibiótico), incluyendo septicemia, enfermedades víricas sistémicas, sífilis, tuberculosis activa, enfermedades micóticas, sistémicas, meningitis por listeria monocitogenes, encefalitis herpética, malaria, lepra y enfermedad de Chagas y colonizaciones recientes por bacterias multiresistentes.
- Receptores de Xenotrasplante.
- Riesgo de que los test biológicos puedan quedar invalidados por existencia de hemodilución y/o por tratamiento con inmunosupresores.
- Insomnio familiar fatal.
- Cáncer: Tanto en los cánceres sistémicos como hematológicos valorar su capacidad demetástasis en el globo ocular. En los casos de tumores sólidos se aconseja hacer un estudio histológico para descartar una posible infiltración microscópica. Las leucemias y enfermedades limfoproliferativas son de contraindicación relativa.
- Presencia de otros factores de riesgo para transmitir enfermedades, teniendo en cuenta la historia de viajes y la prevalencia local de enfermedades infecciosas.

## **2. Contraindicaciones absolutas locales**

- Retinoblastoma y melanoma de cámara anterior.
- Metástasis de tumores primarios o secundarios susceptibles de producir afectación de lacámara anterior del ojo.
- Antecedentes de queratitis por herpes simple.
- Infecciones activas de polo anterior (víricas, bacterianas, micóticas y no específicas)
- Enfermedades del segmento anterior del ojo, con afectación estructural o morfológica (cicatrices corneales, pterigion avanzado....).

## **3. Criterios de exclusión específicos para la edad pediátrica.**

- Además de lo especificado en los puntos anteriores, cualquier niño nacido de madre portadora o enferma de VIH o que pueda incluirse dentro de los apartados anteriores, salvo que se pueda demostrar que no existe riesgo de transmisión.

## **4. Examen físico externo.**

- Se debe realizar una exploración física detallada del cadáver para detectar si hay signos que puedan indicar que existe un riesgo de transmisión de enfermedad: tumores, infecciones, factores de riesgo de transmisión de enfermedad infecciosa (signos de venopunción, tatuajes o piercings no filiados).

### **3.3.2. CIRUJANO**

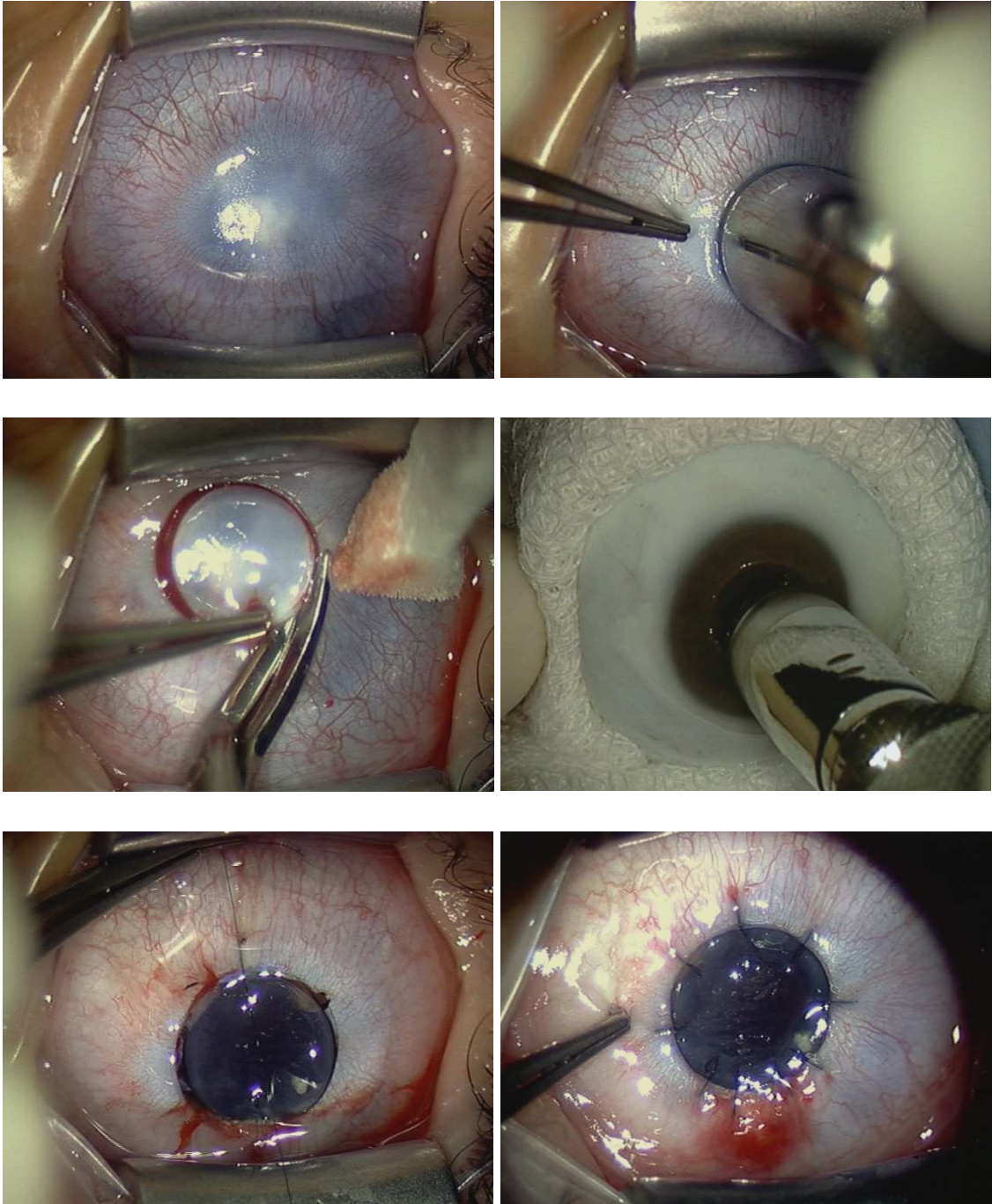
Las cirugías fueron realizadas bajo anestesia general en su mayor parte por 3 cirujanos de segmento anterior con gran experiencia en el trasplante de cornea y en algunos casos y siempre bajo supervisión estrecha de un cirujano experto fueron realizadas por residentes de oftalmología de último año. Al no censurar los resultados de la implantación por parte de todos los cirujanos intentamos acercarnos más a la realidad clínica actual.

### **3.3.3. PASOS DE LA CIRUGÍA**

La cirugía consta de unos pasos generales comunes con variaciones interindividuales según la patología y el estado del ojo en el momento de la cirugía. (Figura 2)

Tras la inducción anestésica, se pasó manitol i.v. al 20% (1.5 mg/Kg) y/o masaje digital para disminuir la presión intraocular. En todos los casos usamos blefarostato para separar los párpados. El uso del anillo de Flieringa aunque era habitual, se usaba en función de cirujano.

La cornea receptora era trepanada al 50-75% de profundidad usando un trépano que podía ser mecánico o manual. El 50-25% restante se realizaba usando un cuchillete hasta penetrar en cámara anterior y posteriormente se continuaba con tijeras. La cámara anterior se rellenaba con material viscoelástico (hydroxy propyl methyl celulosa al 2% o hyaluronato sodico al 1%) para proteger el iris y el cristalino. La cornea donante era trepanada de la misma manera en el caso de un globo fresco o con un cubo de teflón y el punch iowa desde la cara endotelial si la córnea era conservada. A criterio del cirujano podía existir una disparidad injerto-receptor de hasta 1 mm. La córnea era suturada con nylon 10-0 con un mínimo de 16 puntos sueltos o bien con una sutura continua. En algunos casos se combinaba los puntos sueltos y la sutura continua. Se finalizaba comprobando el seidel, los puntos, la cámara anterior y se daba por concluida la cirugía.



**Fig 2.** Pasos de una queratoplastia penetrante pediátrica en un paciente afecto de esclerocórnea.

### **3.3.4. ANESTESIA**

General con intubación del paciente, administrada por especialistas en Anestesiología y Reanimación. Posteriormente pasaban a planta hasta el alta a las 24-48h.

### **3.3.5. PREPARACIÓN DEL CAMPO QUIRÚRGICO Y MATERIAL**

El material necesario incluye

- a. Blefarostato
- b. Porta-agujas fino
- c. Tijeras de Wescott
- d. Pinzas de colibrí
- e. Pinzas de Adson sin dientes
- f. Cuchilletes de 15º y 45º
- g. Sutura de nylon 9-0 ó 10-0 (Ethilon®, Ethicon®)
- h. Pinzas horarias y antihorarias
- i. Trepano mecánico o manual
- j. Pinzas de Polac
- k. Solución salina balanceada (BSS, Alcon®)
- l. Hemostetas
- m. Viscoelástico (Biolon®, Bio-Technology General)
- n. Anillo de Flieringa
- o. Trépano de Castroviejo

El campo se prepara de manera estéril, se realiza lavado de la superficie ocular con povidona yodada al 5% y se deja hacer efecto durante 3

minutos. La zona periocular se limpia con povidona yodada al 10% y las pestañas se aíslan mediante un plástico adhesivo (Tegaderm, 3M®).

### **3.3.6. MARCADO Y TREPANADO DE LA CÓRNEA**

Según el criterio del cirujano, se realizaban de tres formas distintas. O bien se usaba el mismo diámetro tanto para la córnea donante como la córnea receptora, o bien con un tamaño de la córnea donante mayor que podía ir desde 0.5 mm mayor hasta 1 mm.

El tamaño de la trepanación usado varía según el criterio del cirujano, de la edad del paciente y del tipo de opacidad pero se usaban diámetros de 6-7 mm en niños menores de 2 años y diámetros >7mm mayores de 2 años.

### **3.3.7. TIPO DE SUTURA**

Para ver si el tipo de sutura es un factor de buen o mal pronóstico en la supervivencia del injerto, casi un 50% de los casos se realizó con 16 puntos sueltos de nylon 10-0 y un 50% aproximadamente con una sutura continua de nylon 10-0. Solo en muy pocos casos se usó una combinación de puntos sueltos y sutura continua. La retirada selectiva de puntos era realizada para el control postoperatorio del astigmatismo, así como los puntos vascularizados e infiltrados. Tras la retirada se pautaba una combinación de Tobramicina y Dexametasona (Tobradex®) cuatro veces al día durante una semana. (Figura 1)

### 3.3.8. PROCEDIMIENTO ASOCIADO

Dependiendo del caso, la QPP debía combinarse con otra cirugía (cirugía de catarata, glaucoma y vítreo-retina). Estos procedimientos se llevaban a cabo conjuntamente con cirujanos de los diferentes departamentos.



**Fig 1.** Sutura continua en una queratoplastia pediátrica.  
*Krachmer et al. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management. Elsevier 2010; Vol 2.*



### **3.4. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES**

#### **3.4.1. RÉGIMEN DE VISITAS**

El paciente tras la intervención permanece ingresado. Es revisado al día siguiente destapando el ojo y evaluando el estado ocular postoperatorio. Valoramos el estado de la córnea e integridad del epitelio así como la presencia o no de complicaciones. En este momento las complicaciones más frecuentes son las relacionadas con el rechazo primario del injerto, infecciones, pérdida de puntos e hipotonía.

Revisamos al paciente según la evolución y las características propias de cada caso, pero en general se realizaba diariamente durante 3 días en los cuales permanecían ingresados en el hospital. Posteriormente revisábamos cada 1-2 semanas durante 3 meses, mensualmente durante 6-12 meses y posteriormente cada año. En casos con buena evolución, buena colaboración de los padres y tras un periodo de seguimiento importante prolongamos las revisiones anualmente. Evidentemente la estancia del ingreso y la frecuencia de controles aumentaban si existía algún tipo de complicación.

### **3.5. TRATAMIENTO POSTOPERATORIO**

En la primera visita postoperatoria destapamos el ojo y tras la exploración inicial, si no existe una complicación que indique otra actuación, instauramos un tratamiento tópico para disminuir la inflamación quirúrgica.

La pauta habitual aplicada asocia un colirio midriático, normalmente colirio de ciclopentolato 0.5% cada 6-8 horas en niños menores de 1 año y colirio de atropina 0.5% cada 12 horas en niños mayores de 1 año durante una semana, un colirio de tobramicina durante al menos 2 meses y un colirio de dexametasona durante 6 meses que iniciamos con una frecuencia de instilación cada dos horas, para después disminuirlo progresivamente. A nivel sistémico, corticoides orales (Deflazacort) en pauta descendiente 3-4 semanas.

### **3.6. EXPLORACIÓN DEL PACIENTE**

Los controles los realizábamos en la consulta, salvo en los casos en los que la exploración no era fiable por mala colaboración, en esos casos se realizaba en quirófano bajo anestesia general.

La exploración oftalmológica del polo anterior la realizamos en la lámpara de hendidura cuando es posible o si no con una lámpara de hendidura portátil o con el oftalmoscopio indirecto. Comprobamos el aspecto general del ojo, la existencia de alteraciones corneales, el estado de los puntos, la presencia de seidel, la amplitud de la cámara anterior, el grado de vasos estromales, el tyndall e inflamación en cámara anterior, los precipitados queráticos, los infiltrados subepiteliales, el edema estromal y el rechazo endotelial.

La refracción postoperatoria y el tratamiento de la ambliopía fue realizada por el Departamento de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo que eran remitido lo antes posible.

En cada revisión, intentamos tomar la agudeza visual en los pacientes en los que es posible, aunque en una gran mayoría de los casos no se puede obtener este dato por mala colaboración. En pacientes mayores usamos el optotipo de Snellen o test de Pigassou. (Figura 2)



Fig 1. Exploración oftalmológica en quirófano

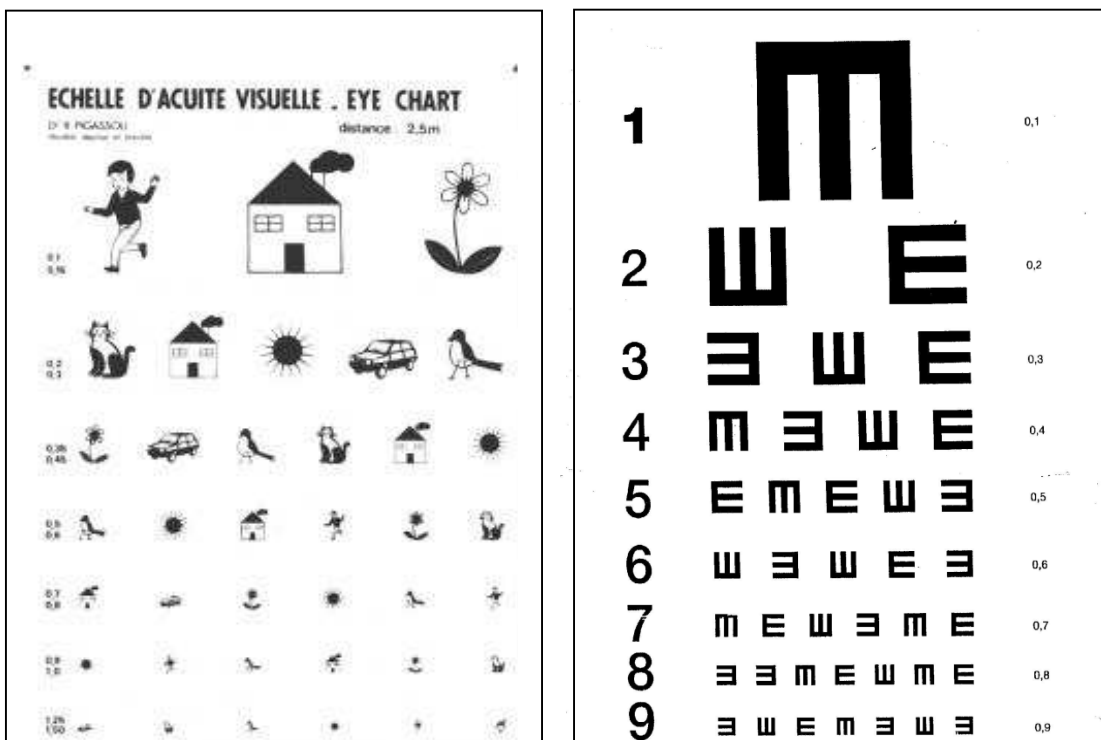


Fig 2. (i) Test de Pigassou (d) Optotipo de Snellen

### **3.7. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS**

#### **3.7.1. FRACASO**

Consideramos fracaso del injerto aquellos que presentaban una pérdida irreversible de claridad corneal central independientemente de la causa e independientemente de la agudeza visual que el paciente presente. La duración del seguimiento era aquella comprendida entre la cirugía y el control en la consulta más reciente.

Consideramos también fracaso la presencia de complicaciones devastadoras. Estas incluyen endoftalmitis, desprendimiento de retina, hemorragia supracoroidea y phthisis.

#### **3.7.2. DEFECTO EPITELIAL**

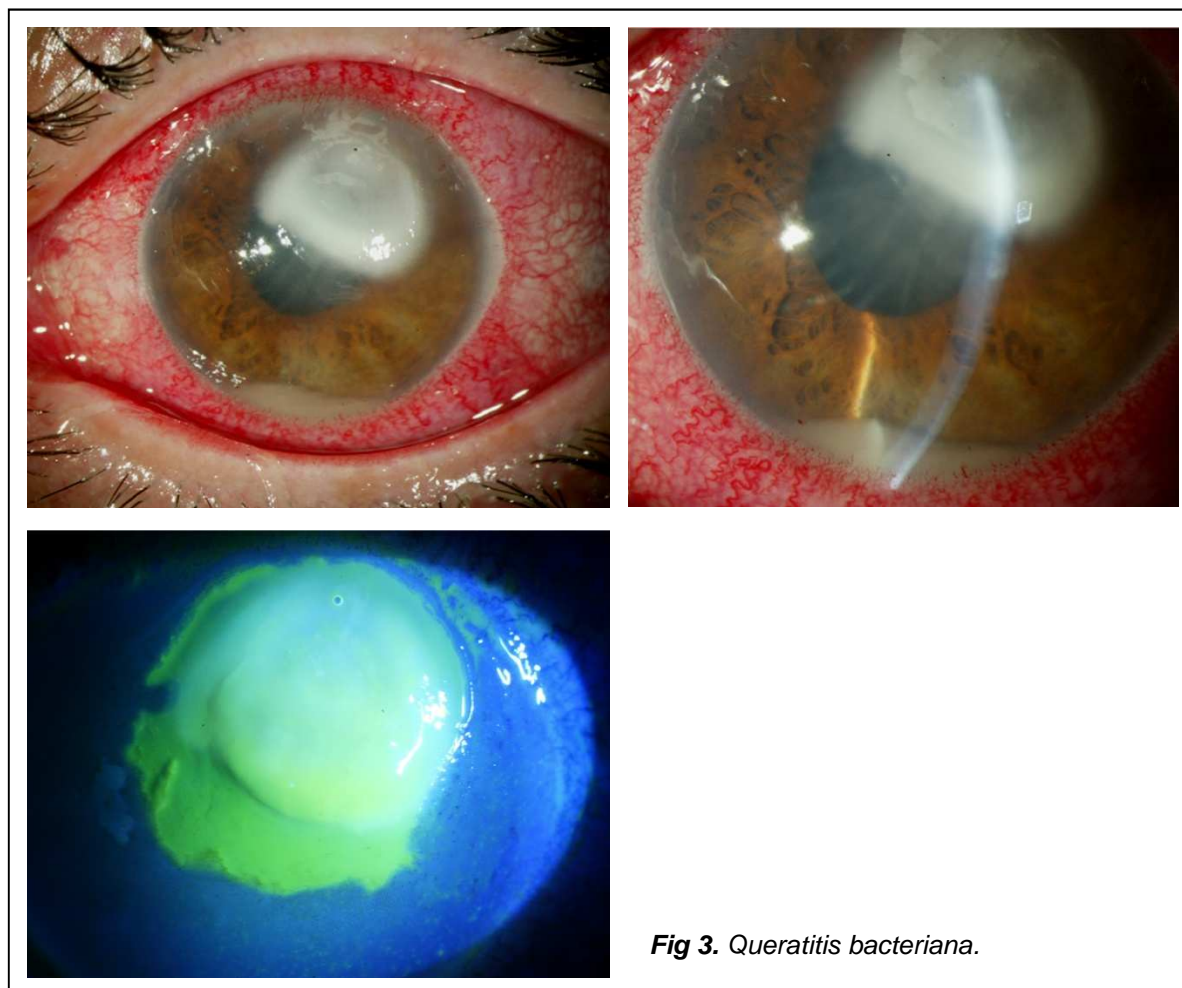
Defecto epitelial fue definido como aquella erosión o defecto epitelial postoperatorio que ocurre en cualquier momento del postoperatorio con un plazo máximo de 14 días.

#### **3.7.3. TIEMPO DE SEGUIMIENTO**

El tiempo de seguimiento se contabiliza desde el momento de la cirugía hasta el fracaso del injerto. En los casos de no fracaso, hasta la última revisión. Exigimos al menos un seguimiento mínimo de un año.

#### **3.7.4. QUERATITIS INFECCIOSA (Bacterias, Hongos y Virus)**

La definimos como infiltrado estromal positivo o aquel que posee una evolución clínica muy sugestiva de etiología infecciosa. (Figura 3)



### **3.7.5. AGUDEZA VISUAL**

La agudeza visual la definimos como la mejor agudeza visual medida en la última visita. En niños en edad preverbal o con algún tipo de retraso anotamos la capacidad de fijar y seguir objetos.

### **3.7.6. COMPLICACIONES**

Separamos en dos grupos las complicaciones que aparecieron tras la cirugía. Por un lado las complicaciones precoces las definimos como aquellas que se produjeron dentro del primer mes después de la cirugía.

Las complicaciones tardías fueron catalogadas como aquellas que se producían tras el primer mes después de la cirugía.

Recogimos datos del tipo de complicación, la duración de la misma y si la complicación conllevó el fracaso del injerto. Consideramos complicaciones devastadoras para el ojo la endoftalmitis, el rechazo primario del injerto o la hemorragia supracoroidea masiva.

### **3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos fueron recogidos en hojas de cálculo (Excel®, Microsoft®, Redmond, Washington) y analizados con el programa estadístico SPSS® versión 9.0 (IBM®, North Castle, New York). Para la realización del mismo conté con la inestimable ayuda de Rosario Madero, Jefa de Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

En primer lugar realizamos un análisis descriptivo de los datos recogidos y realizamos curvas de supervivencia tipo Kaplan-Meier para comparar la supervivencia de los injertos con diferentes parámetros. Las variables cuantitativas se analizaron mediante análisis de regresión de COX. La significación estadística se establece cuando  $p < 0.05$ .

## **4.RESULTADOS**

## **4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA**

### **4.1.1. TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDENCIA**

Se recogieron datos de 340 pacientes. De ellos solo incluimos en el estudio a 222 ya que el resto no cumplía los requisitos mínimos de seguimiento.

Analizamos 222 QPP de 206 pacientes.

Los pacientes provenían en su mayor parte de la provincia de Barcelona aunque encontramos pacientes de casi toda España.



### 4.1.2. SEXO Y LATERALIDAD

En el 59.5% de los casos (132 QPP) los pacientes eran varones, mientras que en el 40.5% (90 QPP) eran niñas.

En el 47.3% (105 QPP) el ojo operado fue el ojo derecho (OD) mientras que en el 52.7% (117 QPP) el ojo era izquierdo (OI).

Aunque en los casos bilaterales las corneas fueron analizadas de manera independiente, en 191 pacientes (86%) la cirugía se realizó en un solo ojo mientras que en 15 pacientes (14%) la cirugía fue bilateral.

(Figuras 1,2 y 3)

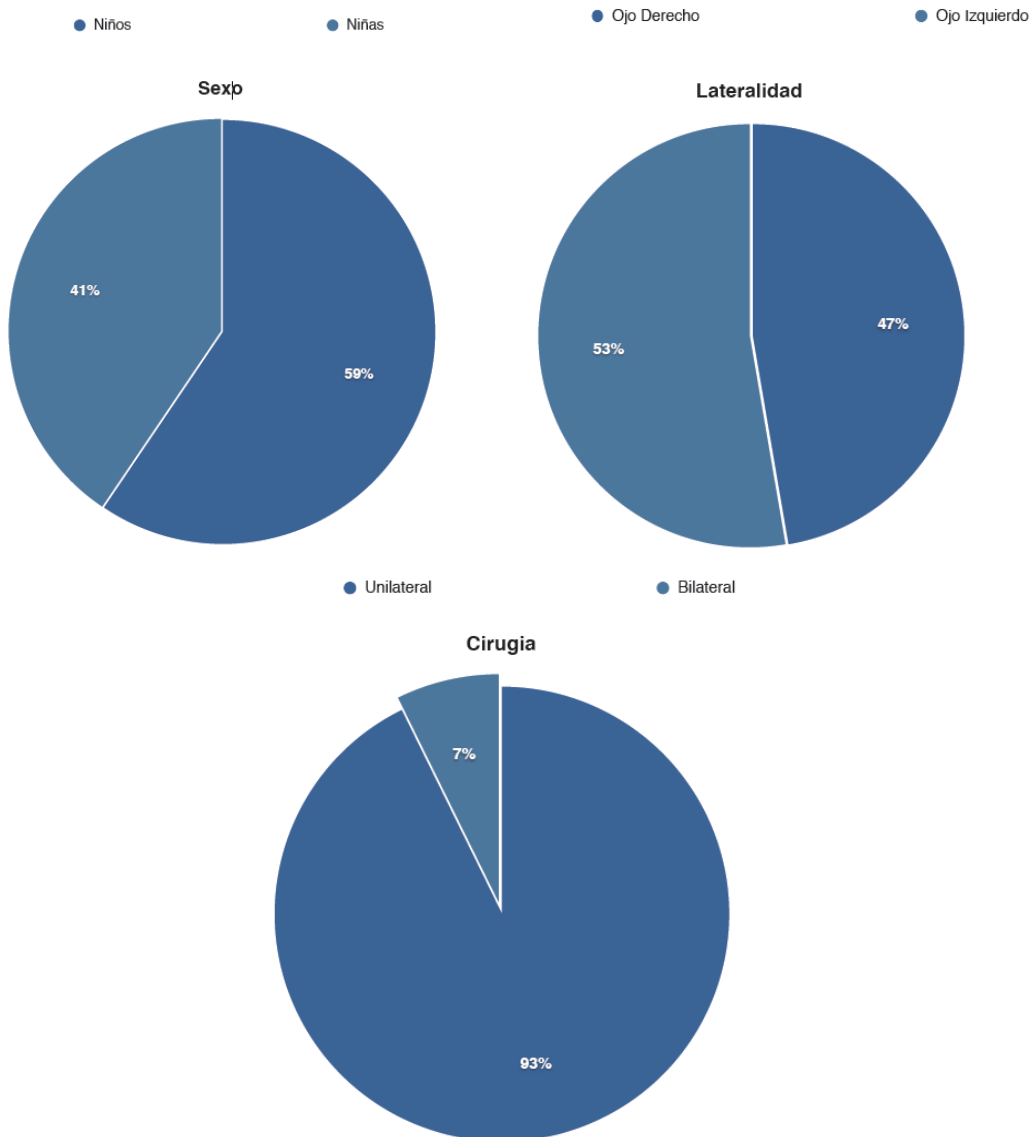


Fig 1, 2 y 3. Sexo y lateralidad de las QPP.

### 4.1.3. EDAD

La edad media fue de 12.16 años. El de menor edad fue de 4 meses en el momento de la cirugía aunque en algunos casos el diagnóstico se realizó al nacer. El de mayor edad fue 17.9 años. Con el fin de determinar hasta qué punto la edad es un factor de riesgo en la supervivencia del injerto, decidimos ampliarla hasta los 18 años. En nuestro estudio, 41 casos (18%) eran de pacientes menores de 5 años, en 35 casos (16%) la edad estaba comprendida entre 5-10 años y en 146 casos (66%) la edad era superior a 10 años. (Figuras 4 y 5)

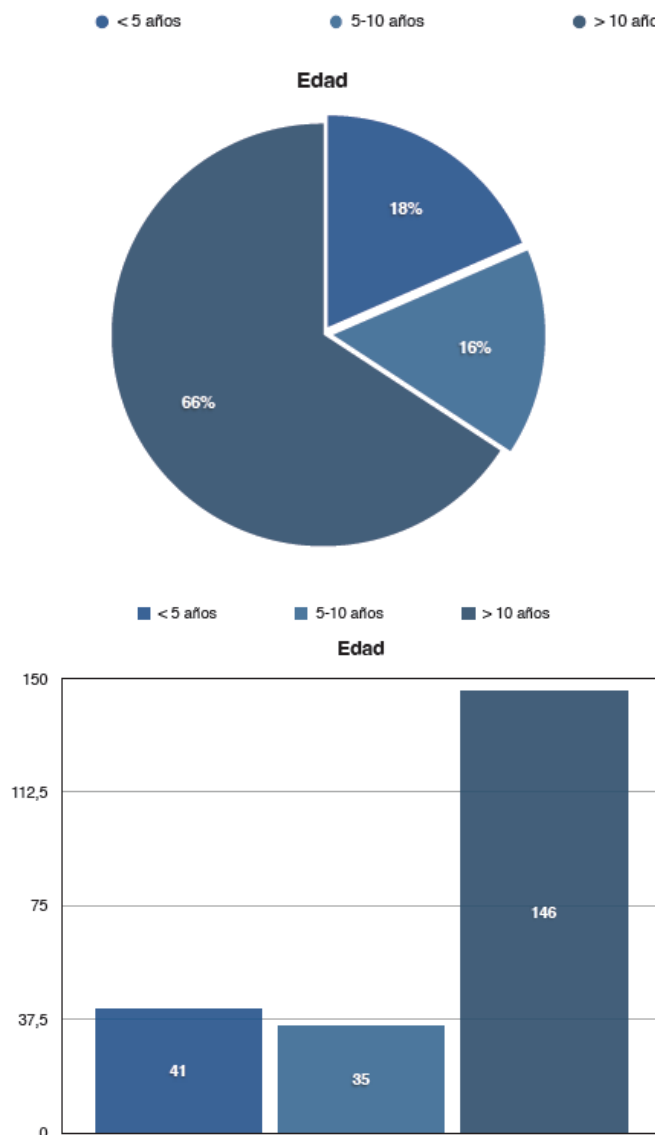
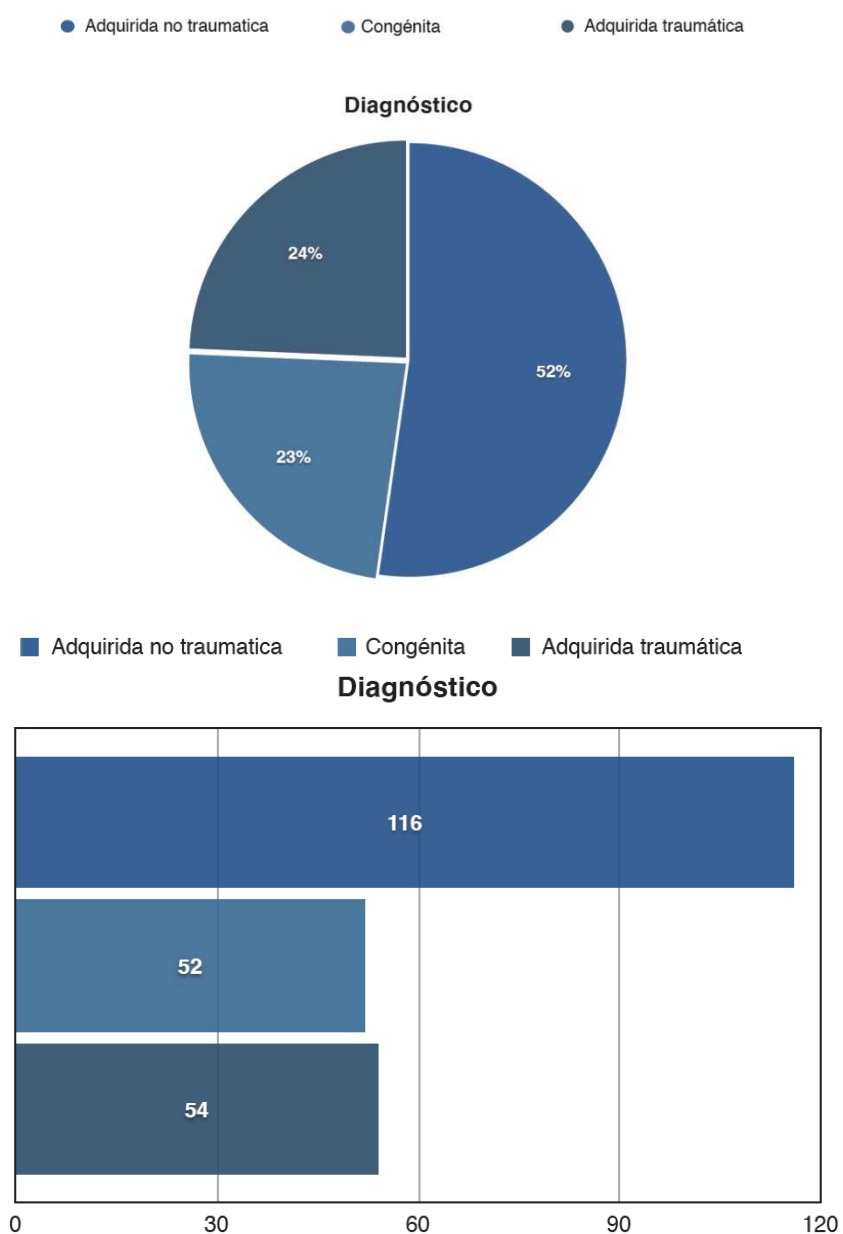


Fig 4 y 5. Distribución por edades de las QPP.

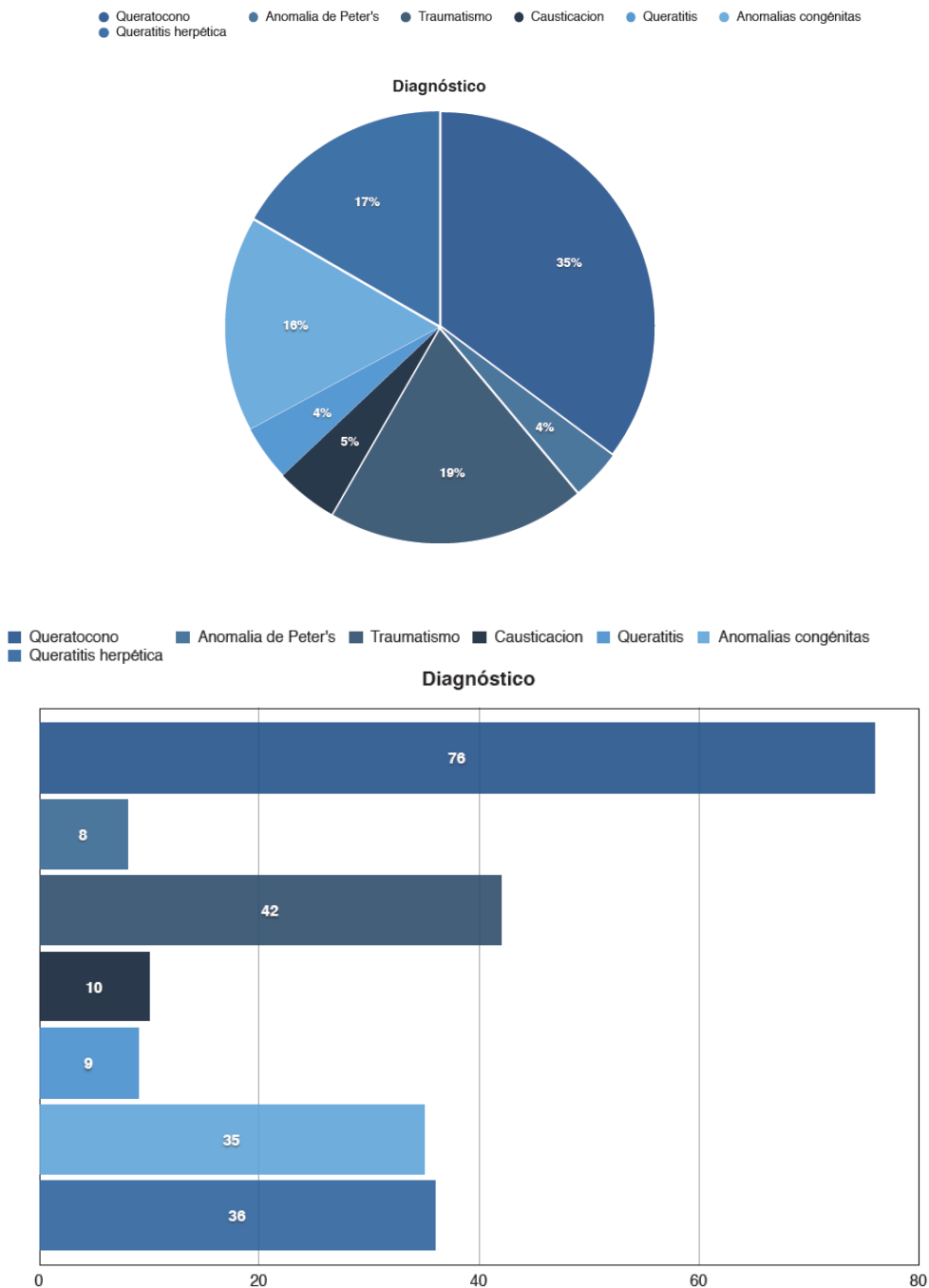
#### 4.1.4. DIAGNÓSTICO

Siguiendo la clasificación que usan la mayoría de las publicaciones, dividimos las indicaciones diagnósticas en opacidades congénitas, opacidades adquiridas traumáticas y opacidades adquiridas no traumáticas. En nuestro estudio 52 casos eran de etiología congénita (23.4%) y 116 y 54 casos se repartían respectivamente entre adquiridas no traumáticas (52.3%) y adquiridas traumáticas (24.3%). (Figuras 6 y 7)



**Fig 6 y 7. Diagnóstico por grupos etiológicos de las QPP.**

Analizando en detalle las patologías más frecuentes, el queratocono fue sin duda la que presentó un mayor número de casos: 76 QPP (34%), seguido del traumatismo con 42 casos (18%) y la queratitis herpética 36 casos (16.2%). En la siguiente tabla se muestra en detalle todos los diagnósticos que incluimos en nuestro estudio. (Figuras 8 y 9)

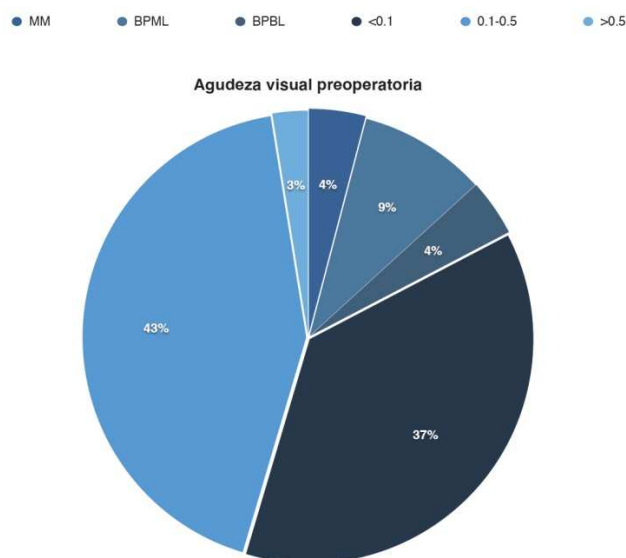


**Fig 8 y 9. Diagnóstico por patologías de las QPP.**

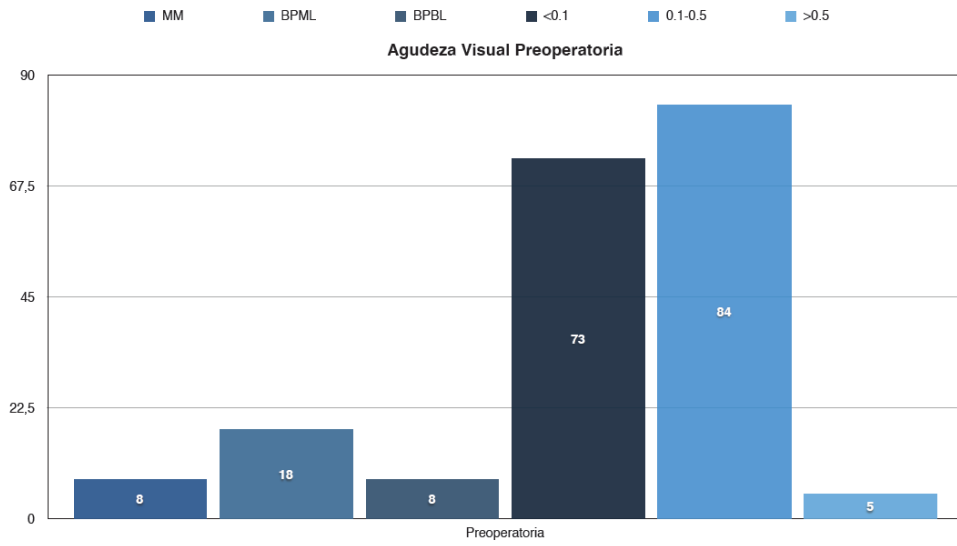
#### 4.1.5. AGUDEZA VISUAL PREOPERATORIA

En niños, determinar la AV era tras la cirugía, uno de los pasos más difícil de obtener, ya que la colaboración del paciente en algunos niños suponía un auténtico reto. En nuestro centro la AV la mediamos preferiblemente con la E de Snellen o el test de Pigassou cuando el niño era colaborador, pero cuando el niño no colaboraba o no resistía la oclusión de un ojo, usábamos métodos subjetivos como Buena Percepción Buena Localización (BPBL), Buena Percepción Mala Localización (BPML), Movimiento de Mano (MM), etc... También nos encontramos con casos en los que en una visita el niño colaboraban bien y meses más tarde ese mismo niño no colaboraba igual. Este hecho hace que algunos niños tuvieran un seguimiento irregular a la hora de determinar la AV. La AV era medida antes de la cirugía, a la semana, a los 3 meses, 6 meses, 1 año y en el último control en el cual tuviéramos una cornea transparente.

(Figuras 10 y 11)



**Fig 10.** Agudeza visual preoperatoria de las QPP.



**Fig 11.** Agudeza visual preoperatoria de las QPP.

## 4.2. CARACTERÍSTICAS DE LA CIRUGÍA

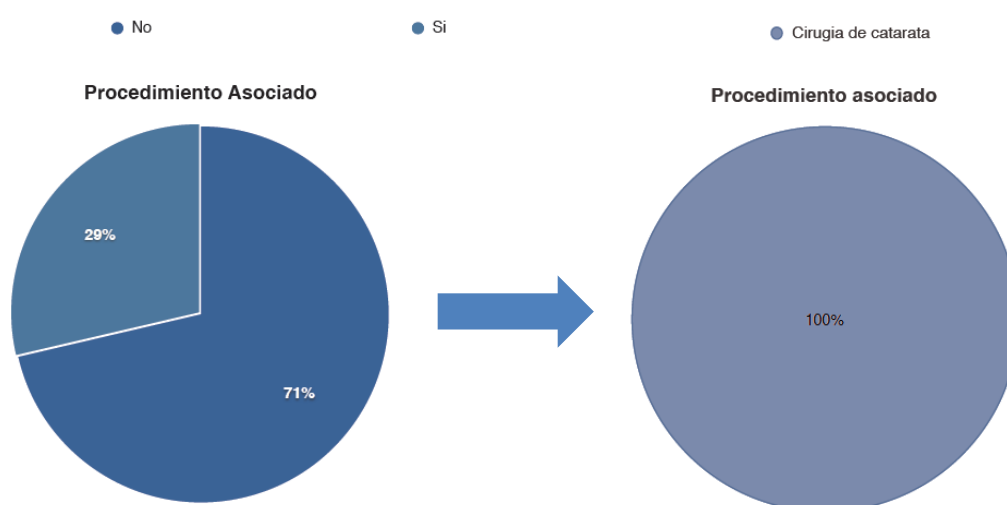
### 4.2.1. TIEMPO DE LA CIRUGÍA

El tiempo medio empleado en la QPP fue de  $60.95 \pm 35.75$  minutos. La cirugía más corta fue de 45 minutos, mientras que la más larga fue de 180 minutos. En general las cirugías largas se debían a los procedimientos asociados o de complicaciones intraoperatorias.

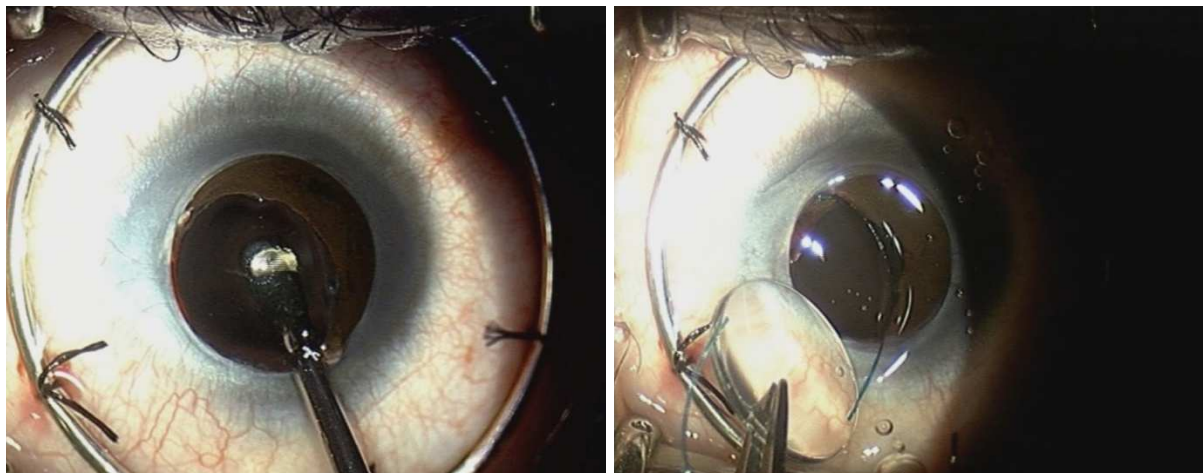
### 4.2.2. PROCEDIMIENTO ASOCIADO

De las 222 QPP, solo 59 casos (26.6%) necesitaron de procedimientos asociados, siendo el 100% de los procedimientos asociados una cirugía de catarata. (Figura 1)

Durante la recogida de datos, encontramos 16 casos con cirugía de glaucoma asociado y en 6 casos cirugía de vítreo-retina, pero al no cumplir con el seguimiento mínimo requerido para el estudio fueron excluidos del mismo. (Figura 2)



**Fig 2.** Procedimientos asociados en la queratoplastia pediátrica.



*Fig 1. Vitrectomía e implante de lente intraocular a cielo abierto en una QPP.*

### **4.2.3. SUTURA UTILIZADA**

Como hemos comentado en otros apartados, era el cirujano el que decidía el tipo de sutura. Siempre se usaba nylon 10-0, bien 16 puntos sueltos como mínimo o bien una única sutura continua.

En 105 casos (47.3%) la sutura fue continua mientras que en 98 casos (44.1%) se usaron 16 puntos sueltos. En 19 casos (8.6%) se usó una combinación de puntos sueltos-continua.

## **4.3. CARACTERÍSTICAS DE LA CÓRNEA DONANTE**

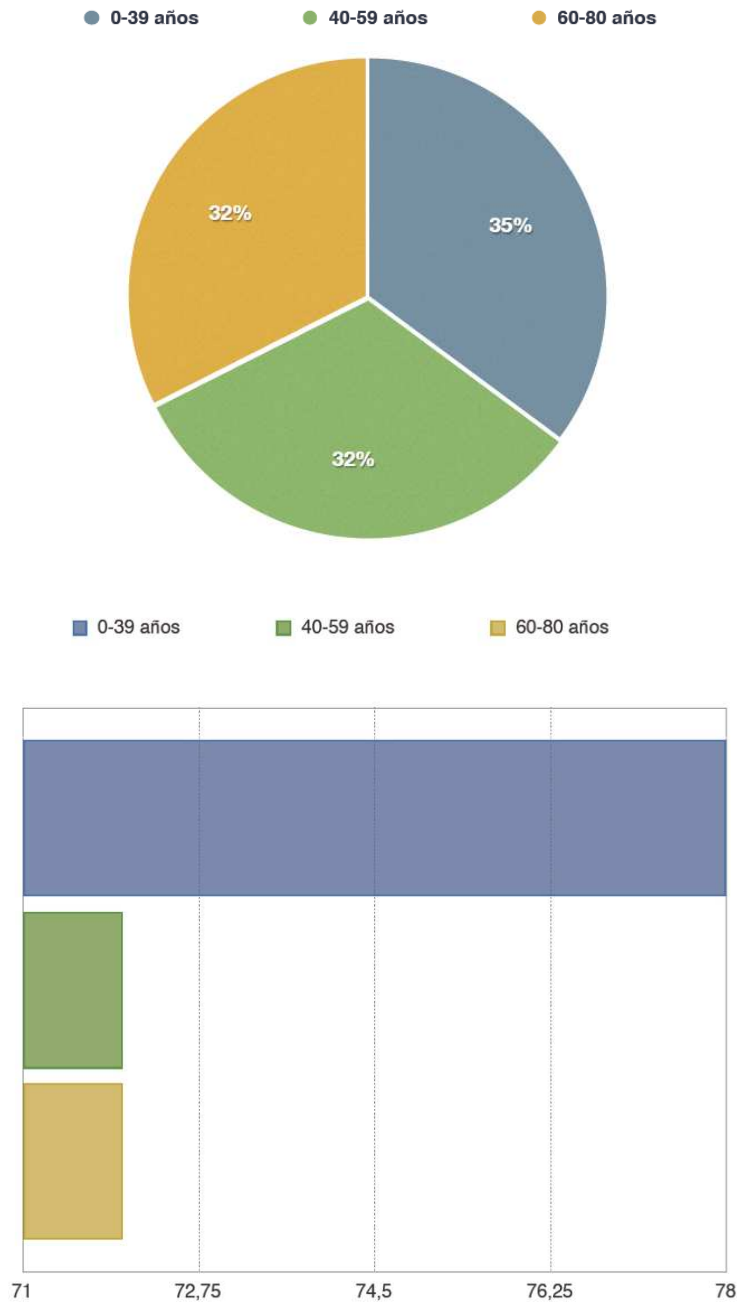
### **4.3.1. EDAD**

De las 222 córneas usadas, la edad media de los donantes fue de  $69.48 \pm 18.07$  años. La córnea de menor edad era de un donante de 3 años y la de mayor de 80 años. En todos los casos se controló la edad, el contaje endotelial y el estudio queratométrico.

En 78 casos (35%) la edad del donante estaba comprendida entre los 0 y los 39 años, en 72 casos (32%) la edad del donante estaba comprendida



entre los 40 y los 59 años, y en 72 casos (32%) la edad estaba comprendida entre los 60 y los 80 años. (Figuras 1 y 2)



**Fig 1 y 2. Edad del injerto.**

### 4.3.2. SEXO

En 107 corneas donadas, el donante era hombre (48.2%) y en 115 (51.5%) eran mujeres. (Figura 3)

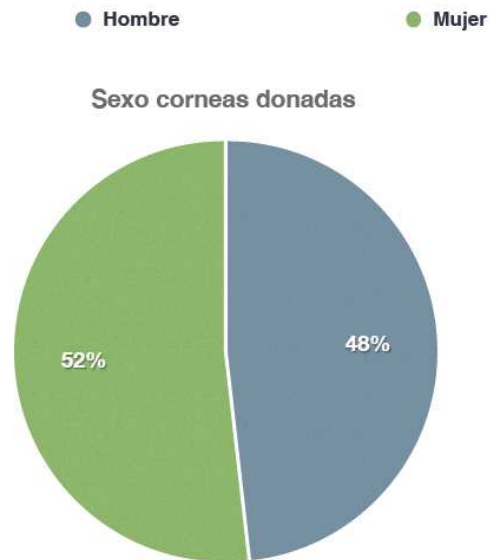


Fig 3. Sexo de las córneas donadas.

### 4.3.3. FRESCO-CONSERVADO

141 casos (63.5%) eran de ojos recién enucleados, de en un periodo inferior a 24 horas (frescos), y en 81 casos (36.5%) las córneas procedían de medios conservados en medio de Optisol<sup>®</sup>. (Figura 4)

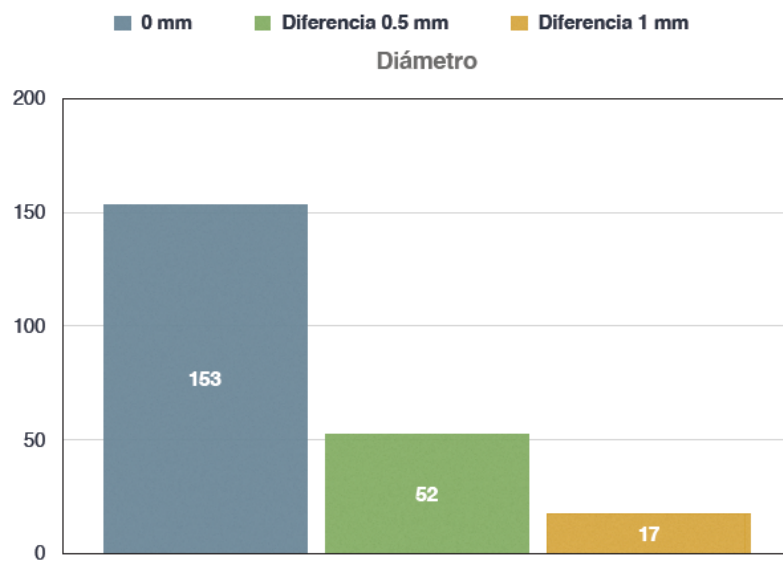
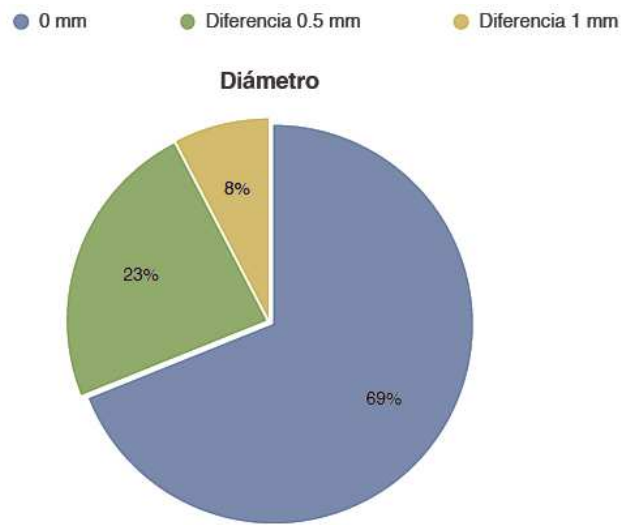


Fig 4. Estado del injerto.

#### **4.3.4. DIÁMETRO**

Como comentamos anteriormente, la diferencia de diámetro entre la córnea donante y la córnea receptora se decidía en el momento de la cirugía a criterio del cirujano. En nuestro estudio, en 153 casos (68.91%) no existía diferencia entre donante y receptor, en 52 casos (23.42%) existía una diferencia de 0.5 mm y solo en 17 casos (7.7%) existía una diferencia de 1 mm entre la córnea donante y receptora. (Figuras 5 y 6)

En nuestro estudio, 2 casos tuvieron una discrepancia entre la córnea donante y la córnea receptora de más de 1.5 mm y en 3 casos de más de 2 mm. Al no tener un número suficientemente alto de casos no se incluyeron en el estudio, ya que no se obtendrían resultados estadísticamente significativos.



**Fig 5 y 6. Diámetro del injerto.**

## **4.4. RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA**

### **4.4.1. PERIODO DE SEGUIMIENTO**

El periodo de seguimiento, como explicamos en la sección de material y métodos, comprendía desde el momento de la intervención hasta el fracaso corneal o bien hasta el periodo de recogida de datos, exigiendo en este caso al menos 1 año de seguimiento.

El seguimiento medio de las QPP de nuestro estudio es de 114.3 meses.

En el grupo de patologías congénitas el seguimiento medio fue de  $133 \pm 9.6$  meses, en el grupo de las adquiridas no traumáticas el seguimiento medio fue de  $110.9 \pm 9.9$  meses y en el grupo de las adquiridas traumáticas de  $100 \pm 10.9$  meses, obteniendo por tanto grupos con seguimiento similares.

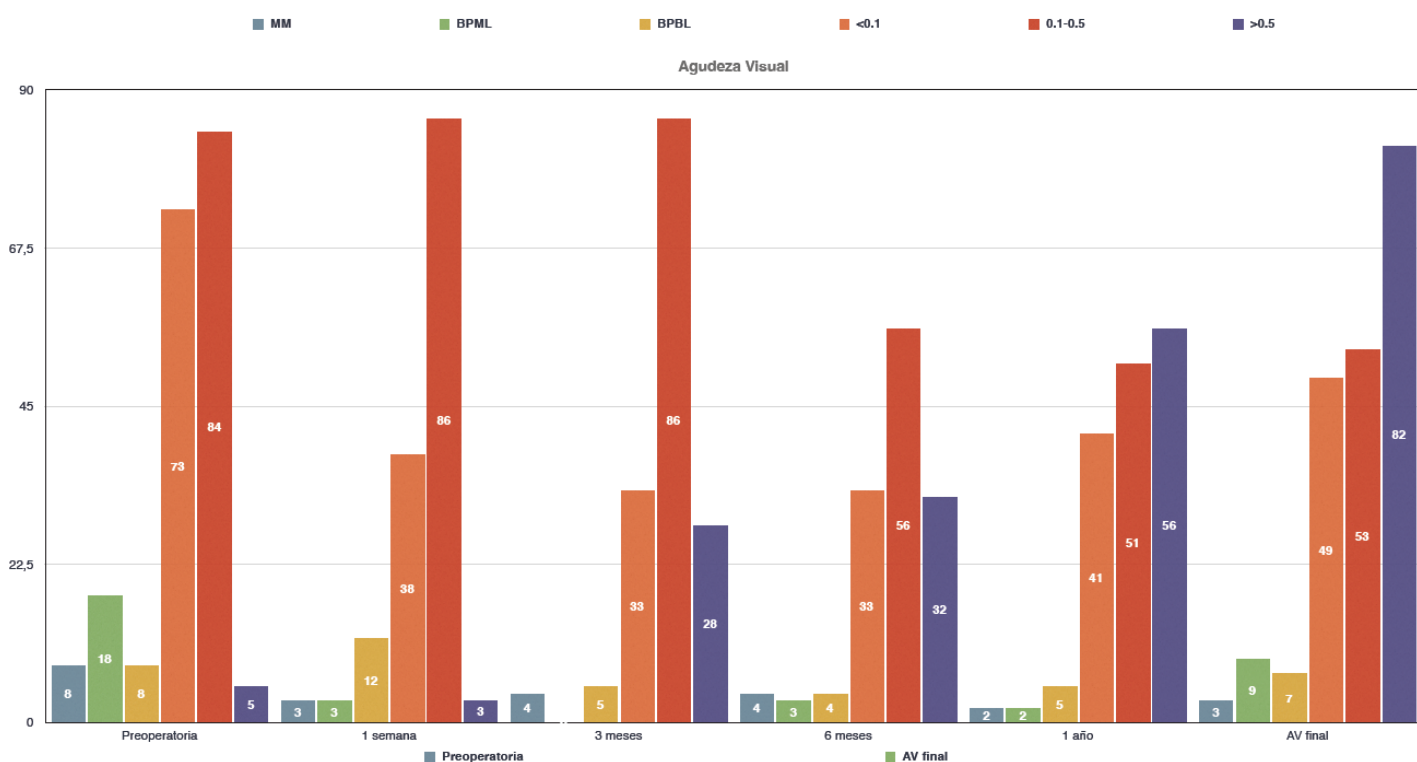
### **4.4.2. AGUDEZA VISUAL FINAL**

De manera global la AV final tras el trasplante de cornea fue mejor comparándola con la preoperatoria y al menos en nuestro estudio la AV preoperatoria aparece como un factor que determina la supervivencia del injerto a largo plazo.

En nuestro estudio 8 pacientes (4%) presentaban una agudeza visual (AV) de Movimiento de Mano (MN), en 18 pacientes (9%) la AV preoperatoria era de Buena Percepción Mala Localización (BPML), 8 pacientes (4%) la AV era de Buena Percepción Buena Localización. En 73 casos (37%) la AV era menor de 0.1, en 84 casos (43%) la agudeza visual estaba comprendida entre 0.1-0.5 y solo en 5 casos (4%) la AV preoperatoria la AV era superior a 0.5.

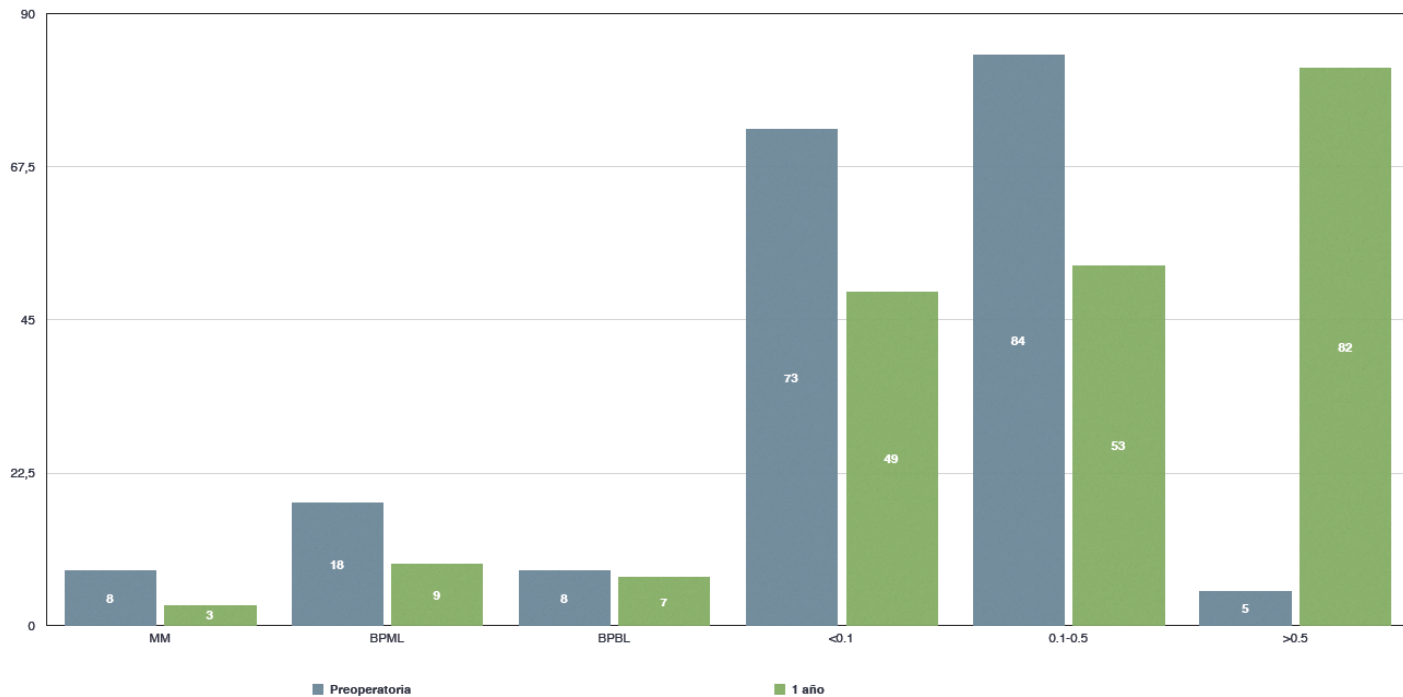
A la semana, a los 3 meses, 6 meses y un año vamos observando una mejora progresiva de agudeza visual de todos los grupos como se observa en la tabla.

Al año de seguimiento observamos una mejora de agudeza visual en casi todos los grupos: Sólo 3 pacientes (1%) presentaban una AV de MM, en 2 pacientes (1%) su AV era de BPML, en 5 casos (3%) la AV era de BPBL. Obtuvimos 41 pacientes (26%) donde la AV era menor de 0.1, 51 pacientes (32%) con una AV comprendida entre 0.1-0.5 y en 56 casos (36%) la AV era superior a 0.5. (Figuras 1, 2 y 3)



**Fig 1.** Distribución de la agudeza visual en las diferentes revisiones.

Agudeza Visual



● MM ● BPML ● BPBL ● <0.1 ● 0.1-0.5 ● >0.5 ● MM ● BPML ● BPBL ● <0.1 ● 0.1-0.5 ● >0.5

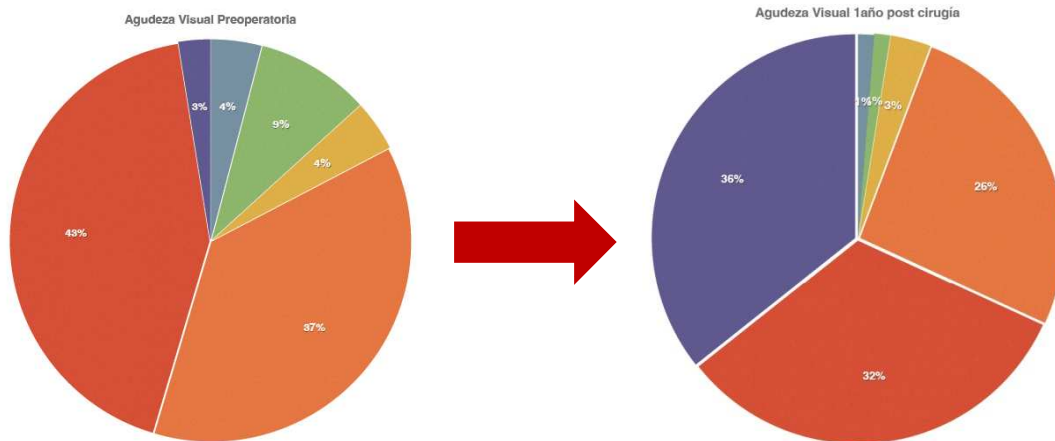
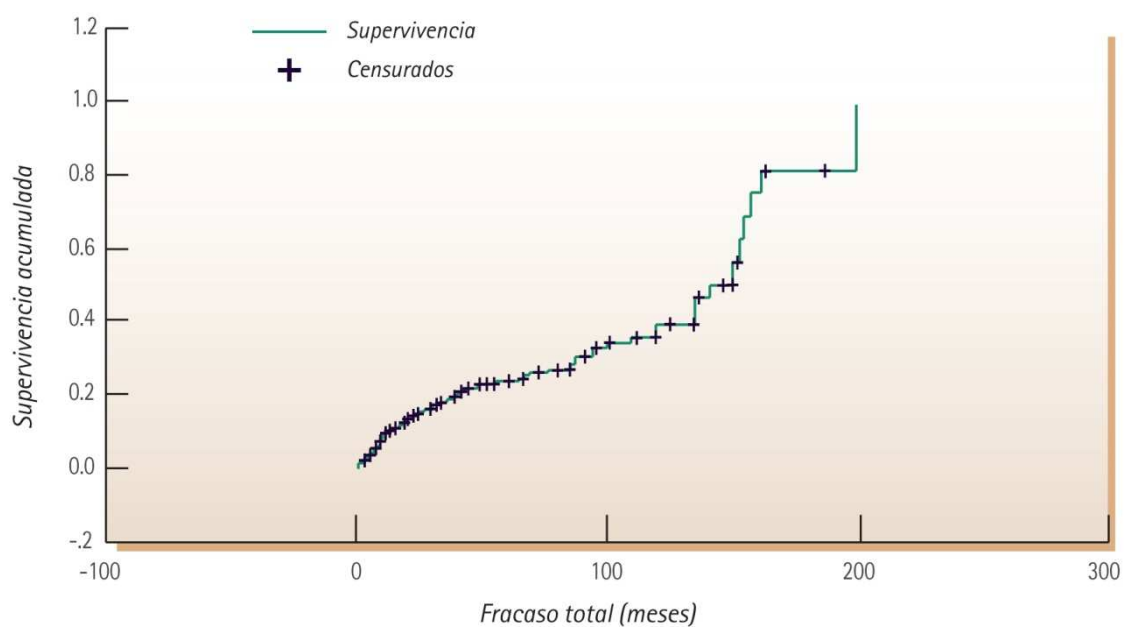


Fig 2 y 3. Distribución de la agudeza visual preoperatoria y un año después de la cirugía.

## 4.5. SUPERVIVENCIA

### 4.5.1. SUPERVIVENCIA GLOBAL

Sin hacer distinciones de etiología, edad, etc... la supervivencia media al año de seguimiento en nuestro estudio es del 62.4%. Aunque es un valor poco fiable y muy genérico, sirve para comparar nuestros resultados con otros publicados por diferentes autores. (Figura 1)



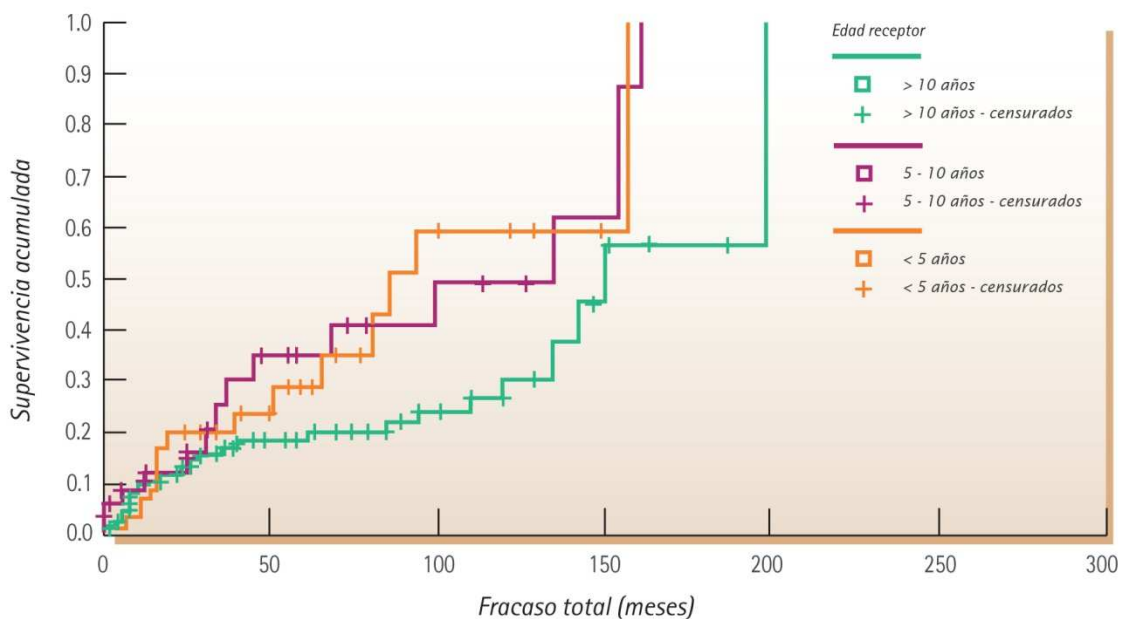
**Fig 1.** Curva de supervivencia global de las QPP



#### 4.5.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EDAD

Los niños de >10 años (146 casos) presentaron un éxito de supervivencia al año de seguimiento sobre la curva de Kaplan-Meier del 80.14% (Supervivencia media de  $139.1 \pm 7-9.8$  meses), en el grupo de 5-10 años (35 casos) fue del 57.14% (Supervivencia media de  $97.7 \pm 12.9$  meses) y en el grupo de <5 años (41 casos) fue del 65.86% (Supervivencia media de  $96.9 \pm 12.5$  meses) (Figura 2)

Teniendo en cuenta la edad encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de edad ( $p=0.043$ ) con una mejor supervivencia en los niños de mayores de 10 años, seguido del grupo de niños <5 años y finalmente del grupo comprendido entre los 5-10 años.



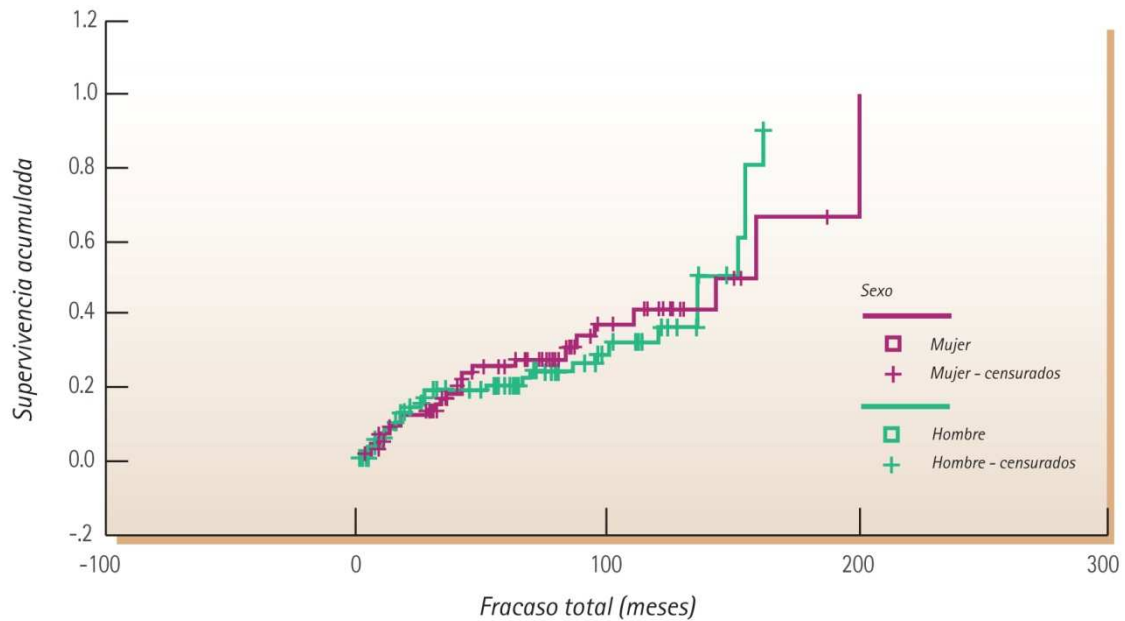
**Fig 2.** Curva de supervivencia de las QPP según la edad

### 4.5.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO

No se encontraron diferencias estadísticamente significativa ( $p=0.96$ ) en la supervivencia de los trasplantes en función del sexo en la curva de Kaplan-Meier, con una supervivencia media del 75.76% en el caso de los niños y del 71.11% en el caso de las niñas. (Figura 3)

Niños: 132 casos (59.4%), supervivencia media de  $114.3 \pm 6.9$  meses

Niñas: 90 casos (40.5%), supervivencia media de  $124.7 \pm 11.5$  meses.



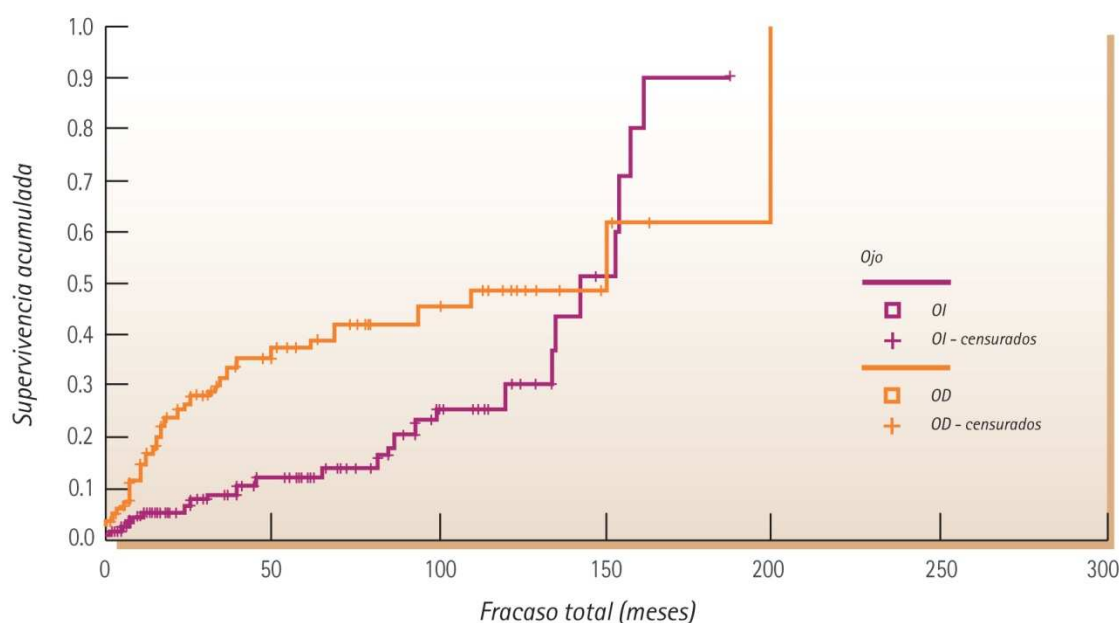
**Fig 3.** Curva de supervivencia de las QPP según el sexo.

#### 4.5.4. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA LATERALIDAD

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.0063$ ) en la lateralidad con una leve mejor supervivencia al año de seguimiento en los OI (79.49%) que en los OD (67.62%).(Figura 4)

OD: 105 casos con una supervivencia media de  $112.9 \pm 11.6$  meses.

OI: 117 casos con una supervivencia media de  $128.5 \pm 6.8$  meses.



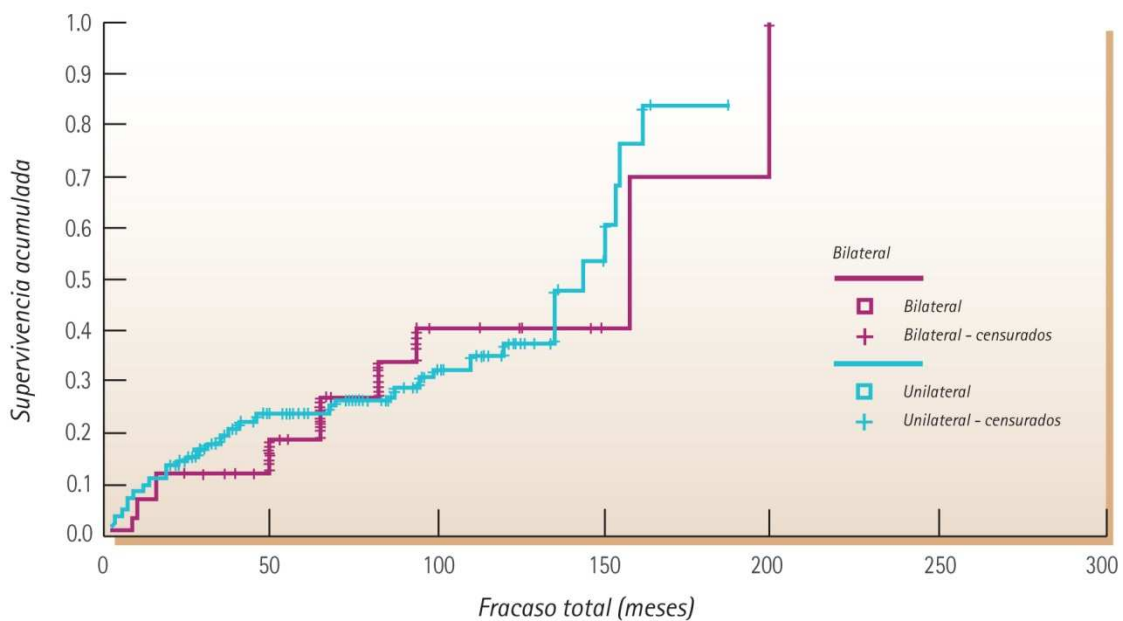
**Fig 4.** Curva de supervivencia de las QPP según la lateralidad.

#### 4.5.5. SUPERVIVENCIA SEGÚN UNILATERAL/BILATERAL

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.6$ ) en la supervivencia de los trasplantes hechos en pacientes de forma uni o bilateral en la curva de Kaplan-Meier, con una supervivencia media del 74.35% en QP unilaterales y del 70.97% en QP bilaterales. (Figura 5)

Unilateral: 191 casos con una supervivencia media de  $116.4 \pm 6.6$  meses.

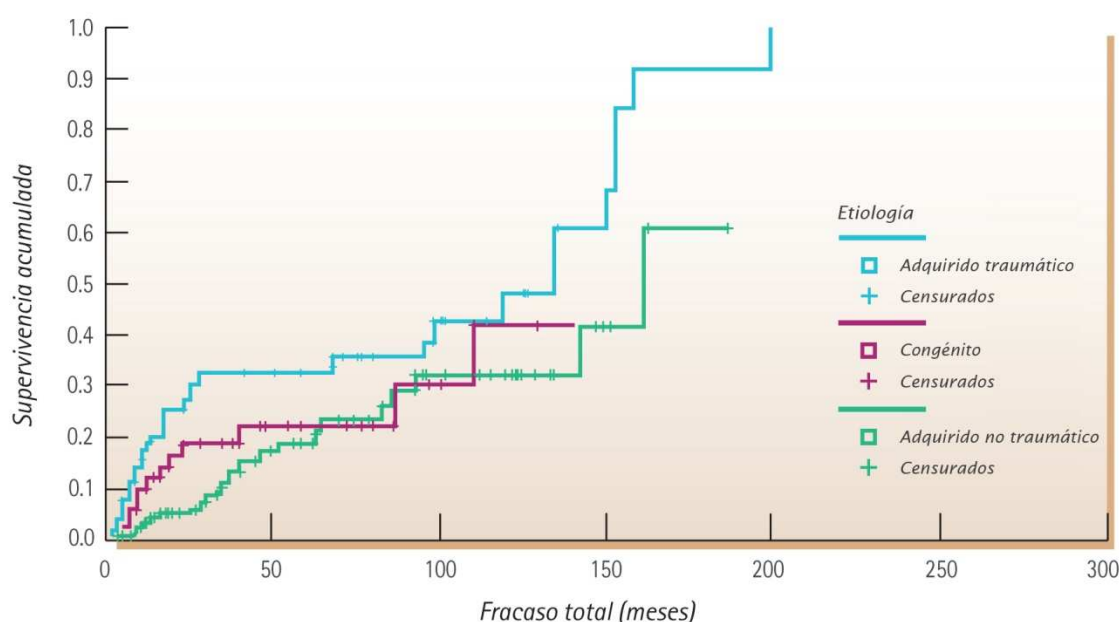
Bilateral: 15 casos con una supervivencia media de  $127.3 \pm 18.7$  meses.



**Fig 5.** Curva de supervivencia de las QPP unilateral/bilateral

#### 4.5.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA ETIOLOGÍA

El éxito de supervivencia al año de seguimiento en el grupo de patologías adquiridas no traumáticas fue del 82% (116 casos/supervivencia media de  $133 \pm 9.6$  meses), del 76 % en el grupo de las adquiridas traumáticas (54 casos/supervivencia media de  $110.9 \pm 9.9$  meses) y del 51.85% en el grupo de las patologías congénitas (52 casos/supervivencia media de  $100 \pm 10.9$  meses). Sí que observamos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de cada uno de los grupos ( $p=0.029$ ) con una mejor supervivencia en el grupo de las patologías adquiridas no traumáticas, seguido de las adquiridas traumáticas y finalmente del grupo de las patologías congénitas. (Figura 6)



**Fig 6.** Curva de supervivencia de las QPP según la etiología.

#### 4.5.7. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL DIAGNÓSTICO

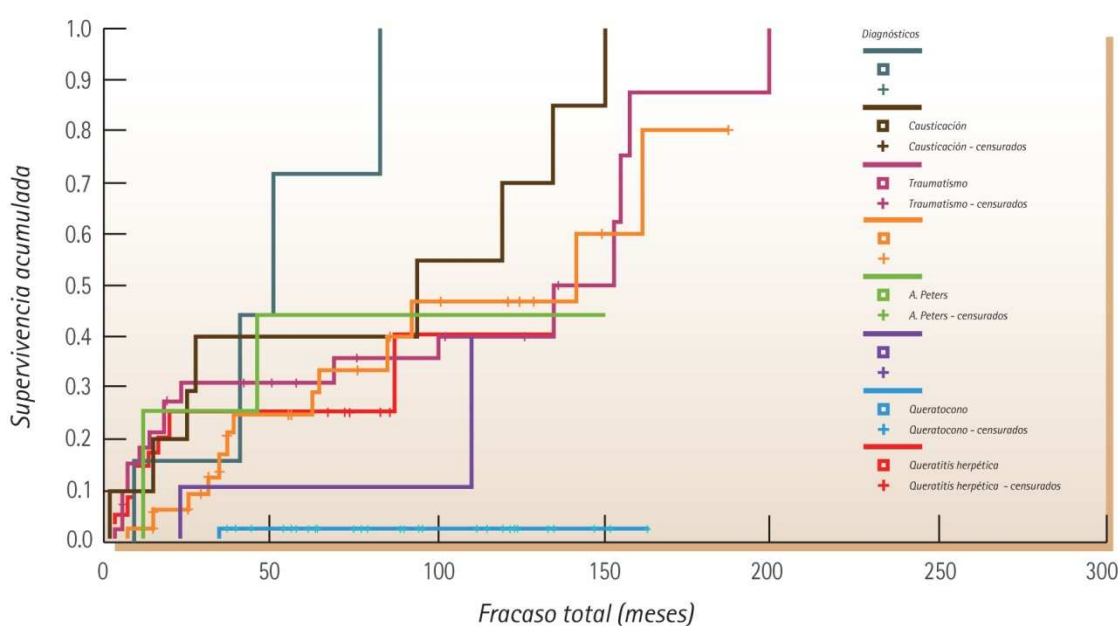
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.05$ ) en la supervivencia de los trasplantes en función del diagnóstico.

Sin duda es una de las tablas más difíciles de valorar por la gran variabilidad de diagnósticos que aparecen en el estudio.

En nuestro estudio, el queratocono constituye el grupo diagnóstico más frecuente en nuestro medio con 76 casos y es además el que presentó la mejor tasa de supervivencia al año con un 98.68% de éxito.

Entre los diferentes diagnósticos que aparecen en nuestro estudio se encuentran A. Peter, con una supervivencia media del 62.5%, Traumatismo, con una supervivencia media del 57.14%, Queratitis herpéticas, con una supervivencia media del 75%, Patología congénita con una supervivencia media del 62.86% (CHED, esclerocórnea, etc...), y la Queratitis con una supervivencia media del 77.78%.

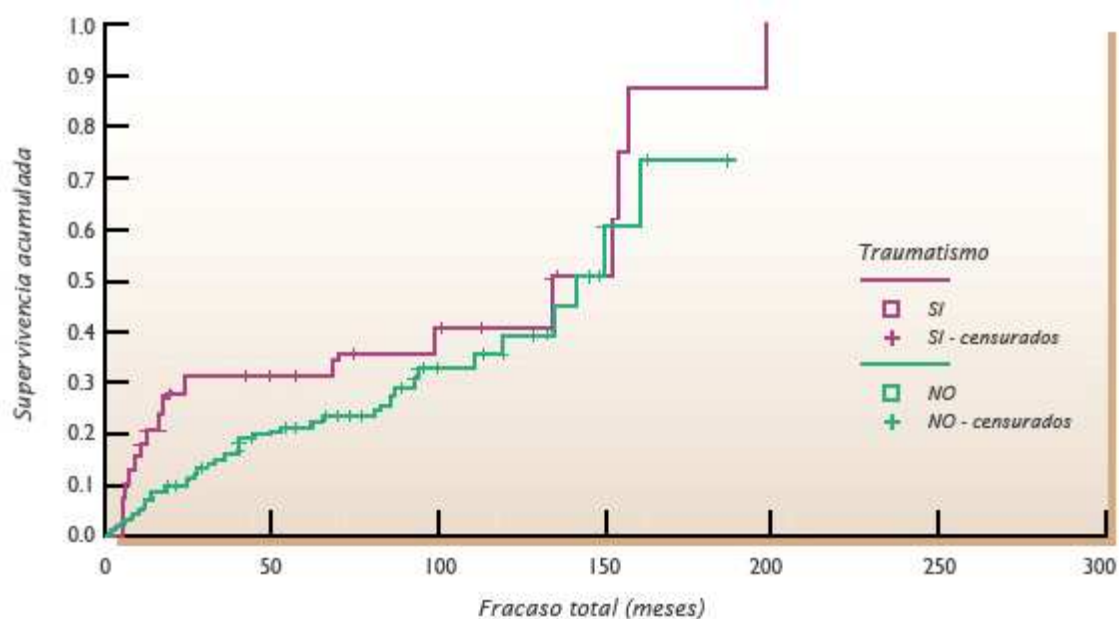
Se detallan en la siguiente tabla: (Figura 7)



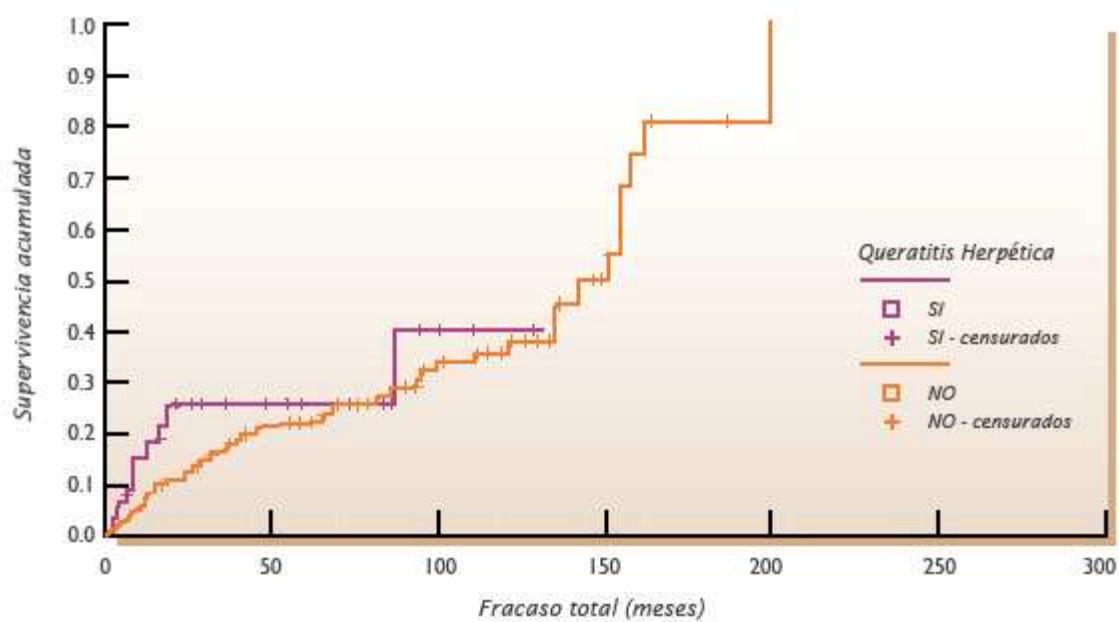
**Fig 7.** Curva de supervivencia de las QPP según la etiología.

Peter:	8 casos con supervivencia media de $95.1 \pm 24.1$ meses.
Traumatismo:	42 casos con supervivencia media de $106 \pm 13.7$ meses.
Q. Herpética:	36 casos con supervivencia media de $91.6 \pm 10.3$ meses.
Causticación:	10 casos con supervivencia media de $81 \pm 19.2$ meses.
Queratocono:	76 casos con supervivencia media de $158 \pm 3.8$ meses.
Retrasplante:	6 casos con supervivencia media de $49.4 \pm 13$ meses.
Queratitis:	9 casos con supervivencia media de $109.7 \pm 9.3$ meses.
Congénito:	35 con supervivencia media de $112 \pm 13.5$ meses.

Si simplificamos la tabla y comparamos cada uno de los grupos etiológicos más frecuentes con el resto de patologías, obtenemos una tabla que nos muestra de manera más clara, sencilla y sobre todo visual la supervivencia de la patología en comparación con el resto. (Figuras 8, 9 10 y 11)

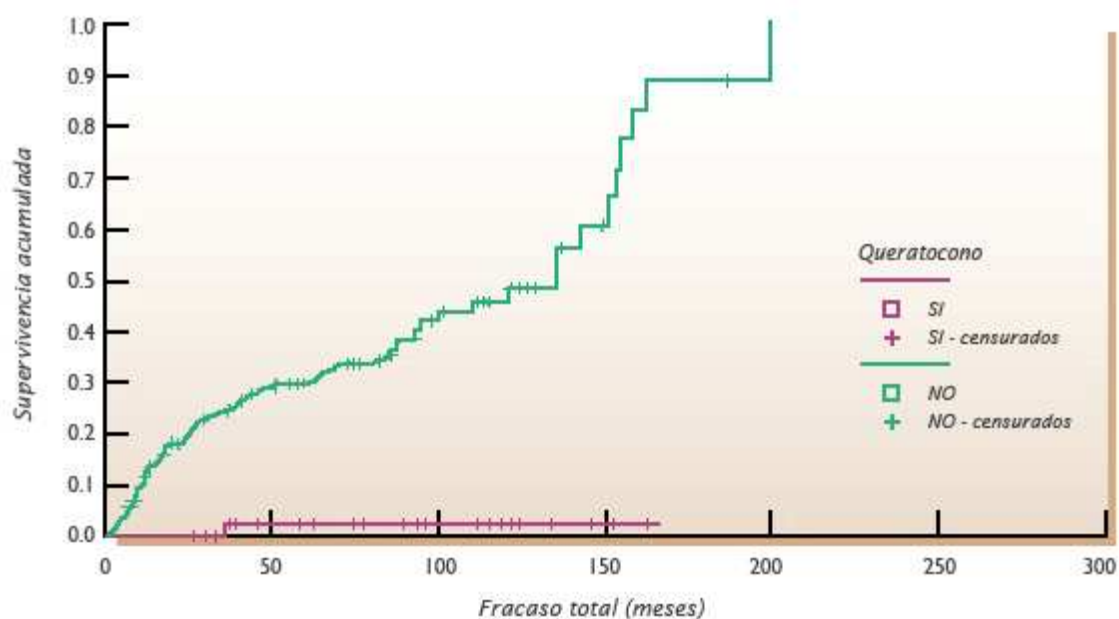


**Fig 8.** Curva de supervivencia comparando QPP en pacientes con traumatismo con el resto de queratoplastias..

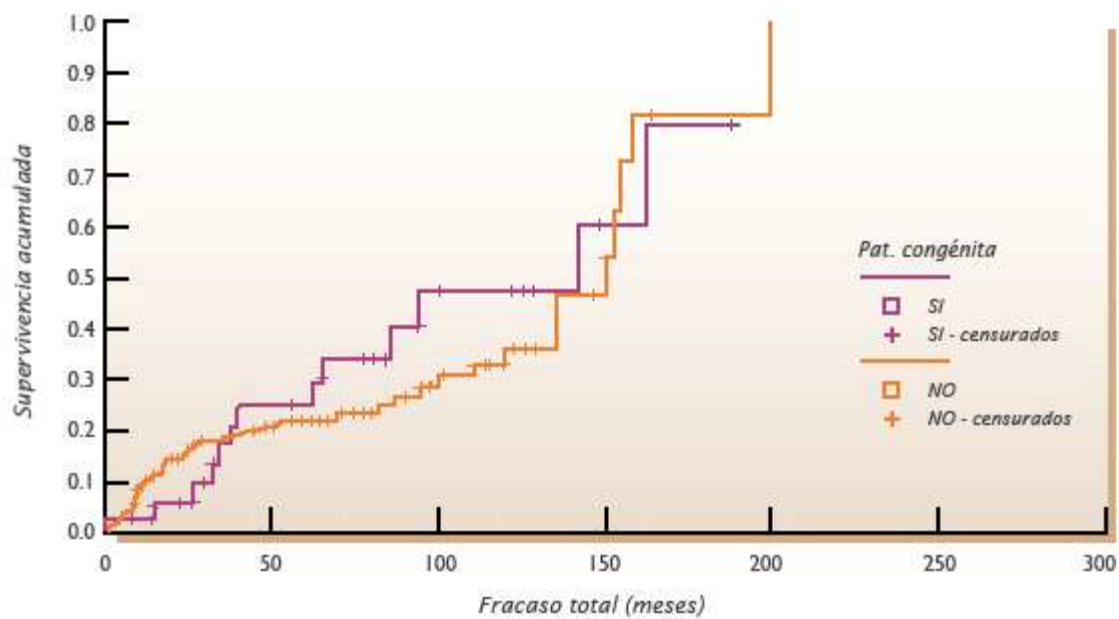


**Fig 9.** Curva de supervivencia comparando QPP en pacientes con queratitis herpética con el resto de queratoplastias..





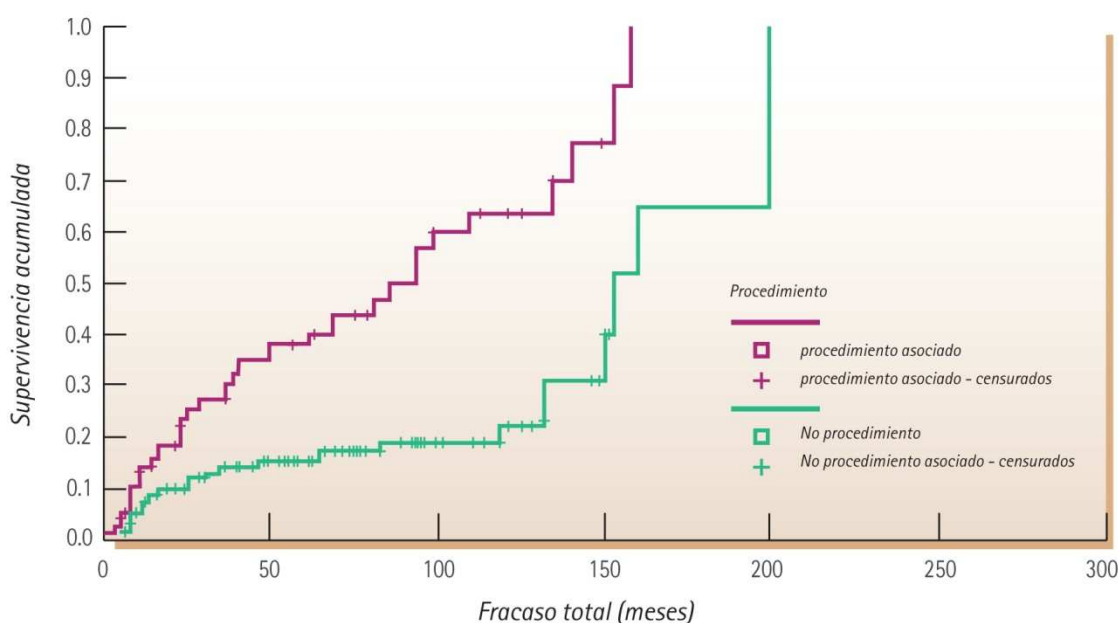
**Fig 10.** Curva de supervivencia comparando QPP en pacientes con queratocono con el resto de queratoplastias..



**Fig 11.** Curva de supervivencia comparando QPP en pacientes con patología congénita con el resto de queratoplastias..

#### 4.5.8. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL PROCEDIMIENTO ASOCIADO

De las 222 QPP, solo 59 casos se asociaron a cirugía de catarata, mientras que en 163 casos solo se realizó la QP como único procedimiento. En este caso encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.001$ ), con una mejor supervivencia en el grupo de la QP del 82.82% al año de seguimiento (seguimiento medio de  $84.6 \pm 8.8$  meses) frente al 49.15% en el grupo de QP y cirugía asociada (seguimiento medio de  $86.4 \pm 15.5$  meses). (Figura 12)



**Fig 12.** Curva de supervivencia de las QPP según el procedimiento asociado.

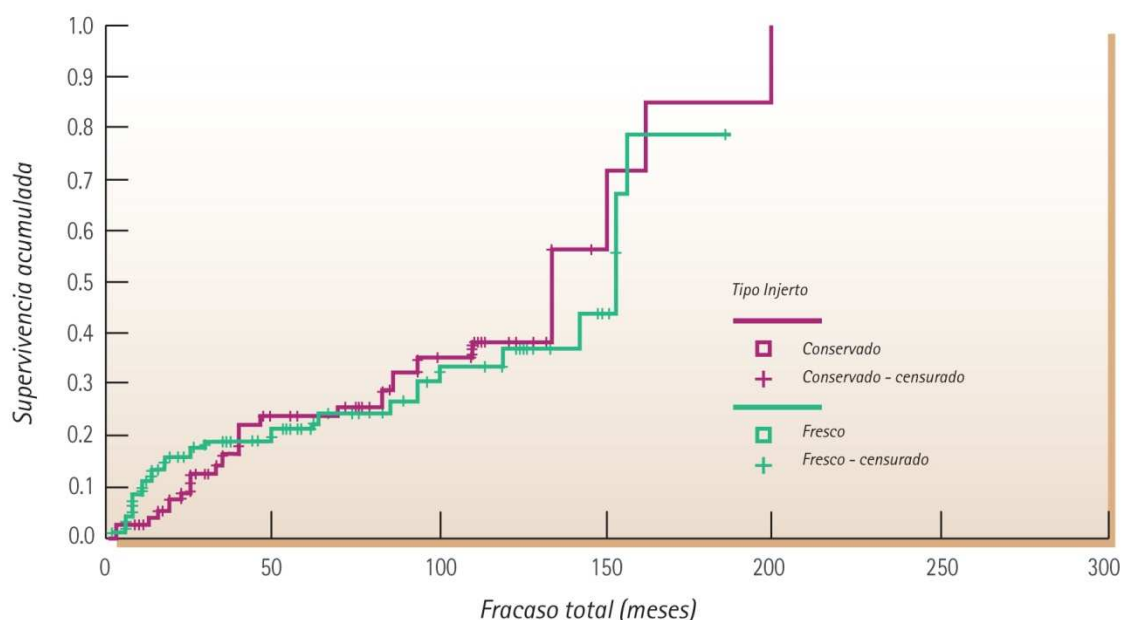
## 4.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CÓRNEA DONANTE

### 4.6.1. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TIPO DE INJERTO

No se encontraron diferencias estadísticamente significativa ( $p=0.92$ ) en la supervivencia de los trasplantes en función de si la córnea era procedente de un injerto conservado o procedente de un globo recién enucleado, con una supervivencia media al año de seguimiento en la curva de Kaplan-Meier del 76.60% en los trasplantes realizados con injertos frescos, y del 69.14% en los realizados con injertos conservados. (Figura 1)

Fresco: 141 casos, supervivencia media de  $120.9 \pm 8.2$  meses.

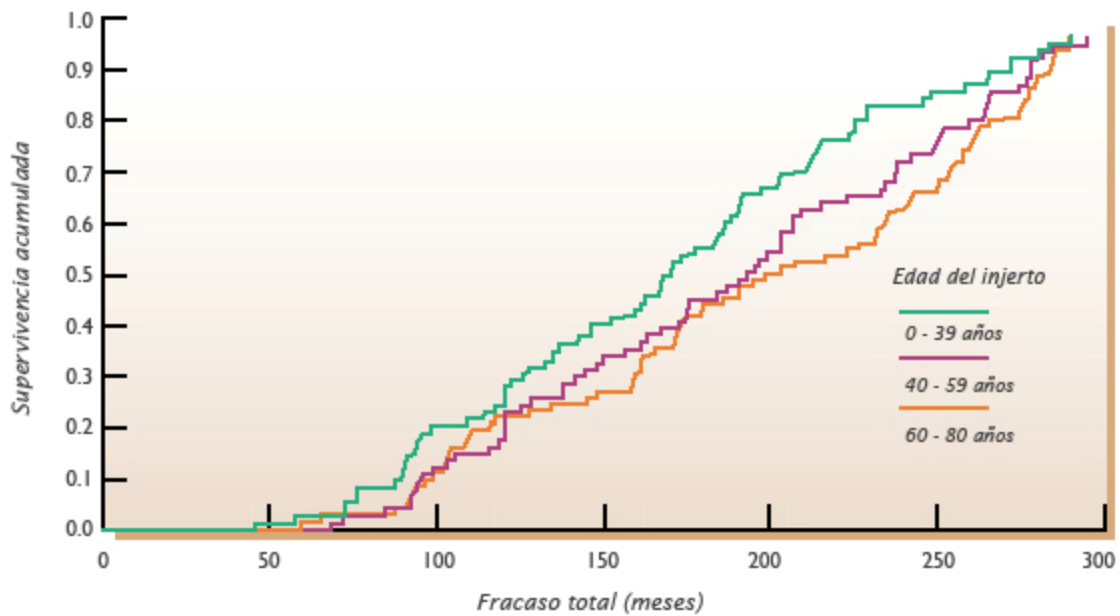
Conservado: 81 casos, supervivencia media de  $153 \pm 12.6$  meses.



**Fig 1.** Curva de supervivencia de las QPP según el tipo de injerto.

#### 4.6.2. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EDAD DE LA CÓRNEA DONANTE

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.47$ ) en la supervivencia de los trasplantes en función de la edad del donante, con una supervivencia media al año de seguimiento del 68.3% (78 casos) en el grupo de edad de 0-39 años, del 71.22% (72 casos) en el grupo de edad de 40-59 años y del 69.63% (72 casos) en el grupo de edad comprendido entre los 60-80 años. (Figura 2)



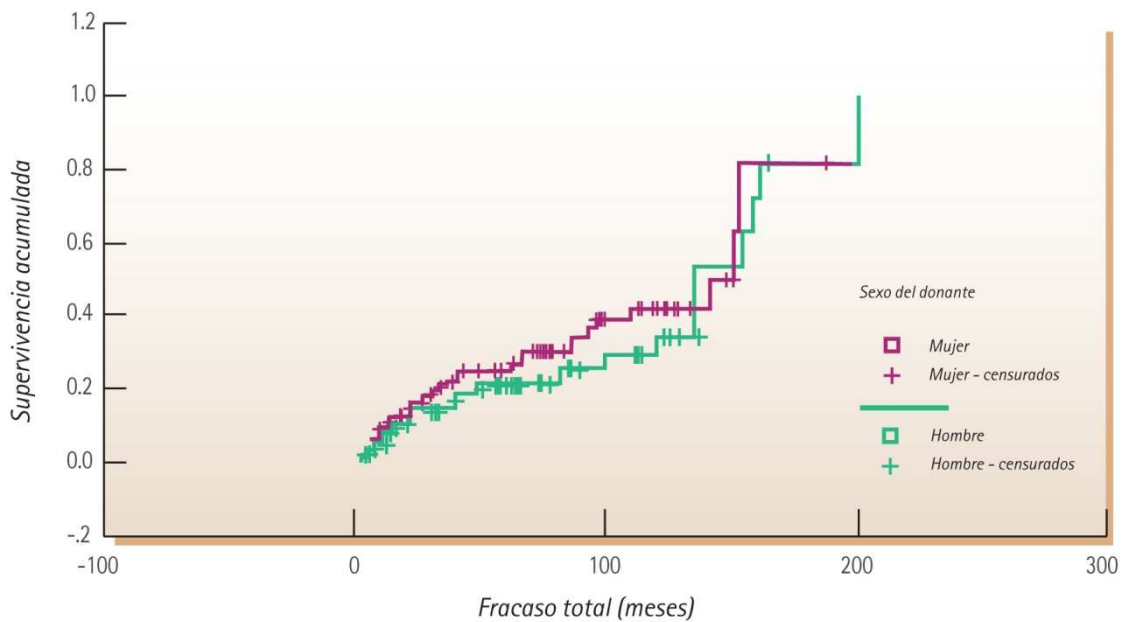
**Fig 2.** Curva de supervivencia de las QPP según la edad de la córnea donante

### 4.6.3. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL SEXO DEL DONANTE

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.32$ ) en la supervivencia de los trasplantes en función del sexo de donante. Obtuvimos una supervivencia media del 76.64% en las QP realizadas con córneas de hombres, y del 71.30% en las QP realizadas con córneas de mujeres. (Figura 3)

Hombre: 107 casos con una supervivencia media de  $113.5 \pm 8.9$  meses.

Mujer: 115 casos con una supervivencia media de  $150.3 \pm 26.1$  meses.



**Fig 3.** Curva de supervivencia de las QPP según el sexo del donante.

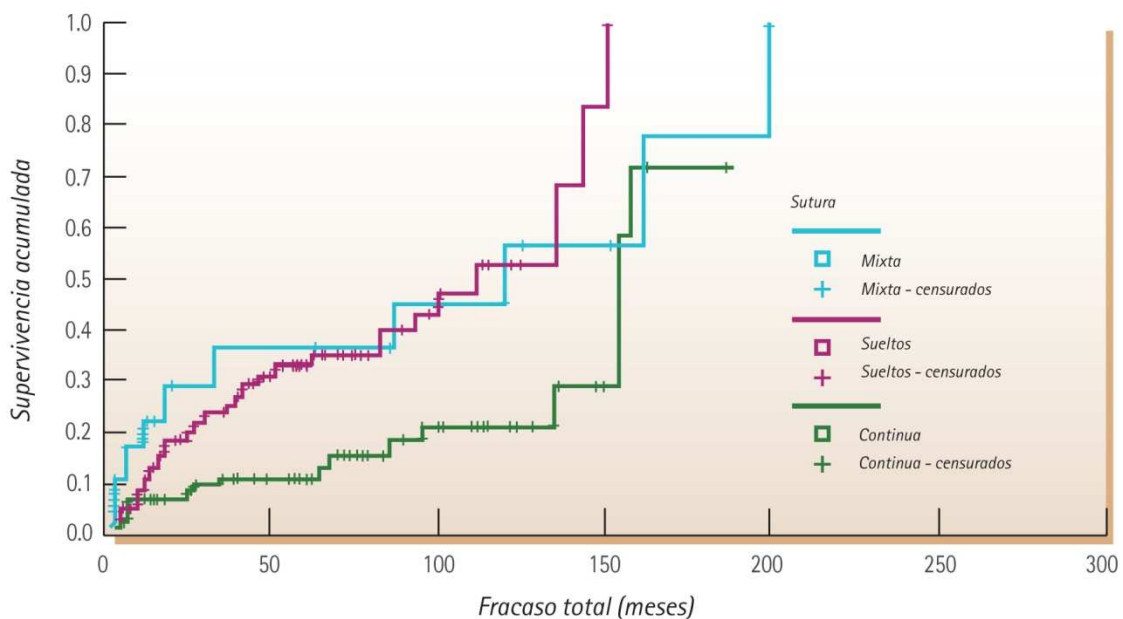
#### 4.6.4. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TIPO DE SUTURA

Encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.0028$ ) con una supervivencia media al año de seguimiento de 83.81% en el caso de usar una sutura continua, el 68.37% al usar puntos sueltos y 47.37% en el caso de combinación de puntos sueltos y sutura continua. (Figura 4)

Continua: 105 casos con una supervivencia media de  $139.3 \pm 8.4$  meses.

Sueltos: 98 casos con una supervivencia media de  $93.3 \pm 7.4$  meses.

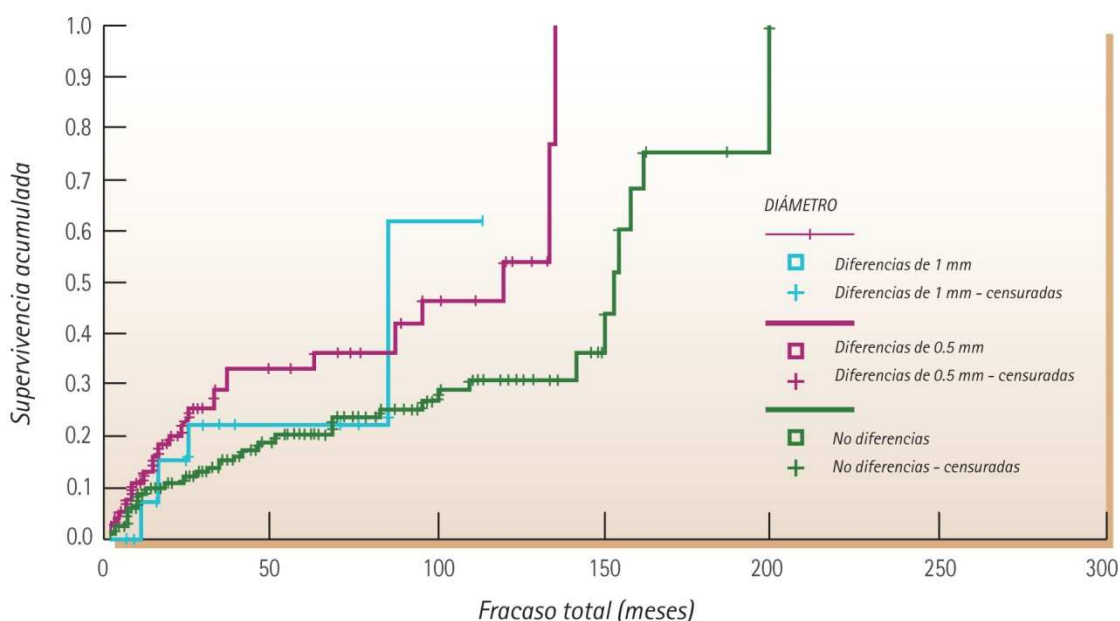
Mixta: 19 casos con una supervivencia media de  $103.9 \pm 21.4$  meses.



**Fig 4.** Curva de supervivencia de las QPP según el tipo de sutura.

#### 4.6.5. SUPERVIVENCIA SEGÚN EL DIÁMETRO

En nuestro estudio, en 153 casos no existía diferencia entre el diámetro de la cornea donante y la cornea receptora. El seguimiento medio fue de  $131 \pm 8.2$  meses con una supervivencia al año del seguimiento del 77.12%. En 17 casos existía una diferencia de 1 mm con una supervivencia al año de seguimiento de 76.47% y en 52 casos con una diferencia de 0.5 mm, la supervivencia al año era del 63.46%. El seguimiento medio para el grupo de 1mm de diferencia era de  $80.5 \pm 12.5$  meses y del  $88 \pm 9$  meses en el grupo de 0.5 mm de diferencia. Se encontraron diferencia estadísticamente significativas entre los tres grupos ( $p=0.022$ ). (Figura 5)



**Fig 5.** Curva de supervivencia de las QPP según el diámetro del injerto.

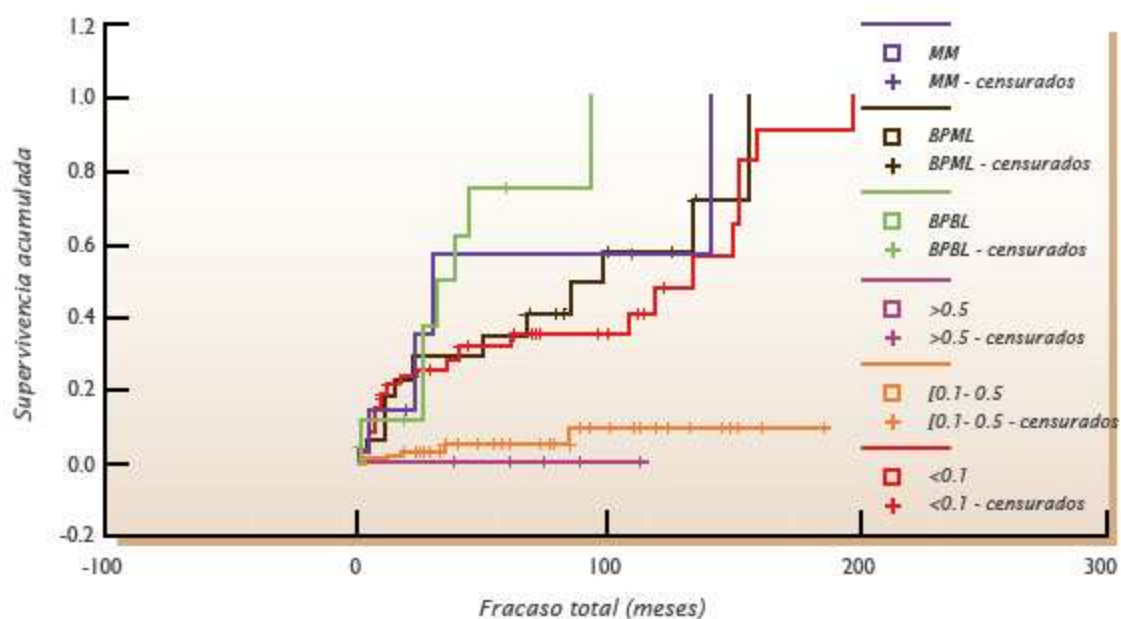
#### **4.6.6. SUPERVIVENCIA SEGÚN LA AGUDEZA VISUAL**

De manera global la AV final tras el trasplante de cornea fue mejor comparándola con la preoperatoria y al menos en nuestro estudio la AV preoperatoria aparece como un factor que determina la supervivencia del injerto a largo plazo.

Observamos una muy buena supervivencia del injerto al año de seguimiento en los pacientes que presentan AV preoperatorias superiores a 0.5 del 100% y del 95.24% de supervivencia al año de seguimiento en los que partían con una AV preoperatoria comprendida entre 0.1-0.5. Para el resto de AV inferiores a 0.1, la supervivencia del injerto al año de seguimiento es muy variable, pero en general con resultados muy pobres. La supervivencia en el grupo <0.1 al año de seguimiento es del 64.38%, del 50% en el grupo de MM, del 38.89% en el grupo de BPML y del 12.50% en el grupo de BPBL.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ).  
(Figura 6)





**Fig 6.** Curva de supervivencia de las QPP según la agudeza visual.

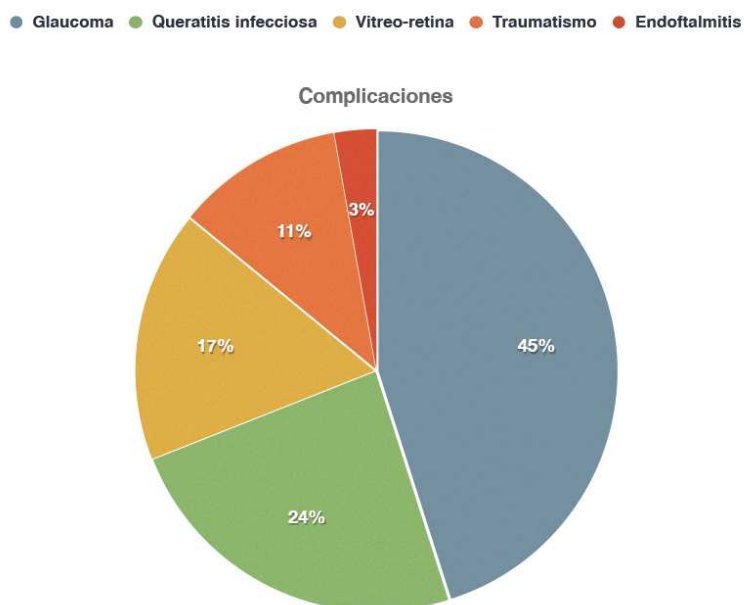
Los resultados se muestran en detalle en la siguiente tabla.

MM:	8 casos (4.08%) supervivencia media de $95.1 \pm 24.1$ meses.
BPML:	18 casos (9.18%) supervivencia media de $106 \pm 13.7$ meses.
BPBL:	8 casos (4.08%) supervivencia media $91.6 \pm 10.3$ meses.
<0.1:	73 casos (37.24%) supervivencia media $103.9 \pm 10.8$ meses.
0.1-0.5:	84 casos (42.8%) supervivencia media $173.8 \pm 6.4$ meses.
>0.5:	5 casos (2.55%) supervivencia media de $98.6 \pm 7.8$ meses.

#### 4.6.7. COMPLICACIONES

En total obtuvimos 59 complicaciones mayores. Los injertos que presentaron estas complicaciones, presentaron una supervivencia media al año de seguimiento del 25.2% ( $p < 0.001$ ). La presencia de estas complicaciones disminuye la supervivencia del injerto con una significación estadística ( $p < 0.001$ ) en comparación con aquellos injertos en los cuales no aparecen (25.2% vs 60%).

Las complicaciones mayores que encontramos en el postoperatorio fueron: 27 casos de glaucoma. Los pacientes que presentaron esta complicación tuvieron una supervivencia al año del injerto del 32.7% ( $p < 0.046$ ). La queratitis infecciosa, que apareció en 12 casos con una supervivencia al año del 15% ( $p < 0.001$ ). En 12 casos, las complicaciones fueron de vítreo-retina, con una supervivencia al año del injerto de 18.8% ( $p < 0.09$ ). 8 casos fueron por traumatismo de la queratoplastia con una supervivencia del 27.9% ( $p < 0.23$ ). (Figura 7)



**Fig 7.** Complicaciones tras QPP.

## **5.DISCUSIÓN**

## 5.1. SEXO Y LATERALIDAD

No se han encontrado diferencias de supervivencia entre los resultados de las queratoplastias pediátricas realizada en niños o niñas. Sin embargo si que encontramos diferencias estadísticamente significativas en la lateralidad con una leve mejor supervivencia al año de seguimiento en los ojos izquierdos en comparación con los ojos derechos. No hemos encontrado ninguna referencia sobre la importancia pronóstica del sexo y la lateralidad en la bibliografía, por lo tanto no creemos que la lateralidad tenga ninguna influencia real en la supervivencia del injerto.

## 5.2. EDAD

La edad en el momento de la cirugía se ha relacionado claramente con la tasa de supervivencia del injerto tras una queratoplastia, por eso en nuestro trabajo hemos estudiado la supervivencia del injerto en función de la edad, estratificando los resultados en pacientes pediátricos, infantiles y juveniles.

Hay que destacar que los criterios de edad para incluir a los pacientes en los diferentes estudios publicados sobre este tema son muy variados. La mayoría de las publicaciones tiene un límite de edad máximo de 17-18 años; a partir de ahí las publicaciones de edades inferiores es muy amplio. En nuestro estudio la edad media fue de 12.16 años. El paciente de menor edad fue de 4 meses y el de mayor de 17.9 años. Lowe et al.<sup>193</sup> presenta hasta la fecha el artículo con la edad de inclusión más alta con pacientes de hasta 20 años.

En nuestro estudio, los pacientes pediátricos recibieron en su mayoría una QPP por causas congénitas, los adolescentes por queratocono y los infantiles por una mezcla de indicaciones.

Nuestros resultados de supervivencia en función de la edad son similares a los observados en otras publicaciones. Podemos decir que los niños de menos de 10 años, son los que presentan una peor supervivencia si lo comparamos con los más mayores ( $p < 0.0001$ )<sup>9,139,188,193,194</sup>. Dentro de los niños menores de 10 años, los que presenta un peor resultado para la mayoría de autores son aquellos menores de 5 años. En nuestro estudio el grupo de 5-10 años presenta una peor supervivencia (57.14%) que los menores de 5 años (65.86%). Este resultado lo observamos también en otras publicaciones importantes, como la realizada por Stulting et al.<sup>50</sup> en su revisión de 128 queratoplastias pediátricas.

Tras lo expuesto observamos junto con el resto de artículos publicados que la edad es un factor de supervivencia del injerto, siendo peor cuanto menor sea la edad, y en general se debe a que ésta suele asociarse a patologías congénitas complejas que afectan a otras estructuras del globo ocular

### **5.3. ETIOLOGÍA**

Stultig et al.<sup>50</sup> clasificó las indicaciones de las queratoplastias pediátricas en 3 grupos: congénita, adquirida no traumática y adquirida traumática.

A partir de entonces, alrededor de 400 trasplantes han sido publicados en importantes series<sup>47-50</sup>. En la mayoría de artículos, el 55% de las QPP fueron realizadas en opacidades congénitas, mientras que el 45% en opacidades adquiridas.<sup>52</sup> Nuestro estudio muestra unos resultados del

52.3% en el grupo de patologías adquiridas no traumáticas, del 24.3% en adquiridas traumáticas y del 23.4% en el grupo de las patologías congénitas.

Estudio	Congénito	Adquirido no traumático	Adquirido traumático
Stulting (EEUU, 1984)	60%	73%	70%
Dana (India, 1995)	80%	76%	84%
Schaumberg (1999) *todos CHED	71% 2 años	N/A	N/A
Yang (EEUU, 1999)	35% 10 años	N/A	N/A
Aasuri (India, 2000) * no todos tienen seguimiento 1 año	64%	71%	55%
Comer (Irlanda, 2000)	61% 12 meses	N/A	N/A
Javadi (Iran, 2003)	79%	N/A	N/A
Rezende (EEUU, 2004)	69%	N/A	N/A
Patel (Nueva Zelanda, 2005) * tasa supervivencia 1 año	78%	85%	100%
Al-Ghamdi (Arabia Saudi, 2007)	33% (no CHED) 28 % CHED	86%	41%
Sharma (India, 2007)	77%	"similar"	"similar"
Zaidman (EEUU, 2007) *todos Anomalia Peter tipo I	90%	N/A	N/A

**Tabla 1.** Supervivencia del injerto en queratoplastia penetrante pediátrica.

La tasa de supervivencia de los principales estudios en función de estos tres grupos etiológicos (congénitos, adquirido no traumático y adquirido traumático) se muestran en la Tabla 1. Aunque en muchos casos no son comparables por tener diferentes criterios de inclusión, vemos como la media de supervivencia en el grupo de patologías congénitas de las principales publicaciones es del 69,45%, del 78,2% en el grupo de patologías adquiridas no traumáticas y del 70% en el grupo de patologías adquiridas traumáticas.

Estos resultados se asemejan a los obtenidos en nuestro estudio con una supervivencia media del 51.85% en el grupo de patologías congénitas, del 82% en el grupo de patologías adquiridas no traumáticas y del 76% en el grupo de patologías adquiridas traumáticas.

En los últimos 10 años, la mayoría de los artículos publicados hacían referencia a la supervivencia en grupos de patologías concretas. Entre ellos destaca la publicación de Yang et al.<sup>60</sup> donde publica 144 casos de QPP en pacientes con anomalía de Peter.

Schaumberg en 1999<sup>195</sup> y Javadi en 2003<sup>141</sup> publicaron 21 y 24 casos respectivamente de QPP en pacientes con CHED.

Comer en 2001<sup>161</sup> revisó 26 casos realizados en patologías congénitas y el New Zealand National Eye Bank<sup>185</sup> presentó en su publicación el queratocono como patología más frecuente, obteniendo resultados de supervivencia muy similares a los nuestros.

En pacientes pediátricos, al igual que en adultos<sup>189,193,196</sup> observamos una mejor supervivencia tras una QP en pacientes con queratocono. Mas del 85% de las QPP realizadas en niños de entre 12-18 años eran queratoconos, y el 75% obtuvieron una muy buena AV con valores superiores al 0.7, con una curva de supervivencia de Kaplan Meier de más del 90% a los 10 años. Prácticamente todos los autores obtienen muy buenos resultados en este grupo. En nuestro caso la supervivencia fue del 98.68% al año de seguimiento. No podemos decir lo mismo en la supervivencia de niños menores de 5 años, donde las causas congénitas fueron las más frecuentes. Aproximadamente el 50% de los injertos fallaron, con resultados similares en otras publicaciones<sup>197,198</sup>. En nuestro

estudio, la supervivencia fue del 51.85%. Los niños comprendidos entre 5 y 12 años presentaron una variabilidad en la supervivencia que varía según la publicación, pero en general muestra unos resultados aceptables en la gran mayoría de estudios con una supervivencia que ronda el 60-70%.<sup>189,193,196</sup>

Como conclusión, la supervivencia de las Queratoplastias Pediátricas es baja en comparación con la de los adultos. Las opacidades congénitas muestran una peor supervivencia, con resultados anatómicos y funcionales más pobres. El queratocono es la patología que muestra una mejor supervivencia y agudeza visual tras una Queratoplastia Penetrante.

#### **5.4. AGUDEZA VISUAL**

Numerosos trabajos han demostrado la gran disparidad entre la supervivencia del injerto y la Agudeza Visual (AV).<sup>49,139</sup>

Dana et al.<sup>49</sup> publicó que el 33% de los pacientes a los cuales pudo tomarle la AV tenían una AV igual o peor de 0.1 a pesar de conseguir un 62% de corneas transparentes en su última visita. Estos datos son parecidos a los que obtenemos en nuestro trabajo con una AV al año de seguimiento igual o peor de 0.1 en el 26% de los casos.

El Multicenter Pediatric Keratoplasty Study publicado en 1999<sup>199</sup> presentó agudezas visuales superiores a 0.1 en solo 4 de los 10 pacientes con CHED que eran capaces de cooperar en la agudeza visual. Solo el 50% de los pacientes consiguieron mejorar una o más líneas en el test de Snellen.

Aasuri et al.<sup>54</sup> publicó AV postqueratoplastia iguales o superiores a 0.05 en el 33% de los casos con opacidades congénitas, el 34.4% presentaron una



agudeza visual mayor o igual a 0.4 en las patologías adquiridas. La ambliopía fue el responsable de esas bajas agudezas visuales en pacientes con corneas transparentes.

Comer<sup>161</sup> y McClellan<sup>188</sup> muestran en sus trabajos que la agudeza visual tras una queratoplastia fue mejor e igual que la preoperatoria en todos sus casos. Esta mejora también la experimentamos en nuestro estudio donde casi todos los pacientes mejoraron su agudeza visual.

Javadi et al.<sup>141</sup> obtuvieron en 2003 una mejora de su agudeza visual en 18 de 19 ojos (94.7%) tras una queratoplastia penetrante. En este estudio la agudeza visual pudo evaluarse en 19 de 24 ojos y esta fue igual o superior a 0.25 en todos los casos.

Yang et al.<sup>198</sup> publicó sus resultados de queratoplastia en bebés y niños en pacientes con anomalía de Peter seguidos durante al menos 3 años. Solo el 20% de los pacientes mostraron una agudeza visual mayor o igual a 0.1. Observamos que la agudeza visual tras una queratoplastia puede relacionarse con la etiología y las características preoperatorias del ojo. Los pacientes con opacidades congénitas muestran agudezas visuales peores a las adquiridas y el queratocono es la patología que consigue mejores AV finales, especialmente porque se realiza en niños mayores de 10 años, muchos de ellos, con un sistema visual maduro con bajo riesgo de ambliopía.

Consideramos que la agudeza visual postoperatoria es mejor que la preoperatoria, por lo que la QPP puede considerarse en algunos casos como la única solución para que el niño obtenga función visual.

Las causas de una mala AV tras una QPP con injerto transparente son probablemente multifactoriales. En 1995 Dana et al.<sup>49</sup> determinó que de manera univariable el edema de córnea, la presencia de glaucoma

preoperatorio, las sinequias anteriores preoperatorias, la afaquia pre y postoperatoria, la vitrectomía, la no corrección óptica, el no tratamiento de la ambliopía, las opacidades corneales bilaterales y las complicaciones postoperatorias eran causas de mala AV final.

El estudio multivariable mostró que las anomalías de polo posterior y el no tratamiento para la ambliopía eran las causas de la mala AV postoperatoria.

Otras posibles causas de mala AV postcirugía es el fallo u opacidad del injerto o el elevado astigmatismo.<sup>198,200</sup>

La relación entre el momento de la cirugía y la AV no está del todo clara. Stulting et al.<sup>50</sup> y Javadi<sup>148</sup>, Dana et al.<sup>49</sup> y Al-Ghamdi<sup>139</sup> no encontraron relación entre el momento de la cirugía y la AV postoperatoria. Por el contrario Cowden<sup>47</sup> y Aasuri et al.<sup>54</sup> sí que obtuvieron peores AV cuanto más temprana se realizaba la cirugía, como ocurre en nuestro estudio.

Por lo tanto actualmente la decisión de realizar una QPP o no, debe decidirse caso a caso, estudiando en detalle los beneficios y riesgos en cada paciente.

## 5.5. PROCEDIMIENTOS ASOCIADOS

En nuestro estudio, las QPP asociadas a otra cirugía adicional supusieron una clara peor supervivencia del injerto en comparación con las QPP realizadas de manera aislada. La causa que empeora la supervivencia de la QPP no está clara todavía; aunque procedimientos asociados suponen una mayor agresión con una mayor inflamación posterior, además de ser ojos con más patologías asociadas, pero sin duda es un factor de mal pronóstico que aparece en casi todas las publicaciones.

## 5.6. DISCREPANCIA DONANTE-RECEPTOR

A pesar de una sutura y cirugía correcta, muchos niños desarrollan sinequias anteriores durante el periodo postoperatorio.<sup>100</sup> Esta es una de las principales causas por las cuales muchos cirujanos deciden trasplantar corneas de un tamaño mayor que el donante (0.5-1mm). Además de esta ventaja, la discrepancia donante-receptor presenta estas otras: reducir la incidencia de glaucoma, aumentar la cicatrización y aumentar la recuperación visual.<sup>201-203</sup>

En la mayoría de artículos publicados, o bien no existe discrepancia donante-receptor o bien existe una discrepancia del botón corneal donante-receptor de 0.5 mm. Lo mismo ocurre en nuestro estudio.

El estudio de Rasik et al.<sup>100</sup> es hasta la fecha el que presenta un mayor número de casos con una discrepancia donante receptor de 1 mm. A pesar de mostrar unos buenos resultados de transparencia al año de supervivencia, los resultados de agudeza visual siguen siendo muy pobres. En su estudio, los pacientes con opacidades congénitas, son los que mostraban una peor agudeza visual a pesar de la discrepancia donante receptor.<sup>47,50</sup>

En nuestro estudio, el grupo que presenta una mejor supervivencia es aquel en el que no existe ninguna diferencia. Creemos que la causa de esta buena supervivencia, es que se aplica con más frecuencia a pacientes con queratocono, patología que de por sí ya tiene una excelente supervivencia. Para el resto de patologías sí que se usó una diferencia de

diámetro en la córnea donante y receptora, observando una mejor supervivencia cuando la diferencia era de 1 mm (76.47%) frente a las QPP con diferencias de 0.5mm (63.46%). Por lo tanto observamos, junto con la mayoría de autores, que la discrepancia donante-receptor tiene ventajas anatómicas que hacen que mejore la supervivencia del injerto, aunque evidentemente esta supervivencia sigue dependiendo también de otros factores.<sup>203-205</sup>

## **5.7. CÓRNEA DONANTE**

El establecimiento de los márgenes de edad de la córnea donante constituye una cuestión polémica entre diferentes bancos de ojos y cirujanos, sin que por el momento se haya llegado a un criterio unánimemente aceptado<sup>11</sup>. Si bien el límite superior de la edad del donante ha sido fijado alrededor de los 75-80 años, los estándares médicos de la Eye Bank American Association (EBAA) lo subordinan al juicio del cirujano y del director del Banco de Ojos, condicionándolo a la potencial viabilidad del tejido corneal y singularmente del endotelio, dependiente sobre todo de su densidad celular, comprobable por microscopía óptica o especular.<sup>11</sup>

En nuestro estudio no encontramos diferencias de supervivencia del injerto, tanto si provenía de una córnea de un ojo recién enucleado como si provenía de una córnea conservada. Tampoco en función del sexo ni de la edad del injerto usado. No hemos encontrado ninguna referencia al respecto en la bibliografía.

En relación al límite inferior de edad, la mayoría de los centros aceptan tejidos que provienen de donantes pediátricos por encima de los 6 meses.<sup>11</sup> En este caso el criterio no es dependiente de la población endotelial, en principio muy elevada en la infancia y que, supuestamente, proporciona una mejor protección del injerto frente a una posible pérdida intra y postoperatoria, sino al intento de minimizar diversos problemas: a) técnicos, asociados al trasplante de un tejido inmaduro, b) funcionales, derivados de una diferencia en el tamaño y de una mayor curvatura de la córnea del niño, que puede influir en el resultado visual al provocar una fuerte miopización del injerto o, finalmente, c) clínicos, dependientes de una supuesta mayor capacidad antigénica del tejido infantil que incrementaría el riesgo de rechazo inmune y consiguientemente la viabilidad y transparencia definitiva del trasplante.<sup>11</sup>

En nuestro estudio, la córnea de menor edad usada ha sido de 3 años y la de mayor de 80, no encontrando diferencias de supervivencia en función de la edad del donante. La complicación refractiva más importante asociada al uso de corneas infantiles es posiblemente la inducción de una miopía postoperatoria.<sup>71,206</sup> Vannas<sup>74</sup> describe una miopía severa cuando emplea córneas de recién nacidos. Wood<sup>207</sup> nota una refracción miópica, relacionándola con la mayor curvatura de la superficie corneal anterior. Por esta razón, en una etapa anterior al uso común de lentes intraoculares asociada a la queratoplastia, se sugirió el empleo de córneas infantiles como una posible alternativa quirúrgica refractiva tanto para la corrección de la afaquia unilateral<sup>67,208</sup> como en casos de queratoplastia penetrante combinada simultáneamente con la extracción intracapsular de catarata<sup>208</sup> o para la epiqueratofaquia en cataratas congénitas y traumáticas.<sup>209</sup>

Aunque la reducción a 0.25 mm o incluso eliminación de la disparidad en el diámetro del injerto donante obtenido por la cara endotelial y la trepanación del receptor, provocaría teóricamente una disminución de la incurvación del injerto y compensaría parcialmente la consiguiente miopización, podría por el contrario crear problemas en la aposición donante/receptor y en la aplicación correcta de la sutura, dada la imprevisible respuesta de un tejido tan elástico.

Aunque la alta densidad endotelial de la córnea infantil presupone una teórica mayor viabilidad del injerto, Palay y cols.<sup>209</sup> encuentran una mayor incidencia de episodios de rechazo inmunológico (37%), frente al grupo control (6,9%) en la serie de 29 ojos en la que emplean córneas donantes inferiores a 6 años, con independencia de la edad del receptor y el diagnóstico, sugiriendo que esa respuesta podría deberse a la expresión de mayores niveles de antígenos de histocompatibilidad en el tejido pediátrico.

No obstante la incidencia de fracaso del trasplante fue similar a la obtenida con tejido adulto (6,9% en ambos grupos), atribuyéndolo a que la mayor población endotelial, contrarrestaría la pérdida celular tras un episodio de rechazo, permitiendo finalmente obtener un injerto transparente. En este sentido, las ventajas e inconvenientes, en relación al resultado final en ambos grupos, serían equiparables.

## 5.8. TIPO DE SUTURA

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto con una mejor supervivencia al usar sutura continua, a diferencia del uso de sutura discontinua. La elección del tipo de sutura se hacía de manera aleatoria a criterio del cirujano y al preguntarles, en ningún momento presentaron ninguna preferencia en función de la patología o la edad. No hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica al respecto. Sin duda sería interesante comparar los resultados con otros autores para determinar si el tipo de sutura realmente influye en la supervivencia. En lo que coinciden prácticamente todos los autores es que cualquier sutura vascularizada, aflojada o rota debe retirarse lo antes posible, ya que induce a posibles infecciones o rechazo y disminuyen la supervivencia del injerto. Es importante enseñar a los padres a reconocer las suturas sueltas para que acudan a consulta lo antes posible.

En nuestro estudio la retirada de suturas se realizaba en los intervalos descritos en el capítulo “1.8: Retirada de suturas”, aunque retirábamos los puntos sin seguir estos criterios tan rígidos, sino viendo lo que cada caso necesitaba en el momento. La retirada de suturas era quizá uno de los puntos que más problemas generaba en el día a día. Nos encontrábamos con frecuencia en consulta puntos sueltos que generaban erosiones en el epitelio corneal y que, en muchos casos, llevaron a la pérdida completa del injerto.

## 5.9. COMPLICACIONES

Como en la mayoría de estudios publicados, las complicaciones suponen un claro factor que influye en la supervivencia del injerto. En nuestro estudio observamos datos muy similares de supervivencia y de complicaciones con respecto a otros autores.

Las complicaciones que en nuestro mostraron una asociación estadísticamente significativa fueron: Glaucoma ( $p < 0.046$ ), Queratitis infecciosa ( $p < 0.001$ ), complicaciones de vítreo-retina ( $p < 0.04$ ).

La complicación más frecuente fue el glaucoma, seguida de la queratitis infecciosa.

Solo en las publicaciones donde se incluyen pacientes de poblaciones rurales, con desnutrición o en vías de desarrollo, la queratitis infecciosa supera al glaucoma como complicación más frecuente.<sup>9</sup>

Las queratitis bacterianas secundarias a una QPP suponen por tanto una seria complicación, que se asocia claramente a una disminución en la supervivencia del injerto, con una pérdida de transparencia y una disminución de la agudeza visual.<sup>9-54</sup> Esta complicación necesita por lo tanto medidas preventivas agresivas con el fin de disminuir sus complicaciones o por lo menos el diagnóstico precoz para una correcta solución del problema entrenando en lo posible a los padres.

Con el fin de reducir su incidencia, deben controlarse al niño de manera frecuente, sobre todo mientras tenga puntos de sutura. Siempre que se pueda, deben retirarse los puntos lo antes posible, sin embargo se necesitan estudios clínicos prospectivos, para determinar la eficacia del uso de antibióticos de amplio espectro mientras la sutura permanece en la córnea.



## 5.10. FUTURO DE LA QUERATOPLASTIA PEDIÁTRICA

El éxito de la queratoplastia penetrante pediátrica es el santo grial de la cirugía de córnea en la actualidad. Aunque los resultados anatómicos de la cirugía QPP tradicional son razonablemente buenos, la recuperación visual deja mucho que desear.<sup>49,139,200</sup> Éste es un problema multifactorial. El esfuerzo que lleva conseguir un buen resultado en la QPP es tremendo, para los padres y para el cirujano. La cirugía es compleja, y el control postoperatorio riguroso. No hay que imaginar que pocos cirujanos de córnea elijan aventurarse en este territorio. Sin embargo, soplan vientos de cambio para avanzar en la queratoplastia pediátrica.

Los últimos acontecimientos sugieren que los avances en queratoplastia de adultos pueden estar listos para usarse en niños. Los artículos de Fernández et al.<sup>210</sup> y Jeng et al.<sup>211</sup> publicados en el JAPOOS, describen los primeros casos de éxito de DSAEK en niños con disfunción endotelial adquirida. En el artículo de Fernández, un paciente de 9 años desarrolla una descompensación corneal después de varios procedimientos intraoculares y el uso de lente intraocular a largo plazo. El otro caso, es un paciente de 2 años que desarrolla descompensación corneal después de una extracción de catarata complicada. La técnica DSAEK está en boga actualmente para el control de la disfunción endotelial en adultos.<sup>212</sup> Ofrece un número de ventajas sobre la queratoplastia penetrante (QP) tradicional de espesor completo. En esta técnica, el endotelio enfermo se extrae. Éste se sustituye por un botón del donante de espesor parcial que contiene endotelio sano en una fina capa de estroma posterior. Una vez que el botón del donante está bien colocado, se usa una burbuja de aire

para mantener el tejido en posición temporalmente (24 horas) hasta que las células endoteliales del donante empiezan a asegurar el tejido permanentemente. El paciente debe tumbarse en horizontal para que la burbuja sea lo más efectiva posible. En DSAEK, las capas anteriores de la córnea del paciente receptor permanecen intactas, y así se reduce el astigmatismo postoperatorio. El resultado es una recuperación visual mucho más rápida que después de la QP tradicional (6-12 semanas en vez de 6-12 meses). Además, la cicatriz de entrada es más pequeña (4-5 mm) y se realiza en la esclera, y así se reducen las opciones de la cicatriz quirúrgica dehiscente, que es un riesgo que puede aparecer incluso décadas después de haber realizado una QP tradicional. Los problemas en relación con la sutura, como las infecciones o las visitas de urgencia para quitar puntos rotos, son prácticamente nulos. Finalmente, el control postoperatorio se simplifica ya que no hay puntos de sutura corneales que quitar.

A pesar de estos avances, la DSAEK a día de hoy todavía tiene que mejorar bastante. Para insertar el disco del donante (normalmente 8-9 mm de diámetro) a través de la incisión escleral, el tejido tiene ser doblado o enrollado. La inserción del tejido, la manipulación para centrar adecuadamente el disco del donante una vez insertado, y la burbuja de aire usada para sujetar el tejido en su sitio, generan pérdida de células endoteliales. Algunos estudios sugieren una pérdida a corto plazo de hasta el 50% del endotelio del donante. Mucho más inquietante es el trabajo que sugiere que existe una aceleración de la pérdida de células endoteliales 6-12 meses después de la pequeña incisión de la cirugía endotelial.<sup>213</sup> Sólo el tiempo revelará el destino a largo plazo de estos trasplantes. Las múltiples estrategias de mejora en la inserción del

endotelio derivadas de las mejoras en la “pipeta” o inyector reducirá el daño endotelial, pero por ahora el trauma quirúrgico del endotelio sigue siendo el talón de Aquiles de la cirugía de DSAEK.

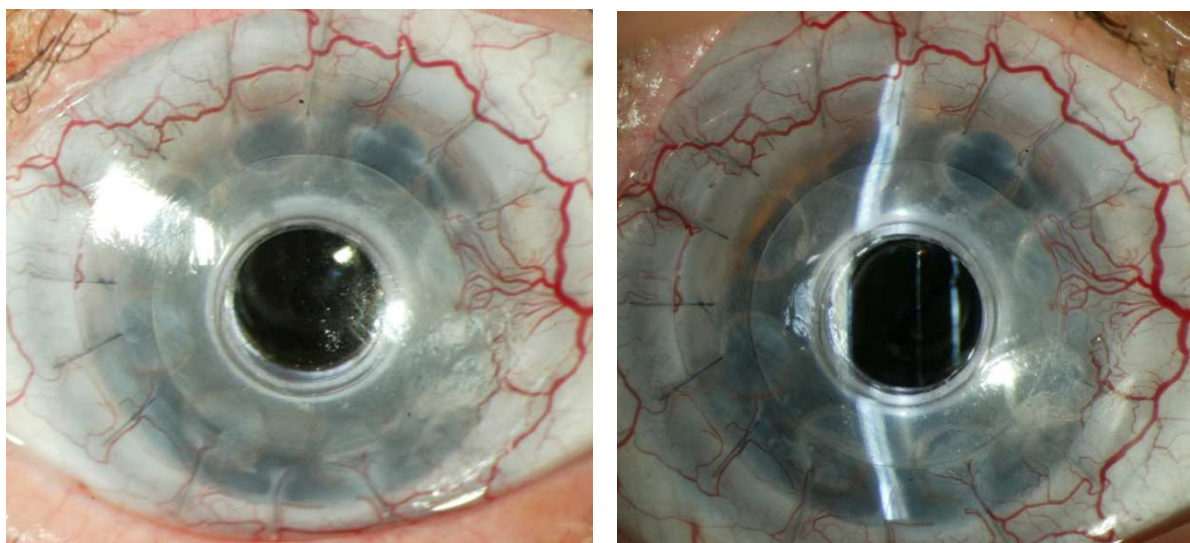
Otro tema que aún necesita mejorar es el ratio de dislocación del donante. Aunque algunos cirujanos con experiencia en DSAEK publicaron ratios de dislocación del 1% al 2%, la realidad es que el ratio de dislocación es probablemente más cercano al 10%, especialmente si el cirujano es poco experimentado. En pacientes adultos, la dislocación se resuelve colocando otra burbuja de aire que ejerce presión sobre el endotelio y tumbando al paciente en decúbito supino durante 24 horas, pero ¿cómo conseguir que un niño se mantenga en decúbito supino más de 24 horas?

Por último, la agudeza visual final después de la DSAEK casi nunca alcanza 0.7-1.0, presumiblemente debido a la interfase entre el estroma del receptor y el disco del donante. ¿Es la DSAEK una opción realista para los niños? En ciertos casos, como las dos publicaciones aquí citadas,<sup>210,211</sup> la respuesta es sí. La rápida recuperación visual y la reducción de astigmatismo postoperatorio son una gran ayuda para la prevención de ambliopía. De todos modos, muchos niños que precisan trasplantes de córnea no tienen una disfunción endotelial aislada. En una reciente revisión de 165 QPP, sólo el 21% se realizaron en pacientes con una disfunción endotelial hereditaria congénita. Mediante la DSAEK no se podrá tratar las opacidades corneales, la causa más común para realizar una QPP, por lo que la población pediátrica para los que la DSAEK está indicada es probablemente bastante pequeña.

Existen otros retos para la DSAEK pediátrica. Tenemos que tener una especial consideración hacia el cristalino del niño. Aunque algunos cirujanos han realizado DSAEK en pacientes adultos fáquicos sin el consiguiente desarrollo de catarata, esto puede que no sea factible en niños. Desdoblar el botón del donante dentro de la pequeña cámara anterior de un niño probablemente cause daños inadvertidos en la lente. La gran reacción inflamatoria posquirúrgica de los niños requiere intensivos esteroides tópicos, que otra vez podrán facilitar el desarrollo de una catarata. Para niños con cataratas o aquellos que son ya afáquicos o pseudoafáquicos, este tema es menos relevante.

Una parte importante del control después de una DSAEK, es la posición postoperatoria. Esto puede ser difícil de conseguir en niños pequeños.

Adicionalmente, es esencial el ser capaz de realizar un cuidadoso examen con lámpara de hendidura en el postoperatorio inmediato para asegurar que el botón del donante se adhiera y se coloque correctamente. A pesar de estos obstáculos, la DSAEK es una opción viable en ciertos niños.



**Fig 1.** Queratoprótesis de Boston

Otra opción para niños que precisan QP es la queratoprótesis de Boston. (Dohlman-Doane)<sup>214</sup>. (Figura 1) Como la DSAEK, la queratoprótesis de Boston está asociada a una recuperación visual rápida sin astigmatismo postoperatorio, además de que puede ser usada para prácticamente todas las indicaciones; sin embargo el número de publicaciones es todavía demasiado escaso. Por lo menos, ahora tenemos un repertorio extenso de opciones para los niños que precisan una queratoplastia.

El futuro es luminoso para aquellos cirujanos que emprendan estas cirugías tan desafiantes, que pueden llegar a cambiarnos la vida y la de muchos niños.

## **6.CONCLUSIONES**

1. Por los resultados obtenidos concluimos que el manejo de la Queratoplastia Pediátrica es complicada y actualmente sigue siendo un reto quirúrgico. La patología es compleja y con frecuencia afecta a otras estructuras.
2. La supervivencia de las Queratoplastias Pediátricas es baja en comparación con la de los adultos, especialmente cuanto mayor es el seguimiento. Las opacidades congénitas muestran una peor supervivencia, con resultados anatómicos y funcionales más pobres. El queratocono es la patología que muestra una mejor supervivencia y agudeza visual tras una Queratoplastia Penetrante.
3. Los procedimientos asociados a la Queratoplastia Pediátrica empeoran la supervivencia del injerto.
4. La agudeza visual tras una Queratoplastia Penetrante depende de la etiología y las características preoperatorias del ojo, siendo los resultados de agudeza visual malos a pesar de conseguir una córnea transparente. Sin embargo, la agudeza visual postoperatoria es mejor que la preoperatoria, por lo que la Queratoplastia Pediátrica puede considerarse en algunos casos como la única solución para que el niño obtenga función visual.
5. La edad del paciente es un factor de supervivencia del injerto, siendo ésta peor cuanto menor sea la edad el paciente, por ello la decisión de realizar una Queratoplastia Pediátrica o no, debe decidirse caso a caso estudiando en detalle los beneficios y riesgos.

6. Las características de la córnea donante (edad, sexo y estado de conservación), el tipo de sutura utilizada (puntos sueltos o continuos) y el tamaño del injerto no influyen en la supervivencia final del injerto en nuestro estudio.
  
7. Las complicaciones postoperatorias empeoran la supervivencia del injerto. Éstas aparecen más frecuentemente en niños que en adultos. La complicación más frecuente es el glaucoma, seguida de la queratitis infecciosa.



## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Peralta Calvo J, Actualización en queratoplastia pediátrica. Infothea Mayo 2007. Número 46.
2. García-Alcolea E, A Pérez-Tejeda; A. Acuña-Pardo. Immunological considerations on the rejection of corneal transplantation. Rev. Cubana de Oftalmología .2010.
3. Mendoza-Rodríguez SM. Resultados de la queratoplastia. Centro Oftalmológico "Carlos Juan Finlay", enero 2001 - junio 2007. Rev Misión Milagro.
4. Bourges JL, Hubschman JP, Burt B, Culjat M, Schwartz SD. Robotic microsurgery: Corneal transplantation. Br J Ophthalmol 2009;93:1672-5.
5. Serghiescu I, Selaru D. Actualities in keratoplasty. Oftalmologia 2009;53:55-63.
6. Wiesel TN. Postnatal development of visual cortex and the influence of environment. Nature. 1982;299:583-91.
7. Beauchamp GR. Pediatric Keratoplasty: problems in management. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1979;16:388-94.
8. Waring GO, Labinson PR. Keratoplasty in infants and children. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1977;83:283-96
9. Vanathi et al, Pediatric Keratoplasty. Major review. Survey of ophthalmology. 2009;54:245-268.
10. Eglis E. et al, Immunological considerations on the rejection of corneal transplantation. Rev Cubana Oftalmología. 2010
11. Belmonte J., Moral R., Vallcanera S. Suitability of newborn donor corneal graft in penetrating keratoplasty. Arch Soc Esp Ophthalmol, 2008; 83:219-230
12. Al-Umran KU, Pandolfi MF. Corneal diameter in premature infants. Br J Ophthalmol 1992; 76: 292-293.

13. Tucker SM, Enzenauer RW, Levin AV, Morin JD, Hellmann J. Corneal diameter, axial length, and intraocular pressure in premature infants. *Ophthalmology* 1992; 99: 1296-1300.
14. Sorsby A, Sheridan M. Changes in the refractive power of the cornea during growth; observations on the rabbit. *Br J Ophthalmol* 1953; 37: 555-557.
15. Weekers R, Grieten J, Lavergne G. Study of dimensions of the anterior chamber of the human eye. 1. Biometric considerations. *Ophthalmologica* 1961; 142: 650-662.
16. Blomdahl S. Ultrasonic measurements of the eye in the newborn infant. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979; 57: 1048-1056.
17. Saunders KJ. Early refractive development in humans. *Surv Ophthalmol* 1995; 40: 207-216.
18. Insler MS, Cooper HD, May SE, Donzis PB. Analysis of corneal thickness and corneal curvature in infants. *CLAO J* 1987; 13: 182-184.
19. Gernet H. Axis length and refraction of the living eye in newborn infants. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol* 1964; 166: 530-536.
20. Ehlers N, Sorensen T, Bramsen T, Poulsen EH. Central corneal thickness in newborns and children. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1976; 54: 285-290.
21. Donzis PB, Insler MS, Gordon RA. Corneal curvatures in premature infants. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 213-215.
22. Inagaki Y. The rapid change of corneal curvature in the neonatal period and infancy. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1026-1027.
23. Inagaki Y, Tanaka M, Hirano A, Magatani H, Kato K, Nakajima A. Rearranged automated keratometer for newborn infants and patients in supine position. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 664-666.

24. Mandell RB. Corneal contour of the human infant. Arch Ophthalmol 1967; 77: 345-348.
25. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol 1985; 103: 785-789.
26. Kotulak JC, Brungardt T. Age-related changes in the cornea. J Am Optom Assoc, 1980; 51: 761-765.
27. Duke-Elder S, Cook C. System of Ophthalmology. Vol. III. Normal and Abnormal Development Part. I. In: Duke-Elder S. Embriology. Henry London: Henry Kimpton. 1963; 306-307.
28. Laule A, Cable MK, Hoffman CE, Hanna C. Endothelial cell population changes of human cornea during life. Arch Ophthalmol 1978; 96: 2031-2035.
29. Murphy C, Alvarado J, Juster R, Maglio M. Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984; 25: 312-322.
30. Bahn CF, Glassman RM, McCallum DK, Lillie JH, Meyer RF, Robinson BJ, et al. Postnatal development of corneal endothelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986; 27: 44-51.
31. Speedwell L, Novakovic P, Sherrard ES, Taylor DS. The infant corneal endothelium. Arch Ophthalmol 1988; 106: 771-775.
32. Muller A, Doughty MJ. Assessment of corneal endothelial cell density in growing children and its relationship to horizontal corneal diameter. Optom Vis Sci 2002; 79: 762-770.
33. Muller A, Doughty MJ, Wright L. Reassessment of the corneal endothelial cell organisation in children. Br J Ophthalmol 2000; 84: 692-696.

34. Waring GO 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982; 89: 531-590.
35. Sherrard ES, Novakovic P, Speedwell L. Age-related changes of the corneal endothelium and stroma as seen in vivo by specular microscopy. *Eye* 1987; 1: 197-203.
36. Doughty MJ, Muller A, Zaman ML. Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea* 2000; 19: 148-158.
37. Ko MK, Kim JG, Chi JG. Cell density of the corneal endothelium in human fetus by flat preparation. *Cornea* 2000; 19: 80-83.
38. Ko MK, Park WK, Lee JH, Chi JG. A histomorphometric study of corneal endothelial cells in normal human fetuses. *Exp Eye Res* 2001; 72: 403-409.
39. Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi AR, Leibowitz HM. Changes in the corneal endothelium as a function of age. *Exp Eye Res* 1976; 22: 587-594.
40. Wilson RS, Roper-Hall MJ. Effect of age of the endothelial cell count in the normal eye. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 513-515.
41. Hiles DA, Biglan AW, Fetherolf EC. Central corneal endothelial cell counts in children. *J Am Intraocul Implant Soc* 1979; 5: 292-300.
42. Nucci P, Brancato R, Mets MB, Shevell SK. Normal endothelial cell density range in childhood. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 247-248.
43. Abib FC, Barreto Junior J. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1574-1578.
44. Waring GO, Laibson PR. Keratoplasty in infants as children. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 83:283-96.

45. Laibson PR, Waring GO. Disorders of the cornea. In: Nelson LB, Calhoun JH, Harley RD eds: Pediatric Ophthalmology, 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991:191-233.
46. Stulting RD. Penetrating keratoplasty in children. In: Brightbill FS editor: Corneal surgery: theory, technique and tissue, 2ª ed. St Louis: Mosby; 1993:374-85.
47. Cowden JW. Penetrating keratoplasty in infants and children. Ophthalmology 1990; 97:324-9.
48. Erlich CM, Rootman DS, Morin JD. Corneal transplantation in infants, children and young adults: experience of the Toronto Hospital for Sick Children, 1979-1988. Can J Ophthalmol 1991; 26:206-10.
49. Dana M-R, Moyes AL, Gomes JAP, Rosheim KM, Schaumberg DA, Laibson PR, Holland EJ, Sugar A, Sugar J. The indications for and outcome in pediatric keratoplasty. A multicenter study. Ophthalmology 1995; 102:1129-38.
50. Stulting RD, Summers KD, Cavanagh HD. Penetrating keratoplasty in children. Ophthalmology 1984; 91:1222-30.
51. Buxton JN, Buxton DF, Westphalen JA. Indications and contraindications (of penetrating keratoplasty). In: Brightbill FS editor: Corneal surgery: theory, technique and tissue, 2ª ed. St Louis: Mosby; 1993:77-88.
52. Gloor P. Pediatric penetrating keratoplasty. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds: Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva, vol III, St Louis: Mosby-Year Book; 1997:1731-56.
53. Wilson SE, Mc Donald MB, Kaufman HE. Bilateral penetrating keratoplasty in infants. Ophthalmic Surg 1989; 20:523-4.

54. Aasuri MK, Garg P, Gokhle N, Gupta S. Penetrating Keratoplasty in children. *Cornea*. 2000;19:140-4
55. Dada T et al. Indications for pediatric keratoplasty in India. *Cornea*. 1999;18:296-8
56. Dana MR et al, Corneal transplantation in children with Peter's anomaly and mesenchymal dysgenesis. Multicenter Pediatric Keratoplasty Study. *Ophthalmology*. 1997;104:1580-6
57. Patel HY et al, The indications and outcome of pediatric corneal transplantation in New Zealand: 1991-2003. *Br J Ophthalmology*. 2005;89:404-8
58. Nichal et al. Clinicopathological correlation of congenital corneal opacification using biomicroscopy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:62-9
59. Twomey JM et al, Ocular enlargement following infantile corneal opacification. *Eye*. 1990;4:497-503.
60. Yang Ilh, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Long-term results of corneal graft survival in infants and children with Peters anomaly. *Ophthalmology* 1999; 106:833-48
61. Kenyon KR, Starck T, Hersh PS. Anterior segment reconstruction after trauma. In: Brightbill FS editor: *Corneal surgery: theory, technique and tissue*, 2<sup>a</sup> ed. St Louis: Mosby; 1993:352-9.
62. Lass JH, Pavan-Langston D. Timolol therapy in secondary angle-closure for penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1979; 86:51-59.
63. Rowsey JJ, Gaylor JR. Intraocular lens disasters, peripheral anterior synechia. *Ophthalmology* 1980; 87:646-64.
64. Olson RJ, Kaufman HE. Prognostic factors of intraocular pressure after aphakic keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1978; 86:510-5.

65. Goldstein JE, COGAN DG. Sclerocornea and associated congenital anomalies. *Arch Ophthalmol* 1962; 67:761.
66. Bourne WM, Kaufman HE. Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *Am J Ophthalmol* 1976;81:319-323.
67. Pfister RR, breaud S. Aphakic refractive penetrating keratoplasty using newborn donor corneas. *Ophthalmology* 1983; 90:1207-12.
68. Koenig SB, Graul E, Kaufman E. Ocular refraction after penetrating keratoplasty with infant donor corneas. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:534-9.
69. Koenig SB. Myopic shift in refraction after penetrating keratoplasty with pediatric donor tissue. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:740-1.
70. Gloor P, Keech RV, Krachmer JH. Factors associated with high postoperative myopia after penetrating keratoplasties in infants. *Ophthalmology* 1992; 99:775-9.
71. Koenig S, Graul E, Kaufman HE. Ocular refraction after penetrating keratoplasty with infant donor corneas. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 534-539
72. Sherrard ES, Novakovic P, Speedwell L. Age-related changes of the corneal endothelium and stroma as seen in vivo by specular microscopy. *Eye* 1987; 1: 197-203.
73. Saunders KJ. Early refractive development in humans. *Surv Ophthalmol* 1995; 40: 207-216.
74. Vannas M. Remarks on the technique of corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 1950; 33: 70.
75. Wood TO, Nissenkorn I. Infant donor corneas for penetratig keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 1981; 12: 500-502.



76. Pfister RR, Breaud S. Aphakic refractive penetrating keratoplasty using newborn donor corneas. A preliminary report on an alternative approach to refractive correction. *Ophthalmology* 1983; 90: 1207-1212.
77. Morgan K, Stephenson GS, McDonald MB, Kaufman HE. Epikeratophakia in children. *Ophthalmology* 1984; 91: 780-784.
78. Palay DA, Kangas TA, Stulting RD, Winchester K, Litoff D, Krachmer JH. The effects of donor age on the outcome of penetrating keratoplasty in adults. *Ophthalmology* 1997; 104: 1576-1579.
79. Bauer CR, Trottier MCT, Stern L. Systemic cyclopentolate (cy-clo-gyl) toxicity in the new born infant. *J Pediatr* 1973; 82 501-5.
80. Borromeo-McGrail V, Bordiuk JM, Keitel H. Systemic hypertension following ocular administration of 10% phenylephrine in the neo-nate. *J Pediatr* 1973; 81:1032-6.
81. Charlin R, Polack FM. The effect of elevated intraocular pressure on the endothelium of corneal grafts. *Cornea* 1982; 1:241-9.
82. Verdier DV. Penetrating keratoplasty. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds: *Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva*, vol III, St. Louis: Mosby-Year Book; 1997:1581-92.
83. Duncalf D, weitzner SW. Ventilation and hypercapnea on intraocular pressure during anesthesia. *Anesth Analg* 1963; 42:232-7.
84. Kirch RE, Stenman W. Digital pressure, an important safeguard in cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1955; 54:697-703.
85. Quist LH, Stapleton SS, Mc Pherson SD Jr. Preoperative use of the Honan intraocular pressure reducer. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:536-8.
86. Bourne WM. Reduction of endothelial cell loss during phakic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1980; 89:787-90.

87. Starr MB. Prophylactic antibiotics for ophthalmic surgery. *Surv Ophthalmol* 1983; 27:353-73.
88. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991;98:1769-75.
89. Leveille AS, Mc Mullan FD, Cananagh HD. Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1983;90:38-9.
90. Kloess pm, stulting rd, waring go iii, wilson la. Bacterial and fungal endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:309-16.
91. Gomes JAP, Dana M-R, Dua HS, Goren MB, Laibson PR, Cohen EJ. Positive donor rim culture in penetrating keratoplasty. *Cornea* 1995; 14:457-62.
92. Baer JC, Nirankari VS, Glaros DS. Survival of *Streptococcus viridans* in gentamicin-supplemented Mc Carey-Kaufman medium. *Cornea*. 1989; 8:131-4.
93. Varner AC, Rich IF, Crow BL, Mc Rae S. Survival of streptococcus in Optisol-GS medium. *J Refract Surg* 1995; 11:207-9.
94. Baum J, Barza M, Kane A. Efficacy of penicillin G, cefazolin, and gentamicin in M-K medium at 4° C. *Arch Ophthalmol* 1978; 96:1262-4.
95. Stern GA, Buttross M. Use of corticosteroids in combination with antimicrobial drugs in the treatment of infectious corneal disease. *Ophthalmology* 1991; 98:847-53.
96. Van meter W. Suturing techniques. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds: *Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva*, vol III, St. Louis: Mosby-Year Book; 1997:1627-38.
97. Foulks gn, perry hd, dohlman CH. Oversize corneal donor grafts in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1979; 86:490-4.

98. Olson RJ, Kaufman HE. A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:1085-92.
99. Olson RJ. Corneal transplantation techniques. In Kaufman HE, Barron BA, Mc Donald, Waltman SR eds. *The cornea*. New York: Churchill Livingstone; 1988:743-85.
100. Vajpayee RB, Ramu M, Panda A, Sharma n, tabin gt, anand JR. Oversized grafts in children. *Ophthalmology* 1999;106:829-32.
101. Vajpayee RB et al. Keratoplasty for keratomalacia in preschool children. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:538-42
102. Cohen EJ, Kenyon KR, Dohlman CH. Iridoplasty for prevention of post-keratoplasty angle closure and glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1982;13:994-6.
103. Kenyon kr, starck t, hersh PS. Anterior segment reconstruction after trauma. In: Brightbill FS editor: *Corneal surgery: theory, technique and tissue*, 2<sup>a</sup> ed. St Louis: Mosby; 1993:352-9
104. Landers MB III, Foulks GN, Landers DM, Hickingbotham D, Hamilton RC. Temporary keratoprosthesis for use during parsplana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1981; 91:615-9.
105. Eckardt C. A new temporary keratoprosthesis for pars plana vitrectomy. *Retina* 1987; 7:34-37.
106. Benner JD, Landers MB III. An infusion temporary keratoprosthesis for pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:579-80.
107. Palmer EA. How safe are ocular drugs in pediatrics? *Ophthalmology* 1986; 93:1038-40.
108. Urrets-Zavalía A Jr. Fixed dilated pupil, iris atrophy and secondary glaucoma, a distinct clinical entity following keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1963; 56:257-65.

109. Gasset AR. Fixed dilated pupil following penetrating keratoplasty in keratoconus (Castroviejo syndrome). *Ann Ophthalmol* 1977; 9:623.
110. Barney NP, Foster CS. A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea* 1994;13:232-6.
111. Foster CS, Dunkin J. Penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol* 1981; 92:336-43.
112. Peralta J, Abelairas JM, Fernandez JM, Sánchez E, Fonseca A. Queratoplastia penetrante pediátrica (QPP). En: actualización en cirugía oftálmica pediátrica. Tecnimedia editorial S.L. Madrid, 2000;175-86.
113. Vanathi M, Sharma N, Sinha R, et al. Indications and outcome of repeat penetrating keratoplasty in India. *BMC Ophthalmol*. 2005;25:26
114. Adave JA, Rudd JC, Cohen EJ, et al. The role of glaucoma therapy in the need for repeat penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2000;19:772-6
115. Toker E, Seit B, Langenbucher A, et al. Penetrating keratoplasty for endothelial decompensation in eyes with buphthalmos. *Cornea*. 2003;22:198-204
116. Parmley VC, Stonecipher KG, Rowsey JJ. Peter's anomaly: a review of 26 penetrating keratoplasties in infants. *Ophthalmic Surg*. 1993;24:31-5
117. Althaus C, Sundmacher R. Keratoplasty in newborns with Peter's anomaly. *Ger J Ophthalmol*. 1996;5:31-5
118. Serghiescu I, Selaru D. Actualities in keratoplasty. *Oftalmologia* 2009;53:55-63.
119. Beauchamp GR. Pediatric keratoplasty: problems in management. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1979;16:388-94.

120. Silva RF, Vargas NU, Rocha GA, Freitas ML, Souza LB, Moreno NP. Evaluation of corneal tissue processed by a reference Eye Bank. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72:673-6.
121. Gómez-Castillo Z, López-Hernández S, Castillo-Pérez AC, Rodríguez-Paz U, Pérez-Parra Z, Escalona-Leiva E. Microscopia confocal en operados de queratoplastia perforante. *Rev Cubana Oftalmol* 2009, 22.
122. Mokey-Castellanos MO, Pérez-Suárez RG, Alemañy-Martorell J. El banco de ojos y el donante idóneo. *Rev Cubana Oftalmol*. 2007 Dic, 20.
123. Mokey-Castellanos MO, Florit-Martin D, Suárez-Martínez R, Pérez-Suárez RG, Kuri-Cienfuegos E. Rechazo y retrasplante corneal. *Rev Cubana Oftalmol*. 2007 Jun, 20.
124. Sigler-Villanueva AA. Queratoplastia de alto riesgo: a propósito de un caso. *Rev Cubana Oftalmol* 2006 Dic; 19.
125. López-Plandolit S, Etxebarria J, Acera A, Castiella G, Durán JA. Queratoplastia penetrante protegida: técnica quirúrgica y respuesta del endotelio. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008 Abr; 83: 231-6.
126. Cursiefen C, Chen L, Dana MR, Streilein JW. Corneal lymphangiogenesis: Evidence, mechanisms, and implications for corneal transplant immunology. *Cornea* 2003;22:273-81.
127. Chung ES, Saban DR, Chauhan SK, Dana R. Regulation of blood vessel versus lymphatic vessel growth in the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:1613-8.
128. Ling S, Qing X, Hu Y. Lymphangiogenesis occurring in transplanted corneas. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2006;26:241-4.
129. Dapena I, Ham L, Lie J, van der Wees J, Melles GR. Queratoplastia endotelial de membrana de Descemet (DMEK): resultados a dos años. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009 Mayo; 84: 237-43.

130. Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea* 2006;25:879-81.
131. Patel SP, Dana R. Corneal lymphangiogenesis: Implications in immunity. *Semin Ophthalmol* 2009;24:135-8.
132. Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GR. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1578-83.
133. Levin A, Albert D. Corneal Angiogenesis and Lymphangiogenesis. *Ocular Disease. Mechanisms and Management*. 2010; 74-82.
134. Hwang DG, Hwang PH. Pediatric penetrating keratoplasty. *Semin Ophthalmol*. 1991;6:212-8.
135. Panda A, Mohán M, Venkateswarlu K, Gupta AK. Keratoplasty in children. *Ann Ophthalmol*. 1988;20:183-7.
136. Singh G, Malik SR. Therapeutic penetrating keratoplasty in keratomalacia. *Br J Ophthalmol*. 1973;57:638-40.
137. Waring GO, Rodrigues MM, Laibson PR. Corneal dystrophies. II. Endothelial dystrophies. *Surv Ophthalmol*. 1978; 23:147-68.
138. Xie L, Dong X, Cao J. Penetrating keratoplasty in children. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1996;32:15-7.
139. Al-Ghamdi A, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Primary pediatric keratoplasty: indications, graft survival, and visual outcome. *JAAPOS*. 2007; 1:41-7.
140. Al-Rajhi AA, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy. *Ophthalmology*. 1997;104:956-61.
141. Javadi MA, Baradaran-Rafii AR, Zamani M, et al. Penetrating keratoplasty in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea*. 2003;22:420-3.

142. Kirkness CM, McCartney A, Rice NSC, et al. Congenital hereditary corneal edema of Maumenee: its clinical features, management, and pathology. *Br J Ophthalmol* 1987;7:130-44.
143. Pearce WG, Tripathi RC, Morgan G. Congenital endothelial corneal dystrophy. Clinical, pathological, and genetic study. *Br J Ophthalmol*. 1969;53:577-91.
144. Sajjadi H, Javadi MA, Hemmati R, et al. Results of penetrating keratoplasty in CHED. Congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea*. 1995; 14:18-25.
145. Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JA, Dana MR. Corneal transplantation in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. Multicenter Pediatric Keratoplasty Study. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127:373-8.
146. Groh MJ, Gusek-Schneider GC, Seitz B, et al. Outcomes after penetrating keratoplasty in congenital hereditary corneal endothelial dystrophy (CHED). Report on 13 eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1998;213:201-6.
147. Ramamurthy B, Sachdeva V, Mandal AK, et al. Coexistent congenital hereditary endothelial dystrophy and congenital glaucoma. *Cornea*. 2007;26:647-9
148. Zacharia PT, Harrison DA, WTieeler DT. Penetrating keratoplasty with a valved glaucoma drainage implant for congenital glaucoma and corneal scarring secondary to hydrops. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998;29:318-22.
149. Frucht-Pery J, Feldman ST, Brown SI. Transplantation of congenitally opaque corneas from eyes with exaggerated buphthalmos. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:655-8.

150. Cosar CB, Laibson PR, Cohén EJ, Rapuano CJ. Topical cyclosporine in pediatric keratoplasty. *Eye Contact Lens*. 2003;29:103-7.
151. Mullaney PB, Risco JM, Teichmann K, Millar L. Congenital hereditary endothelial dystrophy associated with glaucoma. *Ophthalmology*. 1995; 102:186-92.
152. Michaeli A, Markovich A, Rootman DS. Corneal transplants for the treatment of congenital corneal opacities. *J Pediatr. Ophthalmol Strabismus*. 2005;42:34-44.
153. March WF, Chalkley TH. Sclerocornea. Dandy-Walker cyst. *Am J Ophthalmol*. 1974;78:54-7.
154. Al-Torbak AA. Graft survival and glaucoma outcome after simultaneous penetrating keratoplasty and ahmed glaucoma valve implant. *Cornea*. 2003;22:194-7.
155. Al-Torbak AA. Outcome of combined Ahmed glaucoma valve implant and penetrating keratoplasty in refractory congenital glaucoma with corneal opacity. *Cornea*. 2004;23: 554-9.
156. Toker E, Seitz B, Langenbacher A, et al. Penetrating keratoplasty for endothelial decompensation. *Cornea*. 2002;58: 354-9.
157. Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R, et al. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea*. 2004;23:565-70.
158. Gollamudi SR, Traboulsi El, Chamon W, et al. Visual outcome after surgery for Peter's anomaly. *Ophthalmic Genet*. 1994;15:31-5.
159. Zaidman GW, Flanagan JK, Furey CC. Long-term visual prognosis in children after corneal transplant surgery for peter's anomaly type I. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144:104-8.



160. Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Surgical management of glaucoma in infants and children with Peter's anomaly: long-term structural and functional outcome. *Ophthalmology*. 2004;11:112-7.
161. Comer RM, Daya SM, O'Keefe M. Penetrating keratoplasty in infante. *JAAPOS*. 2001;5:285-90.
162. Frueh BE, Brown SI. Transplantation of congenitally opaque corneas. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:1064-9.
163. Golubovic S, Latkovic Z, Horvatic-Obradovic M. Surgical treatment of large corneal dermoid. *Doc Ophthalmol*. 1995;91:25-32.
164. Arora R, Jain V, Mehta D. Deep lamellar keratoplasty in corneal dermoid. *Eye*. 2005;9:920-1.
165. Noble BA, Agrawal A, Collins C, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK): visual outcome and complications for a heterogeneous group of corneal pathologies. *Cornea*. 2007;26:59-64.
166. Scott JA, Tan DT. Therapeutic lamellar keratoplasty for limbal dermoids. *Ophthalmology*. 2001; 108:1858-67.
167. Watts P, Michaeli-Cohen A, Abdoell M, Rootman D. Outcome of lamellar keratoplasty for limbal dermoids in children. *J AAPOS*. 2002;6:209-15.
168. Zaidman GW, Johnson B, Brown SI. Corneal transplanta-tion in an infant with corneal dermoid. *Am J Ophthalmol*. 1982;93:78-83.
169. Kasmann-Kellner B, Weindler J, Pfau B, Ruprecht KW. Ocular changes in mucopolysaccharidosis IV A (Morquio A syndrome) and long-term results of perforating keratoplasty. *Ophthalmologica*. 1999;213:200-5.
170. Mahmood MA, Wagoner MD. Penetrating keratoplasty in eyes withkeratoconus and vernal keratoconjunctivitis. *Cornea*. 2000; 19:468-70

171. Tokic V, Barisic I, Huzjak N, et al. Enzyme replacement therapy in two patients with an advanced severe (Hurler) phenotype of mucopolysaccharidosis I. *Eur J Pediatr.* 2007; 167.166:727-32.
172. Huang Y, Bron AJ, Meek KM, et al. Ultrastructural study of the cornea in a bone marrow-transplanted Hurler syndrome patient. *Exp Eye Res.* 1996;62:377-87 Hubel DH. Exploration of the primary visual cortex. 1955-1978. *Nature.* 1982;299:515-24.
173. Kamata Y. Adenovirus-mediated gene therapy for corneal clouding in mice with mucopolysaccharidosis type VII. *Mol Ther.* 2001;4:307-12.
174. Ucakhan OO, Brodie SE, Desnick R, et al. Long-term follow-up of corneal graft survival following bone marrow transplantation in the Maroteaux-Lamy syndrome. *CLAO J.* 2001;27:234-7.
175. Aguirre G, Raber I, Yanoff M, Haskins M. Reciprocal corneal transplantation fails to correct mucopolysaccharidosis VI corneal storage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33:2702-13.
176. Ben-Sira E, Ticho U, Yasur Y. Surgical treatment of active keratomalacia by "covering graft.". *Isr J Med Sci.* 1972;8: 1209-10.
177. Vajpayee RB, Ray M. Panda A, et al. Risk factors for pediatric presumed microbial Keratitis: a case control study. *Cornea.* 1999;18:565-9.
178. Brown SI. Corneal transplantation of the infant cornea. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1974;78: OP461-OP466.
179. Rao SK, Fan DS, Pang CP, et al. Bilateral congenital corneal keloids and anterior segment mesenchymal dysgenesis in a case of Rubinstein-Taybi syndrome. *Cornea* 2002;21:126-30.
180. Vanathi M, Sen S, Panda A, et al. Unilateral congenital corneal keloid with anterior segment mesenchymal dysgenesis and subluxated lens: case report and review of literature. *Cornea.* 2007;26:111-3.

181. AdaveJA, RuddJC, Cohén EJ, et al. The role of glaucoma therapy in the need for repeat penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2000;19:772-6
182. Stone DL, Kenyon KR, Green WR, Ryan SJ. Congenital central corneal leukoma (Peter's anomaly). *Am J Ophthalmol*. 1976;81:173-93.
183. Dana MR, Schaumberg DA, Moyes AL. Outcome of penetrating keratoplasty after ocular trauma in children. *Arch Ophthalmol*. 1995;13:1503-7.
184. Sharma N, Prakash G, Titiyal JS, et al. Pediatric keratoplasty in India: indications and outcomes. *Cornea*. 2007;26:810-3
185. Patel HY, Ormonde S, Brookes NH, et al. The indications and outcome of pediatric corneal trans-plantation in New Zealand: 1991-2003. *Br Ophthalmol*. 2005;89:404-8
186. Beltaief O, Farah H, Kamoun R, et al. Penetrating keratoplasty in children. *Tunis Med*. 2003;81:477-81.
187. Khvatova AV, Pleskova AV. Experience in penetrating keratoplasty in children: graft survival, functional results and risk factors. *Vestn Oftalmol*. 2003; 19:3-7.
188. McClellan K, Lai T, Grigg J, Billson F. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1212-4.
189. The Australian Corneal Graft Registry. Report of Australian Corneal Graft Registry. *Aust NZ J Ophthalmol*. 1993; 21(Suppl): 1-48.
190. Lim L, Pesudova K, Coster DJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus: visual outcome and success. *Ophthalmol*. 2000;107:1125.
191. Mackman G, Brightbill FS, Optiz JM. Corneal changes in aniridia. *Am J Ophthalmol*. 1979;87:497-502.
192. Vajpayee RB, Ray M, Panda A, et al. Risk factors for pediatric presumed microbial Keratitis: a case control study. *Cornea*. 1999;18:565-9.

193. Lowe et al. The outcome of corneal transplantation in infants, children, and adolescents. *Ophthalmology*. 2011;118(3):492-7
194. Hong JX et al, Pediatric penetrating keratoplasty in Shanghai: a retrospective multiple centre study from 2003 to 2007. *Chin Med J (Engl)* 2008;121:1911-4
195. Schaumberg DA, et al: Corneal transplantation in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. Multicenter Pediatric Keratoplasty Study. *Am J Ophthalmol* 1999; 127 (4):373-378.
196. Williams KA, Roder D, Esterman A, et al. Factors predictive of corneal graft survival:report from the Australian Corneal Graft survival: report from the Australian Corneal graft registry. *Ophthalmology* 1992;403-14.
197. Rao KV, fernandes M, et al. Outcome of penetrating keratoplasty for Peters anomaly. *Cornea* 2008;27:749-53.
198. Yang L, Lambert SR, et al. Long term visual outcome of penetrating keratoplasty in infants and children with Peter's anomaly. *J AAPOS* 2009;13:175-80.
199. Schaumberg DA, et al: Corneal transplantation in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. Multicenter Pediatric Keratoplasty Study. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(4):373-378.
200. Colby K: Changing times for pediatric keratoplasty. *J AAPOS* 2008; 12(3):223-224.
201. Zimmerman T, Olson R, et al. Transplant size and elevated intraocular pressure. Postkeratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1978;96:2231-3.
202. Olson RJ, Waltman SR, et al. Visual results after penetrating Keratoplasty for aphakic bullous keratopathy and Fuch's dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1000-4.

203. Foulks GN, Perry Hd, et al. Oversize corneal grafts in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1979;86:490-4.
204. Troutman RC. Astigmatic considerations in corneal graft. *Ophthalmic Surg* 1979;10:21-6.
205. Olson RJ, Mattingly TP, et al. refractive variation and donor tissue size in aphakic keratoplasty. A prospective randomized study. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1480-1.
206. Koenig SB. Myopic shift in refraction after penetrating keratoplasty with pediatric donor tissue. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 740-741.
207. Wood TO, Nissenkorn I. Infant donor corneas for penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 1981; 12: 500-502.
208. Morgan K, Stephenson GS, McDonald MB, Kaufman HE. Epikeratophakia in children. *Ophthalmology* 1984; 91:780-784.
209. Palay DA, Kangas TA, Stulting RD, Winchester K, Litoff D, Krachmer JH. The effects of donor age on the outcome of penetrating keratoplasty in adults. *Ophthalmology* 1997; 104: 1576-1579.
210. Fernandez MM, Buckley EG, Afshari NA. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in a child. *J AAPOS*. 2008 Jun;12(3):314-6.
211. Jeng BH, Marcotty A, Traboulsi EI. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in a 2-year-old child. *JAAPOS*. 2008 Jun;12(3):317-8.
212. Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Mar;32(3):411-8.

213. Terry MA, Wall JM, Hoar KL, Ousley PJ. A prospective study of endothelial cell loss during the 2 years after deep lamellar endothelialkeratoplasty. *Ophthalmology*. 2007 Apr;114(4):631-9
214. Aquavella JV, Gearinger MD, Akpek EK, McCormick GJ. Pediatric keratoprosthesis. *Ophthalmology*. 2007 May;114(5):989-94