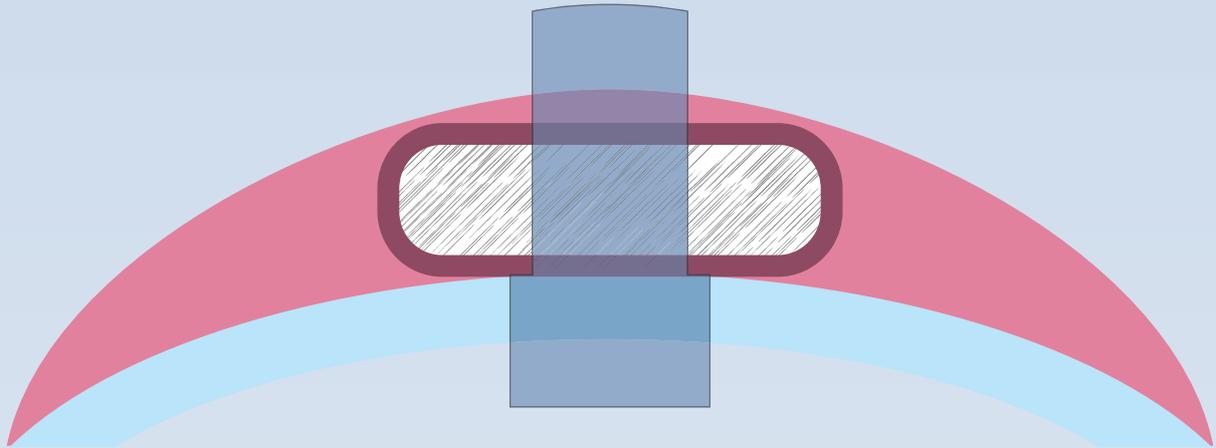


RESULTADOS CLÍNICOS DE QUERATOPRÓTESIS CON TEJIDO AUTÓLOGO



Víctor Charoenrook de la Fuente

TESIS DOCTORAL



Universitat Autònoma de Barcelona

Universidad Autónoma de Barcelona
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

RESULTADOS CLÍNICOS DE QUERATOPRÓTESIS CON TEJIDO AUTÓLOGO

Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por

Víctor Manuel Charoenrook de la Fuente

Directores:

Dr. Rafael Barraquer Compte

Dr. Ralph Michael

Tutor:

Dr. José García-Arumí

Barcelona 2015

A mi madre, que siempre permanecerá en mi mente y en mi corazón

A mi mujer, la razón de mi vida

A mis hijos, luz y energía de mi existencia

AGRADECIMIENTOS

“No sería quien soy ni estaría donde estoy sin vuestra ayuda ni vuestro apoyo, por ello, de todo corazón, mis más profundos agradecimientos”

Profesor Joaquín Barraquer Moner, mi gran maestro, **gracias** por enseñarme a ser un oftalmólogo, un médico y un ser humano con los pacientes. **Gracias** por su generosidad al brindarme la oportunidad de trabajar en su gran equipo. **Gracias** por su amabilidad y por sus consejos. **Gracias** por todo.

Dra. Elena Barraquer Compte, **gracias** por transmitirme la gran energía y las ganas de luchar para conseguir el reto en el trabajo.

Dr. Rafael Barraquer Compte, **gracias** por inculcarme la pasión por la investigación y la docencia.

Dr. José Temprano Acedo, **gracias** por su paciencia y por enseñarme la cirugía de la queratoprótesis con tejido autólogo. **Gracias** a usted, en Tailandia mi tierra natal, pude devolver la visión a aquellos pacientes que la perdieron sin esperanzas de recuperarla. **Gracias** por ser mi principal fuente de inspiración para realizar esta Tesis Doctoral.

Dr. Ralph Michael, **gracias** por tu estímulo, por tu perseverancia en el apoyo y en la ayuda desde el principio hasta el final del proceso de mi Tesis.

Mi cuñado Ignacio, **gracias** por escucharme y darme consejos cuando los he necesitado.

Dres. Juan Álvarez de Toledo, María de la Paz y Paola Sauvageot, **gracias** por ser mis auténticos impulsores de esta Tesis.

Mis compañeros Colaboradores del Centro de Oftalmología Barraquer, **gracias** por enseñarme y apoyarme en el trabajo del día a día.

Todos los Residentes, **gracias** por estimularme a autoevaluar y a mejorar en el área de docencia. **Gracias** por obligarme a estar al día en los conocimientos de nuestra profesión.

Todo el personal del Centro de Oftalmología Barraquer, especialmente al personal del Departamento de Fotografía, del Departamento de Informática, del Departamento de Investigación y de la Biblioteca, **gracias** por vuestra ayuda y por darme facilidades para realizar esta Tesis.

Sr. Andrés Maeso, **gracias** por tu gran amistad y por enseñarme a mirar las cosas que veo pero no las miro.

Mi cuñado Alfonso, **gracias** por ofrecerme tu sincera amistad y por ser un ejemplo de persona que tanto admiro.

Mis suegros, Mercedes y Julio, **gracias** por acogerme y arroparme como a un hijo más en vuestra familia, estando lejos de mi país natal.

Mi mujer, Merce, **gracias** por tu incondicional apoyo y ayuda para realizar esta Tesis, así como en mi trabajo y en mi vida, todos los días. **Gracias** por estar siempre junto a mí.

Mis hijos, Pablo y Patricia, **gracias** por hacer que mi vida tenga futuro, tenga sentido. El objetivo de mi trabajo en el día de hoy es vuestra felicidad en el día de mañana.

Mi padre, **gracias** por enseñarme la disciplina y la constancia, elementos fundamentales para realizar bien mi trabajo.

Mi madre, **gracias** por enseñarme a ser persona, a saber estar y a ser feliz con lo que uno tiene. **Gracias** por tu amor incondicional y por estar siempre a mi lado, estés donde estés.

ÍNDICE

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	1
JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS.....	7
1. CAPÍTULO 1: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	11
1.1. Hipótesis	13
1.2. Objetivos principales	15
1.3. Objetivos secundarios	15
2. CAPITULO 2: FUNDAMENTOS.....	17
2.1. La anatomía y la fisiología de la superficie ocular y de la córnea	20
2.2. La queratoprótesis	31
3. CAPÍTULO 3: PACIENTES Y MÉTODOS.....	99
3.1. Selección de pacientes.....	101
3.2. Protocolo de exámenes pre-operatorios	103
3.3. Técnica quirúrgica.....	110
3.4. Protocolo de seguimiento y de exámenes post-operatorios	113
3.5. Análisis estadístico.....	117

4. CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	127
4.1. Estadística descriptiva	130
4.1.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial	130
4.1.2. Grupo de pacientes con OOKP	137
4.1.3. Grupo de pacientes con OKP tibial	144
4.2. Análisis estadístico de supervivencia	151
4.2.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial	151
4.2.2. Grupo de pacientes con OOKP	155
4.2.3. Grupo de pacientes con OKP tibial	158
4.3. Análisis estadístico del impacto de factores clínicos en la supervivencia	160
4.3.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial	160
4.3.2. Grupo de pacientes con OOKP	178
4.3.3. Grupo de pacientes con OKP tibial	193
4.4. Análisis comparativo de las estadísticas entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial	208
4.4.1. Análisis comparativo de los datos demográficos	208
4.4.2. Análisis comparativo del tiempo de seguimiento post-operatorio	210
4.4.3. Análisis comparativo de la agudeza visual	211
4.4.4. Análisis comparativo del diagnóstico primario pre-operatorio	214

4.4.5.	Análisis comparativo de las complicaciones post-operatorias.....	215
4.4.6.	Análisis comparativo de la supervivencia.....	217
4.4.7.	Análisis comparativo de la supervivencia en cada factor clínico.....	223
5.	CAPÍTULO 5: RESUMEN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES.....	
	235
6.	CAPÍTULO 6: RELACIÓN DE ILUSTRACIONES.....	243
7.	CAPÍTULO 7: RELACIÓN DE TABLAS.....	255
8.	CAPÍTULO 8: RELACIÓN DE GRÁFICOS.....	265
9.	CAPÍTULO 9: BIBLIOGRAFÍA.....	273

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

- **AV:** Agudeza visual
- **AV final post-op:** Agudeza visual final en la última visita post-operatoria
- **AV max post-op:** Agudeza visual máxima alcanzada en el post-operatorio
- **AV pre-op:** Agudeza visual pre-operatoria
- **CD:** Cuenta dedos
- **CF:** (*Counting finger*). Cuenta dedos
- **CI:** (*Confidence interval*). Intervalo de confianza
- **COB:** Centro de Oftalmología Barraquer
- **D:** Dioptría
- **DE:** Desviación estándar
- **DR:** Desprendimiento de retina
- **EBT:** (*Electron beam tomography*). Tomografía de haz electrónico ultrarrápida
- **ECG:** Electrocardiograma
- **ERG:** Electroretinograma
- **HA:** Hidroxiapatita
- **H.C.:** Historial clínico
- **HAKPro:** Queratoprótesis de hidroxiapatita
- **HM:** (*Hand motion*). Movimiento de mano
- **IgA:** Inmunoglobulina A
- **IgG:** Inmunoglobulina G
- **IgM:** Inmunoglobulina M

- **KPro Study Group:** (*Keratoprosthesis Study Group*). Grupo de estudio de queratoprótesis
- **LogMAR:** (*Logarithm of the minimum angle of resolution*). Logaritmo de ángulo mínimo de resolución
- **LPe:** (*Light perception*). Percepción luminosa
- **LPr:** (*Light projection*). Proyección luminosa
- **MDCT:** (*Multidetector computed tomography*). Tomografía computada de detector múltiples
- **mm:** Milímetro
- **MM:** Movimiento de mano
- **Nd:YAG Láser:** Neodimio YAG Láser de itrio y aluminio
- **nm:** Nanómetro
- **No PL:** No percepción luminosa
- **OCP:** (*Ocular cicatricial pemphigoid*). Pemfigoide ocular cicatricial
- **OCT:** (*Optical coherent tomography*). Tomografía de coherencia óptica
- **OKP tibial:** (*Osteo-keratoprosthesis tibial*). Osteo-queratoprótesis tibial
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **OOKP:** (*Osteo-odonto-keratoprosthesis*). Osteo-odonto-queratoprótesis
- **PAM:** (*Potential acuity meter*). Medidor del potencial visual.
- **PEV:** Potenciales evocados visuales
- **HEMA:** 2-hidroxietil metacrilato
- **PL:** Percepción luminosa
- **PMMA:** Poli-metil-metacrilato
- **ProL:** Proyección luminosa

- **PTFE:** Politetrafluoroetileno
- **RR:** Riesgo relativo
- **SJS:** Síndrome de Stevens-Johnson y Lyell
- **TAC:** Tomografía axial computerizada
- **μ (μm):** Micra
- **μL:** Microlitro
- **vs:** Versus

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Desde que Strampelli ideó e implantó la primera queratoprótesis con tejido autólogo utilizando el diente canino del propio paciente hace ya más de 50 años, se han publicado relativamente pocos trabajos sobre esta apasionante cirugía. Una de las razones es porque no muchos oftalmólogos en el mundo han seguido implantando este tipo de queratoprótesis, llamadas biológicas, debido a las dificultades técnicas y logísticas que conlleva su realización. Aún existen menos Centros que utilicen una pieza del hueso tibial como parte de la queratoprótesis, variación técnica descrita por Temprano en 1985.

En Septiembre de 1991, los escasos oftalmólogos que realizaban la cirugía de implantación de queratoprótesis en el mundo, formaron un grupo llamado “KPro Study Group”. Se reunieron por primera vez en Miami en 1992 con el fin de intercambiar experiencias y fomentar nuevas ideas para mejorar la queratoprótesis. Hasta el momento actual, ha habido periódicamente varias reuniones de este grupo de oftalmólogos especializados. Uno de los temas siempre presentes en la mayoría de las reuniones ha sido la queratoprótesis con tejido autólogo, tanto con diente como con tibia, junto con las de tipo aloplástico (sintéticas en su totalidad).

En este estudio retrospectivo se recogen y analizan los datos de la implantación de queratoprótesis con diente desde 1974 y con tibia desde 1987 hasta el año 2013, con un total de 258 casos operados en el Centro de Oftalmología Barraquer de Barcelona (COB). Esto supone la serie de queratoprótesis más extensa estudiada hasta el presente y con el seguimiento más prolongado. Previamente, la publicación con más muestras de pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo ha sido de 227 ojos (de la Paz *et al.* 2012). Los análisis estadísticos incluidos en este estudio ayudan a comprender mejor el

comportamiento y los resultados a largo plazo de las queratoprótesis con tejido autólogo. La comparación de los dos tipos de queratoprótesis (diente y tibia) aporta conocimientos sobre las ventajas y las desventajas de cada uno de ellos. Los resultados y las conclusiones de este estudio supondrán una aportación para incrementar el éxito de la cirugía de la implantación de queratoprótesis con tejido autólogo, especialmente a todos aquellos cirujanos que deseen iniciarse en esta técnica quirúrgica que ayuda a resolver casos muy complejos de ceguera de origen corneal.

CAPÍTULO 1: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

CAPÍTULO 1: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.1. HIPÓTESIS

Los pacientes con una opacidad corneal densa tienen una visión muy reducida. El trasplante corneal es el tratamiento más adecuado, ya que cambia la córnea opaca del paciente por una córnea donante transparente. El pronóstico visual depende de muchos factores; algunos de ellos son factores del propio ojo afecto como el estado y la función de los párpados, la película lagrimal, el estado de la superficie ocular, la integridad del sistema nervioso de la córnea, el estado y la función del limbo, la vascularización corneal, la enfermedad causante de la opacidad corneal, entre otros.

Cuando además de la opacidad corneal hay una marcada alteración de la superficie ocular, una disfunción limbar y una severa sequedad ocular, el fracaso del trasplante corneal es inevitable. La única opción terapéutica para estos pacientes es la implantación de una queratoprótesis. Una prótesis que tiene que poseer tanto una buena función óptica como una buena integridad y biocompatibilidad con el ojo.

A lo largo de la historia de la oftalmología, se ha trabajado para encontrar una queratoprótesis ideal con dichas cualidades. Se han implantado varios tipos con diversos materiales pero el resultado no ha sido satisfactorio. En la actualidad, la queratoprótesis más adecuada para aquellos ojos en los que las condiciones de la córnea y de la superficie ocular son pésimas, es la queratoprótesis ensamblada con tejido autólogo.

La cirugía de implantación de queratoprótesis con tejido autólogo es una cirugía compleja, con varios pasos quirúrgicos y con difícil tratamiento y seguimiento post-operatorio. Hay 2 tipos de queratoprótesis con tejido autólogo: la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) que utiliza el diente canino del paciente y la osteo-queratoprótesis tibial (OKP tibial) que utiliza un disco de tibia del propio paciente. La OOKP fue implantada por primera vez en 1963 (Strampelli 1963). Desde entonces pocos oftalmólogos han seguido su técnica (Hille *et al.* 2005). Una de las razones por la que la cirugía es compleja y difícil es el tener que manipular otros campos fuera de la oftalmología para conseguir el ensamblaje de la queratoprótesis; la obtención de la mucosa bucal y la extracción del diente para la OOKP. Se tiene que manipular la boca y el diente, un campo no habitual para los oftalmólogos, en especial, el paso de la extracción del diente canino.

En el año 1985, con la misma técnica de Strampelli, Temprano utilizó un disco de hueso tibial para aquellos pacientes que no tenían diente canino adecuado (Temprano 1991). La obtención del disco de tibia del paciente resultó ser menos traumático y complejo que la extracción del diente canino. Aunque la composición del diente canino y la del disco tibial no es exactamente igual ya que el disco tibial carece de la dentina, la parte más dura y menos propensa a la resorción, se cree que la pieza de la tibia debería ser apta igualmente para la prótesis, aunque menos duradera. Basándome en esta teoría, me he planteado 2 hipótesis:

- La supervivencia de la pieza queratoprotésica en la OOKP es más larga que en la OKP tibial.
- La agudeza visual obtenida en la OOKP es igual que en la OKP tibial.

Para ello, se han establecido los siguientes objetivos:

1.2. OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Comparar la supervivencia de la pieza queratoprotésica en el ojo entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial.
2. Comparar el tiempo que el paciente mantiene una visión determinada obtenida después de la cirugía, entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial.
3. Estudiar el resultado de la supervivencia de la pieza queratoprotésica con tejido autólogo tras la implantación en el ojo.
4. Estudiar el resultado visual tras la implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo.

1.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Estudiar el impacto del diagnóstico primario pre-operatorio en la supervivencia de la pieza queratoprotésica y en el resultado visual en pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo.
2. Estudiar el impacto de la edad del paciente en la supervivencia de la pieza queratoprotésica y en el resultado visual en pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo.
3. Estudiar el impacto de la complicación post-operatoria en la supervivencia de la pieza queratoprotésica y en el resultado visual en pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo.
4. Comparar la incidencia de diferentes complicaciones post-operatorias en pacientes con diferentes tipos de queratoprótesis con tejido autólogo.

CAPÍTULO 2: FUNDAMENTOS

CAPÍTULO 2: FUNDAMENTOS

El propósito principal de la cirugía de la implantación de la queratoprótesis es sustituir el tejido corneal densamente opaco y que provoca una gran disminución de agudeza visual, por una queratoprótesis compuesta por un material artificial óptico transparente y con el adecuado índice de refracción que permita realizar la misma función que la córnea. La queratoprótesis, además, tiene que sobrevivir las graves alteraciones de la superficie ocular y de la película lagrimal que suelen sufrir estos ojos debido a la patología de base, en la cual un trasplante de córnea convencional no es viable.

Para poder comprender los resultados y los análisis de este estudio, es fundamental entender la anatomía y la función de la córnea, la importancia de la integridad de la superficie ocular y de la película lagrimal. Es sumamente importante estudiar y conocer la evolución de los diferentes tipos de queratoprótesis, la estructura anatómica de la queratoprótesis con tejido autólogo, los pasos de la técnica quirúrgica y las complicaciones post-operatorias.

En este capítulo, se describe la anatomía y la fisiología de la córnea, de la superficie ocular y de la película lagrimal, la evolución histórica de la queratoprótesis, la queratoprótesis ideal y los diferentes tipos de queratoprótesis. Se describe la queratoprótesis con tejido autólogo: los tipos, sus indicaciones, sus contraindicaciones, la evaluación pre-operatoria así como los pasos de la técnica quirúrgica y las complicaciones post-operatorias.

2.1. LA ANATOMIA Y LA FISIOLÓGÍA DE LA SUPERFICIE OCULAR Y DE LA CÓRNEA

2.1.1. Introducción

La superficie ocular (**Figura 1**) es una unidad anatómo-funcional de diversas estructuras del ojo y sus anexos, que permiten mantener una adecuada transparencia corneal. La superficie ocular está compuesta por:

- La conjuntiva: es una membrana transparente que recubre la superficie posterior de los párpados y la superficie anterior del globo ocular.
- El limbo corneo-escleral: es la zona de transición entre la esclerótica y la córnea y entre el epitelio conjuntival y el epitelio corneal.
- El epitelio de la córnea: es la capa más anterior y superficial de la córnea.
- La película lagrimal.

Los párpados, la glándula lagrimal principal, las glándulas lagrimales accesorias y el sistema de drenaje lagrimal forman parte de anexos esenciales para la viabilidad de la superficie ocular (Fine *et al.* 1979). También es importante y necesaria la integridad de las vías nerviosas aferentes y eferentes de todas estas estructuras.



Figura 1. La superficie ocular compuesta por la conjuntiva, el limbo corneo-escleral, el epitelio corneal y la película lagrimal. Su buen estado anatómico y funcional es imprescindible para la transparencia de la córnea. (Imagen cortesía del COB).

Las funciones necesarias de la superficie ocular para mantener la transparencia de la córnea son: la nutrición, la hidratación, la oxigenación, la estabilidad de la barrera inmunológica, la eliminación de los materiales de desecho y la capacidad de reparación. El equilibrio anatómico y funcional entre todas las estructuras de la superficie ocular es indispensable para la creación y el mantenimiento de una película lagrimal estable para proteger el epitelio corneal y así mantener la transparencia corneal (Benítez del Castillo *et al.* 2004).

En las enfermedades que únicamente causan alteraciones en la córnea sin afectar a otras estructuras de la superficie ocular, como las distrofias corneales (**Figura 2**) o los leucomas corneales por infección herpética, el trasplante de un homo-injerto corneal es viable ya que dispone de unas adecuadas estructuras y unas óptimas funciones de la superficie ocular. En cambio, en aquellas patologías en las que se alteran tanto la transparencia de la córnea como las estructuras y las funciones de la superficie ocular, no se dan las condiciones idóneas para asegurar la viabilidad de un trasplante corneal y por tanto, el fracaso del injerto corneal es casi seguro. El tratamiento en estas patologías como las quemaduras químicas, las

quemaduras térmicas (**Figura 3**) o el síndrome de Stevens–Johnson debe incluir, además de un trasplante de córnea, la re-estructuración de la superficie ocular. El trasplante del limbo es una opción si existe una insuficiencia limbar importante. La alternativa quirúrgica en estos casos complejos es la implantación de una queratoprótesis.

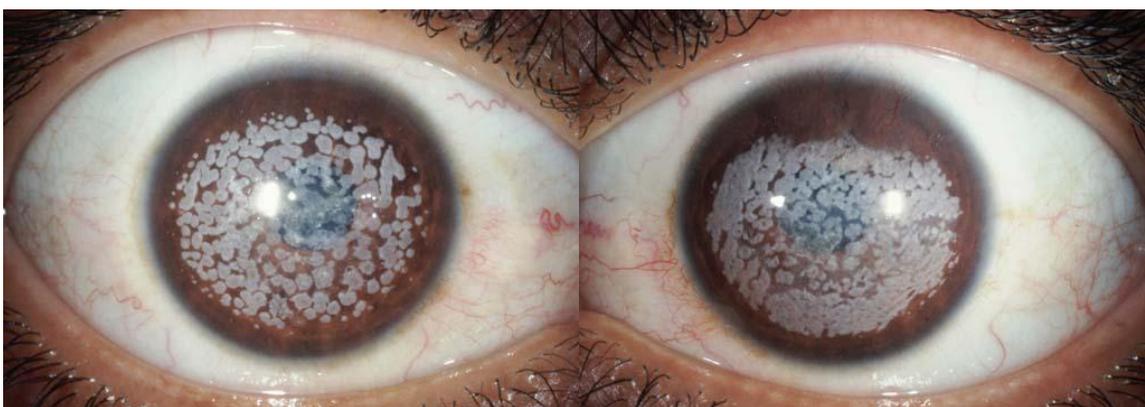


Figura 2. Paciente con una distrofia granular Grenouw I (ojo derecho y ojo izquierdo). (Imagen cortesía del COB).

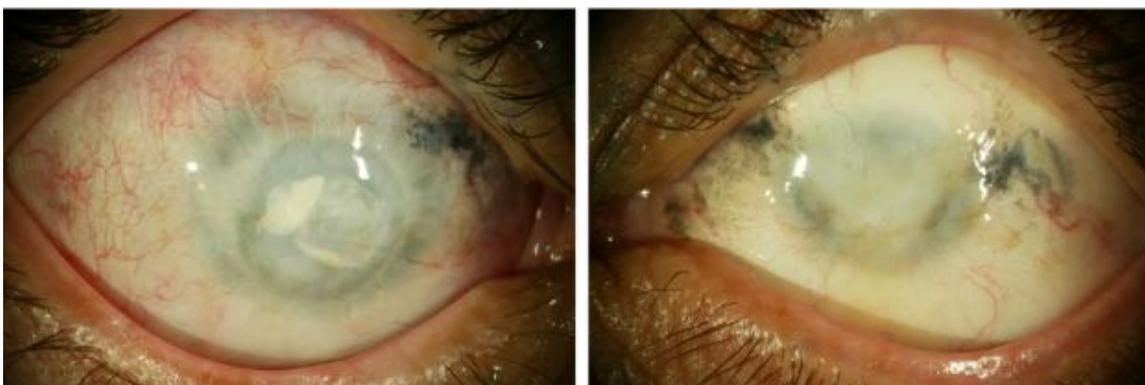
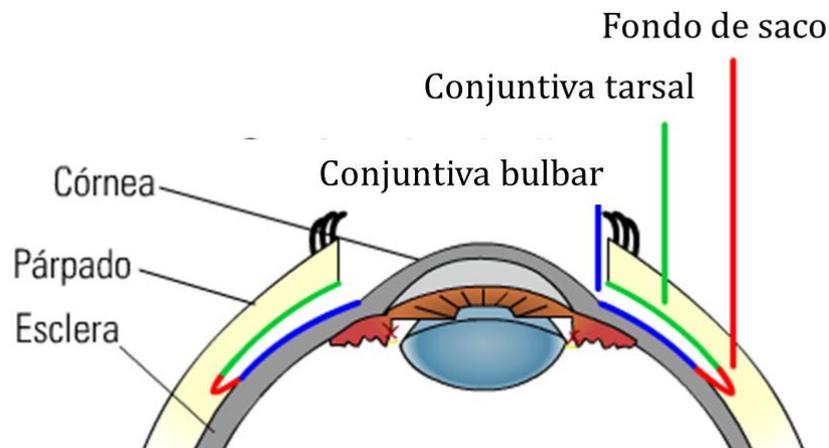


Figura 3. Paciente con quemadura térmica por explosión de bomba. (Ojo derecho y ojo izquierdo). (Imagen cortesía del COB).

2.1.2. La conjuntiva

La conjuntiva es una membrana transparente que está compuesta por un epitelio estratificado no queratinizado y un estroma laxo, la sustancia propia. Anatómicamente, la conjuntiva se puede dividir en 3 partes: la conjuntiva bulbar que recubre la superficie anterior del globo ocular desde el limbo hasta los fondos de saco, la conjuntiva del los fórnicos y la conjuntiva tarsal, que se extiende sobre la superficie interna del tarso desde los fondos de saco conjuntivales hasta la unión muco-cutánea en el borde libre de los párpados (**Esquema 1**).



Esquema 1. Esquema de la localización de las diferentes partes de la conjuntiva. (Esquema modificado de la página web "saludvisual.info/anatomía-y-fisiología/anexos-oculares/").

La conjuntiva contiene células caliciformes que producen mucina MUC-5AC, mucina secretora formadora de gel (Watanabe 2002). Las células epiteliales de la conjuntiva también producen otros tipos de mucina. La MUC-1 es muy importante en el anclaje de la película lagrimal e impide que las bacterias patógenas se adhieran a la superficie ocular. La MUC-4 es una mucina de membrana que contribuye a disminuir la tensión superficial de la película lagrimal. Estas mucinas forman la capa más interna de la película lagrimal y son esenciales para su estabilidad sobre la superficie ocular.

La conjuntiva posee un gran potencial de respuesta a la infección por su alta vascularización, su gran cantidad de células inmunitarias y su capacidad de segregar inmunoglobulinas y enzimas bactericidas. El estroma conjuntival, especialmente en la porción más superficial, contiene una gran cantidad de linfocitos, plasmocitos, neutrófilos y así como inmunoglobulinas de los tipos IgG, IgA e IgM.

En el estroma de la conjuntiva tarsal se encuentran las glándulas lagrimales accesorias de Wolfring, que junto a las glándulas de Krause en la conjuntiva de los fondos de saco, segregan la lágrima basal. Esta porción de la lágrima es necesaria para mantener la lubricación y evitar la fricción entre la cara interna de los párpados y la superficie ocular.

El epitelio de la conjuntiva es capaz de absorber sustancias diluidas en la película lagrimal por fagocitosis o por difusión a través de las uniones intercelulares. Este mecanismo permite la absorción de la medicación que se administra tópicamente con las propiedades farmacológicas adecuadas.

2.1.3. El limbo corneo-escleral

El limbo constituye la zona de transición entre el epitelio conjuntival y el epitelio corneal. Las funciones del limbo son: la nutrición de la córnea periférica, la cicatrización corneal, la inmuno-vigilancia de la superficie ocular y las repuestas de hipersensibilidad. Además, sirve como referencia en el abordaje quirúrgico hacia la cámara anterior durante las cirugías del segmento anterior (Forrester *et al.* 2002). A nivel del limbo, la conjuntiva adopta una disposición papilar con pliegues orientados radialmente por los cuales discurren vasos sanguíneos y fibras nerviosas, denominados empalizadas de Vogt, más prominentes en el limbo inferior y superior.

El limbo es el lugar donde se encuentran las células madre (stem cells). Estas células poseen una alta actividad mitótica y carecen de marcadores de queratina, por lo que son fenotípicamente indiferenciadas (Schermer *et al.* 1986). Son responsables de la repoblación centripeta de la superficie corneal y a la vez, impiden el avance del epitelio conjuntival sobre la córnea. Cuando la población de las células madre disminuye, las células epiteliales de la conjuntiva acompañadas por tejido fibrovascular invaden la córnea. Esta invasión altera la transparencia corneal e induce un proceso inflamatorio crónico causando defectos epiteliales persistentes y cicatrización estromal. Este proceso se puede detectar tempranamente por la presencia de las células caliciformes en la citología por impresión de la superficie corneal. La deficiencia de las células madre puede ser causada por patologías de la superficie ocular como las quemaduras químicas y térmicas, el síndrome de Stevens – Johnson, el pemfigoide ocular cicatricial y el tracoma.

2.1.4. El epitelio corneal

El epitelio corneal es un epitelio estratificado no queratinizado compuesto de aproximadamente 5 capas de células (**Figura 4**). Tiene un grosor de 50 – 60 μ y posee abundantes desmosomas en las uniones intercelulares y hemidesmosomas que anclan el epitelio a la membrana basal, otorgando una buena impermeabilidad y adherencia. En la capa más profunda se encuentran las células basales (**Figura 4**), que se originan a partir de las células amplificadoras transitorias del limbo corneo–escleral que migran centripetamente. Estas células tienen actividad mitótica y son responsables de la regeneración y renovación del epitelio corneal que constantemente se renueva, estimándose un recambio cada 7 días. El epitelio corneal posee una rápida respuesta a las interrupciones, con rápido desplazamiento ameboideo de las células adyacentes al defecto hasta cubrirlo.

El epitelio corneal está adherido a la capa de la membrana de Bowman mediante un complejo de colágeno que ancla la membrana basal del epitelio a las fibras colágenas de dicha capa.

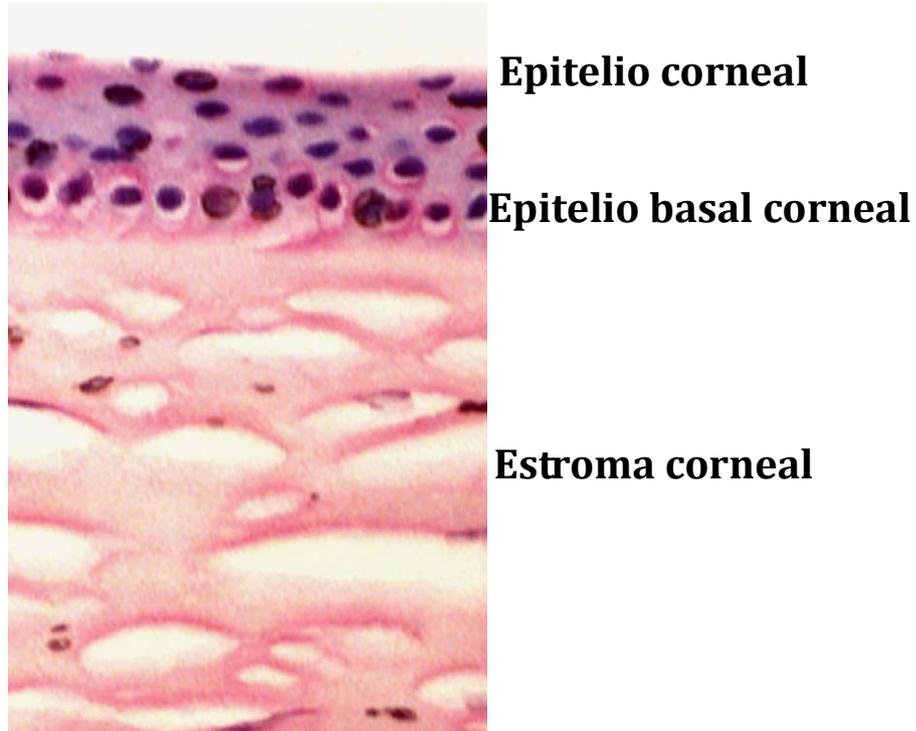
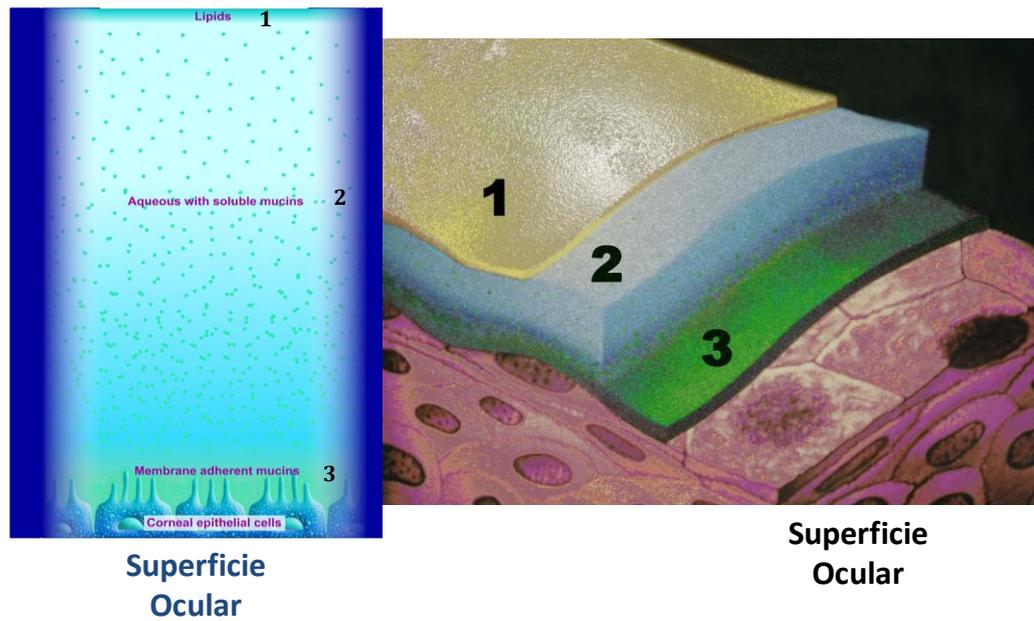


Figura 4. Corte histológico del epitelio corneal, las células epiteliales basales del epitelio corneal y las capas más superficiales del estroma corneal. (Imagen cortesía del COB).

2.1.5. La película lagrimal

La película lagrimal es una estructura líquida que consta de 3 capas: la capa mucina que es la más interior y adherida a la superficie ocular, la capa acuosa que es la capa más gruesa y la capa lipídica, la más externa (**Esquema 2**). Tiene un espesor medio de 40 μ y un volumen medio de 15 μ L. Está formada principalmente por las capas mucina y acuosa, en la que se asienta la capa lipídica, muy fina. Se regenera y se redistribuye periódicamente gracias al movimiento de barrido ascendente del párpado superior. La película lagrimal se fluidifica durante el parpadeo y se reestructura o recompone entre cada movimiento palpebral.



Esquema 2. Las tres capas de la película lagrimal sobre la superficie ocular. La capa 1-la capa lipídica, la capa 2-la capa acuosa y la capa 3-la capa mucina. (Cortesía de Alcon® y de Benítez del Castillo *et al.* 2004).

2.1.5.1. La capa mucina

La capa mucina constituye el 0,2% de la lágrima. Está en contacto con el epitelio de la superficie ocular. Las glándulas mucínicas se encuentran dispersas por toda la conjuntiva, aunque su mayor concentración está en el cuadrante ínfero-nasal de la conjuntiva bulbar. Sus propiedades hidrofílicas crean una superficie húmeda sobre el epitelio corneal. Las funciones de esta capa son:

- Formar la capa hidrofílica sobre la superficie hidrofóbica de la superficie epitelial.
- Atrapar restos de células muertas, patógenos y cuerpos extraños y arrastrarlos para eliminarlos por los puntos lagrimales hacia el conducto nasolagrimal. Esta función es principalmente de la mucina tipo MUC 5 AC.
- Lubricar la superficie ocular.
- Estabilizar la capa lipídica, reduciendo la tensión de la superficie.
- Componer la barrera mucina-epitelio y producir una estabilidad físico-química de la película lagrimal.

2.1.5.2. La capa acuosa

La capa acuosa constituye el 99,8% de la lágrima. Está formada fundamentalmente por la secreción de la glándula lagrimal principal y de las glándulas accesorias de Wolfring y Krause. La glándula lagrimal principal se activa y produce una secreción refleja ante estímulos irritativos externos o estímulos sensoriales centrales. Las glándulas accesorias se encargan de la secreción basal de la lágrima. Las funciones principales de la capa acuosa son:

- Nutrición del epitelio corneal transportando el oxígeno atmosférico.
- Protección inmunológica-antibacteriana.
- Función refractiva.
- Función depurativa.

2.1.5.3. La capa lipídica

Es la capa más superficial de la película lagrimal y es principalmente segregada por las glándulas de Meibomio situadas en los tarsos palpebrales. La capa lipídica tiene un espesor inferior a 100 nm. Aunque es cuantitativamente poco importante, tiene varias funciones:

- Función anti-evaporativa.
- Reducir la tensión de superficie de la película lagrimal.
- Permitir la captación y rápida eliminación de las pequeñas partículas de polvo que se depositan en ella.
- Mejorar las cualidades ópticas de la película lagrimal.
- Función antimicrobiana.

La estabilidad y la regulación de la película lagrimal dependen de una adecuada calidad, cantidad y distribución de los lípidos, del agua y de las mucinas.

2.1.6. La córnea

La córnea es una estructura esférica, avascular y transparente que contacta en su cara externa con la película lagrimal y en su cara interna con el humor acuoso (**Figura 5**). La córnea mide 12,5 mm x 11,5 mm en su cara anterior y es más delgada en su zona central con un promedio de 520 μ , mientras que en la periferia tiene un grosor aproximadamente de 650 μ . El tercio central de la córnea, denominada zona óptica, tiene un radio de curvatura de 7,8 mm. La córnea periférica es menos curva, aunque variable. El poder dióptrico total de la córnea se sitúa entre +42 y +42,5 D y representa aproximadamente el 70% del poder óptico total del ojo.



Figura 5. La córnea, vista mediante la lámpara de hendidura.
(Imagen cortesía del COB).

La córnea está compuesta de 5 capas (**Figura 6**), que desde su superficie anterior o externa a su superficie posterior o interna son:

2.1.6.1. El epitelio corneal.

El epitelio corneal contiene entre 5 y 7 capas celulares de epitelio escamoso estratificado de un grosor total de 50-56 μ compuesto por 3 tipos de células: las células escamosas superficiales, las intermedias y las basales. Estas células están unidas intercelularmente mediante desmosomas.

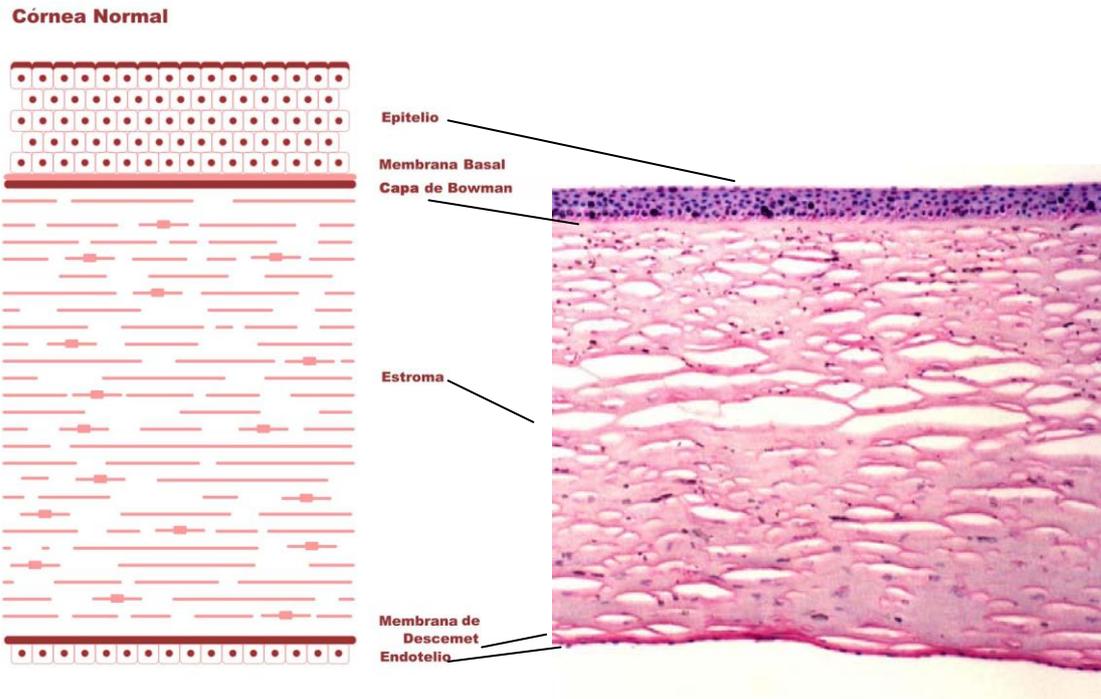


Figura 6. Esquema (izquierda) y corte histológico (derecha) de las capas de la córnea. (Imagen cortesía del COB).

2.1.6.2. La membrana de Bowman.

La membrana de Bowman es una membrana avascular de 8 a 12 μ de grosor situada debajo del epitelio corneal y compuesta por fibrillas de colágeno (tipos I, III, V y VI). Se ha otorgado gran importancia a la membrana de Bowman en el mantenimiento de la transparencia corneal y la adherencia del epitelio al estroma corneal.

2.1.6.3. El estroma.

El estroma representa el 90% del grosor corneal total. La transparencia estromal es indispensable para asegurar una buena función visual. El estroma corneal posee una estructura formada por fibras de colágeno fundamentalmente de tipo I y V. Las fibras de colágeno se organizan en unas 200-250 láminas que se disponen paralelas a la superficie, teniendo todas las fibras la misma dirección dentro de cada lámina. La disposición de las fibras y de las láminas del estroma aseguran la transparencia y la resistencia de toda la estructura corneal. Los queratocitos, componentes celulares del estroma, se sitúan entre las láminas y se encargan de mantener su estructura al sintetizar proteoglicanos y colágeno.

2.1.6.4. La membrana de Descemet.

La membrana de Descemet es una capa homogénea y fina de 8-12 μ que se mantiene unida al estroma. Tiene una gran elasticidad y resistencia, incluso mayor que el estroma, ante agresiones traumáticas o inflamatorias.

2.1.6.5. El endotelio corneal.

El endotelio es una monocapa de células cuboideas que forman un mosaico hexagonal de unas 10 μ de espesor. El endotelio corneal tiene dos funciones principales: la de la barrera biológica y la de la bomba metabólica. Las uniones intercelulares constituyen la primera barrera responsable de limitar el flujo de líquido y solutos desde la cámara anterior hacia el estroma corneal. Para prevenir que la córnea se edemate, el endotelio corneal hace la función de una bomba metabólicamente activa con consumo energético que extrae agua del estroma, manteniendo la cornea en un estado relativamente deshidratado con un contenido de agua en el estroma del 78% y un grosor promedio de 520 μ .

2.2. LA QUERATOPRÓTESIS

2.2.1. Introducción y definición

La queratoplastia es la cirugía más empleada como tratamiento de la ceguera corneal para devolver la visión al paciente. No obstante, hay algunas patologías y varias condiciones de la córnea y de la superficie ocular en las que el pronóstico de la queratoplastia es malo. Estas condiciones son la intensa vascularización corneal, los múltiples fracasos de injerto corneal y la insuficiencia limbar. En estos casos, se pueden combinar el trasplante de córnea con el trasplante del limbo, aunque el paciente tiene que estar bajo inmunosupresores sistémicos durante un largo periodo, aumentando el riesgo de los efectos secundarios de estos medicamentos. Cuando en estos casos se les añaden las alteraciones palpebrales o la sequedad ocular severa hasta llegar a la

queratinización de la superficie ocular, aunque se combinen la queratoplastia con el trasplante del limbo, el fracaso de la cirugía es casi seguro (**Figura 7**).



Figura 7. Paciente con síndrome de Stevens-Johnson.
(Imagen cortesía del COB).

La **queratoprótesis** (querato, del griego, córnea y prótesis, una extensión artificial que reemplaza una parte del cuerpo dando casi la misma función) es un implante transparente en el que una parte no es de tejido vivo. Se coloca sustituyendo la córnea opacificada para devolver su transparencia y permitir el paso de las imágenes hacia la retina.

La implantación de una córnea artificial o una “queratoprótesis” es la única opción de tratamiento que tienen estos pacientes. Las pésimas condiciones de la córnea y de la superficie ocular no afectan tanto a la viabilidad de la prótesis como a un homoinjerto corneal o limbar. En los casos con queratoprótesis, no es necesaria la administración de inmunosupresores, por lo que no hay riesgo de sus efectos adversos.

2.2.2. Historia

Durante la Revolución Francesa en 1789, Guillaume Pellier de Quengsy publicó por primera vez un implante de “queratoprótesis de vidrio” (**Figura 8**). Describió el implante de un vidrio fino y uniforme, levemente cóncavo por dentro y convexo por fuera y con el mismo diámetro que la córnea extraída, fijado en un anillo fino y circular de plata. Realizando un surco en la parte externa de la esclerótica y coincidiendo con el borde de la córnea extraída, el vidrio con el anillo de plata encajaba perfectamente (**Figura 9**) (Parel 1999).

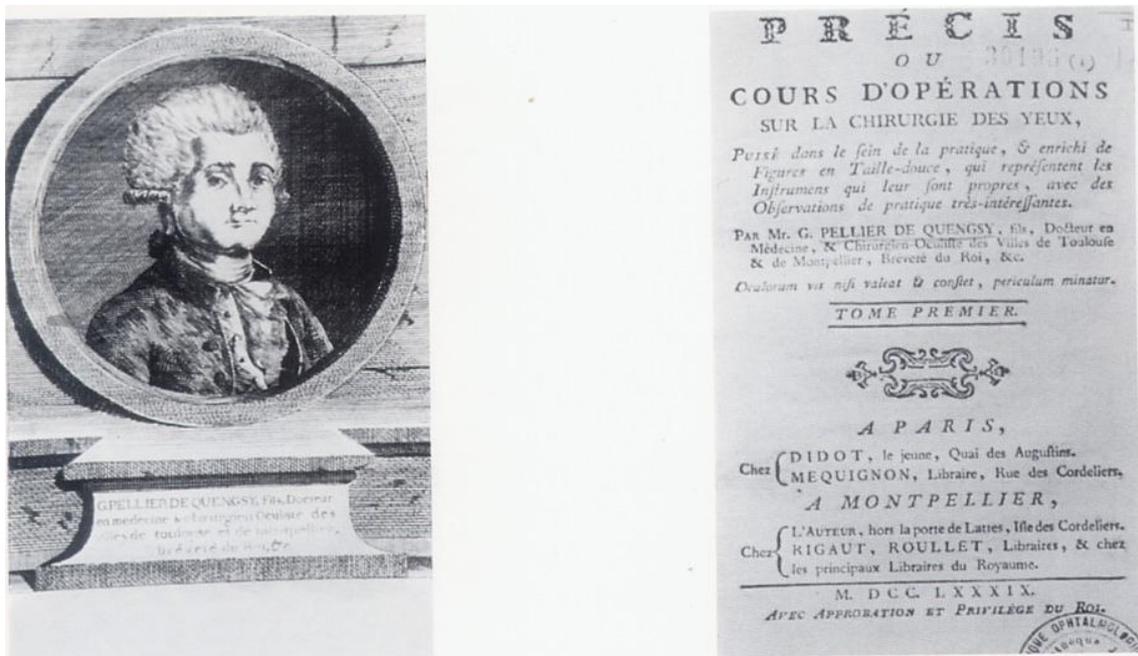


Figura 8. Libro de Pellier de Quengsy. (Parel 1999).

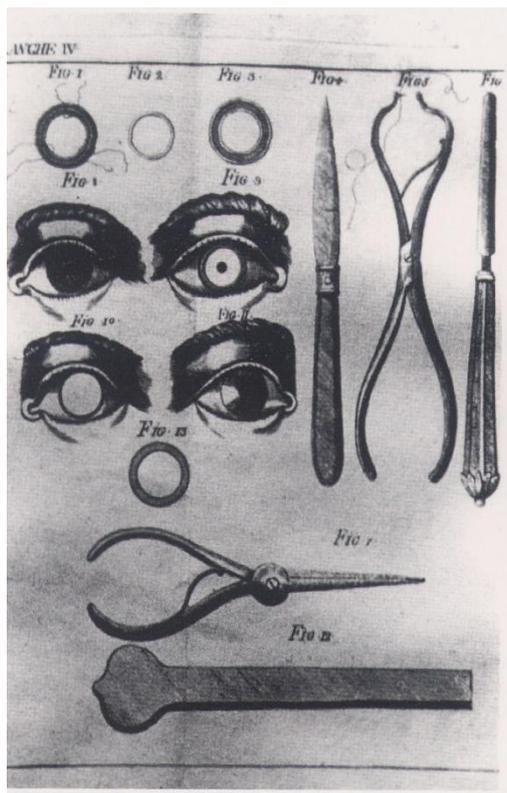


Figura 9. Dibujos de Pellier de Quengsy de la córnea artificial y de los instrumentos que se necesitan para la cirugía. (Parel 1999).

En 1853, Nussbaum inventó una prótesis que consistía en un cilindro óptico de vidrio con un diámetro central de 3 mm y una altura de 1 mm que se ensanchaba en los dos extremos para hacer de soporte por delante y por detrás de la córnea. La colocaba en ojos de conejos sanos practicando una ventana central de 3 mm con un trépano sobre la córnea receptora y haciendo una incisión lateral radial a partir de la misma. Una vez insertada la queratoprótesis, se suturaba la incisión radial. El implante se expulsaba al cabo de pocas semanas. En el año 1855, Weber tuvo las primeras experiencias clínicas con este tipo de prótesis y en el año 1877, Von Hippel la utilizó en 7 pacientes pero todas se expulsaron en el primer año (Temprano 1991).

En el año 1889, Dimmer utilizó discos de celuloide como prótesis. A las pocas semanas se formaron membranas por detrás de los discos. En 1895, Salzer

implantó cuarzo, manteniéndolo en posición por medio de unos ganchos. Se formaron membranas retrocorneales y se expulsaron. (Temprano 1991).

En el año 1935, Filatov diseñó una queratoprótesis de vidrio en forma de diábolo sin fijación al polo anterior. Se producían filtraciones del humor acuoso de la cámara anterior, fistulizaciones, hipotonía, infecciones y pérdida del ojo o expulsión de la prótesis al cabo de poco tiempo (Temprano 1991).

En el año 1953, Stone y Herbert (Stone & Herbert 1953) publicaron sus observaciones de que los pilotos de aviación accidentados toleraban muy bien los fragmentos de plexiglás de la carlinga incrustados en sus ojos. También demostraron que los discos de poli-metil-metacrilato (PMMA) podían permanecer indefinidamente en la córnea de los conejos. Desde entonces, se introdujo este plástico sintético como el material idóneo para la zona óptica de las queratoprótesis debido a su poca toxicidad, su menor peso respecto al vidrio, su excelente cualidad refractiva, su buena tolerancia y la facilidad con el que se puede trabajar. El aumento de los fracasos de las queratoplastias en córneas crónicamente edematosas y vascularizadas hizo aumentar el interés por el implante de la queratoprótesis.

Las queratoprótesis intralaminares eran bien toleradas (Macpherson & Anderson 1953, Choyce 1965) pero la opacidad del lecho del estroma profundo del receptor impedía un buen resultado visual. Desde entonces, los trabajos se centraron en las queratoprótesis perforantes con los soportes o hápticos de diferentes materiales y con diferentes tipos de fijación.

2.2.3. La queratoprótesis ideal

Una queratoprótesis ideal debe tener las cualidades de una córnea natural, no tener las propiedades no deseadas de una córnea natural y no causar complicaciones en el post-operatorio. Las propiedades de una queratoprótesis ideal se pueden definir en los siguientes grupos (Liu & Tighe 1999):

2.2.3.1. Propiedades ópticas

a. Debe tener una superficie refractiva amplia y esférica que permita una buena calidad visual y un buen campo de visión.

b. El poder refractivo debe ser específico y calculable con la biometría, tanto con la presencia del cristalino como con la de una lente intraocular.

c. La zona óptica debe ser suficientemente rígida para no doblarse y causar aberraciones ópticas y astigmatismo, pero también debe ser suficientemente flexible para permitir la medida de la presión intraocular por aplanación.

d. El estado de la hidratación del material, y como consecuencia su poder refractivo, no debe variar en cada caso.

e. Debe filtrar los rayos ultravioleta.

2.2.3.2. Propiedades tectónicas

a. La unión queratoprótesis-córnea receptora debe ser hermética, capaz de resistir presiones intraoculares altas como en los casos de glaucoma, en los casos de frotamiento y en los casos de traumatismo ocular contuso leve.

b. La unión hermética es también importante para evitar infecciones intraoculares y epitelización de la cámara anterior.

2.2.3.3. Propiedades de biocompatibilidad

- a. El material no debe ser tóxico para los tejidos oculares.
- b. El material plástico, si es utilizado, no debe hidrolizarse nunca y no debe desprender monómeros.
- c. No debe ser alergénico.
- d. La periferia de la prótesis debe permitir que los queratocitos migren hacia ella y así obtener una bio-integración verdadera.
- e. La prótesis debe permitir que el epitelio corneal crezca sobre su superficie anterior y se adhiera a ella y así, obtener una superficie humectante y auto-regenerable. Como consecuencia, los materiales proteínicos no podrán depositarse sobre ella y la conjuntivitis papilar gigante no debería de producirse.
- f. El material debe ser permeable a la medicación tópica. Es importante que los corticoides, los anti microbios, los midriáticos, los mióticos así como los hipotensores tópicos puedan ser utilizados con buena penetración intraocular.
- g. La superficie posterior de la queratoprótesis debe ser pulida y resbaladiza para evitar la formación de una membrana retroprotésica.

2.2.3.4. Propiedades físicas

- a. El tamaño y las dimensiones de la prótesis deben ser modificables, ya que cada caso puede requerir una prótesis de diferente tamaño y de diferente grosor.
- b. La superficie anterior de la queratoprótesis debe ser lisa, con una perfecta continuidad con la superficie ocular para garantizar el máximo confort y para reducir el roce.
- c. El material de la prótesis debe ser suficientemente blando para que se pueda pasar la aguja de la sutura de fijación pero a la vez, suficientemente fuerte para aguantar la tensión creada por la sutura.

d. La queratoprótesis debe ser económica.

2.2.4. Tipos de queratoprótesis

Todas las queratoprótesis están compuestas por dos partes: una parte central con finalidad óptica y la otra parte periférica (háptico) que sirve para fijar la prótesis al ojo. A partir del año 1953, PMMA es el material utilizado para la parte óptica en la mayoría de ellas. Por lo tanto, los diferentes tipos de queratoprótesis se centran en los diferentes materiales que se utilizan para componer el háptico y en el sistema de fijación al ojo, con el objetivo de que se aproxime al máximo a las cualidades de una queratoprótesis ideal.

Casi todas las queratoprótesis son perforantes, es decir, la parte óptica central ocupa todo el grosor de la córnea teniendo contacto con el ambiente en su cara exterior y con el humor acuoso en su cara interior. Se pueden clasificar en 3 tipos según la técnica con la que se fija al globo ocular:

2.2.4.1. Fijación intralaminar

En este tipo de fijación, el soporte o el háptico de la prótesis está fijado al globo ocular dentro del estroma corneal (intralaminar). Este háptico debe tener agujeros o ventanas para permitir que los nutrientes y el oxígeno puedan pasar fácilmente entre el estroma anterior y el posterior para evitar la necrosis aséptica. Se han utilizado distintos materiales y distintos diseños para estos soportes según el tipo de la prótesis. La parte óptica transparente está situada en el centro.

2.2.4.1.1. Queratoprótesis modelo München

Es una queratoprótesis en monobloque con el soporte en forma de disco que rodea el cilindro óptico central. El soporte se introduce debajo del flap corneal y se sutura al lecho corneal a través de varios agujeros existentes en el disco (**Figura 10**).

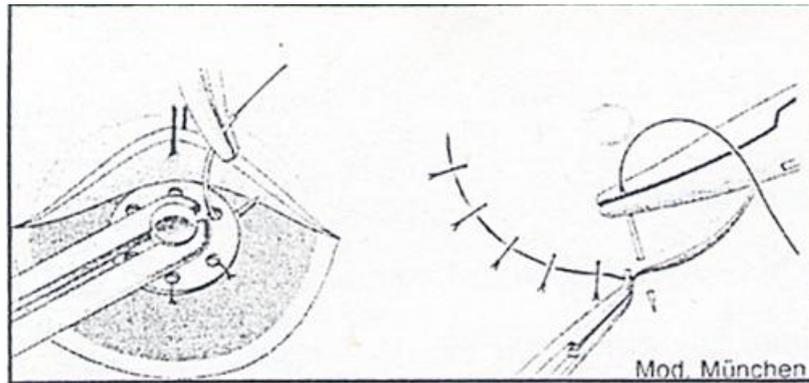


Figura 10. Queratoprótesis modelo München. (Lund 1993).

2.2.4.1.2. Queratoprótesis de Stone y Herbert

Es una prótesis de PMMA con un cilindro óptico central y un disco periférico con múltiples perforaciones (**Figura 11**).



Figura 11. Queratoprótesis de Stone. (Temprano 1991).

2.2.4.1.3. Queratoprótesis de Macpherson y Anderson

Esta prótesis con fijación intralaminar tiene la porción háptica constituida por 8 radios terminados en una maza para mejorar la fijación. Tanto la parte óptica como la háptica son de PMMA.

2.2.4.1.4. Queratoprótesis de Binder y Binder

Este modelo de prótesis tiene la parte háptica de polietileno en forma de disco de 8 mm de diámetro. Tiene una perforación central para la parte óptica y tres perforaciones en forma de arcos de círculo de 1 mm de anchura (**Figura 12**).

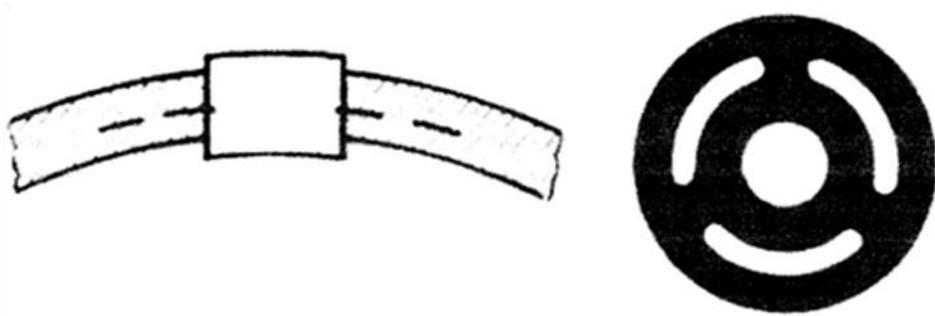


Figura 12. Queratoprótesis de Binder y Binder. (Fyodorov *et al.* 1987).

2.2.4.1.5. Queratoprótesis de Cardona y Castroviejo – Cardona

Este tipo de queratoprótesis tiene la parte cilíndrica óptica central de 2 mm de diámetro y una placa intralaminar de 4 mm de ancho.

2.4.1.6. Complejo protésico corneal de Fyodorov

Se trata de un botón corneal de un donante en el que previamente se implantó una prótesis con la parte óptica en el centro y dos hápticos de titanio en forma de asas dentro del estroma corneal (intralaminar). Este complejo córnea-prótesis es tratado con unos medios químicos especiales para aumentar su rigidez y su estabilidad. Se implanta suturando este complejo a la ventana corneal del receptor con la misma técnica que la de la queratoplastia penetrante (**Figura 13**).

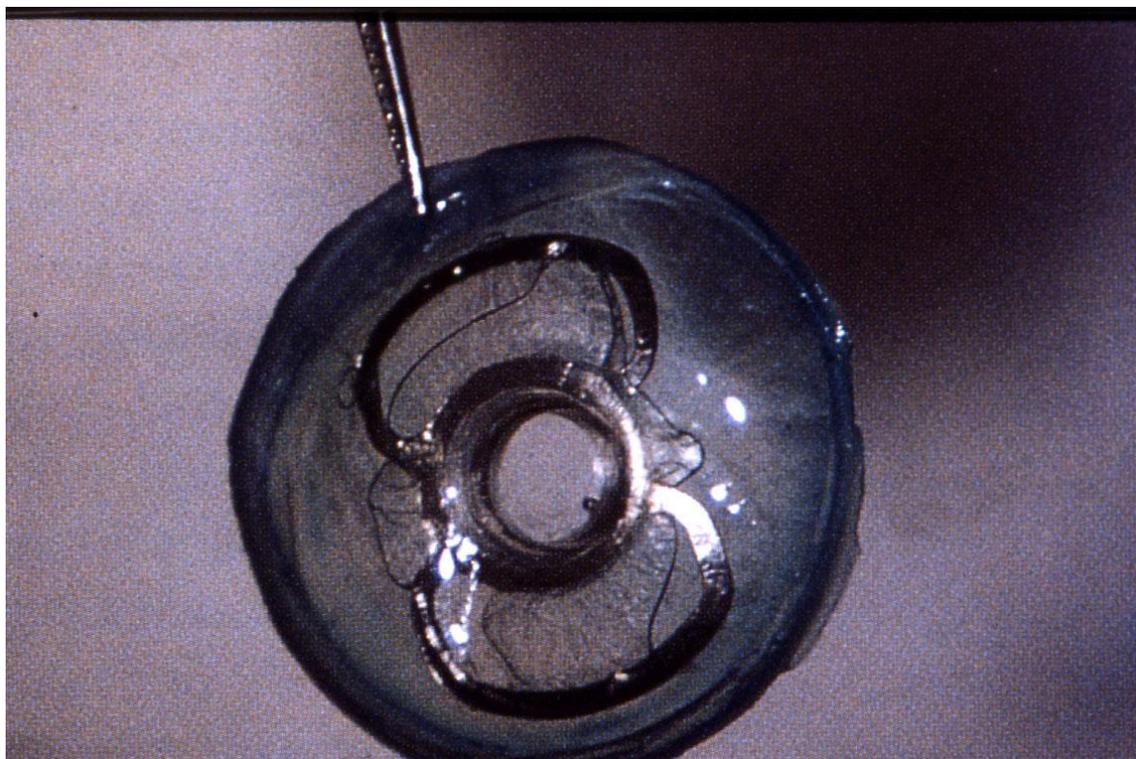


Figura 13. Queratoprótesis de Fyodorov. (Fyodorov *et al.* 1999).

2.2.4.1.7. Queratoprótesis de Legais

Es una queratoprótesis biointegrable compuesta de PTFE o Teflón en su parte háptica que tiene 12 mm de diámetro y de silicona tratada en su parte óptica con 7 mm de diámetro (Legais 1999).

2.2.4.1.8. Queratoprótesis Chirila (AlphaCor)

Es una queratoprótesis transparente que imita a un botón corneal de un donante. Tanto la parte óptica central como la parte periférica de soporte están compuestas de 2-hidroxietil metacrilato (PHEMA). Ambas partes se diferencian en el contenido de agua (Hicks *et al.* 1998, Hicks *et al.* 2001). En la implantación de Chirila tipo I, se sutura la prótesis directamente a la ventana corneal previamente trepanada con la misma técnica que la de una queratoplastia penetrante. En la de Chirila tipo II, la periferia es más fina y es insertada 360° dentro del estroma del receptor (intralaminar). En ambos tipos se recubre la queratoprótesis con la conjuntiva, dejando una ventana central para la parte óptica (**Figura 14**).

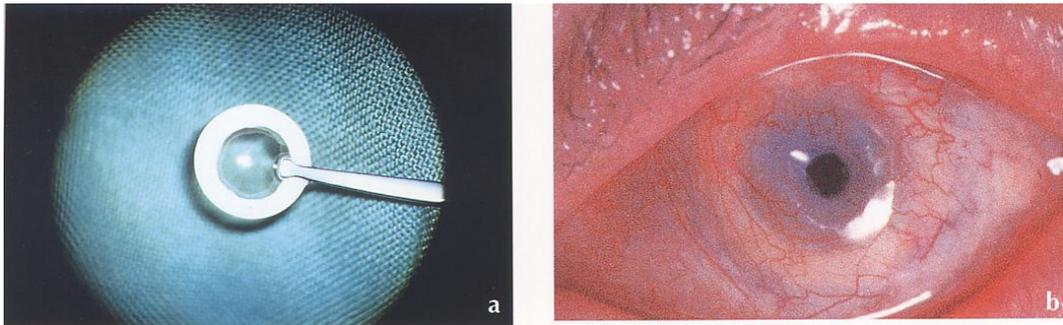


Figura 14. Queratoprótesis de Chirila tipo II. Antes de la implantación (a) y después de la implantación en la córnea (b). (Hicks *et al.* 2001).

2.2.4.1.9. Keraclear

Es una queratoprótesis plegable de 8 mm de diámetro que se inserta en el bolsillo estromal realizado con láser de femtosegundos. El estroma de la zona central es disecado hasta quedar sólo la membrana de Descemet y el endotelio (**Figura 15**).

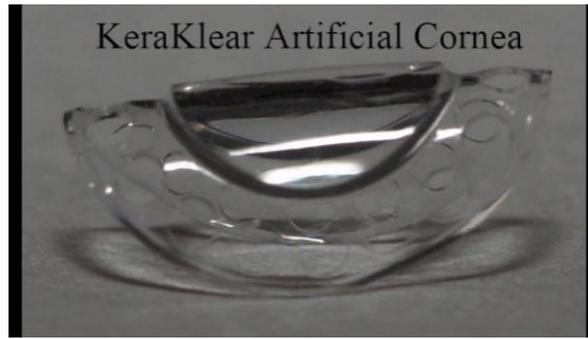


Figura 15. Queratoprótesis de Keraclear. (Cortesía de Ocular Surgery News U.S. Edition, August 25th., 2012).

2.2.4.2. Fijación anterior

Este tipo de queratoprótesis se fija al globo ocular suturándolo a la superficie anterior de la córnea o de la esclerótica. La diferencia entre cada tipo está en el material que se utiliza para el soporte o el háptico. El cilindro óptico de la mayoría de las prótesis de este tipo es de PMMA.

2.2.4.2.1. Queratoprótesis de Worst

Worst desarrolló una prótesis en forma de tapón de champán, anti-cónica. Es una prótesis monobloque de PMMA (Worst 1993). Los hápticos son unos anillos finos ovalados de acero inoxidable para fijar a la esclerótica mediante suturas (Worst 2002) (**Figura 16**).

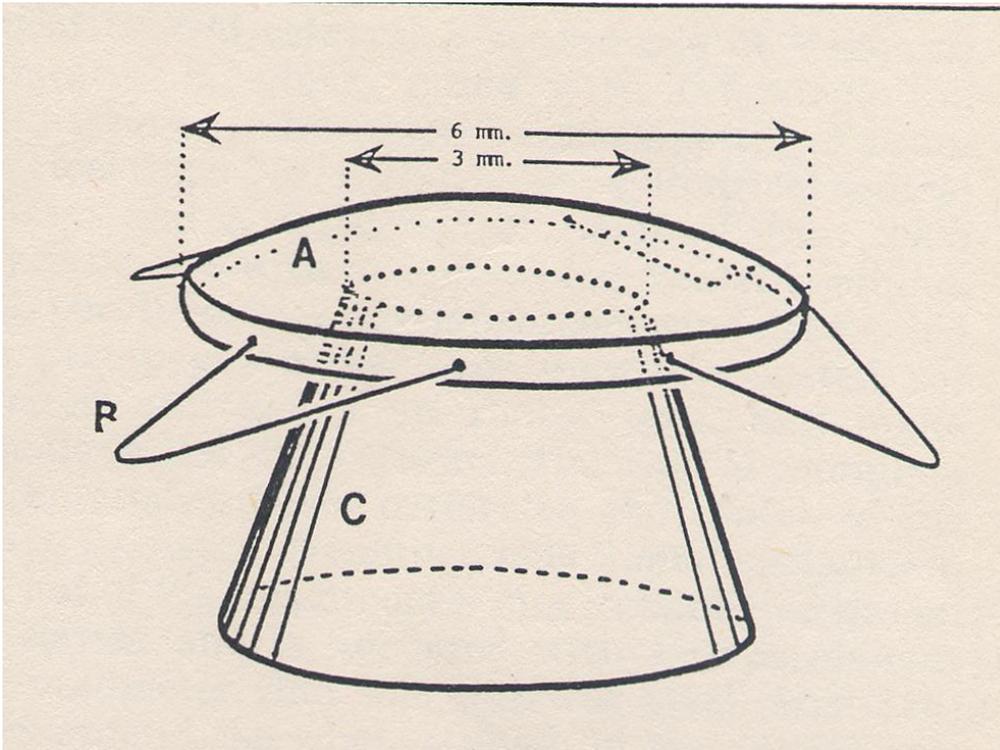


Figura 16. Dibujo de la queratoprótesis de Worst. (Worst 1993).

2.2.4.2.2. Queratoprótesis de Girard

Girard fue el primero en desarrollar una queratoprótesis con el soporte flexible, utilizando varios tipos de materiales como el Dacron, el Nylon y el Proplast (Girard 1993). También combinó la fijación anterior con la posterior, pero lo descartó ya que creyó que la fijación posterior era innecesaria. Implantó su prótesis en 139 ojos. Tuvo complicaciones tempranas como la retracción conjuntival, la erosión esclerótica y la expulsión.

2.2.4.2.3. Queratoprótesis de cerámica de Polack

Polack ideó una queratoprótesis utilizando la cerámica de óxido de aluminio (Polack & Heimke 2001). Esta idea surgió porque este material era usado en cirugía dental y ortopédica con muy buena tolerancia y adherencia a los tejidos. Este material se obtiene de cristales microscópicos llamado

“Corundum”. Cuando se funde a una temperatura de 1.500 a 1.800 grados centígrados, se vuelve opaco con una superficie áspera que permite que los fibroblastos se proliferen y se adhieran. El soporte de la queratoprótesis con este material tiene forma de disco con un diámetro de 6 mm con varios agujeros para poder pasar las suturas de fijación. Para la parte óptica, se talla una pieza de cristal transparente de este material que tiene algunas características similares al zafiro y al rubí. El cilindro óptico tiene 6 mm de longitud y 3 mm de diámetro. Polack implantó este tipo de prótesis en 15 pacientes. Para reforzarla y estabilizarla, la recubrió con periostio de tibia. En algunos casos la recubrió con mucosa bucal. Diez pacientes tuvieron complicaciones y la pieza se expulsó. La prótesis permaneció en posición en 5 casos.

2.2.4.2.4. Queratoprótesis de Pintucci

Con la idea de que una de las razones por la que las queratoprótesis se expulsaban era porque el soporte era rígido y no se integraba bien al tejido biológico, Pintucci desarrolló un soporte de Dacron blando, plegable y colonizable (Pintucci *et al.* 1996, Pintucci *et al.* 2001). El cilindro óptico era de PMMA. En el primer tiempo de la cirugía, se implantó la queratoprótesis con soporte de Dacron en el párpado inferior a nivel del músculo orbicular para que el tejido conectivo se colonizara alrededor. Se trasplantó la mucosa bucal sobre la córnea y la conjuntiva bulbar. Dos meses después, se extrajo la queratoprótesis, se trepanó la córnea y se realizaron incisiones radiales, se extirpó el iris y se extrajo el cristalino para que finalmente se colocara la queratoprótesis en la ventana corneal. Se recubrió la prótesis y el resto de la superficie ocular con la mucosa bucal que se había levantado. Se implantó la prótesis en 63 pacientes. Una de las complicaciones más frecuentes era la inclinación y el descentramiento del cilindro óptico **(Figura 17)**.

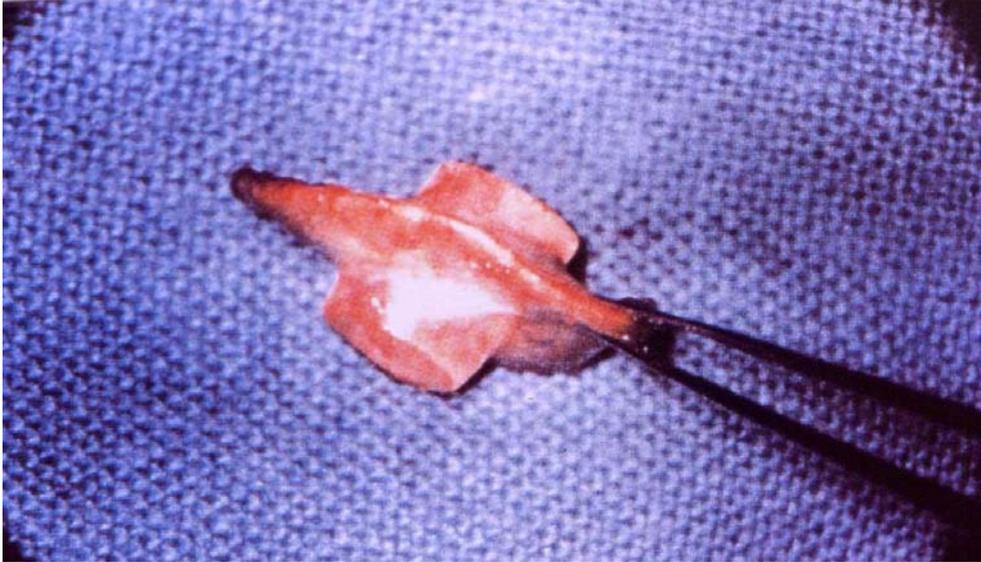


Figura 17. Queratoprótesis de Pintucci. (Pintucci *et al.* 1999).

2.2.4.2.5. Queratoprótesis de Cremona

Cremona desarrolló una queratoprótesis en monobloque de PMMA con un diámetro de 10 mm, una ventana central de 5 mm y un cilindro óptico de 7 mm con el poder dióptrico de +15 D (Cremona 1999). En el primer tiempo de la cirugía, se colocaba la pieza protésica debajo del periostio tibial, en el tercio medio de la cara interna de la tibia. Se dejaba la prótesis durante 2 meses para que el periostio creciera y cubriera toda la pieza. El segundo tiempo de la cirugía consistía en 4 partes. La primera era la preparación del ojo. Se realizaba la extracción intracapsular del cristalino, la iridectomía y la vitrectomía anterior por vía incisión limbar. La segunda y la tercera parte consistían en la recuperación de la prótesis de la tibia y recortar el periostio adherido para que obtuviera una forma adecuada. La cuarta y última parte era la implantación de la queratoprótesis a través de una ventana corneal de 4 mm, sutura de fijación a la superficie ocular y sutura de la conjuntiva. Al final de la cirugía, se realizaba una tarsorrafia parcial. Se hizo este tipo de implantación en 3 pacientes con buen resultado visual aunque se expulsó después de 1, 7 y 9 años (**Figura 18**).

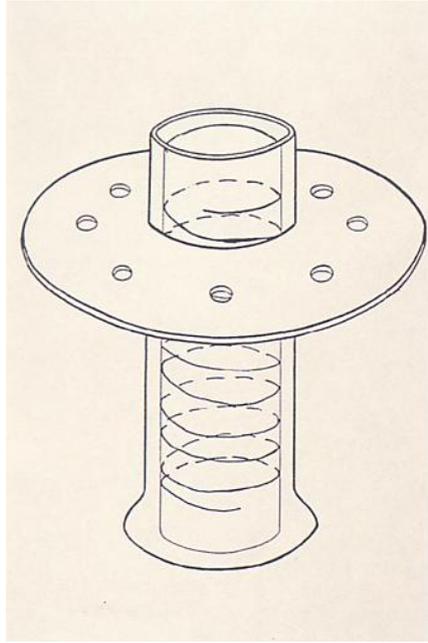


Figura 18. Dibujo de la queratoprótesis de Cremona. (Cremona 1999).

2.2.4.2.6. Queratoprótesis de hidroxiapatita de coral (HAKPro)

La hidroxiapatita (HA) es un compuesto de calcio y fosfato utilizado como material de reemplazo de hueso en cirugía maxilofacial. También es utilizado en oftalmología para prótesis oculares tras una enucleación o evisceración. Es biocompatible, causa mínima reacción inflamatoria y no se reabsorbe. Se utilizó la HA para el soporte de la queratoprótesis en forma de disco de 10 mm de diámetro, 1-1,5 mm de espesor y con una ventana central redonda de 3 mm de diámetro para fijar el cilindro óptico de PMMA (**Figura 19**). Se implantó este tipo de prótesis en ojos de conejo con buenos resultados después de 1 año (Leon *et al.* 1999). Posteriormente se implantó en 4 pacientes: 2 con síndrome de Stevens–Johnson, 1 con pemfigoide ocular cicatricial y el último con quemadura química (Leon *et al.* 2001). Un caso tuvo endoftalmitis después de 29 meses y otro, la prótesis se expulsó después de 33 meses.

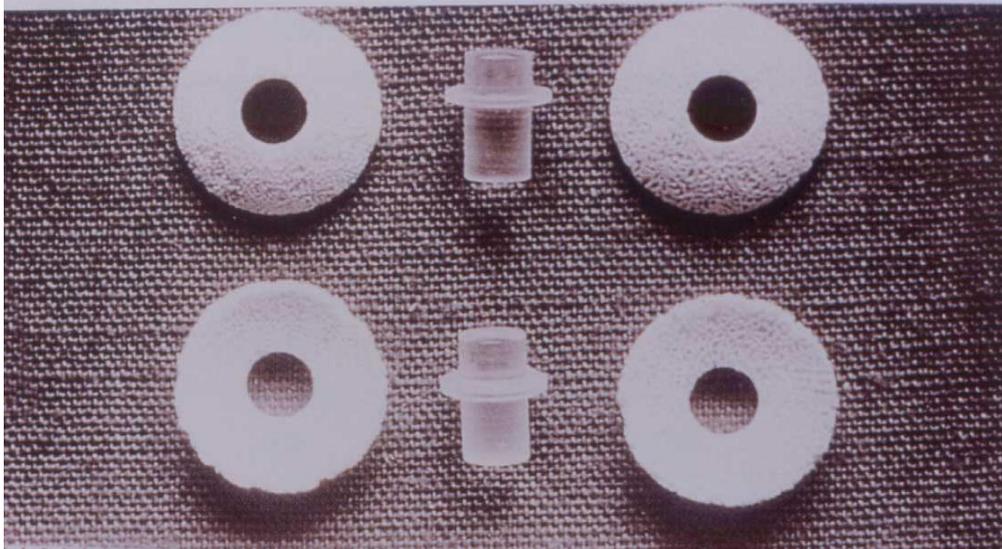


Figura 19. Queratoprótesis con el soporte de hidroxiapatita. (Leon *et al.* 2001).

2.2.4.2.7. Queratoprótesis con tejido autólogo

Strampelli utilizó por primera vez un diente canino del mismo paciente como soporte de la parte óptica de la queratoprótesis, la osteo-odonto-queratoprótesis (Strampelli 1963). Posteriormente con la misma técnica, Temprano empleó una pieza del hueso tibial en vez del diente, la osteo-queratoprótesis tibial (Temprano 1991). Ambos tejidos son autólogos, por lo que el riesgo del rechazo a la prótesis es menor (**Figura 20**).



Figura 20. Paciente con osteo-queratoprótesis tibial recubierta por la mucosa bucal. (Imagen cortesía del COB).

2.2.4.3. Fijación posterior (antero-posterior)

En el año 1951, Györfy diseñó la primera queratoprótesis de 2 piezas (**Figura 21**). La pieza anterior era un círculo perforado en el centro que iba situada sobre la córnea. La otra pieza era como un tornillo en el que la cabeza se colocaba desde la cámara anterior contra el endotelio y se enroscaba con el cuerpo, que era la parte óptica, a la tuerca situada sobre la córnea (que era la primera pieza).



Figura 21. Queratoprótesis de Györfy. (Fyodorov *et al.* 1987).

Teóricamente, las prótesis con fijación anterior son propensas a la expulsión por la fuerza producida por la presión intraocular. Lacombe introdujo el concepto de que si se fija la queratoprótesis en la cara posterior de la córnea, la fuerza de la presión intraocular presionaría la prótesis hacia la córnea, resultando en una mayor adherencia, mayor hermeticidad y menor riesgo de expulsión (Lacombe 1999). Además, este tipo de fijación necesita únicamente una sesión quirúrgica mientras que las queratoprótesis con fijación anterior necesitan al menos 2 sesiones, con lo que se reduce el riesgo de complicaciones post-operatorias.

2.2.4.3.1. Queratoprótesis de “tuerca y tornillo” de Cardona

Es una prótesis en forma de seta. La parte anterior, que es una lente de contacto cosmética de 8,5 mm, lleva adherida en su parte central transparente la parte óptica, un cilindro con rosca de 2,5 mm de diámetro y

5,5 mm de longitud (“tornillo”) (Lee *et al.* 2015). Esta pieza se introduce a través de la córnea por una perforación central de 3,5 mm. A través de una incisión limbar, se introduce “la tuerca” con una pinza especial para mantenerla y poderla enroscar al “tornillo”. Tanto la “tuerca” como el “tornillo” son de PMMA (**Figura 22**).

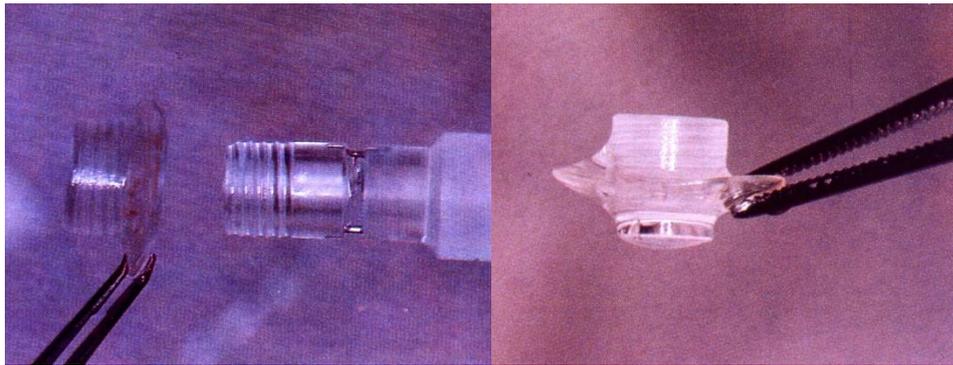


Figura 22. Queratoprótesis de tuerca y tornillo. (Temprano 2001).

2.2.4.3.2. Queratoprótesis de Lacombe

Esta queratoprótesis es similar a la de Cardona y es de PMMA. Se implantó en 59 pacientes con una supervivencia anatómica a los 10 años del 67,8% (Lacombe 2001) (**Figura 23**).

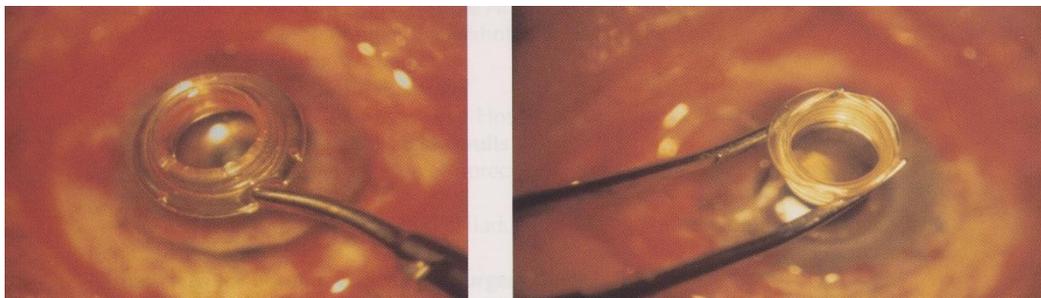


Figura 23. Queratoprótesis de Lacombe antes de ser implantada. Introduciendo la parte háptica posterior en la cámara anterior a través de la incisión limbar (izquierda). Introduciendo la parte óptica anterior a través de la ventana corneal. (Lacombe 2001).

2.2.4.3.3. Queratoprótesis de Boston (Dohlman-Doane)

La queratoprótesis de Dohlman-Doane que posteriormente se conoce como la de Boston tipo I, es una prótesis de PMMA de 2 piezas (snap-on) (Alfonso 1999). La primera, la pieza anterior, es la parte óptica y tiene forma de seta de 5 mm de diámetro que continúa con el “tronco” o cilindro óptico central de diámetro de 3.35 mm. Esta pieza se monta en una córnea donante de 8,5 mm con un orificio central que previamente se había trepanado, por donde pasará el cilindro óptico central. La pieza posterior, también de PMMA, tiene forma de disco de 8,5 mm de diámetro. Se encaja con el extremo interno del cilindro óptico para sujetar la pieza. Este disco tiene 8 perforaciones por donde traspasa la nutrición del humor acuoso hacia la córnea. Además, se coloca un anillo fino de titanio para asegurar la fijación de la pieza posterior a la córnea (**Figura 24**).

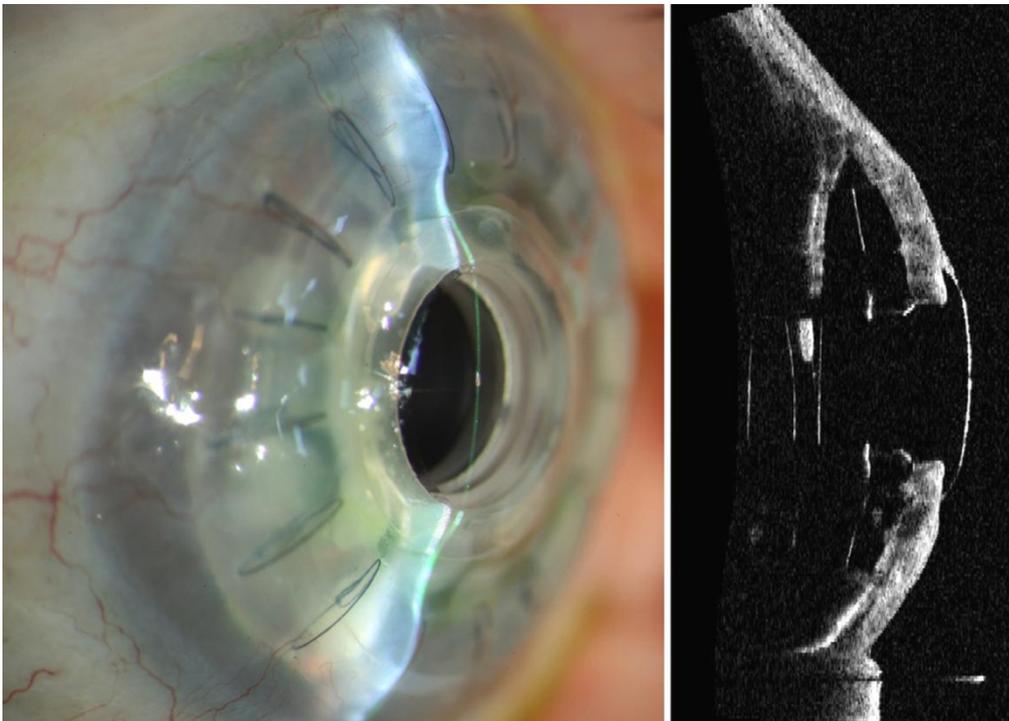


Figura 24. Queratoprótesis de Boston tipo I con las 2 partes de PMMA (snap-on) implantada en el ojo (izquierda). La OCT del segmento anterior (derecha) muestra la posición de la queratoprótesis; la parte anterior sobre la córnea, el cilindro óptico que la atraviesa y la parte posterior en la cara endotelial. (Imagen cortesía del COB).

En los últimos años se ha diseñado otro tipo con la pieza posterior hecha de titanio, la queratoprótesis de Boston tipo I (click-on) (**Figura 25**). Esta pieza tiene 16 perforaciones para que los nutrientes puedan pasar más fácilmente del humor acuoso al estroma anterior. Teóricamente, el titanio es más inerte que el PMMA por lo que tiene menos riesgo de inflamación intraocular y menos riesgo de formación de membrana retro-protésica.

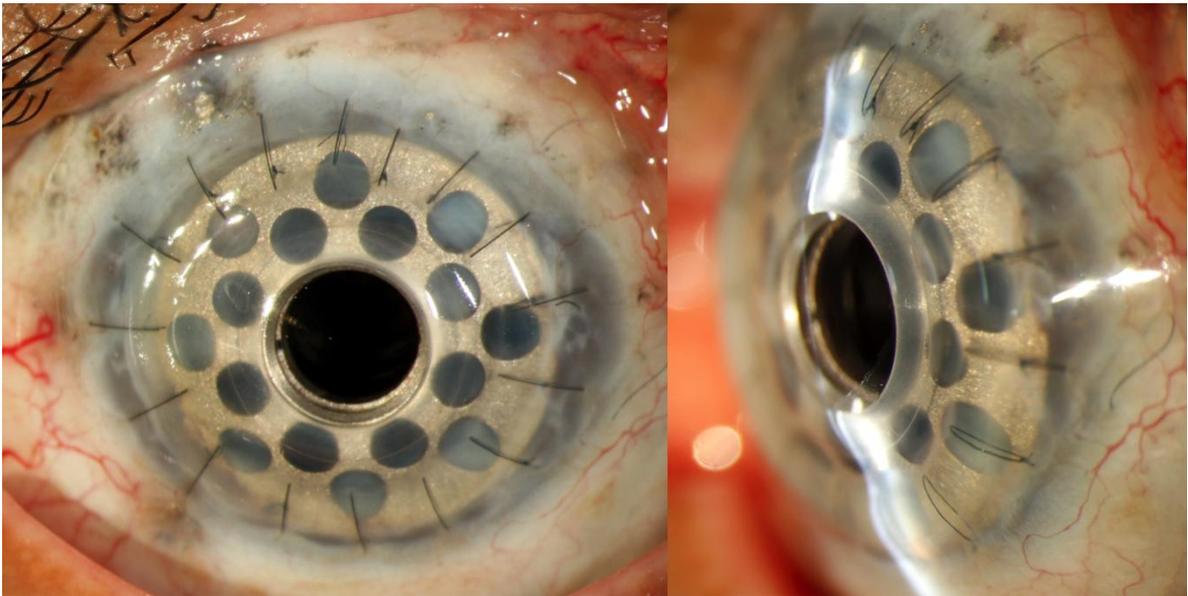


Figura 25. Queratoprótesis de Boston tipo I (click-on) con la pieza posterior de titanio. (Imagen cortesía del COB).

La queratoprótesis de Boston tipo II está diseñada para implantarla con la técnica transpalpebral. Tiene la pieza del óptico anterior más larga, lo que permite traspasar todo el grosor del párpado superior.

En la actualidad, hay dos grandes grupos de queratoprótesis implantadas:

- En el primer grupo están las queratoprótesis diseñadas para ojos con párpados anatómicamente y funcionalmente normales, con una buena superficie ocular y con una buena película lagrimal. Estos ojos son ojos principalmente con patologías corneales o que hayan tenido múltiples fracasos en el trasplante corneal. Las queratoprótesis de este grupo son la queratoprótesis de Boston tipo I y la queratoprótesis de AlphaCor. La primera es la que más se utiliza (de la Paz & Alvarez de Toledo 2008). La queratoprótesis de AlphaCor no tiene muy buen resultado por la alta incidencia de lisis corneal (Holak *et al.* 2009).
- En el segundo grupo están las queratoprótesis de Boston tipo II (transpalpebral), la queratoprótesis de Pintucci y la queratoprótesis con tejido autólogo: la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) y la osteo-queratoprótesis tibial (OKP tibial). Estas queratoprótesis están diseñadas para ojos con patologías que causan importantes alteraciones de la superficie ocular y ojo seco severo, condiciones de mal pronóstico para el primer grupo de prótesis. Las patologías que suelen necesitar este tipo de queratoprótesis son el síndrome de Stevens-Johnson y Lyell, la quemadura química severa, quemadura térmica, tracoma severo y el pemfigoide ocular cicatricial. Aunque no hay estudios comparativos entre las queratoprótesis en este grupo, la que parece tener mejor pronóstico es la queratoprótesis con tejido autólogo, la OOKP y la OKP tibial.

2.2.5. Queratoprótesis con tejido autólogo

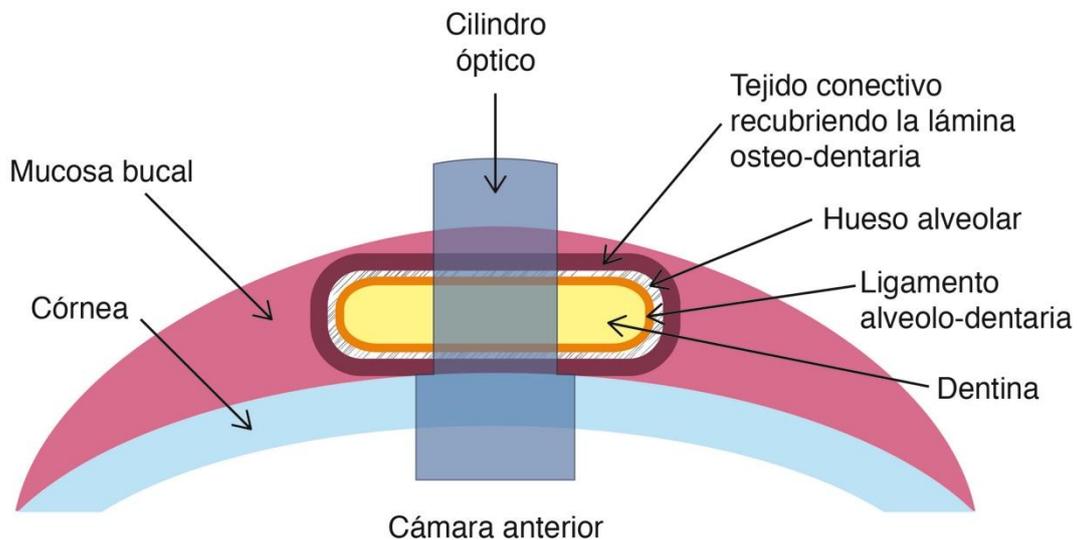
2.2.5.1. Introducción

La localización de la córnea hace que simultáneamente sea parte anatómica de la pared ocular y también su principal componente óptico. Al contrario que una prótesis de pierna, que es una prótesis externa (exoprótesis) y que una prótesis valvular de corazón, que es una prótesis interna (endoprótesis), la queratoprótesis es una prótesis entre externa e interna y por esta razón, es una mesoprótesis. Además de tener sus funciones específicas, la óptica y la refractiva, la mesoprótesis también tiene que formar una barrera entre el ojo y el exterior.

A lo largo de la historia, se han utilizado una gran variedad de materiales para desarrollar las queratoprótesis con diferentes niveles de éxito. Hasta la fecha, el poli-metil-metacrilato (PMMA) es el mejor material para la parte óptica. El material ideal para la parte háptica debe ser un material que permita la total integridad de la prótesis en la córnea para garantizar la función de barrera. La falta de integración y adhesión de la queratoprótesis a la córnea es la causa más común de la expulsión de todas ellas y como consecuencia, del fracaso. La sequedad ocular severa y las condiciones catastróficas de la superficie ocular en estos pacientes son unos factores añadidos responsables del reducido porcentaje de éxito de esta cirugía.

El objetivo de la implantación de la queratoprótesis es reemplazar la córnea que está totalmente opacificada por un material óptico transparente, el PMMA. Cualquier material no biológico adherido al cuerpo al humano es detectado como un cuerpo extraño. El cuerpo tiende a rechazarlo y expulsarlo, como se ha podido observar a lo largo de la historia. En el año 1963, Strampelli tuvo la idea de emplear un diente canino del mismo paciente como soporte del PMMA para la queratoprótesis (Strampelli 1963). El diente canino utilizado está compuesto por

la dentina en la parte interna rodeada por el ligamento alveolo-dentario y el hueso maxilar, un tejido autólogo. El cilindro óptico de PMMA, al estar localizado en la parte central del soporte osteo-dentario del propio paciente, el cuerpo no lo detecta como cuerpo extraño y no lo rechaza (**Esquema 3**). Se produce una cicatrización entre la pieza protésica “osteodonto-queratoprótesis” y el ojo (Caselli *et al.* 1999). La osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) está además recubierta por el injerto de la mucosa bucal trasplantado previamente, para garantizar su integridad en la pared ocular (Pecorella *et al.* 1999).

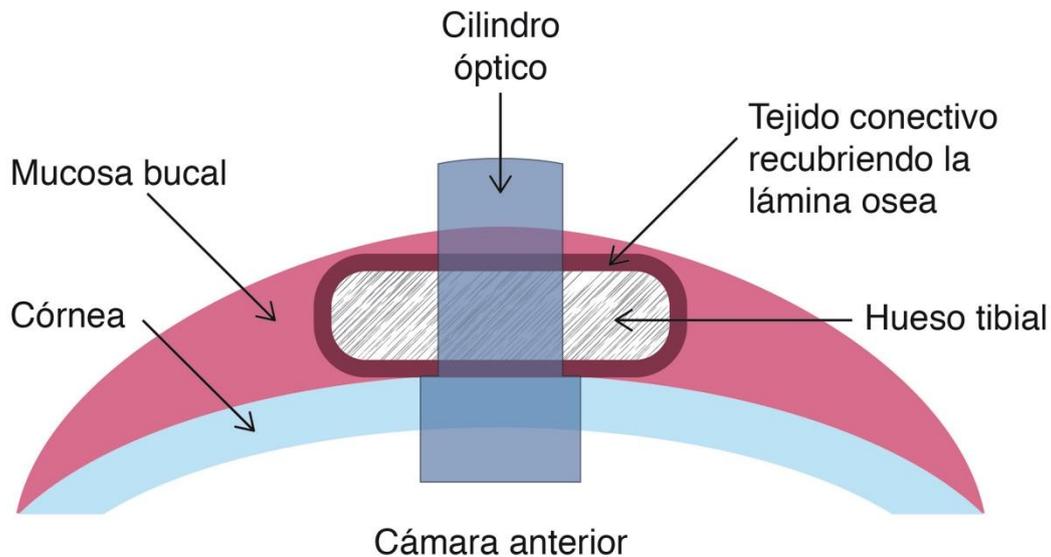


Esquema 3. Esquema del corte sagital de la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) implantada. (Esquema cortesía del COB).

Posteriormente, Falcinelli realizó algunas modificaciones en la técnica quirúrgica original (Falcinelli *et al.* 1999) para obtener mejores resultados (Sciscio *et al.* 2001, Hille *et al.* 2005).

Algunos pacientes que necesitaban el implante de una OOKP no tenían diente canino o su diente no estaba en buenas condiciones. En el año 1985, Dr. José Temprano utilizó un fragmento de tibia para sustituir el diente canino para

construir la queratoprótesis, llamando al procedimiento osteo–queratoprótesis tibial (OKP tibial) **(Esquema 4)** (Temprano 1991). La técnica quirúrgica utilizada es la misma que la de Strampelli excepto en la parte de la preparación de la queratoprótesis donde la obtención de la lámina del tejido autólogo es de la tibia del paciente en vez del diente canino.



Esquema 4. Esquema del corte sagital de la osteo–queratoprótesis tibial (OKP tibial) implantada. (Esquema cortesía del COB).

Debido a que el cilindro óptico de la queratoprótesis tiene un diámetro menor que la córnea y tiene una longitud de 9 mm (la córnea tiene un espesor medio de 0,55 mm o 550 μ), el campo visual del paciente con la queratoprótesis es muy reducido, de aproximadamente 30°. Se han realizado varios estudios para modificar la lente con el fin de aumentar el campo visual (Hull *et al.* 2000, Hille *et al.* 2001, Hull *et al.* 2001). Se ha llegado a la conclusión que modificando el cilindro óptico de las siguientes formas, aumentaría el campo visual del paciente:

- La superficie del cilindro debe ser esférica.
- El diámetro de la parte posterior (interna) del cilindro debe ser mayor.

- La longitud del cilindro debe ser menor.
- Se debe utilizar más de una lente (compuesta).
- Se debe dejar al paciente con miopía.

2.2.5.2. Indicaciones

Los pacientes en los que está indicado el implante de la OOKP o de la OKP tibial son aquellos con opacificación corneal bilateral o con opacidad corneal densa en el único ojo funcional, en los que el trasplante de córnea o el implante de otros tipos de queratoprótesis como el de Boston tendría un alto riesgo de fracaso. Estos pacientes suelen tener alteraciones severas de la superficie ocular como la sequedad ocular de grado avanzado, la insuficiencia limbar, la vascularización corneal densa o la queratinización de la superficie ocular. Enfermedades o patologías más comunes en estos pacientes son (Hille *et al.* 2005):

- Síndrome de Stevens–Johnson (**Figura 26**).
- Síndrome de Lyell.
- Epidermolisis bullosa adquirida.
- Pemfigoide ocular cicatricial estadio III o IV.
- Tracoma en estadio C 0 (según la OMS).
- Quemadura química (**Figura 27**).
- Quemadura térmica.
- Múltiples fracasos del injerto corneal.
- Otras causas de opacidad y vascularización corneal con ojo seco severo y alteraciones de la superficie ocular.
- Aniridia con severas alteraciones corneales.
- Fracaso corneal post-vitrectomía con aceite de silicona que no se puede extraer por riesgo de desprendimiento de retina recurrente.



Figura 26. Paciente con síndrome de Stevens–Johnson. Se aprecia en ambos ojos una sequedad severa con queratinización de la superficie ocular. (Imagen cortesía del COB).



Figura 27. Paciente con quemadura química. El ojo izquierdo (imagen de la derecha) es el ojo único con simblefaron e inicio de queratinización conjuntival. La córnea está opaca, edematosa y vascularizada. (Imagen cortesía del COB).

Esta cirugía está indicada sólo cuando la agudeza visual de ambos ojos o de su ojo único funcional es muy baja. Se recomienda que no sea superior a cuenta dedos (Liu *et al.* 2005). Nunca se debe implantar la OOKP o la OKP tibial en un ojo que el ojo congénere es sano o tenga una agudeza visual suficiente que permita al paciente ver, ambular o leer sin ayuda, ya que la aniseiconia le impediría la fusión y tendría diplopía.

Respecto a la selección del ojo del paciente para implantar la prótesis, se debe elegir el ojo con menos agudeza visual o el ojo que la córnea y la superficie

ocular estén en peores condiciones, siempre y cuando el estado del segmento posterior de ambos ojos sea similar. Esta cirugía es una cirugía compleja con alto riesgo de complicaciones post-operatorias. Si la cirugía fracasa, sería el ojo con peores condiciones y con peor visión. De tal manera, al finalizar todos los pasos de la cirugía, la anatomía de la superficie ocular y de la córnea está totalmente cambiada. La superficie ocular está recubierta por la mucosa bucal mientras que la córnea está sustituida por la pieza protésica. El estado pre-operatorio, tanto de la córnea como de la superficie ocular, afecta poco al resultado anatómico y visual de la cirugía.

2.2.5.3. Contraindicaciones

2.2.5.3.1. Contraindicaciones absolutas

- Agudeza visual de no percepción luminosa. En estos ojos, no hay esperanza de que el ojo vuelva a tener visión ya que seguramente también existe alguna patología de la retina o del nervio óptico que impida al ojo percibir luz. La cirugía de la córnea no serviría para nada.
- Ptisis bulbi. Aunque tenga mínima percepción luminosa, el riesgo de complicaciones es muy alto y la pérdida de la poca visión que tiene el paciente es casi segura tras varias sesiones quirúrgicas complejas.
- Alteración funcional del nervio óptico o de la retina sin posibilidad de recuperación. En estos casos, si mantiene algo de visión, es muy baja. Además del riesgo de perder la poca visión existente, lo más probable es que aunque el implante de la queratoprótesis sea un éxito, la visión no mejoraría debido a la patología del segmento posterior.

2.2.5.3.2. Contraindicaciones relativas

- Glaucoma no controlado o avanzado. Tras el implante de la OOKP o de la OKP tibial, la córnea, además de estar reemplazada por la pieza queratoprotésica, está recubierta por la mucosa bucal. Este cambio anatómico impide la medida de la presión intraocular con precisión tanto por aplanación, por indentación como con aire. La única forma de medir la presión intraocular es por palpación, método que no es preciso. Esto hace que el control de glaucoma sea difícil en el post-operatorio. Además, no se puede detectar si la medicación hipotensora tópica penetra suficientemente hasta la cámara anterior o no.
- Pacientes que aceptan y están contentos con su estado visual. Estos pacientes pueden hacer una vida normal con las ayudas especiales para los invidentes, tienen trabajo y se han adaptado muy bien a sus condiciones. Sería contraproducente hacerles pasar por la cirugía y someterles a un seguimiento para toda su vida con el riesgo de diferentes complicaciones post-operatorias que puedan surgir.
- Pacientes que no aceptan las condiciones post-quirúrgicas, ya sea porque no puedan o no quieran realizar los seguimientos indicados. Aquellos que no aceptan la posibilidad de perder la mínima visión que mantienen o el aspecto estético después de la cirugía.
- Pacientes no colaboradores o pacientes psicológicamente inestables. Estos pacientes pueden causar problemas en el seguimiento post-operatorio.
- Pacientes con estado general frágil que correrían serios riesgos vitales tras realizarles múltiples sesiones quirúrgicas con anestesia general.

2.2.5.4. La evaluación pre-operatoria

La evaluación de los pacientes seleccionados para la implantación de la OOKP o de la OKP tibial debe incluir un detallado historial clínico, un minucioso examen oftalmológico y un examen del tejido que se va a extraer para formar parte de la queratoprótesis. Específicamente, se debe explorar y registrar lo siguiente:

- La enfermedad ocular y la evolución que ha conducido a su actual estado ocular, antecedentes de glaucoma, de cirugía y de perforación ocular.
- La agudeza visual y la refracción aproximada previa a su enfermedad ocular para determinar el potencial visual y el poder dióptrico del cilindro óptico de la prótesis.
- La agudeza visual actual y si es posible, el campo visual aproximado. Es muy importante determinar cuál es el ojo con peor visión para seleccionar el ojo adecuado para realizar la cirugía.
- La exploración oftalmológica de los anexos y del segmento anterior. Hay que prestar atención especial en:
 - La mala posición y defectos anatómicos de los párpados, como el lagofthalmos.
 - La cantidad y la función de la película lagrimal.
 - El estado de la superficie ocular; la presencia de simblefaron, de anquiblefaron, de fibrosis conjuntival y de queratinización.
 - El estado de la córnea, especialmente el estado del epitelio corneal y la presencia de inflamación. El grado de vascularización corneal, la insuficiencia limbar y la opacidad

corneal. La presencia de adelgazamiento corneal con signos de perforación inminente o de perforación previa, como la adherencia iridiana o la irregularidad de la profundidad de la cámara anterior. Si se detecta un adelgazamiento corneal importante y extenso, es necesario realizar previamente un trasplante corneal tectónico para reforzar el lecho corneal antes de implantar la queratoprótesis.

- La tomografía del segmento anterior para evaluar la anatomía y el grosor de la córnea, la profundidad de la cámara anterior y el ángulo camerular, la anatomía y la posición del iris, la presencia de sinequias y el estado del cristalino.
- La ecografía A para medir el eje antero-posterior del ojo y determinar el estado refractivo del ojo y así, poder escoger el cilindro óptico adecuado para la prótesis.
- La ecografía B es imprescindible para descartar graves alteraciones del segmento posterior, como el desprendimiento de retina, el engrosamiento coroideo, la hemorragia vítrea, tumor del segmento posterior y también para determinar el estado del cristalino y el tamaño de la excavación papilar (Colliardo *et al.* 1999). El resultado de esta prueba podría ser decisivo para realizar o no la cirugía.
- La medición de la presión intraocular. Es muy importante conocer la presión intraocular del paciente y el riesgo de glaucoma. La tonometría mediante aplanación puede resultar difícil e imprecisa en córneas con cicatrices y con superficie irregular. La tonometría mediante aplanación en pequeñas áreas basada en los principios de Mackay-Marg (actualmente, el *Tonopen*) puede dar lecturas de la presión intraocular más aproximadas a la realidad. La medición mediante la palpación

digital es un recurso apropiado para estos casos aunque carece de una precisión exacta.

- Las pruebas electrofisiológicas: el electroretinograma (ERG) y los potenciales evocados visuales (PEV). Estas pruebas determinan el estado funcional de la retina y del nervio óptico por lo que pueden aproximar el pronóstico visual del ojo (de Araujo *et al.* 2012). Los resultados de estas pruebas pueden ser determinantes en cuanto a la decisión quirúrgica y a la selección del ojo. Los potenciales evocados visuales en concreto, pueden ayudar a diagnosticar el glaucoma en el pre-operatorio (Falsini *et al.* 1999)
- A los pacientes que se les va a implantar la OOKP, es necesario explorar la boca por un estomatólogo o un dentista para determinar su estado higiénico, el estado del diente canino que se va a utilizar, así como el estado de las encías alrededor. Un mal estado higiénico de la boca o una infección dental o bucal deben ser tratados previamente a la cirugía. La evaluación del diente que se va a utilizar abarca también su hueso, por lo que es necesario realizar la exploración radiológica de la boca, como la radiología simple y la tomografía computerizada (Serra *et al.* 1999).
- A los pacientes que se les va a implantar la OKP tibial, es necesario explorar las piernas y las tibias. En la exploración de las piernas, hay que observar si hay cicatrices debido a traumatismos o cirugías, si hay infecciones u otras patologías. Se debe realizar una radiografía de las dos tibias para determinar el estado de ellas y así, seleccionar la tibia para la prótesis.

- Una exploración del estado general de la salud del paciente por un médico internista, un análisis serológico general, un análisis de orina, un electrocardiograma (ECG) y una radiografía torácica son importantes antes de someter al paciente a múltiples cirugías con anestesia general.
- Un examen psicológico simple es necesario en algunos casos. Después de la explicación detallada del proceso, de las cirugías, de los riesgos y del estado visual y estético que se puede encontrar durante y después de la cirugía, el paciente puede estar indeciso o entrar en un conflicto personal. En la mayoría de los casos, el simple hecho de dialogar con el paciente, ya es suficiente para determinar si está preparado y acepta o no las condiciones del proceso quirúrgico.

2.2.5.5. Técnica quirúrgica

El procedimiento quirúrgico de la cirugía del implante de la osteo-odonto-queratoprótesis que se realiza en diferentes Centros emplea la técnica originalmente ideada por Strampelli (Strampelli 1963). Otros cirujanos emplean esta misma técnica modificada por Falcinelli (Falcinelli *et al.* 1999) y algunos utilizan una mezcla de ambas. En la implantación de la osteo-queratoprótesis tibial se emplea la técnica quirúrgica de Temprano (Temprano 1998) que es una modificación de la de Strampelli. La cirugía, tanto la técnica original como las modificadas, se realiza en 3 tiempos:

- (I) *La reconstrucción de la superficie ocular con mucosa bucal*
- (II) *La preparación de la queratoprótesis con tejido autólogo*
- (III) *La implantación de la queratoprótesis en el ojo*

Actualmente, el primer y el segundo tiempo se realizan en la misma sesión quirúrgica bajo anestesia general (Temprano 1998). El tercer tiempo se realiza 3 meses después del segundo tiempo. Durante estos meses, la pieza protésica permanece depositada en el espacio subcutáneo de la región orbitaria del párpado inferior para que el tejido conectivo crezca alrededor de la queratoprótesis hasta envolverla. Este tejido, al formar parte de la prótesis y siendo tejido blando, sirve para pasar las suturas de fijación al ojo. También sirve para la mejor integración de la prótesis al implantarla en la córnea.

(I) Primer tiempo: La reconstrucción de la superficie ocular con mucosa bucal

El objetivo de este primer tiempo es la preparación y la reconstrucción de la superficie ocular que está seriamente dañada, antes de implantar la queratoprótesis. Se utiliza un injerto libre de la mucosa bucal con espesor total para este propósito. En esta sesión quirúrgica se incluye la disección de las adherencias conjuntivales, que suele ser suficiente para corregir la leve malposición palpebral que pueda existir. Si no es así, en algunos casos se pueden necesitar procedimientos oculoplásticos en esta misma sesión o previa a la misma. La técnica quirúrgica de este tiempo es la siguiente:

- Se coloca el blefaróstato para separar los párpados. Se aconseja utilizar un modelo que ejerza suficiente fuerza, como el de Lancaster o uno similar. Si no es posible colocar el blefaróstato por el acortamiento severo de los sacos conjuntivales o por simblefaron, hay que colocar los hilos de tracción palpebral. Se realiza la peritomía, iniciando con la cuchilla y después con la ayuda de las tijeras de Wescott hasta disecar la conjuntiva del limbo en los 360 grados **(Figura 28)**. Con las mismas tijeras, se disecciona la conjuntiva y la cápsula de Tenon hasta las inserciones de los músculos rectos. El sangrado es frecuente por la

abundante cicatrización y se suele necesitar la termocoagulación con la diatermia bipolar para la hemostasia.

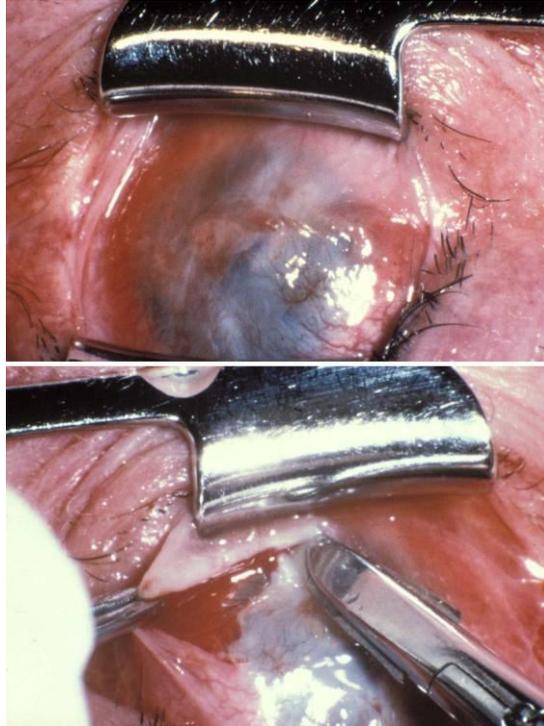


Figura 28. A pesar del acortamiento de los sacos conjuntivales y simblefaron, en este caso ha sido posible la colocación del blefaróstato (arriba). La disección de la conjuntiva fibrosada (abajo). (Imagen cortesía del COB).

- Los 4 músculos rectos son identificados, se elimina el tejido conectivo adherente y se pasa el hilo de seda de 5-0 alrededor de cada uno para facilitar la manipulación del globo ocular (**figura 29**).



Figura 29. Se pasa el hilo de tracción alrededor de un músculo recto.
(Imagen cortesía del COB).

- Se realiza la queratectomía superficial con un cuchillo de Desmarres o con un instrumento similar. Se elimina el epitelio, el tejido conectivo y el tejido fibroso que cubre la córnea, dejando su superficie desepitelizada y lisa (**Figura 30**). El objetivo de la queratectomía es favorecer la adhesión entre la queratoprótesis y la superficie corneal. No es necesario obtener un lecho corneal transparente por lo que el tejido corneal debe ser disecado mínimamente para dejar un lecho suficientemente grueso y fuerte para soportar la pieza protésica. En la modificación de Falcinelli (Falcinelli *et al.* 1999), indica que se debe reseca la Membrana de Bowman para la mejor integración de la pieza protésica a la superficie corneal. En las condiciones que se encuentra la córnea en estos casos, es difícil identificar la membrana de Bowman por el abundante tejido cicatricial y la fibrosis existentes. Una vez la superficie corneal está lisa, sin tejido fibroso ni tejido conectivo y sin vasos sangrantes, el ojo está preparado para el trasplante de la mucosa bucal. Procedemos a la intervención en la cavidad bucal.

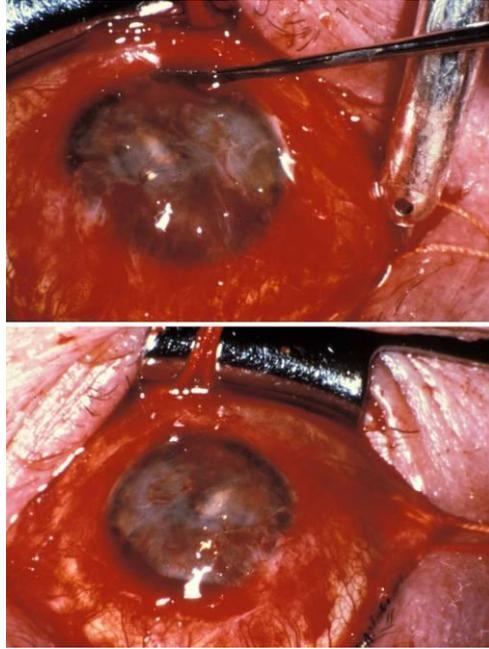


Figura 30. La queratectomía superficial (arriba). Se elimina el epitelio, el tejido fibroso y el tejido conectivo. Después de la queratectomía (abajo), una superficie corneal lisa y desepitelizada preparada para el trasplante de la mucosa bucal y eventualmente la implantación de la queratoprótesis. (Imagen cortesía del COB).

- Para la reconstrucción de la superficie ocular, se obtiene la mucosa bucal de la parte interna del labio inferior. Para facilitar el acceso para la manipulación quirúrgica, el tubo endo-traqueal debe estar colocado en la comisura labial del lado contrario de la mano dominante del cirujano. Se coloca una pinza especial para el labio, estirándola para exponer el máximo posible la parte interna del labio inferior y a la vez, causando un efecto hemostático (**Figura 31**). En la modificación de Falcinelli (Falcinelli *et al.* 1999), se prefiere utilizar la mucosa bucal de la parte interna de la mejilla, ya que la mucosa es más gruesa.

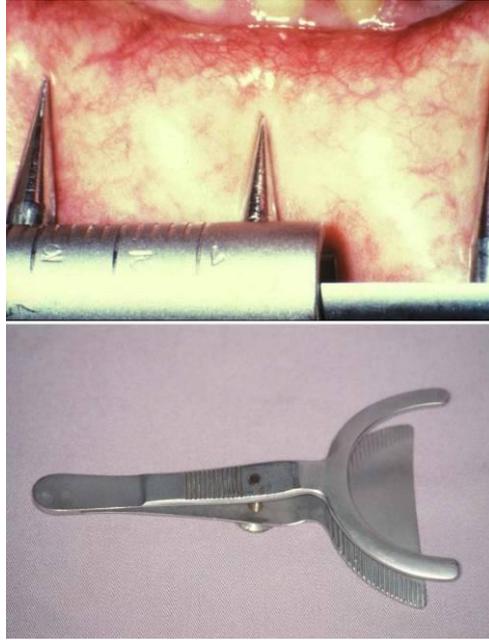


Figura 31. La cara interna del labio inferior es expuesta y se mide el tamaño del injerto que se desea con un compás (arriba). La pinza especial para el labio (abajo). (Imagen cortesía del COB).

- Se marca el perímetro del injerto que se desea obtener con una aguja fina de diatermia antes de la incisión con la cuchilla (**Figura 32**). Normalmente, el tamaño del injerto de la mucosa bucal necesario para recubrir toda la superficie ocular es de aproximadamente 2,5 a 3 cm de diámetro. Se disecciona la mucosa con las tijeras de Wescott o con la aguja de diatermia, separándola del tejido subyacente. Para la reconstrucción de la superficie ocular, se necesita un injerto con espesor total de 1 mm aunque no se incluyen los folículos adiposos que se encuentran por debajo. Una vez obtenido el injerto, se coagulan los vasos sangrantes y se hace presión en la superficie interna del labio con gasas para evitar el sangrado en el post-operatorio.

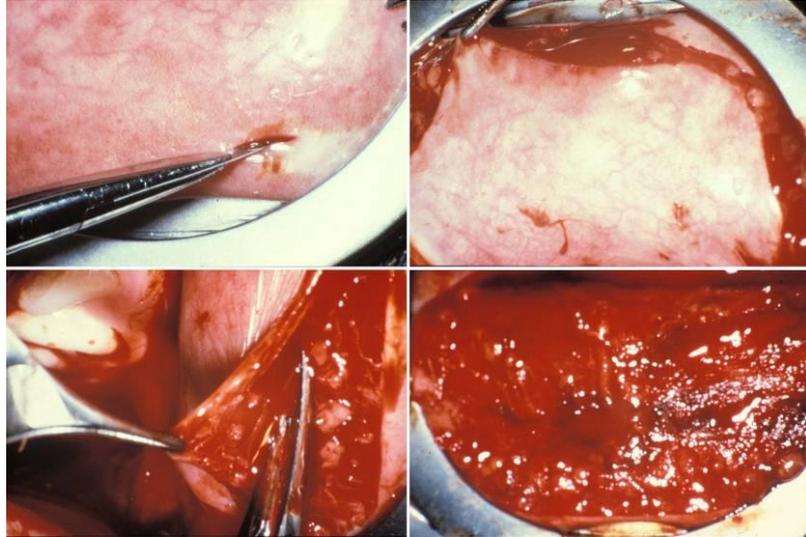


Figura 32. La obtención del injerto de la mucosa bucal. La incisión con la cuchilla (arriba), seguida por la disección con las tijeras de Wescott (abajo izquierda). El aspecto del lecho de la cara interna del labio inferior después de disecar el injerto (abajo derecha). (Imagen cortesía del COB).

- Una vez se obtiene el injerto (**Figura 33**), se debe inspeccionar su integridad y su tamaño. Los restos de folículos adiposos en la cara interna deben ser resecados minuciosamente evitando un exceso de adelgazamiento o un ojal en el injerto.



Figura 33. Injerto de la mucosa bucal visto desde la cara externa o epitelial. (Imagen cortesía del COB).

- Finalmente se procede a intervenir en el ojo donde colocamos el injerto de la mucosa bucal sobre la superficie ocular, suturándolo con una sutura absorbible (Vicryl de 8-0) y así fijarlo a la esclerótica. Las 4

primeras suturas deben ser colocadas en las inserciones de los 4 músculos rectos ya que favorece la revascularización de la mucosa. Las siguientes 4 suturas se colocan entre las 4 primeras, en los 4 cuadrantes, completando la fijación de la mucosa a la pared ocular (**Figura 34**). La conjuntiva simplemente se coloca sobre la periferia de la mucosa, donde cicatrizará. Se instila pomada antibiótica en la superficie del ojo y se coloca un vendaje compresivo. Si hay lagofthalmos, se colocan unas suturas de tarsorrafia temporal para asegurar el cierre adecuado de la hendidura palpebral.

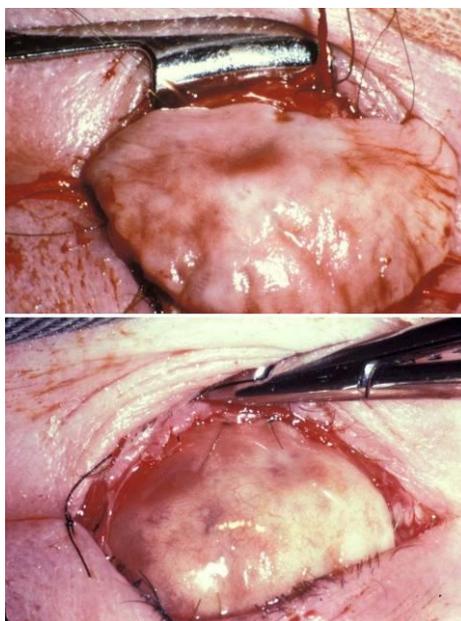


Figura 34. Se extiende la mucosa bucal sobre la superficie ocular (arriba) y se colocan las suturas en las inserciones de los músculos rectos y en los 4 cuadrantes esclerales (abajo). (Imagen cortesía del COB).

(II) Segundo tiempo: La preparación de la queratoprótesis con tejido autólogo

El objetivo del segundo tiempo es ensamblar la queratoprótesis e introducirla en el espacio subcutáneo de la parte orbitaria del párpado inferior para que el tejido conectivo la envuelva antes de la implantación en el ojo. La técnica quirúrgica de este tiempo utilizando diente y utilizando tibia es diferente.

- **Utilizando diente: Osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP)**

La lámina osteo-dentaria para la queratoprótesis es preferible obtenerla del diente canino ya que posee una única raíz grande. En cambio, el diente incisivo tiene una única raíz pero pequeña, mientras que el molar tiene múltiples raíces aunque grandes. El diente seleccionado es extraído junto con su hueso alveolar, unidos por el ligamento alveolo-dentario. La extracción es generalmente menos traumática del hueso maxilar que del hueso mandibular, por lo que se prefieren los caninos superiores. La técnica quirúrgica es la siguiente:

- Se utilizan los separadores de labio y un depresor de lengua para obtener una buena exposición del campo quirúrgico. Con una sierra vibratoria motorizada, se realizan dos cortes sagitales a través de la encía y del hueso en el espacio entre el canino seleccionado y el diente adyacente (**Figura 35**). Un corte transversal a nivel de la raíz del diente termina de separar la pieza osteo-dentaria del hueso maxilar. Durante el corte, la pieza está cogida con un fórceps dental y es irrigada continuamente con suero fisiológico para evitar que el calor producido dañe los tejidos. Se debe ser cuidadoso en no penetrar en el seno maxilar o en la cavidad nasal, creando una fístula oro-nasal.

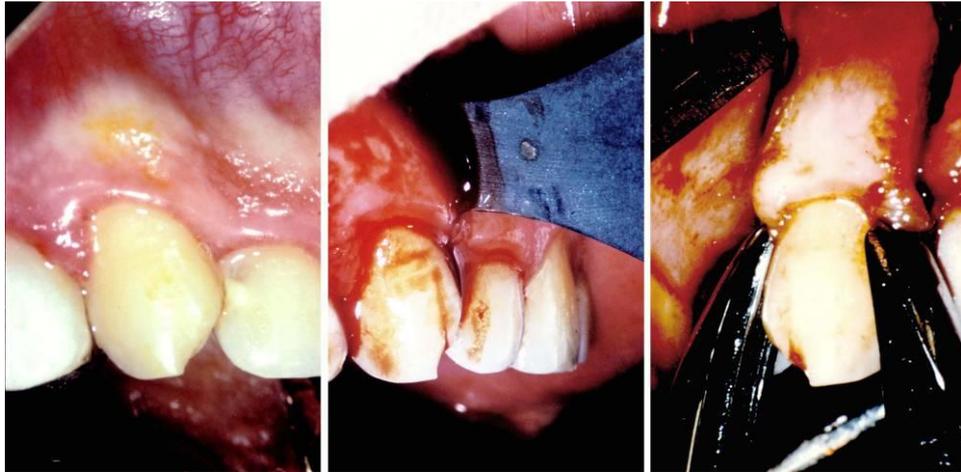


Figura 35. La exposición, la escisión y la extracción de la pieza osteo-dentaria. (Imagen cortesía del COB).

- Una vez separada la pieza del maxilar, taponamos el hueco que queda con gasas empapadas con agua oxigenada para hacer presión y obtener la hemostasia. En la pieza extraída, se reseca y se extirpa el borde libre de la encía y el epitelio. A continuación, con la lámina sujeta con el fórceps dental y bajo irrigación continua con suero fisiológico, se realiza un corte sagital en la mitad del diente desde el extremo de la raíz hasta la base de la corona, exponiendo la pulpa. Se extirpa la pulpa (**Figura 36**). Se realiza un corte transversal en la base de la corona para separarla de la raíz. Se obtienen dos láminas aproximadamente rectangulares compuestas por la dentina en la zona interna y el hueso maxilar en la zona externa, unidos por el ligamento alveolo-dentario.

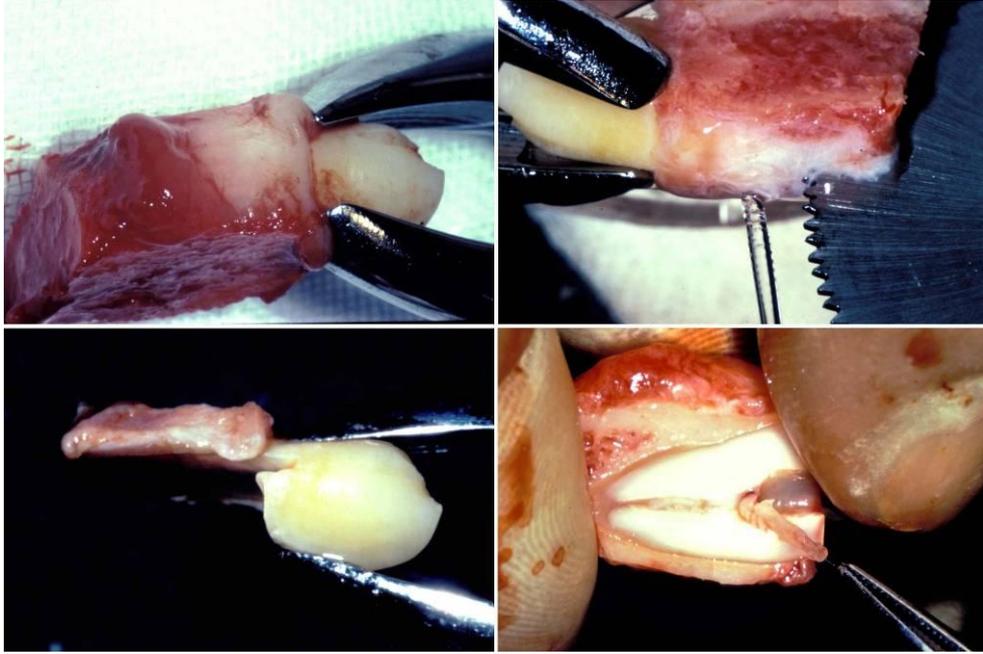


Figura 36. La pieza osteo–dentaria (arriba izquierda). El corte sagital por la mitad de la raíz (arriba derecha, abajo izquierda). La extirpación de la pulpa. (abajo derecha). (Imagen cortesía del COB).

- Con las dos láminas obtenidas, se pueden ensamblar dos queratoprótesis (una puede servir de reserva). En cada una de las láminas, se reseca el tejido conectivo excesivo y se pulen los bordes de la pieza y la cara dentina con el aero-rotor hasta obtener una pieza de 8 por 10 mm de superficie y 3 mm de grosor. Con una fresa de acero motorizada, se realiza una perforación en el centro de la lámina de 2 mm y a continuación, se ensancha la perforación hasta llegar a 3,5 mm de diámetro con una fresa de carborundo **(Figura 37)**. Es muy importante mantener la verticalidad de la perforación respecto al plano de la pieza osteo–dentaria y también, mantener la irrigación con suero fisiológico en todo el momento en que se trabaja con la lámina para evitar que el calor producido por la fricción dañe los tejidos.

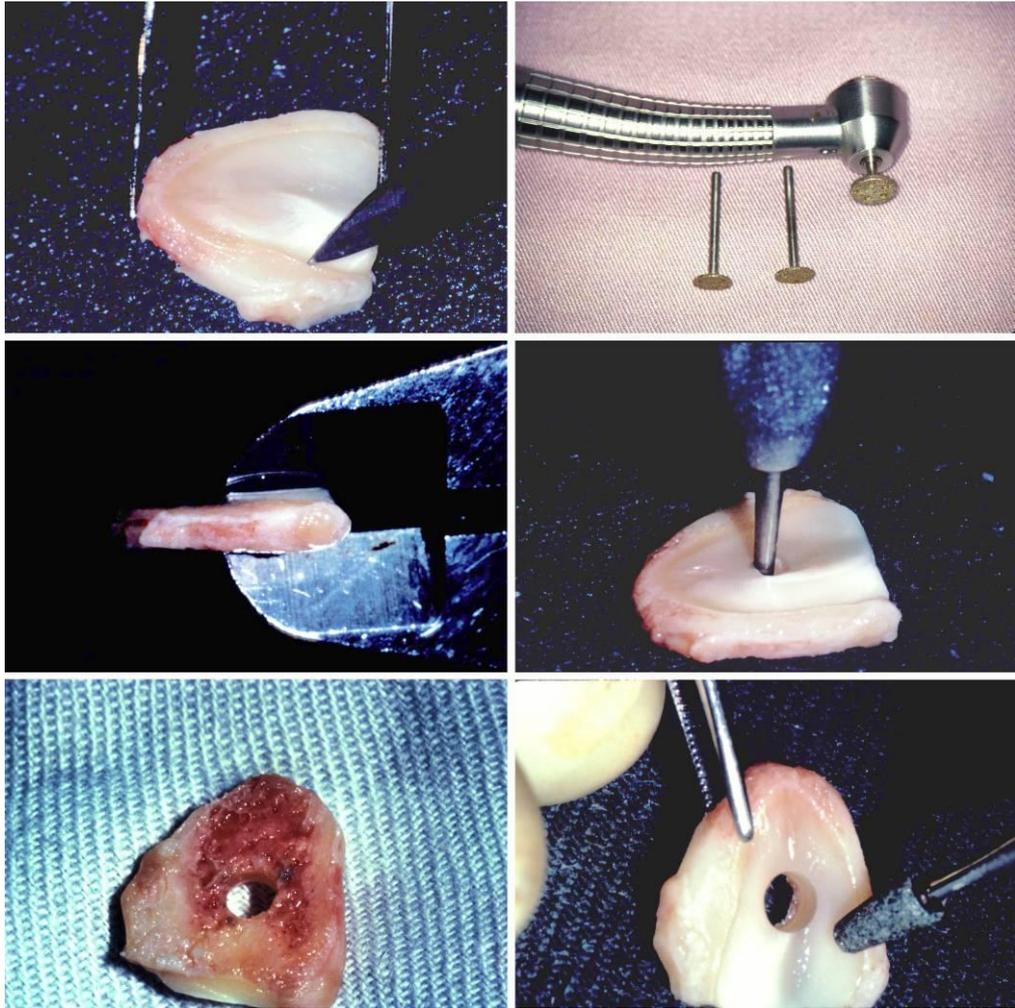


Figura 37. Se pule la pieza osteo-dentaria hasta obtener las dimensiones deseadas. Se realiza una perforación central y perpendicular del mismo diámetro que la parte estrecha del cilindro óptico. (Imagen cortesía del COB).

- El cilindro óptico de la queratoprótesis es de PMMA y tiene 9 mm de longitud. Está compuesto por dos partes: la parte interna de una proporción de un tercio que permanecerá dentro del ojo (en la cámara anterior) y tiene 4 mm de diámetro y la otra parte de proporción de dos tercios que tiene 3,5 mm de diámetro. Esta última parte incluye el tercio medio que permanecerá dentro del orificio central de la lámina y el tercio externo que protruirá a través del injerto de la mucosa bucal (**Figura 38**). Falcinelli utiliza el cilindro óptico de 4,5 mm para obtener más campo visual (Falcinelli *et al.* 1999). Se puede encargar el cilindro

óptico con diversos poderes ópticos, entre +24 D y + 30 D dependiendo de lo que se necesite en cada caso.

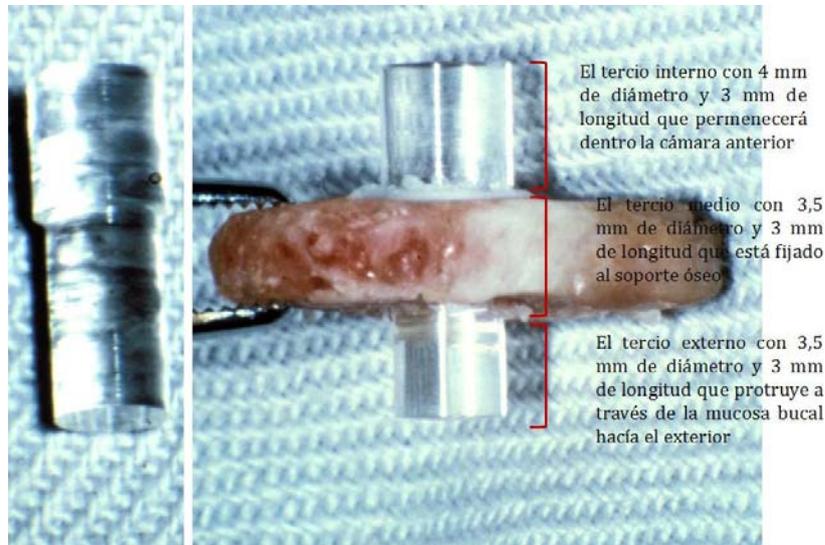


Figura 38. Las partes del cilindro óptico correspondientes tras la implantación en el ojo. (Imagen modificada del COB).

- Se comprueba que el cilindro óptico encaja correctamente dentro del orificio central de la lámina. Se prepara el cemento de odontología de ciano-acrilato de metilo y se aplica alrededor del tercio medio del cilindro óptico. Rápidamente se introduce el cilindro óptico a través del orificio de la lámina de manera que la cara dentina contacta con la porción interna de 4 mm de diámetro del cilindro óptico. Se presiona el cilindro óptico contra la lámina durante unos minutos hasta que el cemento se endurezca y el cilindro óptico queda fijo en el orificio. Se recorta el exceso del cemento ya que el cemento no debe de estar en contacto ni con la parte ósea ni con la parte del ligamento alveolo-dentario por su toxicidad. En cambio, no es tóxico para la dentina. La queratoprótesis obtenida está formada por el cilindro óptico situado en el centro y perpendicular a la lámina osteo-dentaria, tejido autólogo (**Figura 39**). Como el cilindro tiene 9 mm de longitud y la lámina tiene 3 mm de espesor, el cilindro protruye 3 mm tanto por la cara interna como por la externa. Así, el cilindro por la cara interna penetra 2,5 mm dentro de la cámara anterior y por la cara externa protruye a través del

injerto de la mucosa bucal aproximadamente 1 mm. Se introduce la pieza protésica en la cápsula de Petri con sangre del paciente extraída previamente.

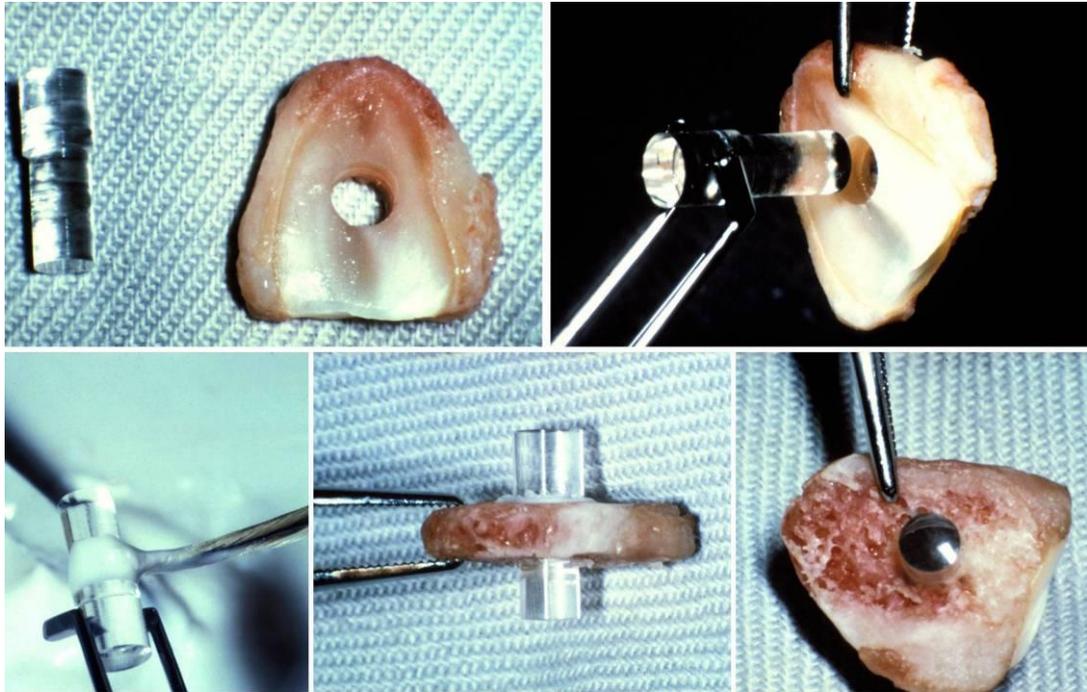


Figura 39. El ensamblaje de la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP). (Imagen cortesía del COB).

- Según el concepto de Strampelli, la OOKP debe de ser condicionado para que pueda integrarse adecuadamente al ojo. Por esta razón, se deja la OOKP depositada dentro del espacio subcutáneo en la parte orbicular del párpado inferior durante 3 meses. Durante este tiempo, el tejido conectivo y los vasos crecen y envuelven la pieza protésica para que se revitalice. Se realiza una incisión en la piel palpebral inferior de unos 20 mm de longitud a 10 mm por debajo y paralela al borde palpebral. Se diseca el tejido subcutáneo y el músculo orbicular para crear un espacio donde la pieza de OOKP es introducida y depositada. Se cierra la incisión cutánea con sutura de seda de 6-0 (**Figura 40**).

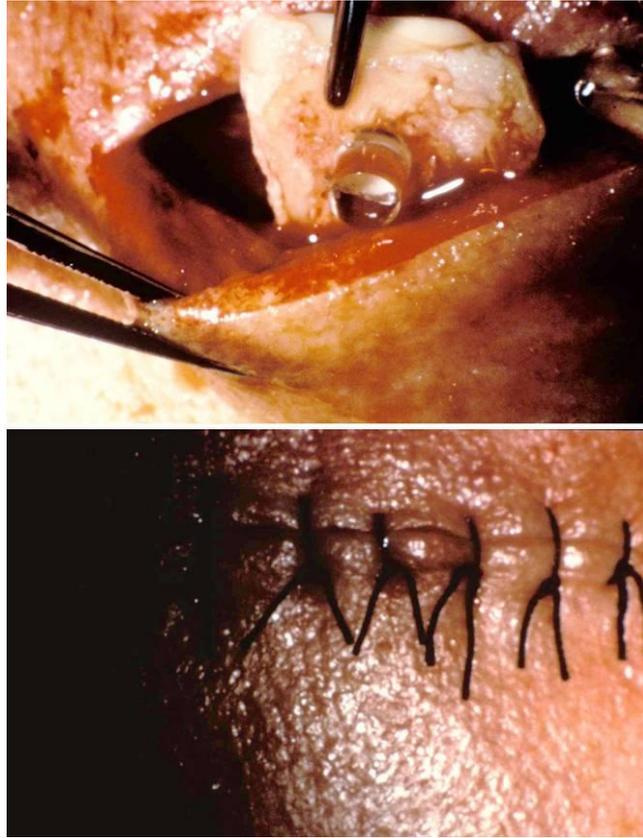


Figura 40. La OOKP es introducida y depositada dentro del espacio subcutáneo del párpado inferior durante 3 meses. (Imagen cortesía del COB).

- ***Utilizando tibia: Osteo-queratoprótesis tibial (OKP tibial)***

La técnica quirúrgica del segundo tiempo de la OKP tibial se diferencia de la de OOKP únicamente en la obtención del tejido autólogo que proviene del hueso tibial del paciente en vez del diente canino. La técnica quirúrgica es la siguiente:

- Se realiza una incisión cutánea vertical de aproximadamente 7 cm en la cara anterior interna del tercio superior de la pierna seleccionada. En esta parte, la tibia es fácilmente accesible bajo el plano subcutáneo. Se realiza la hemostasia y la incisión del periostio para exponer la superficie de la tibia. Con una fresa de corona motorizada montada en el motor empleado en la dacriocistorrinostomía, se trepana un disco en la

corteza de la tibia de 10 mm de diámetro con una profundidad de 3 mm. Se termina de extraer el disco óseo con la ayuda de un escoplo y un martillo. Se coloca el disco óseo en la cápsula de Petri con la sangre del paciente extraída previamente mientras cerramos la incisión cutánea en la pierna con una sutura de seda de 5-0. Previamente a la sutura, se aplica un antibiótico en polvo para prevenir infección de la herida **(Figura 41)**.

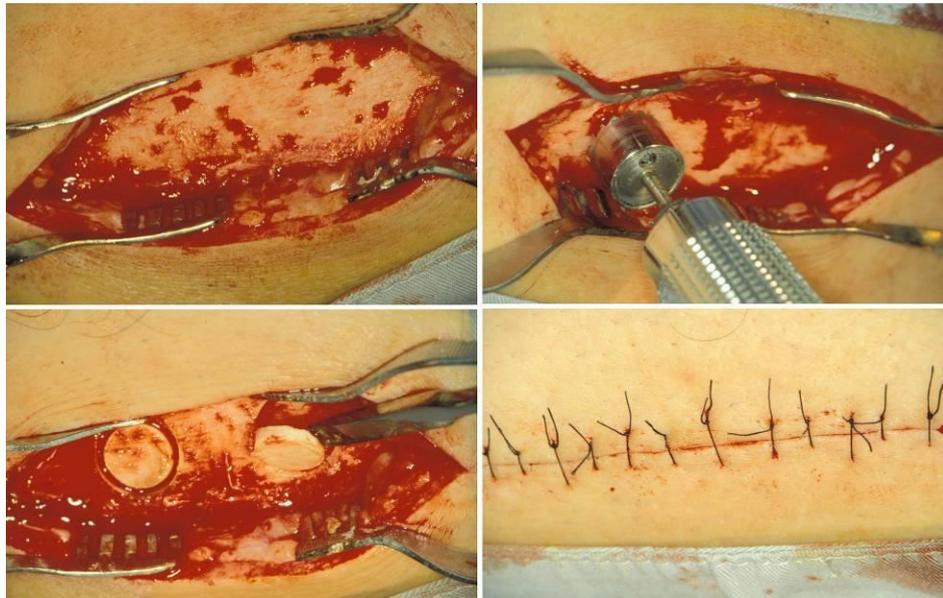


Figura 41. La obtención del disco óseo de la tibia del paciente para OKP tibial. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).

- Al igual que la pieza osteo-dentaria, se pulen las superficies y los bordes del disco óseo para evitar cualquiera irregularidad cortante del hueso y para obtener un disco de 10 mm de diámetro y 3 mm de espesor. Se realiza una perforación central y perpendicular a la superficie del disco y se ensancha hasta obtener un orificio de 3,5 mm para el cilindro óptico (las mismas dimensiones que el de la OOKP). Se irriga constantemente con suero fisiológico el disco óseo mientras se trabaja con él para evitar que el calor producido dañe el tejido. Del mismo modo que el de la OOKP, el ensamblaje se realiza aplicando cemento al cilindro óptico para fijarlo al disco óseo **(Figura 42)**.

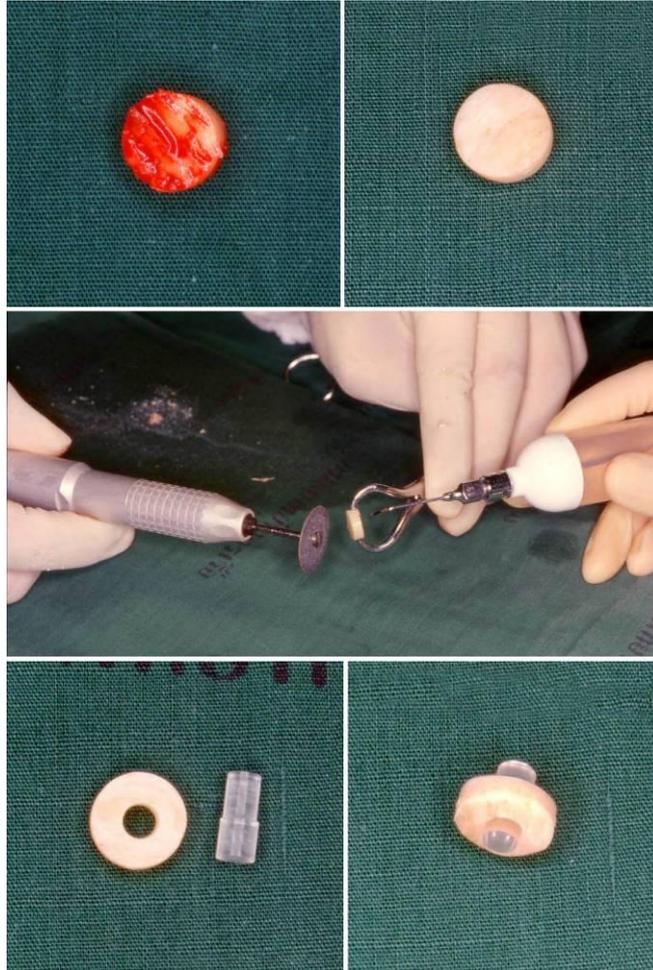


Figura 42. El ensamblaje de la OKP tibial. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).

- La OKP tibial está preparada para ser depositada en el espacio subcutáneo del párpado inferior para que el tejido conectivo la envuelva. La técnica empleada en esta parte de la cirugía es la misma que la de la OOKP (**Figura 43**).



Figura 43. La colocación de la OKP tibial en el espacio subcutáneo del párpado inferior. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).

(III) Tercer tiempo: La implantación de la queratoprótesis en el ojo

El último tiempo quirúrgico de la OOKP y de la OKP tibial es la implantación de la queratoprótesis en el ojo, entre la córnea y el injerto de la mucosa bucal. Se realiza 3 meses después del primer y segundo tiempo. La técnica quirúrgica es la siguiente:

- Se realiza una incisión cutánea sobre el párpado inferior, justo sobre donde se puede palpar la queratoprótesis. Se diseca el tejido subcutáneo hasta llegar a la prótesis. Se reseca el tejido conectivo que cubre el cilindro óptico cuidadosamente sin rayarlo (**Figura 44**). El tejido conectivo que cubre la parte ósea es resecada mínimamente para poder extraer la pieza del espacio subcutáneo. Se debe de procurar dejar el máximo de tejido sobre la parte ósea posible para una mejor adherencia. Se inspecciona el estado de la queratoprótesis; la parte ósea debe de estar intacta, cubierta de tejido conectivo y sin defecto, el cilindro óptico debe de estar sin rayaduras y bien fijado a la lámina ósea. Se deja la pieza protésica en la cápsula de Petri con sangre del paciente dentro mientras se cierra la incisión cutánea con suturas de seda de 6-0.

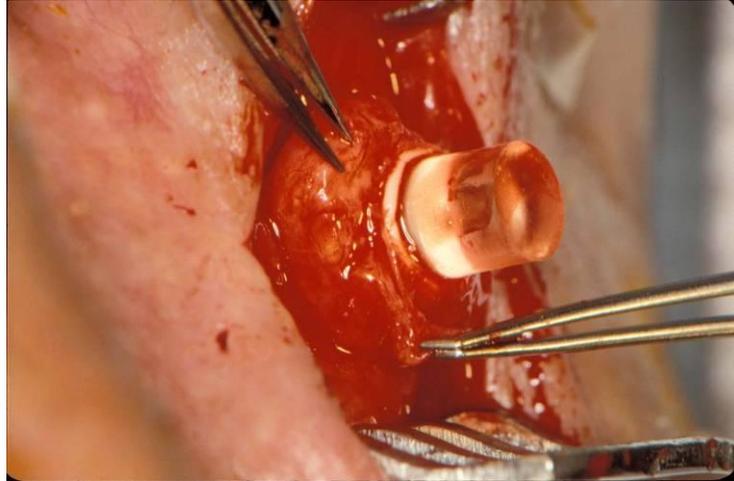


Figura 44. Tres meses después, se extrae la querastoprótesis del espacio subcutáneo del párpado inferior para la implantación en la córnea. (Imagen cortesía del COB).

- En el campo quirúrgico del ojo, se inspecciona el estado del injerto de la mucosa bucal y su viabilidad. Se coloca el separador de párpados. Se realiza una incisión de 200 grados en el cuadrante superior de la mucosa bucal y minuciosamente se diseca, separándola de la superficie corneal. Para este propósito, es recomendable utilizar una diatermia monopolar, ya que la mucosa tiene tendencia a sangrar. Se debe de tener cuidado de no perforar la córnea ni la mucosa bucal. Una vez reseca la mucosa libre de la superficie corneal hasta llegar a la esclerótica 2 mm del limbo inferior, se reclina el colgajo de la mucosa hacia el cuadrante inferior para exponer adecuadamente la córnea **(Figura 45)**.

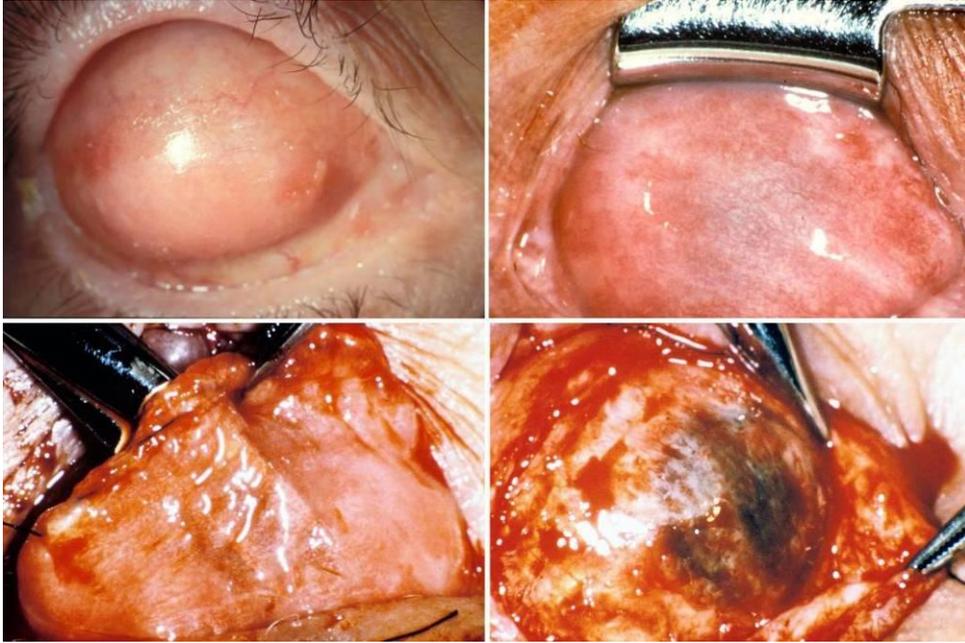


Figura 45. El injerto de la mucosa bucal viable después de 3 meses de la cirugía del segundo tiempo (arriba izquierda). El separador de párpados de Lancaster expone la superficie ocular (arriba derecha). Se disecciona la mucosa bucal exponiendo la superficie de la córnea (abajo). (Imagen cortesía del COB).

- Se determina el centro de la córnea. Si no se puede apreciar la pupila por la opacidad corneal, se calcula el centro trazando dos diámetros perpendiculares desde el limbo. Con un trépano manual de 4,5 mm se trepana el centro de la córnea. Es necesario la ayuda de unas tijeras de Troutman para completar el corte (**Figura 46**) y si hay sinequias anteriores, se liberan. Se inspecciona la cámara anterior y el cristalino. Se realiza una iridectomía total por arrancamiento para evitar la formación de la membrana retro-protésica (Falcinelli *et al.*1999).

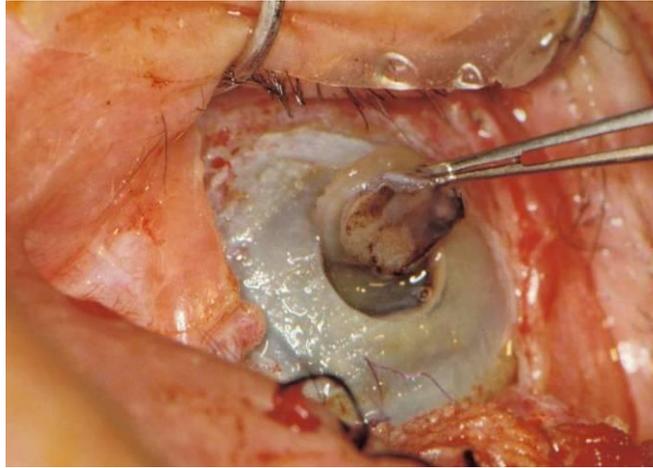


Figura 46. La trepanación de la córnea de 4,5 mm para introducir el cilindro óptico de la queratoprótesis. (Imagen cortesía del COB).

- La formación de la catarata está prácticamente asegurada por el contacto del extremo interno del cilindro óptico con el cristalino. Por esta razón, si es un ojo fágico, se debe extraer el cristalino aunque esté transparente. La extracción del cristalino en pacientes mayores de 30 años se realiza con la técnica intracapsular con el criodo. Si el paciente es más joven, las zónulas son fuertes, se debe de realizar una extracción extracapsular. Para evitar la opacidad de la cápsula posterior y la presencia del vítreo en la cámara anterior en el post-operatorio, se realiza una vitrectomía anterior a cielo abierto. No se implanta una lente intraocular ya que el cilindro óptico está diseñado para ojos afáquicos.
- Una vez el ojo está preparado, se toma la pieza protésica de la cápsula de Petri y se lava con suero fisiológico. Se introduce la parte del cilindro óptico de 4 mm de diámetro dentro de la ventana corneal y se coloca la lámina ósea horizontalmente sobre la córnea. Se fija la queratoprótesis a la esclerótica con 8 suturas absorbibles (vicril 8-0) (**Figura 47**).

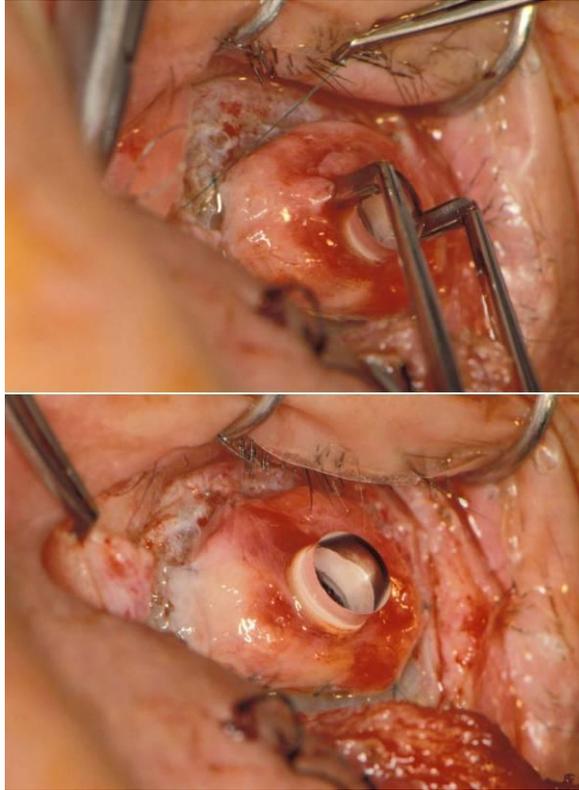


Figura 47. La fijación de la queratoprótesis a la esclerótica. (Imagen cortesía del COB).

- La fijación de la prótesis es un paso crítico para el resultado anatómico y funcional de la cirugía. Durante la fijación, se debe mantener una buena aposición entre la queratoprótesis y la superficie ocular para favorecer la cicatrización y se debe mantener en todo momento la centralidad y la perpendicularidad del cilindro óptico para garantizar que el eje visual del cilindro esté en línea recta con la mácula.
- En el último paso, se superpone la mucosa bucal sobre la queratoprótesis y se suturan los bordes con sutura de seda 7-0 o de vicril 8-0. Se trepana una ventana de 3 mm en el centro de la mucosa, completando el corte con las tijeras, para que el extremo externo del cilindro óptico protruya (**Figura 48**). Los vasos sangrantes deben ser cauterizados ya que el coágulo y la fibrina pueden favorecer el crecimiento del epitelio de la mucosa y ocluir el cilindro óptico. Se

inyecta corticoide y antibiótico subconjuntival. Una tarsorrafia temporal es aconsejable en los casos en que los párpados no cierren bien.

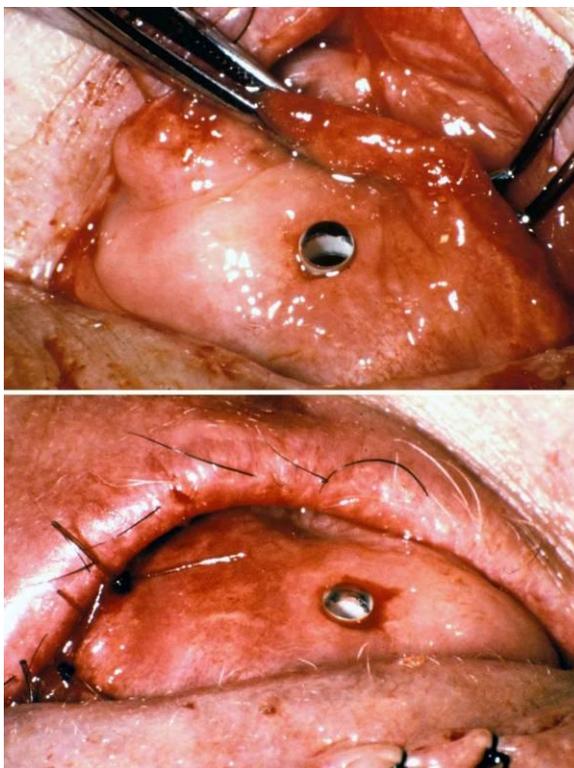


Figura 48. Se posiciona la mucosa bucal y se sutura. Se trepana una ventana en el centro de la mucosa para que el cilindro óptico protruya. (Imagen cortesía del COB).

- La **Figura 49** ilustra el resultado con éxito después de transcurrir varios meses del tercer tiempo de la cirugía. La mucosa bucal tiene buen aspecto, vascularizada y con una buena aposición. El cilindro óptico protruye y está bien centrado. En las imágenes inferiores, se observa el resultado final tras colocar una lentilla corneo-escleral fenestrada adaptada a la superficie del ojo con finalidad cosmética y para evitar el roce entre el párpado superior y el extremo externo del cilindro óptico.

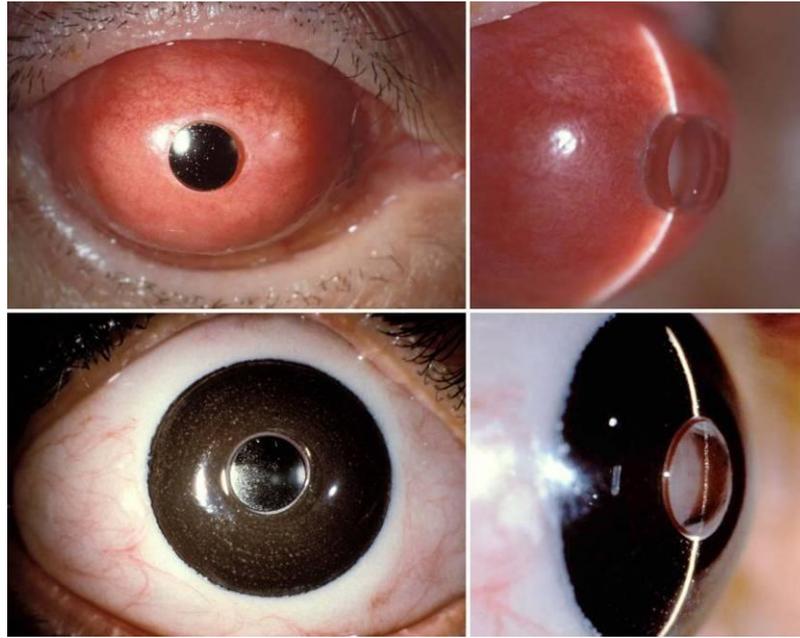


Figura 49. El aspecto externo de un ojo con una queratoprótesis con tejido autólogo con éxito después de varios meses del último tiempo de la cirugía (arriba). El mismo ojo con la lentilla corneo-escleral con fines estéticos (abajo). (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6. Complicaciones post-operatorias

Las complicaciones pueden ocurrir después de cualquiera de los 3 tiempos de la cirugía de implantación de queratoprótesis con tejido autólogo. Las complicaciones tras la implantación de los 2 tipos de queratoprótesis con tejido autólogo son las mismas, excepto aquellas que aparecen en el lugar de la obtención de la pieza ósea. En la OOKP, las complicaciones pueden aparecer en la boca o en el hueso maxilar mientras que en la OKP tibial, las complicaciones pueden aparecer en la pierna donde se obtuvo la pieza tibial. Las complicaciones pueden aparecer en cualquier periodo después de la cirugía y por esa razón es importante realizar durante toda la vida un seguimiento a estos pacientes. Las complicaciones más comunes son las siguientes:

2.2.5.6.1. Necrosis de la mucosa bucal

La viabilidad de la mucosa bucal es fundamental para la retención de la lámina protésica y por lo tanto para el éxito de la cirugía. La necrosis puede suceder antes o después de la implantación de la queratoprótesis

(Figura 50). Según una serie de 167 pacientes, la incidencia es de 1,2% y 9,1% antes y después del tercer tiempo respectivamente (Corazza *et al.* 1999). Cuando esta complicación sucede antes del tercer tiempo, el manejo depende del tamaño y de la localización de la necrosis. Si el defecto de la mucosa es pequeño y central, sirve como la ventana para que protruya el cilindro óptico. Si el defecto es pequeño pero no está en el centro, un simple cierre del mismo con suturas es la opción más adecuada. Si no es efectivo o el defecto de la mucosa es grande, además de descartar una infección y tratarla, se debe reseca y trasplantar un nuevo injerto.

Si la necrosis de la mucosa sucede tras la implantación de la queratoprótesis, el manejo inicial debe ser conservador. Se debe descartar una infección y tratarla. Un seguimiento estricto es muy importante para detectar signos de resorción o necrosis de la lámina protésica. Si existe amenaza de una expulsión de la queratoprótesis, se debe preparar un nuevo injerto de la mucosa bucal para un nuevo recubrimiento. Otra opción sería reseca las zonas de la mucosa necrótica y realizar una queratoplastia tectónica corneo–escleral fenestrada de 15 mm anclada a la esclerótica y, posteriormente, realizar una tarsorrafia temporal o permanente y convertirla en una queratoprótesis transpalpebral.

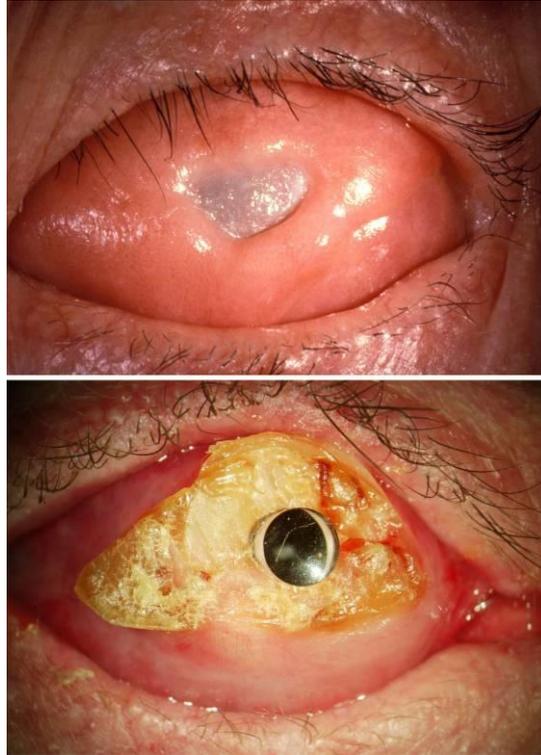


Figura 50. La necrosis de la mucosa bucal antes de la implantación de la queratoprótesis (arriba). La necrosis de la mucosa bucal con una extensa exposición de la prótesis. Hay un gran riesgo de expulsión de la pieza (abajo). (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6.2. Glaucoma

El glaucoma secundario es una de las principales complicaciones que limita los resultados funcionales de la OOKP y de la OKP tibial. Su incidencia es alta, entre el 28% y el 65% según las series publicadas (Tandon *et al.* 2003, Álvarez de Toledo *et al.* 1999, Hille *et al.* 2002). Debido al recubrimiento de la mucosa bucal sobre toda la superficie ocular y la presencia de la pieza protésica sobre la córnea, la detección de la hipertensión ocular y del glaucoma en estos casos es difícil. No se dispone de ningún otro medio más fiable que la palpación digital. El campo visual reducido por el cilindro óptico dificulta aún más la temprana detección del glaucoma. La exploración de la excavación del nervio óptico mediante la oftalmoscopia y la ecografía B es posible, mientras que la prueba funcional del nervio óptico mediante los potenciales evocados visuales (PEV) puede

servir de ayuda (Falsini *et al.* 1999). De tal manera, es difícil obtener información cuantitativa más allá del grado de la excavación papilar y de la función del nervio óptico, ya que los análisis de los parámetros del nervio óptico y de la capa de las fibras nerviosas con los equipos actuales no son posibles. Pacientes con antecedentes de hipertensión ocular o glaucoma, que pueden presentarse hasta un 41% (Hille *et al.* 2005), deben ser sospechosos de glaucoma en el post-operatorio. Es aconsejable que todos estos pacientes sean tratados y su presión intraocular controlada antes de la cirugía.

El tratamiento del glaucoma en pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial es difícil, ya que la mayoría de los medicamentos tópicos tienen muy poca penetración a través de la mucosa bucal y de la pieza protésica. El nivel de la medicación intraocular es imprevisible y la respuesta al tratamiento con la medición de la presión intraocular es poco fiable. Por esta razón, el tratamiento post-operatorio después del tercer tiempo se aconseja incluir en el protocolo el inhibidor de la anhidrasa carbónica vía sistémica con una dosis reductora según la estimación de la presión ocular por palpación. Por el cambio de la anatomía de la superficie ocular ya mencionado, la cirugía filtrante convencional como la trabeculectomía es inefectiva. Las opciones quirúrgicas para los casos con glaucoma refractario se limita a la implantación de válvulas de drenaje (Hille *et al.* 2001) y a los procedimientos de ciclodestrucción. En este último procedimiento, la ciclofotocoagulación es más preferible que la ciclocriocoagulación debido a su menor riesgo de hipotonía y de ptisis bulbi, aunque la penetración puede ser limitada por el injerto de la mucosa bucal.

2.2.5.6.3. Crecimiento del tejido mucoso por delante de la zona óptica

La incidencia de esta complicación es aproximadamente el 6 % (Álvarez de Toledo *et al.* 1999). El epitelio de la mucosa bucal y el tejido fibroso tienen tendencia a crecer desde el borde del cilindro óptico cubriéndole hacia el centro, limitando la visión del paciente (**Figura 51**). El tratamiento consiste en la resección del tejido que cubre la óptica hasta 0,5 mm más allá de su borde. Nunca se debe resecar hasta más de 1 mm del borde óptico por riesgo a que se produzca una necrosis de la mucosa y como consecuencia, la expulsión de la queratoprótesis. El uso de la diatermia monopolar es útil, ya que además de producir una hemostasia, también previene la recidiva.

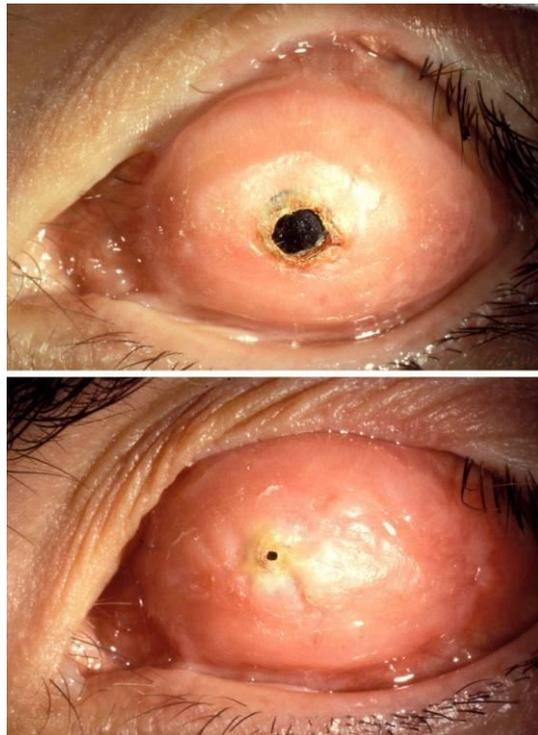


Figura 51. Crecimiento del tejido mucoso por delante de la zona óptica de la queratoprótesis. Inicio (arriba) y casi total (abajo). (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6.4. Catarata

En los primeros años de la cirugía de OOKP, no se realizaba rutinariamente la extracción del cristalino (Marchi *et al.* 1999), especialmente en pacientes jóvenes. Se observó que al cabo de 2 años, se producía la catarata con la necesidad de extraerla. Esta se produce por el contacto del extremo interno del cilindro óptico con el cristalino. Por esta razón, actualmente se realiza la extracción del cristalino como uno de los procedimientos en el tercer tiempo de la cirugía.

2.2.5.6.5. Membrana retro-protésica

La inflamación intraocular post-operatoria puede conducir a la formación de una fibrosis en la superficie posterior del cilindro óptico en el 3 % de los casos (Marchi *et al.* 1994, Tandon *et al.* 2003), reduciendo la agudeza visual del paciente. Si la membrana fibrótica retro-protésica es fina, se puede utilizar el Nd:YAG láser para cortarla y abrir el eje visual. Si la membrana es gruesa, se requiere la cirugía. La cirugía se puede realizar mediante dos técnicas. En la primera, se levanta en bloque todo el plano del injerto de la mucosa bucal y de la queratoprótesis. Una vez descubierta la ventana corneal, se reseca la membrana a través de ella. Al terminar, se reinserta la prótesis y se sutura la mucosa. En la segunda técnica, se levanta solamente el plano mucoso hasta encontrar la córnea, se realiza una incisión límbica superior para entrar en la cámara anterior y se reseca la membrana a través de esta apertura. Para finalizar, se sutura la incisión limbar y se vuelve a recubrir con la mucosa que se había levantado.

2.2.5.6.6. Resorción de la lámina protésica

Al contrario que la dentina, el tejido óseo se reabsorbe. Por esta razón, la idea original de utilizar el diente como tejido autólogo como la parte de soporte de la OOKP era para que si la parte ósea de la lámina protésica (el hueso maxilar) se reabsorbiera, la parte de la dentina permanecería con el cilindro óptico, fijada a la superficie ocular por el ligamento alveolo-dentario y el tejido conectivo que lo cubre. La dentina no

se reabsorbe aunque puede desarrollar cavidades si hay una contaminación bacteriana. Aún así, la resorción avanzada en la OOKP puede conducir a la filtración del humor acuoso, hipotonía, inflamación, endoftalmitis y la expulsión de la pieza protésica (Liu *et al.* 2008). Afortunadamente, la actividad osteoclástica suele transcurrir más lentamente cuando la pieza ósea no está en su lugar de origen que cuando está en su lugar original, detalle que se ha podido observar en muchos casos de OOKP y de OKP tibial que han sobrevivido durante décadas.

No obstante, algunos casos muestran tendencia a una rápida resorción, incluso durante la permanencia en el espacio subcutáneo del párpado inferior entre el segundo y el tercer tiempo de la cirugía. Si al inicio del tercer tiempo se observa que la lámina protésica es demasiado fina, se debe utilizar una prótesis de reserva o repetir el segundo tiempo para preparar una nueva prótesis. Si se observan signos de resorción cuando la prótesis está ya implantada (**Figura 52**), el control del paciente debe ser muy estricto vigilando signos de filtración del humor acuoso, hipotonía, inflamación intraocular o signos de expulsión. La tomografía computerizada (TAC), la tomografía mediante rayos de electrones (EBT) o la tomografía computerizada multidetector (MDCT) pueden detectar una temprana resorción y ser un buen medio de seguimiento (Talon *et al.* 1999). Si existe la presencia de una resorción progresiva o algún signo de filtración del humor acuoso, está indicada una queratoplastia tectónica hasta que una nueva queratoprótesis pueda reemplazarla (Iannetti 1999).



Figura 52. La exposición de la OOKP con signos de la resorción ósea avanzada (arriba). La OOKP desintegrada tras una extensa resorción que ha conducido a la expulsión. (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6.7. Expulsión de la queratoprótesis

Es la complicación más temerosa en la cirugía de la implantación de la queratoprótesis ya que significa el fracaso anatómico de la cirugía y como consecuencia, la pérdida de la visión del paciente. La incidencia varía entre el 0% y el 33% en 5 años (Tan *et al.* 2012).

Si no se trata el inicio de la resorción de la lámina protésica, eventualmente progresa, llevando a la filtración del humor acuoso y finalmente a la expulsión de la prótesis (**Figura 53**). Además de prevenir o de tratar cualquier posible infección, el globo ocular debe mantenerse íntegro mediante una queratoplastia tectónica (sola o combinada con un nuevo injerto de la mucosa bucal) durante el tiempo que se prepara una nueva queratoprótesis. En el caso de que la necrosis de la mucosa bucal conduzca a la resorción de la lámina protésica y a la expulsión de la misma, la técnica transpalpebral sería la técnica más adecuada.



Figura 53. El estadio avanzado de la expulsión de la OOKP (arriba) y de la OKP tibial (abajo). (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6.8. Desprendimiento de la retina

El desprendimiento de la retina en pacientes con OOKP y en pacientes con OKP tibial es difícil de detectar y de tratar. Además de los controles de seguimiento post-operatorios, ante cualquier síntoma que haga sospechar de esta complicación como cuerpos flotantes, fotopsias, pérdida súbita de la visión o del campo visual, requiere de inmediato un examen oftalmoscópico del fondo del ojo y una ecografía del segmento posterior. Hace varios años, la cirugía del desprendimiento de retina era limitada por su difícil visualización intra-operatoria. Este problema ha sido solucionado utilizando una lente diseñada especialmente para esta cirugía en estos casos, mejorando el pronóstico visual en el post-operatorio (Nadal & Barraquer 2001). Esta lente consiste en una lente de contacto de PMMA con un orificio central que encaja con el extremo externo del cilindro óptico de la queratoprótesis (**Figura 54**). Colocando esta lente sobre un colchón de viscoelástico sobre la superficie corneal, se crea una “pseudo-cámara anterior” que se acopla con el cilindro óptico permitiendo la colocación de

la lente con el sistema óptico de amplio campo visual para la cirugía de la retina (**Figura 55**).

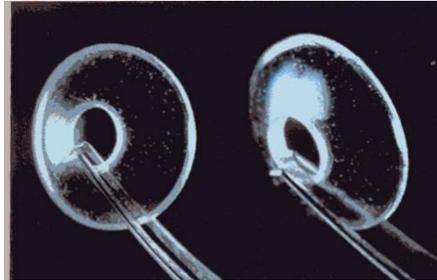


Figura 54. La lente Nadal-Barraquer para la cirugía vítreo-retiniana en los casos con OOKP y con OKP tibial. (Imagen cortesía del COB).



Figura 55. Una vez colocada, la lente crea una pseudo-cámara anterior que encaja con la parte externa del cilindro óptico (izquierda: vista antero-posterior, centro: vista de perfil), facilitando el uso de la lente de amplio campo para la cirugía del segmento posterior (derecha). (Imagen cortesía del COB).

2.2.5.6.9. Hemorragia vítrea y vitritis

Algunos pacientes experimentan una pérdida de visión sin dolor ocular. En la ecografía se aprecia el vítreo opaco o denso mientras que la queratoprótesis permanece en su posición sin signos de necrosis de la mucosa bucal ni signos de filtración del humor acuoso. Este cuadro puede tratarse de una hemorragia o una inflamación vítrea. Sin síntomas de dolor ocular o filtración del humor acuoso, se deduce que la causa no es infecciosa y el tratamiento consiste en la corticoterapia sistémica con vigilancia de la presión intraocular. Si no responde a este tratamiento al cabo de algunos días, se debe de realizar una vitrectomía diagnóstica y terapéutica.

2.2.5.6.10. Endoftalmitis

La endoftalmitis es una complicación devastadora que se produce por una infección exógena a través de una fistulización, con el resultado de un alto fracaso anatómico y funcional. Se inicia con una pérdida brusca de la visión acompañada por dolor ocular. Se puede apreciar una secreción purulenta o mucopurulenta densa a través del cilindro óptico con infiltrados en la mucosa bucal alrededor de él (**Figura 56**). En la ecografía, se aprecia un vítreo denso y opaco. La presión intraocular suele estar elevada. En la mayoría de los casos, los gérmenes causantes son estafilococo, bacilo piocianico y pseudomonas (Temprano, 1991), aunque se debe realizar siempre un cultivo. El tratamiento inmediato consiste en antibiótico de amplio espectro y corticoide intra-vítreo y sistémico, con o sin vitrectomía vía pars plana. El antibiótico debe ser valorado al obtener el resultado del cultivo y del antibiograma. Al ser una infección por vía exógena, la información al paciente y la detección temprana de la infección es sumamente importante para la prevención y el tratamiento.

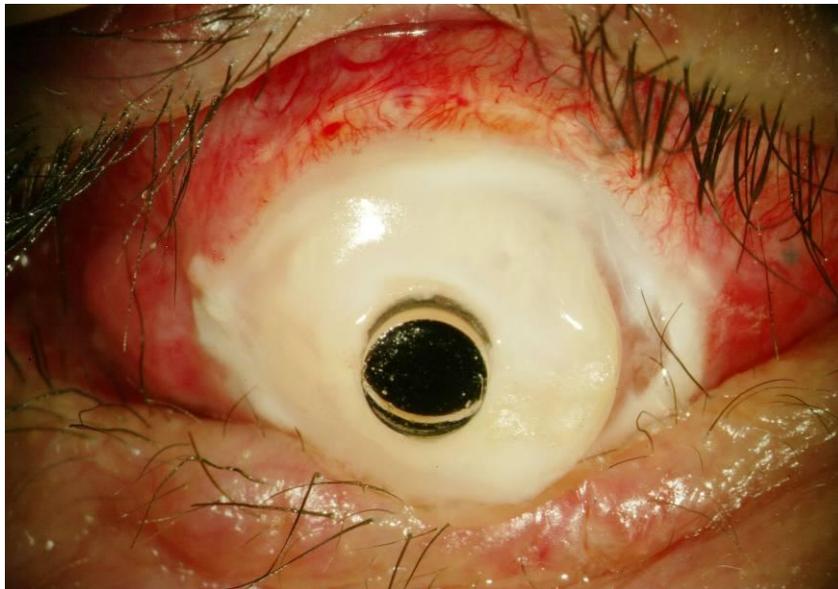


Figura 56. Endoftalmitis. La secreción purulenta e infiltrados de la mucosa alrededor de la pieza protésica expuesta. (Imagen cortesía del COB).

CAPÍTULO 3: PACIENTES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3: PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes a los que se les implantó una queratoprótesis utilizando tejido autólogo del propio paciente como soporte de la parte óptica. Se han estudiado 2 tipos de queratoprótesis: la queratoprótesis que se utilizó un diente canino o la osteo-odonto-keratoprótesis (OOKP) y la queratoprótesis que se utilizó una pieza del hueso tibial o la osteo-keratoprótesis tibial (OKP tibial).

Todos los pacientes fueron intervenidos mediante la misma técnica de cirugía y por el mismo cirujano en el Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona, en el periodo comprendido entre los años 1974 y 2013. La primera colección de datos se hizo entre diciembre del 2005 y marzo del 2006 y la segunda, se hizo entre enero y marzo del 2014 con el objetivo de obtener datos de nuevos pacientes y datos de seguimiento de los pacientes ya registrados.

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Centro de Oftalmología Barraquer (CEIC) y ha seguido las normas éticas acordadas para investigación médica según la Declaración de Helsinki en 1964.

3.1. SELECCIÓN DE PACIENTES

Debido a la ausencia de la informatización de los registros de las cirugías en el periodo estudiado, se accede al libro de registro de cirugías del quirófano y se obtiene el número del historial clínico, el nombre y los apellidos de todos los pacientes que fueron implantados tanto la OOKP como la OKP tibial en dicho periodo. Con la lista de la información obtenida, se realiza la búsqueda de los

historiales clínicos en el archivo del Centro. Se depositan estos historiales por orden numérico en un lugar apartado dentro del recinto del archivo para facilitar la recogida de los datos. Con el fin de evitar el sesgo por la técnica de la cirugía y por el cirujano, se incluyen sólo aquellos pacientes operados con la misma técnica y por el mismo cirujano que se especifica en los criterios de inclusión.

3.1.1. Criterios de inclusión

Se incluyen en el estudio todos los pacientes que cumplen con los siguientes criterios:

- Operado para la implantación de la OOKP o de la OKP tibial en el periodo descrito.
- En el segundo tiempo de la cirugía, se utilizó tejido autólogo del mismo paciente, el diente canino o una pieza de tibia, para el ensamblaje de la queratoprótesis.
- Operado y finalizados los tres tiempos de la cirugía.
- Operado por el Dr. José Temprano Acedo.
- Asistencia a controles de seguimiento de un mínimo de un mes.

3.1.2. Criterios de exclusión

Se excluyen del estudio todos aquellos pacientes que no cumplen los criterios de inclusión o que tienen al menos uno de los siguientes criterios:

- Haber sido operado previamente de implantación de la OOKP o de la OKP tibial.
- Haber sido operado previamente de implantación de cualquier otro tipo de queratoprótesis.

3.1.3. Muestra de pacientes

Una vez aplicados los criterios de inclusión y de exclusión a la muestra de pacientes y para evitar el sesgo de la bilateralidad, se escoge al azar un ojo por paciente. Cumplen los requisitos 258 ojos de 258 pacientes, de los cuales, 145 fueron implantados de OOKP y 113 fueron implantados de OKP tibial. Se realiza el estudio de estos pacientes en 3 siguientes grupos:

- El grupo mixto compuesto de pacientes a quienes se les ha implantado la queratoprótesis utilizando el diente (OOKP) y de pacientes a quienes se les ha implantado la queratoprótesis utilizando una pieza de tibia (OKP tibial).
- El grupo solo de pacientes a quienes se les ha implantado la queratoprótesis utilizando el diente (OOKP).
- El grupo solo de pacientes a quienes se les ha implantado la queratoprótesis utilizando una pieza de tibia (OKP tibial).

3.2. PROTOCOLO DE EXÁMENES PRE-OPERATORIOS

A los pacientes que acudieron a la consulta para la cirugía de la implantación de la OOKP o de la OKP tibial, se les realizaron exámenes pre-operatorios para evaluar si cumplían alguna indicación o tenían alguna contraindicación para la cirugía. Los resultados de estos exámenes influyeron en la decisión para realizar o no la operación y qué tipo de implante se iba a realizar.

3.2.1. Historial clínico y anamnesis

A los pacientes que se decidieron realizar la implantación de la OOKP o de la OKP tibial, se les entrevistó para obtener sus datos y anotarlos en su historial clínico (H.C.). En la colección de datos para el estudio, algunos de estos datos se registran en la tabla de Access® de recogida de datos diseñada específicamente

para pacientes con implantación de la OOKP y pacientes con implantación de la OKP tibial (**Tabla 1**).

Tabla 1. Datos anotados en el historial clínico (H.C.) y los registrados en la tabla de Access® de recogida de datos para el estudio (√).

	H.C.	Tabla de Access®
Edad	√	√
Sexo	√	√
Motivo de consulta	√	X
Enfermedad actual	√	X
Antecedentes de enfermedades y cirugías oculares	√	√
Antecedentes de enfermedades y cirugías sistémicas	√	X
Tratamiento ocular actual	√	X
Tratamiento sistémico actual	√	X
Diagnóstico primario	√	√

3.2.2. Medición de la agudeza visual

La agudeza visual (AV) se midió con y sin corrección, tanto la visión lejana como la cercana. Para ello se emplearon los optotipos según la escala de Márquez para la visión lejana y con el test del Dr.Presas para la visión cercana. Los optotipos de visión lejana se encontraban colocados encima de la cabeza del paciente, estaban retro-iluminados y se colocaba un espejo anti-reflectante en la pared situada enfrente del paciente a 3 metros, con filtro oscuro para simular una lectura a 6 metros de distancia. Para la visión lejana se empleó la escala con notación decimal en los que la agudeza visual máxima es 1,0 y se va descendiendo en pasos de 0,05.

Los pacientes indicados para la cirugía de la implantación de la OOKP o de la OKP tibial tenían una visión muy baja, generalmente la visión lejana era igual o menor que la visión de cuenta dedos y la visión cercana era cero. Con esta baja visión, la agudeza visual con la corrección no mejoraba y la anotación en el historial clínico era según la medición sin corrección (nivel de baja visión). En la colección de datos, se registra en la tabla de Access® de recogida de datos convirtiendo la baja agudeza visual lejana al sistema decimal según la **Tabla 2** (Schulze-Bonsel *et al.* 2006).

Tabla 2. Tabla de agudeza visual equivalente en diversos sistemas. (CD = visión de “cuenta dedos”, MM = visión de “movimiento de mano”, ProL = visión de “proyección luminosa”, PL = visión de “percepción luminosa”, No PL = visión de “no percepción luminosa”) (Schulze-Bonsel *et al.* 2006).

Decimal	LogMAR	Snellen 20 pies	Snellen 6 m
1.0	0.00	20/20	6/6
0.8	0.10	20/25	6/7.5
0.66	0.20	20/30	6/9.5
0.50	0.30	20/40	6/12
0.40	0.40	20/50	6/15
0.33	0.50	20/60	6/18
0.25	0.60	20/80	6/24
0.20	0.70	20/100	6/30
0.16	0.80	20/125	6/36
0.12	0.90	20/160	6/48
0.10	1.00	20/200	6/60
0.015	1.82	CD	CD
0.005	2.30	MM	MM
0.003	2.52	ProL	ProL
0.002	2.70	PL	PL
0.001	3.00	NoPL	NoPL

La media de la AV en la escala decimal y la AV en la escala LogMAR para la baja visión de cuenta dedos es de 0,015 y 1,82 respectivamente y la media para la AV de movimiento de mano es de 0,005 y de 2,30 respectivamente. La AV de percepción luminosa tiene una media en la escala decimal y en la escala de LogMAR de 0,002 y 2,70 respectivamente (Schulze-Bonsel *et al.* 2006).

3.2.3. Examen biomicroscópico con la lámpara de hendidura

El examen biomicroscópico con la lámpara de hendidura se realizó en todos los pacientes antes de la decisión de la cirugía. Este examen es sumamente importante por las siguientes valoraciones:

- La valoración si el ojo está indicado para la cirugía y si existe alguna contraindicación para realizarla, como el estado de la película lagrimal del ojo y el estado del ojo contralateral.
- La valoración de las condiciones del ojo para planificar la cirugía: la existencia del cristalino, el estado anatómico y funcional de los párpados, el estado de la inflamación de la superficie ocular, la presión intraocular, entre otras.

Se realizó un examen detallado y se valoró el estado de las siguientes estructuras de ambos ojos:

3.2.3.1. Los párpados

La función del parpadeo (si es completo o incompleto) y si existe alguna alteración anatómica de los párpados como el ectropión, entropión o lagoftalmos.

3.2.3.2. La superficie ocular

La cantidad y la calidad de la película lagrimal, el estado de los puntos lagrimales, el estado de la conjuntiva (si existe queratinización o simblefaron), el estado del limbo y el estado del epitelio corneal (si existe defecto epitelial persistente, irregularidad de la superficie corneal, conjuntivalización o vascularización superficial).

3.2.3.3. La córnea

La densidad de la opacidad corneal, la vascularización corneal y el grosor de la córnea (si existe edema corneal, adelgazamiento corneal o descematocele).

3.2.3.4. La cámara anterior

El estado del iris (si existen sinequias anteriores o posteriores, atrofia del iris), la pupila (si hay reflejo fotomotor y si está centrada) y el cristalino. En la mayoría de los casos, la opacidad corneal era sumamente densa e impidió el examen de estas estructuras con la lámpara de hendidura y se tuvo que recurrir a la ayuda de pruebas complementarias para valorar el estado de estas estructuras.

3.2.3.5. La presión intraocular

Se midió la presión intraocular mediante el tonómetro de aplanación Goldman. En muchos casos, debido a la irregularidad o a la queratinización de la superficie corneal, no fue posible. En estos casos, se midió la presión ocular mediante la palpación digital cuyos resultados eran de aproximación.

3.2.4. Pruebas complementarias

En la mayoría de los casos se tuvo que recurrir a más de una prueba complementaria para obtener información sobre el ojo antes de la cirugía. Las pruebas complementarias que se realizaron son:

3.2.4.1. La tomografía del segmento anterior

En algunos pacientes, debido a que la córnea estaba densamente opaca, se tuvo que recurrir a esta prueba para evaluar la anatomía y el grosor de la córnea, la profundidad de la cámara anterior y el ángulo camerular, la anatomía y la posición del iris, la presencia de sinequias y el estado del cristalino. Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.4.2. La ecografía A

A todos los pacientes se les realizó esta prueba para medir el eje antero-posterior del ojo y determinar el estado refractivo del ojo y así, poder escoger el cilindro óptico adecuado para la prótesis. Además, con esta prueba se podía determinar si el ojo estaba en el estado de ptisis bulbi o no. Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.4.3. La ecografía B

Debido a la opacidad de la córnea, el examen oftalmoscópico para examinar el segmento posterior no era posible. La ecografía B es sumamente importante para descartar graves alteraciones en dicha parte del ojo como el desprendimiento de la retina, el engrosamiento coroideo, la hemorragia vítrea y la presencia de un tumor del segmento posterior, por lo que todos los pacientes fueron sometidos a esta prueba. Además, se podía determinar el estado del cristalino y el tamaño de la excavación papilar (Colliardo 1999). Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.4.4. Las pruebas electrofisiológicas: el electroretinograma (ERG) y los potenciales evocados visuales (PEV)

Se realizaron estas dos pruebas a todos los pacientes para determinar el estado funcional de la retina y del nervio óptico. Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.4.5. Revisión odontológica

Los pacientes que se les iban a implantar la OOKP, fueron todos visitados por un estomatólogo o un dentista. Además, se les practicó una exploración radiológica como la radiología simple y en algunos casos, se necesitó la tomografía computerizada (TAC) de la boca. Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.4.6. Revisión radiológica ósea

A los pacientes que se les iban a implantar la OKP tibial, se les realizó una radiografía de las dos tibias para determinar el estado de ellas y así, seleccionar la tibia con mejor estado para la prótesis. Los resultados fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.2.5. Examen pre-operatorio general

Un día antes del ingreso para el primer tiempo de la cirugía, se realizó a todos los pacientes programados para la intervención un examen completo por un médico internista con nueva anamnesis e historial clínico general, y se practicaron análisis de muestra de sangre con hemograma y fórmula, pruebas hepáticas y renales, pruebas de coagulación, electrocardiograma (ECG) y una radiografía de tórax. En caso necesario, se realizaron otros exámenes o análisis complementarios

para descartar la presencia de enfermedades que pudieran suponer un riesgo anestésico o intra-operatorio, o bien un riesgo para la administración de determinados medicamentos en el periodo post-operatorio. Todos estos datos fueron anotados en el historial clínico de cada paciente pero no fueron registrados en la tabla de Access® de recogida de datos.

3.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Los 3 tiempos de cirugía se realizaron bajo anestesia general. Los primeros 2 tiempos se realizaron en la misma sesión quirúrgica mientras que el tercer tiempo se realizó 3 meses después.

En los pacientes a quienes se les realizó la implantación de la OOKP se utilizó la técnica quirúrgica descrita por Strampelli (Strampelli 1963) con algunas modificaciones de Falcinelli (Falcinelli *et al.* 1999). A aquellos a los que se les implantó la OKP tibial, se utilizó la técnica quirúrgica descrita por Temprano (Temprano 1998). Ambas técnicas están descritas detalladamente en el capítulo 2, sección 2.2.5.5.

(I) Primer tiempo: La reconstrucción de la superficie ocular con mucosa bucal (Figura 57)

- Se realiza la resección y la limpieza del tejido fibroso y simblefaron en la superficie ocular.
- Se obtiene el injerto de la mucosa bucal de 1 mm. de grosor de la cara interna del labio inferior.
- Se implanta el injerto de la mucosa bucal sobre la superficie ocular.
- Se realiza la tarsorrafia.

- Se aplica vendaje compresivo.



Figura 57. El ojo en el post-operatorio inmediato del primer tiempo (izquierda) y 3 meses después (derecha). (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).

(II) Segundo tiempo: La preparación de la queratoprótesis con tejido autólogo (Figura 58)

- Se obtiene el diente (para la OOKP) o el disco tibial (para la OKP tibial) según la técnica de Strampelli y de Temprano respectivamente.
- Se realiza el ensamblaje de la queratoprótesis con el cilindro óptico de PMMA de 9 mm de longitud, 4 mm de diámetro en la porción interna y 3,5 mm de diámetro en la porción externa.
- Se deposita la queratoprótesis en el espacio subcutáneo de la porción orbitaria del párpado inferior durante 3 meses.



Figura 58. La pieza queratoprotésica ensamblada en el momento de depositarla en el espacio subcutáneo del párpado inferior. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).

(III) Tercer tiempo: La implantación de la queratoprótesis en el ojo (Figura 59)

- Tres meses después, se recupera la queratoprótesis del párpado inferior.
- Se levanta la mucosa bucal de la superficie ocular para exponer la córnea.
- Se trepana la córnea de 4,5 mm de diámetro.
- Se realiza la iridectomía total por arrancamiento (iridodiálisis), se extrae el cristalino y se realiza la vitrectomía anterior a cielo abierto.
- Se coloca la queratoprótesis a través de la ventana corneal y se sutura la pieza a la pared ocular.
- Se recubre la prótesis con la mucosa bucal que previamente fue levantada.
- Se inyecta antibiótico y corticoide subconjuntival.
- Se realiza la tarsorrafia.
- Se aplica vendaje compresivo.



Figura 59. La queratoprótesis implantada. (Imagen cortesía del COB).

En la tabla de Access® de recogida de datos de cada paciente, se registra el tejido autólogo que se utilizó para la queratoprótesis, el tipo de recubrimiento que se empleó y las fechas de cada tiempo de la cirugía.

3.4. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO Y DE EXÁMENES POST-OPERATORIOS

Después del primer y segundo tiempo de cirugía que se realizaron en la misma sesión quirúrgica, los pacientes fueron ingresados durante aproximadamente 3 días. Durante el ingreso, los pacientes fueron visitados diariamente. El tratamiento en el post-operatorio consistió en lavados con suero fisiológico y antibiótico tópico 4 veces al día. Se retiraron los puntos de tarsorrafia a los 3 días. En la boca, se realizaron toques de mercurocromo y enjuagues de solución antiséptica. En la incisión del párpado inferior, se realizaron curas diarias y se retiraron los puntos cutáneos a los 10-15 días. En caso de pacientes con OKP tibial, se realizaron curas diarias en la incisión de la pierna y se retiraron los puntos cutáneos a los 10 días.

El tratamiento en el post-operatorio del tercer tiempo consistió en lavados con suero fisiológico y antibiótico con corticoide tópico 4 veces al día. Se retiraron

los puntos de tarsorrafia a los 3 días. Por vía sistémica, se administraron antibiótico, corticoide e inhibidor de la anhidrasa carbónica. Los pacientes fueron ingresados durante una semana y fueron visitados diariamente.

Durante el primer mes, los pacientes fueron visitados semanalmente y después, mensualmente hasta los 6 meses post-operatorio, aunque las visitas podían ser más frecuentes según el estado y la condición del ojo operado. Después de los 6 meses post-operatorio, el seguimiento dependía de cada paciente.

A los pacientes post-operados, se les realizaron exámenes de seguimiento para valorar el estado del ojo. Si había sospecha de alguna complicación, ciertos exámenes específicos estaban indicados para descartarla.

3.4.1. Historial clínico y anamnesis

En cada visita de seguimiento, se les entrevistaba para obtener la información sobre los síntomas y los datos subjetivos del ojo operado (si ha notado pérdida de visión, si ha tenido dolor ocular, etc.). Los datos fueron anotados en el historial clínico pero no fueron registrados en la tabla de recogida de datos para el estudio.

3.4.2. Medición de la agudeza visual

En cada visita de seguimiento excepto en el primer mes post-operatorio, se midió la agudeza visual. Para ello, se utilizó el mismo sistema que el del pre-operatorio. Tanto en la anotación en el historial clínico como en la colección de datos en la tabla de Access® de recogida de datos, se registran la agudeza visual lejana con corrección con conversión al sistema decimal según la **Tabla 2**.

3.4.3. Examen biomicroscópico con la lámpara de hendidura

El examen biomicroscópico con la lámpara de hendidura se realizó en todos los pacientes durante el seguimiento post-operatorio. Este examen es sumamente importante por las siguientes valoraciones:

- La valoración de las condiciones del ojo para decidir el tratamiento post-operatorio (la existencia de inflamación post-operatoria, la viabilidad de la mucosa bucal, etc.)
- La valoración para detectar cualquier complicación y así, poder iniciar el tratamiento lo más temprano posible (la existencia de una infección, de una subida de la presión intraocular, etc.)

Se realizaron exámenes detallados y se valoraron el estado de las siguientes estructuras del ojo operado:

3.4.3.1. La mucosa bucal

El color, el grosor y la vascularización del injerto de la mucosa bucal. Si existe necrosis de la mucosa o epitelización sobre la ventana central. La presencia de secreciones.

3.4.3.2. El cilindro óptico de la queratoprótesis

Su estado, su transparencia y su fijación sobre el ojo.

3.4.3.3. El tejido autólogo de la queratoprótesis subyacente

Si está totalmente recubierto por la mucosa bucal.

3.4.3.4. La cámara anterior

A través del cilindro óptico, se puede observar la cámara anterior y obtener información si existe inflamación intraocular o formación de membrana retroprotésica.

3.4.3.5. Medición de la presión intraocular

Como ya se ha mencionado, el único medio para medir la presión intraocular en estos casos es la palpación digital. Es muy importante obtener esta información aunque sea aproximada ya que la presencia del glaucoma postoperatorio es una de las causas más frecuentes del fracaso funcional de esta cirugía.

En varias ocasiones, se tuvo que recurrir a las pruebas complementarias para obtener más información necesaria y conseguir una buena y detallada valoración.

3.4.4. Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias en el seguimiento post-operatorio fueron las mismas que las del pre-operatorio.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tras la revisión de cada historial clínico, se procede a la recogida de los datos de los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión y de exclusión en la tabla de Access® de recogida de datos. Se recogen los siguientes datos **(Tablas 3 y 4)**:

- El número del H.C.
- Las iniciales del nombre y apellidos del paciente
- El sexo
- La fecha de nacimiento
- El (Los) ojo (s) intervenido (s)
- El diagnóstico primario
- La agudeza visual pre-operatoria
- Las fechas en que se realizaron los 3 tiempos de cirugía
- El tipo de recubrimiento de la superficie ocular
- El tipo del injerto autólogo utilizado para la queratoprótesis
- El tipo, el poder dióptrico y las dimensiones del cilindro óptico utilizado para la queratoprótesis
- La presencia de complicación post-operatoria y la fecha detectada
 - o Resorción del tejido autólogo
 - o Expulsión de la queratoprótesis
 - o Infección
 - o Membrana retro-protésica
 - o Hemorragia vítrea
 - o Desprendimiento de retina
 - o Glaucoma
 - o Efectos secundarios de la medicación
- La medicación en el post-operatorio y la fecha de inicio del tratamiento
 - o Inmunosupresor sistémico
 - o Hipotensor ocular tópico y sistémico
- El tratamiento quirúrgico en el post-operatorio y la fecha

- Cirugía de glaucoma
- Vitrectomía
- Reparación o sustitución de la membrana bucal
- La re-intervención de implantación de queratoprótesis
- El resultado de la tomografía computerizada (TAC) de la queratoprótesis (si se ha realizado)
- La agudeza visual del ojo operado en cada visita de seguimiento post-operatorio (en la escala decimal)
- La refracción del ojo operado
- La agudeza visual del ojo no operado

Tabla 3. Tabla de recogida de datos de la queratoprótesis para el análisis estadístico (página 1).

Keratoprosthesis: Long-term analysis of data											
Patient details		Center	center	ID	ID	Pat. Initials	pi	Gender	Gender	Date of birth	dob
Open form with visual acuity data			Open form with general remarks (help)				Database version: 1.1				
Detail											
PRIMARY DIAGNOSIS Primary diagnosis: primary diagnosis If other or not assignable, please specify: specifyother			Please answer the blue part of the questionnaire ONLY in case of allograft. DONOR DETAILS Donor details: donor Reasons for inability to do autograft Lack of teeth: LOT Microstomia: MS If other, please specify: otherreason			POSTOPERATIVE CARE Systemic immunosuppression used: siu Steroids: ster start date: dstbe end: dstend Cyclosporin: cicl start date: dcice end: dcieend Other: droth start date: dothbe end: dothend Antiglaucoma therapy Diamox: diamox eyedrops: eyedr					
Date OOKP Stage 1a: tooth prep.: dookps1a Date OOKP Stage 1b: eye mm prep.: dookps1b Date OOKP Stage 2: implantation: dookps2 If other steps performed before stage 2, please specify date and details: moresteps			HLA HLA matching done: HLAmd HLA-A: hlaa1 HLA-B: hlab1 HLA-DR: hlabn Donor tested for HIV: hiv HBV: hbv HcV: hcv Syphilis: syph			REPEAT SURGERY OR ANY SECONDARY PROCEDURES Glaucoma surgery : gsurg If shunt, which type of shunt: toshunt Date: gdate If glaucoma: Loss of visual function: glaucoma2 Diameter of visual field: use the mean of maximum and minimum, e.g. 25 degrees and 40 degrees -> 32.5 degrees: diam Disc changes: disc Macula: macula Mucous membrane repair or regraft : mmmr Date: mmmrdate Vitrectomy/Endoscopic VR surgery : vitr Date: vitrdate If yes, please specify with details why it was done: rrspeci					
COMPLICATIONS Bone resorption : bres Date of bone resorption: bresdate How detected?: bresspecify			TYPE OF COVERING USED Type of covering: tcused If other used, please specify: tcuo			SPECIAL QUESTIONS Was spiral CT done?: spiract Height of the plate (mm): h Width of the plate (mm): w Length of the plate (mm): d change from baseline above: change					
Extrusion : extrus Date of extrusion: extrusdat Infection : infect Date of infection: infectdate Vitreous haemorrhage : vithaem Date of vitreous haemorrhage: vithaemdate Resolved spontaneously: resolved Needed surgery: nsurgery			OPTIC CYLINDER Shape: shape If other shape, please specify: shapesp Length anterior (mm): la Length posterior (mm): lpo Length total (mm): ltot Anterior diameter (mm): antdia Posterior diameter (mm): posdia Power in diopters: powerdpt Axial length of the eye operated on (mm): axl			CONTACT US: In case of any questions, please feel free to contact: G. Grabner: G.Grabner@salk.at W. Hitzl: W.Hitzl@salk.at County Eye Clinic Paracelsus University Salzburg Muellner Hauptstraße 48 5020 Salzburg, Austria					
Retinal detachment : retinaldetach Date of retinal detachment: retinaldate Glaucoma : glaucoma Present before: present befo Appeared after OOKP: appaft First diagnosed: fdiag Retroprosthetic membrane : retromm Date of retroprosthet. membr.: retrodate Partial: partial Total: total Thin: thin Thick: thick Required treatment: it If yes, please specify: itspecify											
Side effects of drugs : sed Date of side effects: seddate If yes, please specify: sedspecify											

Tabla 4. Tabla de recogida de datos de la queratoprótesis para el análisis estadístico (página 2).

Keratoprosthesis: Long-term analysis of data					
ID		Patient initials		Date of birth	
Detail					
OPERATIVE EYE			NON-OPERATIVE EYE		
Outcome: visual acuity with best correction, operative eye			visual acuity non-operative eye		
operative eye	refraction operative eye	roe	vision		
	if change, give details	roespec	Mention cause for deterioration		
Nr.	Date	Visual acuity	Nr.	Date	Visual acuity
1. pre-operative			Mention cause for poor vision		
2. postoperative, 1.	dv2	v2	26	dv26	v26
3. Follow-up visits:			Important notes:		
4	dv4	v4	27	dv27	v27
5	dv5	v5	28	dv28	v28
6	dv6	v6	29	dv29	v29
7	dv7	v7	30	dv30	v30
8	dv8	v8	31	dv31	v31
9	dv9	v9	32	dv32	v32
10	dv10	v10	33	dv33	v33
11	dv11	v11	34	dv34	v34
12	dv12	v12	35	dv35	v35
13	dv13	v13	36	dv36	v36
14	dv14	v14	37	dv37	v37
15	dv15	v15	38	dv38	v38
16	dv16	v16	39	dv39	v39
17	dv17	v17	40	dv40	v40
18	dv18	v18	41	dv41	v41
19	dv19	v19	42	dv42	v42
20	dv20	v20	43	dv43	v43
21	dv21	v21	44	dv44	v44
22	dv22	v22	45	dv45	v45
23	dv23	v23	46	dv46	v46
24	dv24	v24	47	dv47	v47
25	dv25	v25	48	dv48	v48
			49	dv49	v49
			50	dv50	v50

Please record visual acuity with best correction:

- 1) Please select the operative eye (OD/OS).
- 2) Use decimal system, e.g. 0.1, 0.66, etc. (not: 1/60, 20/40, etc).
- 3) Nr. 1: preoperative best corrected visual acuity.
- 4) Nr. 2: postoperative 1. visit.
- 5) follow-up visits:
 - within the time range [1, visit, 14 days] every third day, if possible.
 - within the time range [14, 100] days: once a week.
 - for more than 100 days: try to choose dates of measurements uniformly, e.g. every three months.

Snellen Visual Acuities				
4 Meters	6 Meters	20 Feet	Decimal Fraction	LogMAR
4/40	6/60	20/200	0.1	1
4/32	6/48	20/160	0.125	0.9
4/25	6/38	20/125	0.16	0.8
4/20	6/30	20/100	0.2	0.7
4/16	6/24	20/80	0.25	0.6
4/12.6	6/20	20/63	0.32	0.5
4/10	6/15	20/50	0.4	0.4
4/8	6/12	20/40	0.5	0.3
4/6.3	6/10	20/32	0.63	0.2
4/5	6/7.5	20/25	0.8	0.1
4/4	6/6	20/20	1	0

From Ferris, FL III et al. Am J Ophthalmology 1982; 94:91-96. 17

Test:	Decimal fraction
No light perception:	0
Light perception only:	0.00001
Light projection:	0.0001
Hand motion:	0.0005
Counting finger:	0.001

Para el análisis estadístico de los datos, se emplea el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 13.0 .

3.5.1. Análisis estadístico de los datos de cada grupo

Se emplea la estadística para analizar los datos de 3 grupos de pacientes por separado:

- Grupo mixto de pacientes con la implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo en general, que incluyen pacientes con la osteo-odonto-

queratoprótesis (OOKP) y pacientes con la osteo–queratoprótesis tibial (OKP tibial)

- Grupo solo de pacientes con la implantación de la osteo–odonto–queratoprótesis (OOKP)
- Grupo solo de pacientes con la implantación de la osteo–queratoprótesis tibial (OKP tibial)

3.5.1.1. Estadística descriptiva

En de cada grupo, se realizan los cálculos de la media o la mediana, de la desviación estándar (DE) y del rango mínimo y máximo de los datos cuantitativos. En el caso de los datos categóricos, se calculan las frecuencias absolutas y las relativas en porcentaje. Para la visualización de estos últimos datos, se emplean tablas para su representación.

Para la representación comparativa de la agudeza visual máxima post-operatoria (AV max post-op) con la agudeza visual pre-operatoria (AV pre-op) y de la agudeza visual final post–operatoria (AV final post-op) con la agudeza visual pre-operatoria (AV pre-op), se emplean los gráficos de dispersión (Scatter plot) .

3.5.1.1.1. La comparación entre la AV max post-op y la AV pre-op.

La agudeza visual máxima post-op es la mejor agudeza visual alcanzada durante todo el periodo de seguimiento en el post–operatorio. Este nivel de agudeza visual se considera como el máximo potencial visual que tiene el ojo y sirve como su referencia funcional. En el pre–operatorio, no es posible utilizar pruebas como la interferometría o el PAM para obtener el potencial o el pronóstico visual del ojo por la gran densidad de la opacidad corneal y la alteración de su superficie. Las pruebas electrofisiológicas, como ERG y PEV, pueden guiar e informar el potencial visual aunque sin exactitud (de Araujo *et al.* 2012).

3.5.1.1.2. La comparación entre la AV final post-op y la AV pre-op.

La agudeza visual final es la agudeza visual registrada en el último control de seguimiento post-operatorio de cada ojo, independientemente del tiempo de seguimiento.

3.5.1.2. Análisis estadístico de supervivencia

Se realiza un análisis estadístico para determinar la supervivencia en cada grupo de pacientes. Para ello, se emplea el estimador de Kaplan-Meier utilizando un gráfico lineal para su representación. Se estudian 2 tipos de supervivencia por separado:

3.5.1.2.1. La supervivencia anatómica.

Se define como el tiempo de la retención de la queratoprótesis en el ojo. Si la queratoprótesis se mantiene en el ojo hasta la última visita de seguimiento, la cirugía en ese ojo se considera como éxito anatómico. Si existe una expulsión total de la pieza queratoprotésica, la cirugía se considera como fracaso anatómico.

3.5.1.2.2. La supervivencia funcional.

Se define como el tiempo que la agudeza visual del ojo intervenido es igual o mayor que 0,05 en la escala decimal o 1,30 en la escala de LogMAR. Si la agudeza visual se mantiene igual o mayor que 0,05 en la escala decimal en la última visita de seguimiento, la cirugía se considera como éxito funcional. Si la agudeza visual disminuye a menos de 0,05 en la escala decimal durante el periodo de seguimiento post-operatorio y no la recupera, la cirugía se considera como fracaso funcional.

3.5.1.3. Análisis estadístico del impacto de factores clínicos en la supervivencia

Se realiza un análisis estadístico para determinar el impacto de factores clínicos (el diagnóstico primario pre-operatorio, la edad del paciente y la complicación post-operatoria) en la supervivencia anatómica y funcional en cada

grupo de pacientes. Para ello, se emplea el estimador de Kaplan–Meier y el test de Log Rank para comparar la diferencia de la supervivencia entre los diferentes factores clínicos, siendo estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$. Se utilizan gráficos lineales para su representación. Con el objetivo de eliminar las influencias de otros factores independientes, se utiliza análisis multivariante con el modelo de riesgo proporcional de Cox (Test de Cox Regression) para determinar la diferencia de supervivencia entre dos diferentes factores, siendo estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$. Se utilizan tablas para su representación.

3.5.1.3.1. El impacto del diagnóstico primario pre-operatorio en la supervivencia anatómica y en la supervivencia funcional.

El diagnóstico primario pre-operatorio es la primera enfermedad o patología que causó la opacidad corneal y la alteración de la superficie ocular en el ojo. Según algunos estudios (Khan *et al.* 2001), el diagnóstico primario influye en la supervivencia de la queratoprótesis. Se estudian los 5 primeros diagnósticos más comunes por separado mientras que los demás diagnósticos que son pocos frecuentes se incluyen en “otros diagnósticos” como otro de los variables. En el estimador de Kaplan-Meier se incluyen solo los diagnósticos con más de 5 pacientes.

3.5.1.3.2. El impacto de la edad del paciente en la supervivencia anatómica y en la supervivencia funcional.

Para ello, se crean 4 grupos de rangos de edades:

- Grupo 1. Edades comprendidas entre 10 y 29 años
- Grupo 2. Edades comprendidas entre 30 y 49 años
- Grupo 3. Edades comprendidas entre 50 y 69 años
- Grupo 4. Edades comprendidas entre 70 y 89 años

3.5.1.3.3. El impacto de la complicación post-operatoria en la supervivencia anatómica y en la supervivencia funcional.

En la estadística descriptiva y en el estimador de Kaplan-Meier, todos aquellos pacientes que tuvieron más de una complicación, fuesen las

complicaciones que fuesen, están registrados en el grupo de múltiples complicaciones. Aquellos pacientes registrados en cada grupo de las complicaciones, tuvieron solo esa complicación durante el transcurso del post-operatorio hasta la fecha del último seguimiento.

En cambio, el análisis estadístico del impacto de la complicación post-operatoria en la supervivencia con el modelo de riesgo proporcional de Cox (Cox Regression), tiene como objetivo estudiar solo el impacto de cada una de las complicaciones post-operatorias. Todos los pacientes que tuvieron una complicación combinada con otra u otras, se incluyen en todos los grupos de cada complicación y no se crea el grupo de múltiples complicaciones.

En el estimador de Kaplan-Meier, se incluyen solo las complicaciones con más de 5 pacientes mientras que en el test de Cox Regression se incluyen todas las complicaciones.

3.5.2. Análisis comparativo de las estadísticas entre el grupo de pacientes con OOKP y el de pacientes con OKP tibial

Se realizan análisis comparando la estadística descriptiva y la supervivencia entre el grupo de pacientes con OOKP y el de pacientes con OKP tibial.

3.5.2.1. Análisis comparativo de la estadística descriptiva

Se realizan análisis para comparar la estadística descriptiva entre los 2 grupos. Cuando los datos son categóricos, se emplea el test de Chi cuadrado de Pearson (χ^2 de Pearson). Cuando los datos son cuantitativos con las muestras comparadas que seguían una distribución normal, se utiliza el test t de Student y el valor $p \leq 0,05$ determina que hay diferencia estadísticamente significativa. Cuando los datos cuantitativos con las muestras comparadas no seguían una distribución normal, se realiza el contraste de hipótesis de bondad de ajuste a una curva normal empleando la prueba de Shapiro-Wilk confirmando su distribución anormal cuando el valor $p \leq 0,05$. En estos casos, se aplica la prueba de U de Mann-Whitney

para determinar que la diferencia de los datos es estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$. Se utilizan tablas e histogramas para su representación.

3.5.2.2. Análisis comparativo de la supervivencia

Se realizan análisis para comparar la diferencia de la supervivencia entre los dos grupos empleando el estimador de Kaplan–Meier y el test de Log Rank, siendo estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$. Se utilizan gráficos lineales para su representación.

3.5.2.3. Análisis comparativo de la supervivencia en cada factor clínico

Se realizan análisis para comparar la diferencia de la supervivencia, tanto anatómica como funcional, entre los dos grupos en cada diferente factor clínico. Se emplea el estimador de Kaplan-Meier y el test de Log Rank para determinar si la diferencia es estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los análisis estadísticos para el estudio se realizan del mismo modo para los 3 grupos de pacientes: el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial que representan el grupo de queratoprótesis con tejido autólogo en general, el grupo solo de pacientes con OOKP y el grupo solo de pacientes con OKP tibial. Los resultados de los diferentes análisis se presentan por orden:

- Resultados de la estadística descriptiva del grupo mixto con OOKP y con OKP tibial, del grupo solo con OOKP y del grupo solo con OKP tibial.
- Resultados de los análisis estadísticos de supervivencia del grupo mixto con OOKP y con OKP tibial, del grupo solo con OOKP y del grupo solo con OKP tibial.
- Resultados de los análisis estadísticos del impacto de factores clínicos en la supervivencia del grupo mixto con OOKP y con OKP tibial, del grupo solo con OOKP y del grupo solo con OKP tibial.
- Resultados de los análisis comparativo de las estadísticas entre el grupo solo con OOKP y el grupo solo con OKP tibial.

Las discusiones se realizan a continuación de cada resultado de análisis estadístico para su mayor comprensión.

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Doscientos cincuenta y ocho ojos de 258 pacientes que fueron intervenidos de implantación de queratoprótesis con tejido autólogo entre los años 1974 y 2013 y que han cumplido los criterios de inclusión y no han presentado ninguno de los criterios de exclusión han sido seleccionados para la muestra del estudio. A 145 pacientes se les implantó la OOKP mientras que a 113 se les implantó la OKP tibial.

4.1.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial

Los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo, sea con diente (OOKP) o con tibia (OKP tibial), fueron 258.

4.1.1.1. Edad

La edad media de los pacientes intervenidos fue de 47,06 años con una desviación estándar de $\pm 18,45$ y con un rango comprendido entre 10 y 86 años.

Para el estudio estadístico, se han dividido los pacientes en 4 grupos de 4 rangos de edad según la **Tabla 5**.

Tabla 5. Distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial.

Rango de edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje
10 - 29	62	24,04%
39 - 49	79	30,62%
50 - 69	80	31,00%
70 - 89	37	14,34%
Total	258	100%

4.1.1.2. Sexo

De los pacientes intervenidos, 169 (65,5%) fueron varones mientras que 89 pacientes (34,5%) fueron mujeres.

4.1.1.3. Tiempo de seguimiento

El tiempo de seguimiento medio de los pacientes intervenidos fue de 86,32 meses (7,2 años) con una desviación estándar de $\pm 95,55$ meses. El tiempo de seguimiento mínimo era de 1 mes y el máximo era de 424,16 meses (35,3 años).

4.1.1.4. Agudeza visual pre-operatoria

La agudeza visual pre-operatoria mínima de los pacientes intervenidos fue de 2,70 en la escala de LogMAR o de percepción luminosa, mientras que la agudeza visual máxima fue de 1.0 en la escala de LogMAR o 0,1 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual pre-operatoria fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

4.1.1.5. Agudeza visual máxima

La mediana de la agudeza visual máxima alcanzada durante el periodo de seguimiento fue de 0,24 en la escala de LogMAR o 0,58 en la escala decimal. El rango fue de entre 2,70 y -0,08 en la escala de LogMAR o entre percepción luminosa y 1,2 en la escala decimal.

Se compara la agudeza visual máxima post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso (**Gráfico 1**).

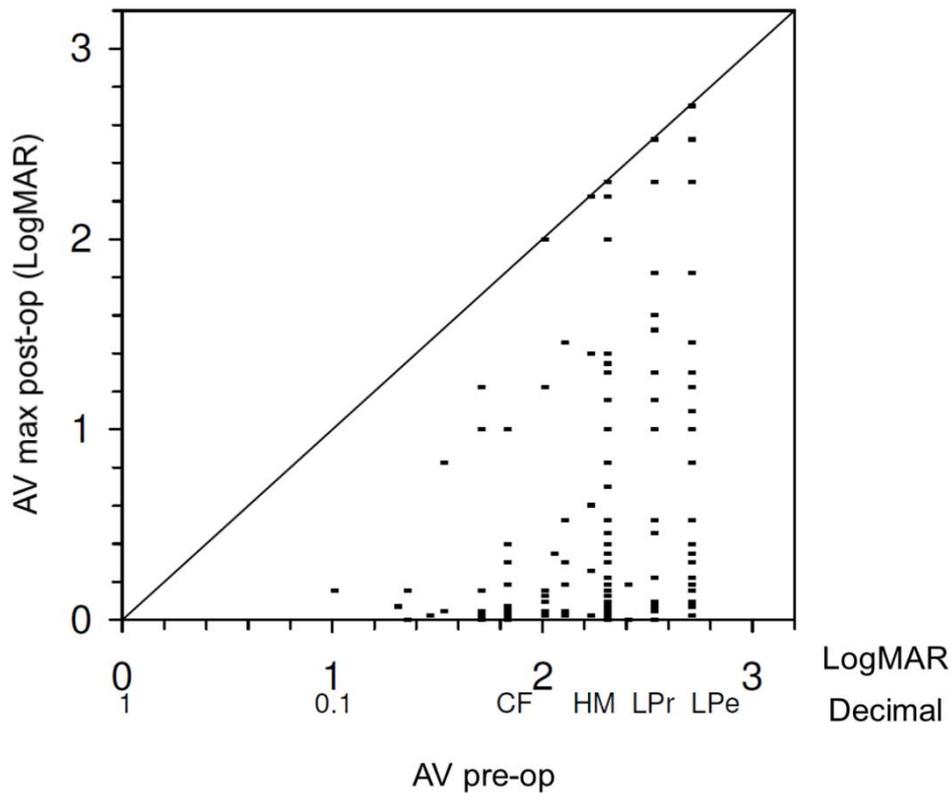


Gráfico 1. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial. En la escala decimal, CF = cuenta dedos, HM = movimiento de mano, LPr = proyección luminosa y LPe = percepción luminosa.

Se puede apreciar en el gráfico de dispersión que la agudeza visual máxima post-operatoria en la mayoría de los casos es mayor que la agudeza visual en el pre-operatorio mientras que solo en algunos casos es igual. En ninguno de los casos, la agudeza visual máxima es menor que la pre-operatoria.

Pacientes candidatos a la implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo suelen tener la córnea densamente opacificada y su superficie muy alterada, lo que dificulta la exploración del segmento posterior y la obtención del potencial visual o el pronóstico visual del ojo mediante pruebas complementarias

(de Araujo *et al.* 2012). La agudeza visual máxima alcanzada en el post-operatorio es la única información fiable del potencial visual del ojo. En este grupo de pacientes, la gran mayoría de ellos tienen la agudeza visual máxima mayor que la pre-operatoria, lo que se puede interpretar que esa gran mayoría de pacientes pueden mejorar la visión con esta cirugía.

4.1.1.6. Agudeza visual final

La agudeza visual final de los pacientes intervenidos variaban entre 3,00 y -0,08 en la escala de LogMAR o entre no percepción luminosa y 1,2 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual final fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

Se compara la agudeza final post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso. De los 258 pacientes, 128 tuvieron la agudeza visual final mejor que la pre-operatoria (49,6%), 27 la tuvieron igual (10,5%) y 103 pacientes tuvieron la agudeza visual final peor que la pre-operatoria (39,9%) **(Gráfico 2)**.

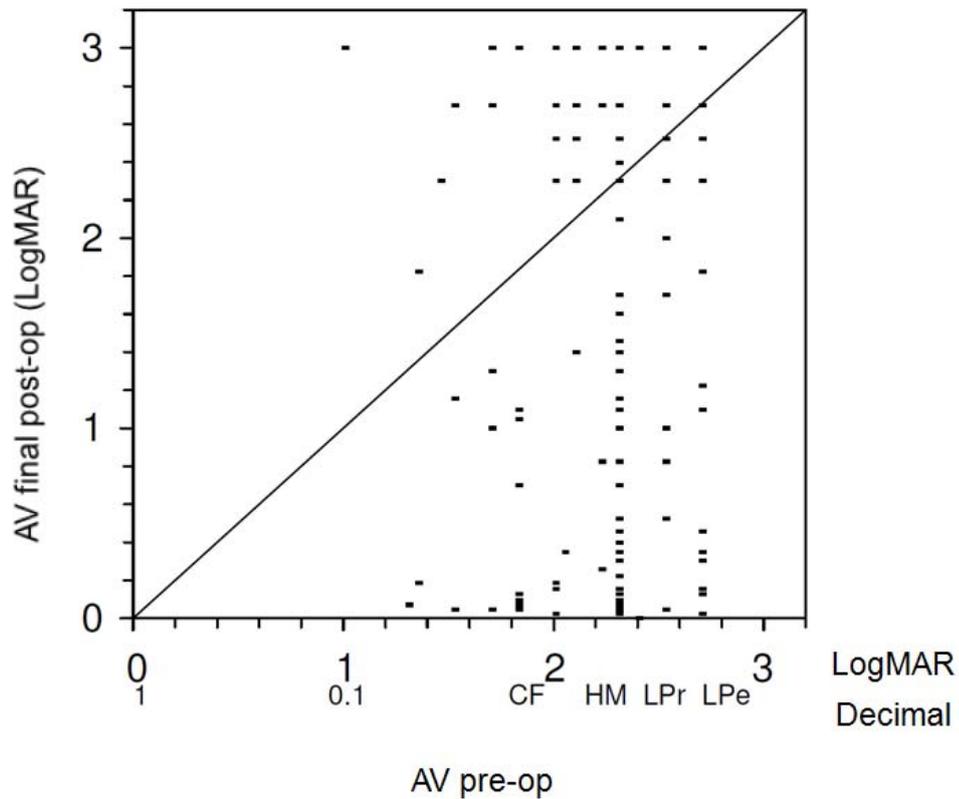


Gráfico 2. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial.

Independientemente del tiempo de seguimiento, la agudeza visual final (al terminar la recogida de datos para el estudio) de la mitad de los pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo era mejor que la pre-operatoria, mientras que el 10% era igual. A pesar de la complejidad y de la dificultad de la cirugía con el largo seguimiento y el alto riesgo de complicaciones, vale la pena realizar esta intervención considerando que es la única y última opción que tiene el paciente para mejorar su visión.

4.1.1.7. Diagnóstico primario pre-operatorio

La mayoría de los pacientes intervenidos de implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo, un 35,7%, fueron diagnosticados de quemadura química. El 15,1% fueron diagnosticados de síndrome de Stevens-Johnson y Lyell (SJS), el 14% de pemfigoide ocular cicatricial (OCP), el 11,2% de tracoma y el 8,1% fueron diagnosticados de quemadura térmica. Un 15,9% de los pacientes obtuvieron otros diagnósticos (detallados en la **Tabla 6** con un porcentaje menos del 3% en cada diagnóstico) o en algunos, no se pudo obtener esta información (3,1%).

Tabla 6. Diagnóstico primario detallado de los pacientes intervenidos de implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo (los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial).

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Quemadura química	92	35,7
Quemadura térmica	21	8,1
SJS	39	15,1
OCP	36	14,0
Tracoma	29	11,2
Leucoma	6	2,3
Infección	5	1,9
Aniridia	2	0,8
Ojo seco	7	2,7
Úlcera de Mooren	3	1,2
Degeneración de Terrien	1	0,4
Edema corneal	1	0,4
Trauma	2	0,8
Perforación	1	0,4
Fracaso del injerto	5	1,9
No especificado	8	3,1
Total	258	100,0

4.1.1.8. Complicaciones post-operatorias

El 54,3 % de los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial no tuvieron ninguna complicación. Las complicaciones más frecuentes fueron el desprendimiento de la retina (12%), el glaucoma (9,7%) y la infección (7%). Un 8,1% tuvieron más de una complicación en el post-operatorio (**Tabla 7**).

Tabla 7. Complicaciones en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial.

Complicación	Número de pacientes	Porcentaje (%)
No complicaciones	140	54,3
Infección	18	7,0
DR	31	12,0
Glaucoma	25	9,7
Membrana retro-protésica	8	3,1
Hemorragia vítrea	3	1,2
Necrosis de la mucosa	12	4,7
Múltiples complicaciones	21	8,1
Total	258	100,0

4.1.2. Grupo de pacientes con OOKP

Los pacientes implantados de osteo-odonto- queratoprótesis (OOKP) fueron 145.

4.1.2.1. Edad

La edad media de los pacientes intervenidos fue de 42,60 años con una desviación estándar de $\pm 16,85$ y con un rango comprendido entre 10 y 81 años.

Para el estudio estadístico, se han dividido los pacientes en 4 grupos de 4 rangos de edad según la **Tabla 8**.

Tabla 8. La distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo de pacientes con OOKP.

Rango de edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje
10 - 29	45	31,03%
39 - 49	48	33,10%
50 - 69	43	29,66%
70 - 89	9	6,21%
Total	145	100%

4.1.2.2. Sexo

De los pacientes intervenidos, 101 fueron varones (69,7%) mientras que 44 pacientes (30,3%) fueron mujeres.

4.1.2.3. Tiempo de seguimiento

El tiempo de seguimiento medio de los pacientes intervenidos fue de 114,35 meses (9,5 años) con una desviación estándar de $\pm 111,10$ meses. El tiempo de seguimiento mínimo era de 1 mes y el máximo era de 424,16 meses (35,3 años).

4.1.2.4. Agudeza visual pre-operatoria

La agudeza visual pre-operatoria mínima de los pacientes intervenidos fue de 2,70 en la escala de LogMAR o de percepción luminosa, mientras que la máxima fue de 1.35 en la escala de LogMAR o 0,05 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual pre-operatoria fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

4.1.2.5. Agudeza visual máxima

La mediana de la agudeza visual máxima alcanzada durante el periodo de seguimiento fue de 0,15 en la escala de LogMAR o 0,73 en la escala decimal. El rango fue de entre 2,70 y -0,08 en la escala de LogMAR o entre percepción luminosa y 1,2 en la escala decimal.

Se compara la agudeza visual máxima post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso (**Gráfico 3**).

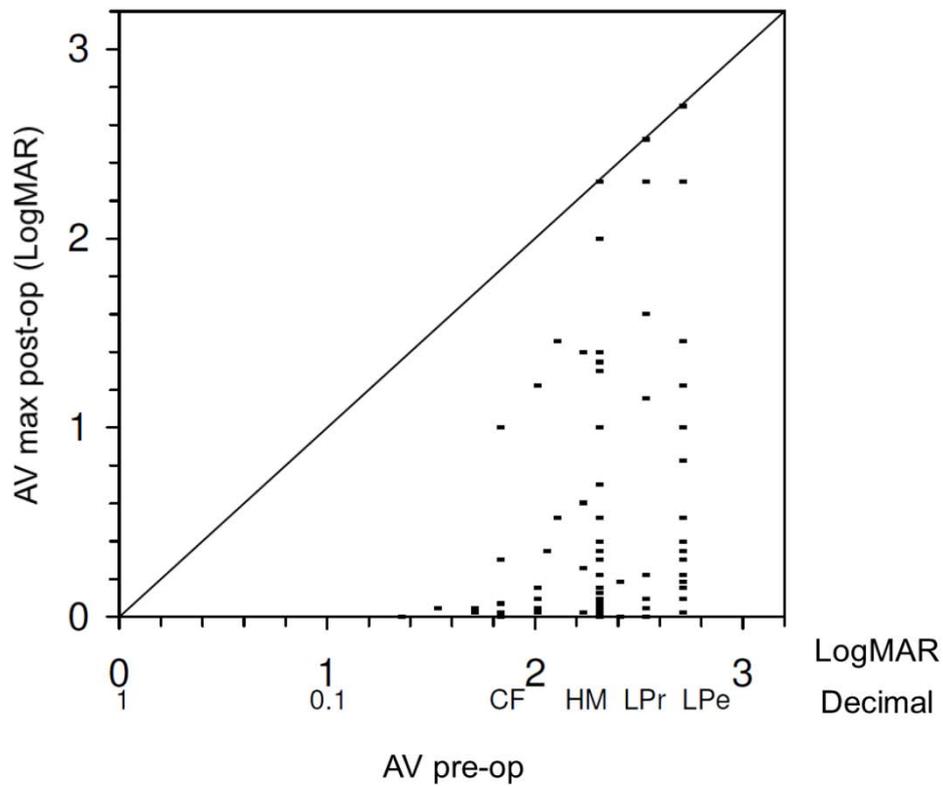


Gráfico 3. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OOKP.

Se puede apreciar en el gráfico de dispersión que la agudeza visual máxima post-operatoria en la mayoría de los casos era mayor que la agudeza visual en el pre-operatorio mientras que solo en algunos casos era igual. En ninguno de los casos, la agudeza visual máxima era menor que la pre-operatoria.

Pacientes candidatos a la implantación de la queratoprótesis con diente (OOKP) suelen tener la córnea densamente opacificada y su superficie muy alterada, lo que dificulta la exploración del segmento posterior y la obtención del potencial visual o el pronóstico visual del ojo mediante pruebas complementarias (de Araujo *et al.* 2012). La agudeza visual máxima alcanzada en el post-operatorio es la única información fiable del potencial visual del ojo. En este grupo de pacientes, la gran mayoría de ellos tienen la agudeza visual máxima mayor que la

pre-operatoria, lo que se puede interpretar que esa gran mayoría de pacientes pueden mejorar la visión con esta cirugía.

4.1.2.6. Agudeza visual final

La agudeza visual final de los pacientes intervenidos variaban entre 3,00 y -0,08 en la escala de LogMAR o entre no percepción luminosa y 1,2 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual final fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

Se compara la agudeza final post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso. De los 145 pacientes, 71 tuvieron la agudeza visual final mejor que la pre-operatoria (48,9%), 17 la tuvieron igual (11,7%) y 57 pacientes tuvieron la agudeza visual final peor que la pre-operatoria (39,3%) **(Gráfico 4)**.

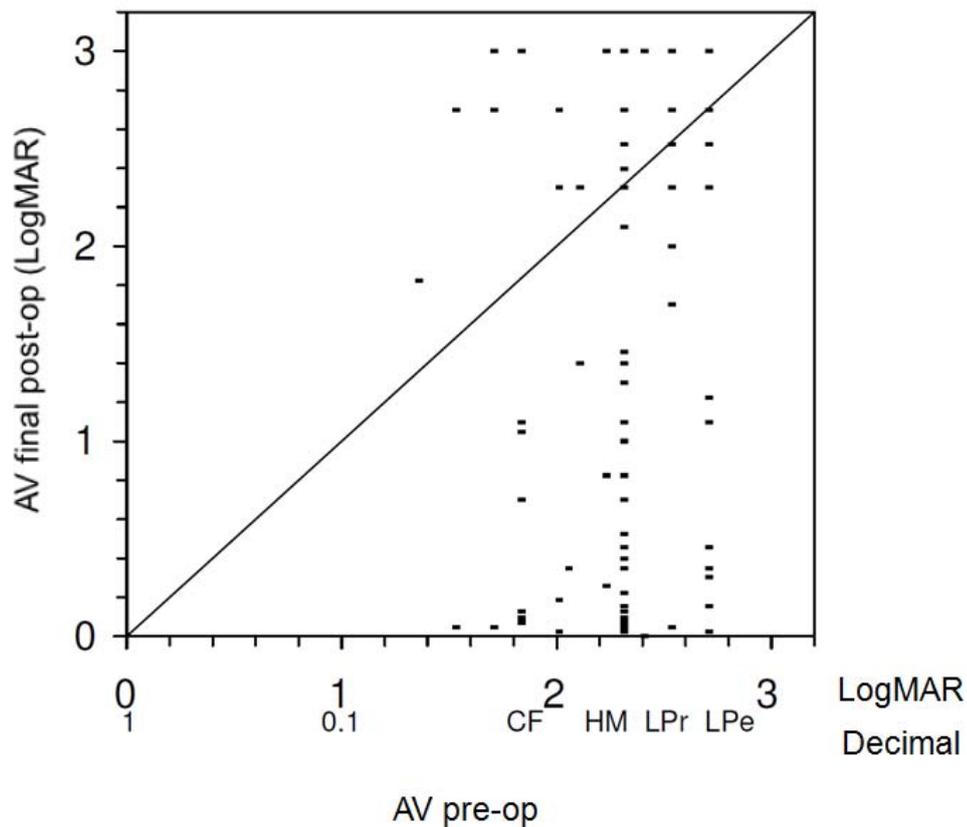


Gráfico 4. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OOKP.

Independientemente del tiempo de seguimiento, la agudeza visual final (al terminar la recogida de datos para el estudio) en casi la mitad de los pacientes con OOKP era mejor que la pre-operatoria mientras que más del 11% era igual. A pesar de la complejidad y de la dificultad de la cirugía con el largo seguimiento y el alto riesgo de complicaciones, vale la pena realizar esta intervención considerando que es la única y última opción que tiene el paciente de mejorar su visión.

4.1.2.7. Diagnóstico primario pre-operatorio

La mayoría de los pacientes intervenidos de implantación de OOKP, un 43,4%, fueron diagnosticados de quemadura química. El 16,6% fueron diagnosticados de tracoma, el 14,5% de síndrome de Stevens-Johnson y Lyell (SJS),

el 9,7% de quemadura térmica y el 5,5% fueron diagnosticados de pemfigoide ocular cicatricial (OCP). Un 10,3% de los pacientes obtuvieron otros diagnósticos (detallados en la **Tabla 9** con un porcentaje menos del 3% en cada diagnóstico) o en algunos, no se pudo obtener esta información (3,4%).

Tabla 9. Diagnóstico primario pre-operatorio detallado de los pacientes intervenidos de implantación de queratoprótesis con diente canino (OOKP).

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Quemadura química	63	43,4
Quemadura térmica	14	9,7
SJS	21	14,5
OCP	8	5,5
Tracoma	24	16,6
Leucoma	3	2,1
Ojo seco	3	2,1
Úlcera de Mooren	2	1,4
Fracaso del injerto	2	1,4
No especificado	5	3,4
Total	145	100,0

4.1.2.8. Complicaciones post-operatorias

El 56,6% de los pacientes intervenidos de implantación de OOKP no tuvieron ninguna complicación. Las complicaciones más frecuentes fueron el desprendimiento de la retina (14,5%), la infección (10,3%) y el glaucoma (9,0%). Un 5,5% tuvieron más de una complicación en el post-operatorio (**Tabla 10**).

Tabla 10. Complicaciones en los pacientes intervenidos de queratoprótesis con diente canino (OOKP).

Complicación	Número de pacientes	Porcentaje (%)
No complicaciones	82	56,6
Infección	15	10,3
DR	21	14,5
Glaucoma	13	9,0
Membrana retro-protésica	3	2,1
Hemorragia vítrea	1	0,7
Necrosis de la mucosa	2	1,4
Múltiples complicaciones	8	5,5
Total	145	100,0

4.1.3. Grupo de pacientes con OKP tibial

Los pacientes implantados de osteo-queratoprótesis tibial (OKP tibial) fueron 113.

4.1.3.1. Edad

La edad media de los pacientes intervenidos fue de 52,79 años con una desviación estándar de $\pm 18,89$ y con un rango comprendido entre 14 y 86 años.

Para el estudio estadístico, se han dividido los pacientes en 4 grupos de 4 rangos de edad según la **Tabla 11**.

Tabla 11. Distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo de pacientes con OKP tibial.

Rango de edad (años)	Número de pacientes	Porcentaje
10 - 29	17	15,05%
39 - 49	31	27,43%
50 - 69	37	32,74%
70 - 89	28	24,78%
Total	113	100%

4.1.3.2. Sexo

De los pacientes intervenidos, 68 de los 113 pacientes (60,2%) fueron varones mientras que 45 (39,8%) fueron mujeres.

4.1.3.3. Tiempo de seguimiento

El tiempo de seguimiento medio de los pacientes intervenidos fue de 50,34 meses (4,2 años) con una desviación estándar de $\pm 52,48$ meses. El tiempo de seguimiento mínimo era de 1 mes y el máximo era de 232,74 meses (19.4 años).

4.1.3.4. Agudeza visual pre-operatoria

La agudeza visual pre-operatoria mínima de los pacientes intervenidos fue de 2,70 en la escala de LogMAR o de percepción luminosa, mientras que la agudeza visual máxima fue de 1.00 en la escala de LogMAR o 0,1 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual pre-operatoria fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

4.1.3.5. Agudeza visual máxima

La mediana de la agudeza visual máxima alcanzada durante el periodo de seguimiento fue de 0,45 en la escala de LogMAR o 0,37 en la escala decimal. El rango fue de entre 2,70 y 0,00 en la escala de LogMAR o entre percepción luminosa y 1,0 en la escala decimal.

Se compara la agudeza visual máxima post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso (**Gráfico 5**).

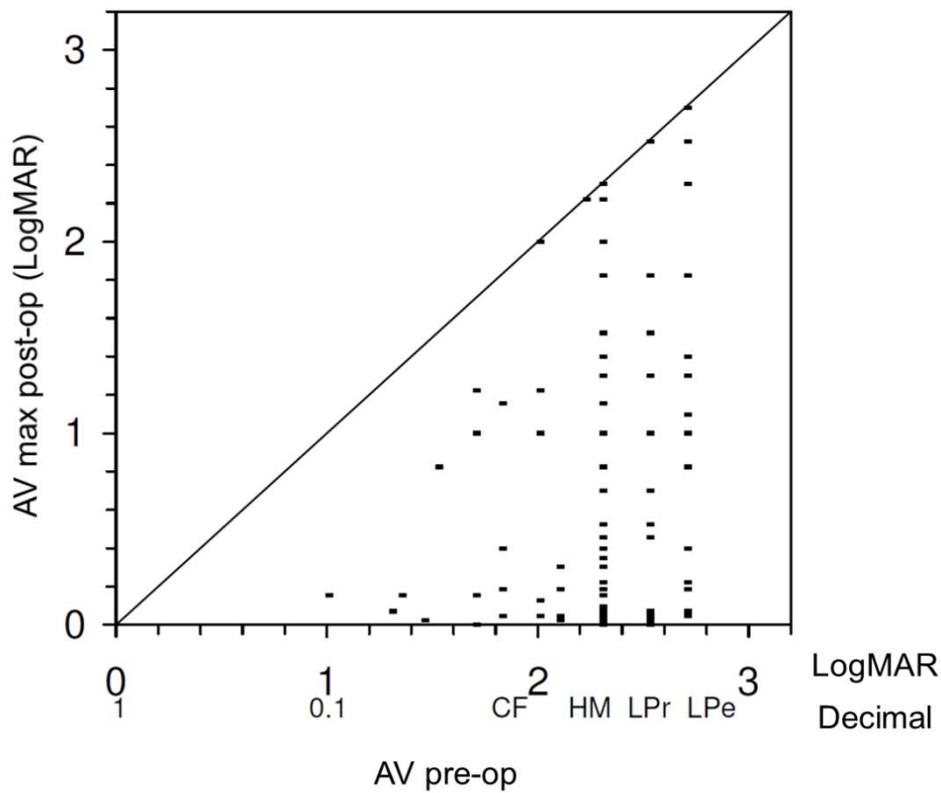


Gráfico 5. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OKP tibial.

Se puede apreciar en el gráfico de dispersión que la agudeza visual máxima post-operatoria en la mayoría de los casos es mayor que la agudeza visual en el pre-operatorio mientras que solo en algunos casos es igual. En ninguno de los casos, la agudeza visual máxima es menor que la pre-operatoria.

Pacientes candidatos a la implantación de la queratoprótesis con tibia (OKP tibial) suelen tener la córnea densamente opacificada y su superficie muy alterada, lo que dificulta la exploración del segmento posterior y la obtención del potencial visual o el pronóstico visual del ojo mediante pruebas complementarias (de Araujo *et al.* 2012). La agudeza visual máxima alcanzada en el post-operatorio es la única información fiable del potencial visual del ojo. En este grupo de pacientes, la gran mayoría de ellos tienen la agudeza visual máxima mayor que la

pre-operatoria, lo que se puede interpretar que esa gran mayoría de pacientes pueden mejorar la visión con esta cirugía.

4.1.3.6. Agudeza visual final

La agudeza visual final de los pacientes intervenidos variaban entre 3,00 y 0,00 en la escala de LogMAR o entre no percepción luminosa y 1,00 en la escala decimal. La mediana de la agudeza visual final fue de 2,30 en la escala de LogMAR o de movimiento de mano.

Se compara la agudeza final post-operatoria con la pre-operatoria en cada caso. De los 113 pacientes, 57 tuvieron la agudeza visual final mejor que la pre-operatoria (50,4%), 10 la tuvieron igual (8,8%) y 46 pacientes tuvieron la agudeza visual final peor que la pre-operatoria (40,7%) (**Gráfico 6**).

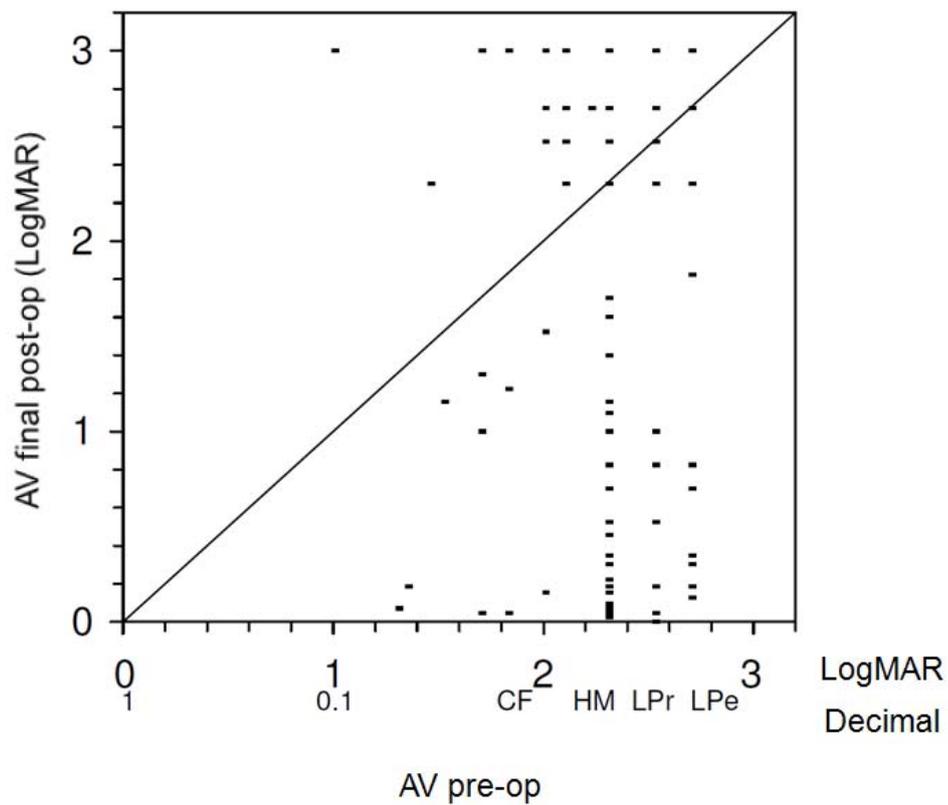


Gráfico 6. Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OKP tibial.

Independientemente del tiempo de seguimiento, la agudeza visual final (al terminar la recogida de datos para el estudio) en más de la mitad de los pacientes con OKP tibial era mejor que la pre-operatoria mientras que casi el 9% era igual. A pesar de la complejidad y de la dificultad de la cirugía con el largo seguimiento y el alto riesgo de complicaciones, vale la pena realizar esta intervención considerando que es la única y última opción que tiene el paciente de mejorar su visión.

4.1.3.7. Diagnóstico primario pre-operatorio

La mayoría de los pacientes intervenidos de implantación de queratoprótesis con tibia, un 25,7%, fueron diagnosticados de quemadura química. El 24,8% fueron diagnosticados de pemfigoide ocular cicatricial (OCP), el 15,9% de síndrome de Stevens–Johnson y Lyell (SJS), el 6,2% de quemadura térmica y el 4,4% fueron diagnosticados de tracoma. Un 23,0% de los pacientes obtuvieron otros diagnósticos (detallados en la **Tabla 12**) o en algunos, no se pudo obtener esta información (2,7%).

Tabla 12. Diagnóstico primario detallado de los pacientes intervenidos de implantación de queratoprótesis con tibia (OKP tibial).

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Quemadura química	29	25,6
Quemadura térmica	7	6,2
SJS	18	15,9
OCP	28	24,8
Tracoma	5	4,4
Leucoma	3	2,7
Infección	5	4,4
Aniridia	2	1,8
Ojo seco	4	3,5
Úlcera de Mooren	1	0,9
Degeneración de Terrien	1	0,9
Edema corneal	1	0,9
Trauma	2	1,8
Perforación	1	0,9
Fracaso del injerto	3	2,7
No especificado	3	2,7
Total	113	100,0

4.1.3.8. Complicaciones post-operatorias

El 51,3% de los pacientes intervenidos de implantación de la OKP tibial no tuvieron ninguna complicación. Las complicaciones más frecuentes fueron el glaucoma (10,6%), el desprendimiento de la retina (8,8%) y la necrosis de la mucosa bucal (8,8%). En este grupo de pacientes, solo tuvieron infección un 2,7%. Un 11,5% tuvieron más de una complicación en el post-operatorio (**Tabla 13**).

Tabla 13. Complicaciones en los pacientes intervenidos de queratoprótesis con tibia (OKP tibial).

Complicación	Número de pacientes	Porcentaje (%)
No complicaciones	58	51,3
Infección	3	2,7
DR	10	8,8
Glaucoma	12	10,6
Membrana retro-protésica	5	4,4
Hemorragia vítrea	2	1,8
Necrosis de la mucosa	10	8,8
Múltiples complicaciones	13	11,5
Total	113	100,0

4.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE SUPERVIVENCIA

La supervivencia de la queratoprótesis, tanto la anatómica como la funcional, es el éxito de la cirugía. Cuanto mayor tiempo de supervivencia tiene la prótesis, mayor es el éxito de la cirugía. En la literatura, varios estudios de la supervivencia de diferentes tipos de queratoprótesis utilizan la misma definición para la supervivencia anatómica, la retención de la queratoprótesis en el ojo (Tan *et al.* 2012). En cambio, no es así para la supervivencia funcional. En este estudio, la supervivencia funcional de la queratoprótesis es cuando la agudeza visual del paciente es $\geq 0,05$ en la escala decimal o 1,3 en la escala LogMAR. Consideramos el corte en este nivel de la agudeza visual porque según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la agudeza visual menor a 0,05 es ceguera de tercer y el peor grado.

Se utiliza el estimador de Kaplan–Meier para obtener el nivel de la supervivencia anatómica y funcional de los 3 grupos.

4.2.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial

Pacientes con queratoprótesis con tejido autólogo tienen una supervivencia anatómica de 71,4% a los 5 años después del tercer tiempo de la cirugía. La supervivencia se reduce a 62,3% y 55,4% a los 10 y 15 años respectivamente (**Gráfico 7**). Algo más de un 45% de los pacientes mantienen la lámina protésica en el ojo después de 35 años.

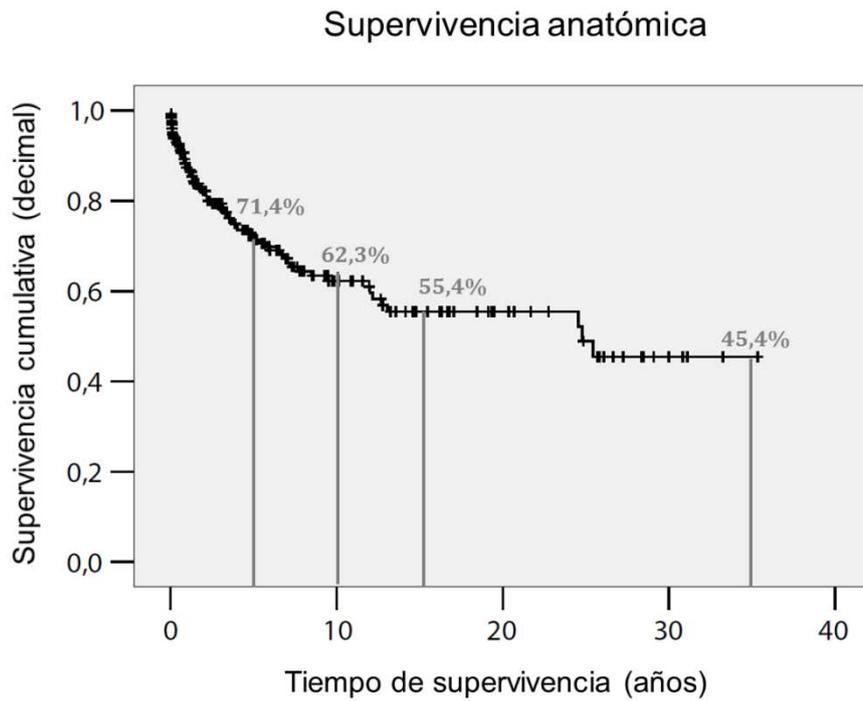


Gráfico 7. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo.

En cuanto a la supervivencia funcional, el 43,4% de los pacientes tienen una agudeza visual igual o mejor que 0,05 en la escala decimal a los 5 años de la implantación de la queratoprótesis. A los 10 y 15 años, la supervivencia funcional es de 32,4% y 26,5% respectivamente (**Gráfico 8**). La supervivencia funcional a los 35 años es del 15,5%.

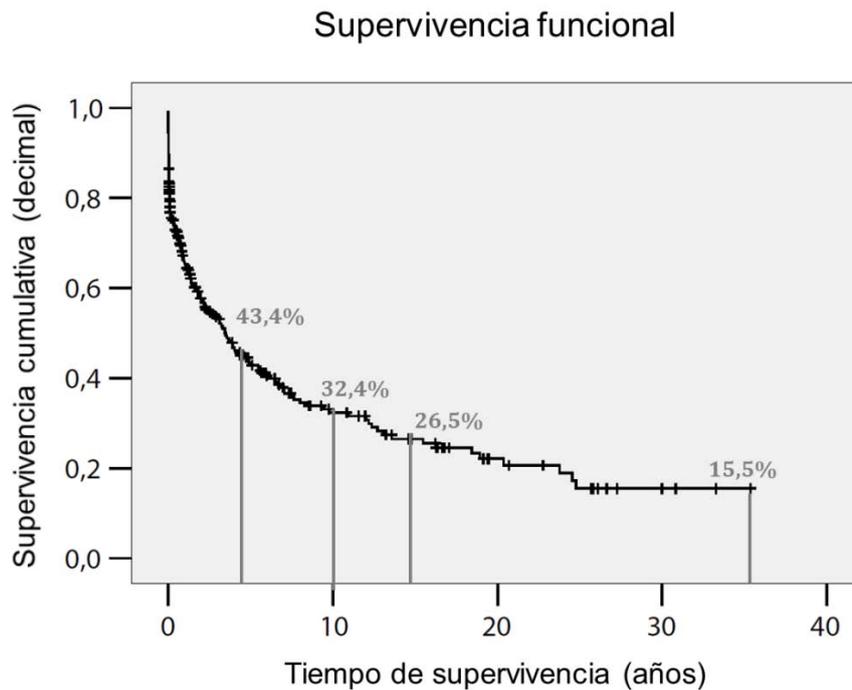


Gráfico 8. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo.

En la actualidad, una de las dos queratoprótesis más implantadas es la queratoprótesis de Boston I (conocida también como la queratoprótesis de Dohlman-Doane). Es una queratoprótesis de PMMA implantada en un injerto corneal con fijación posterior. Una vez ensamblada, se implanta el injerto corneal con la queratoprótesis en el ojo del paciente con la misma técnica que la de una queratoplastia penetrante. La supervivencia de este tipo de queratoprótesis varía según los estudios. La supervivencia anatómica varía entre un 83,3% a los 19 meses (Bradley *et al.* 2009), un 69% a los 21 meses (Yaghouti *et al.* 2001), un 80% a los 33 meses (Greiner & Mannis 2011) y un 78% a los 4,5 años (de la Paz *et al.* 2014). La supervivencia funcional es muy variable según la definición de la misma (el corte del nivel de la agudeza visual) y el diagnóstico pre-operatorio. En algunos estudios encontraron una supervivencia funcional con el corte de la agudeza visual en 0,1 en la escala decimal de entre 0%-68% (Yaghouti *et al.* 2001).

La otra queratoprótesis más implantada en la actualidad es la queratoprótesis con tejido autólogo, OOKP y OKP tibial. El resultado de este estudio, la supervivencia anatómica y funcional es inferior a la de la queratoprótesis de Boston. El factor principal de esta diferencia es el grupo de los pacientes seleccionados para las dos cirugías. Los pacientes indicados para la implantación de queratoprótesis de Boston tienen que tener una buena función de los párpados y de la película lagrimal. Aquellos casos con una grave alteración de la superficie ocular como la queratinización o con un grado severo de sequedad ocular, están contraindicados para este tipo de queratoprótesis. En cambio, dichos casos están indicados para la implantación de queratoprótesis con tejido autólogo, sea con diente o con tibia. Por esta razón, los resultados de estos dos tipos de queratoprótesis no son comparables.

Por otro lado, si se compara la supervivencia anatómica de la queratoprótesis con tejido autólogo con la de otros tipos de queratoprótesis (Legais y Pintucci) en pacientes con condiciones oculares similares, la queratoprótesis con tejido autólogo tiene mejor supervivencia (Hille *et al.* 2006). El resultado de la supervivencia anatómica de la queratoprótesis con tejido autólogo en este estudio es similar al del estudio mencionado.

4.2.2. Grupo de pacientes con OOKP

Un 72,9% de los pacientes con osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) mantienen la lámina queratoprotésica en el ojo a los 5 años después de la implantación, mientras que un 66,5% y un 59,8% la mantienen a los 10 y 15 años respectivamente (**Gráfico 9**). Hasta casi la mitad de los pacientes en este grupo mantienen la queratoprótesis después de 35 años de su implantación.

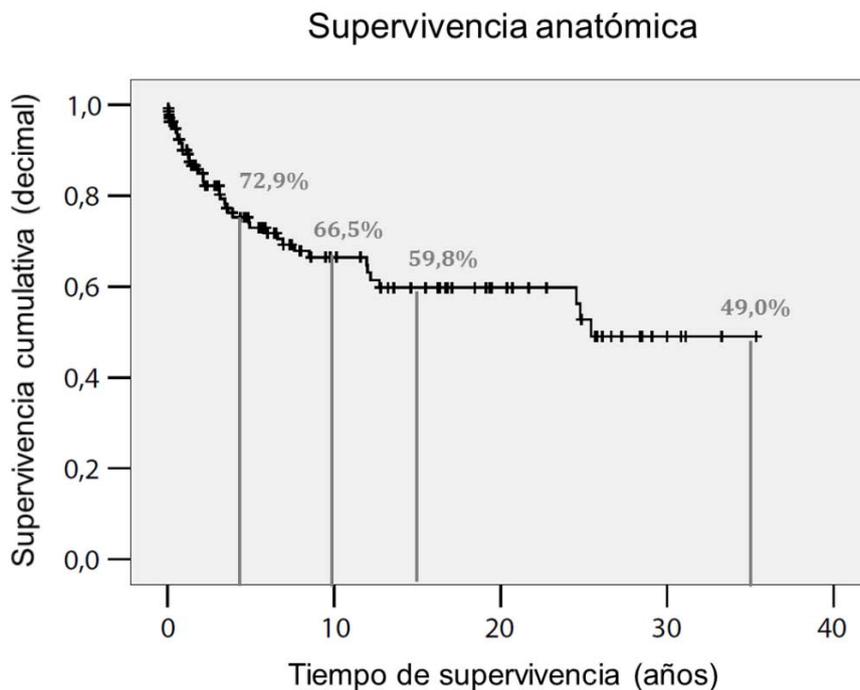


Gráfico 9. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los pacientes con OOKP.

La supervivencia funcional de los pacientes con OOKP es de 50,8% a los 5 años post-operatorio mientras que a los 10 y 15 años, la supervivencia funcional es de 40,4% y 34,4% respectivamente (**Gráfico 10**). Cerca de un 20% de los pacientes en este grupo tienen una visión igual o mejor que 0,05 en la escala decimal después de 35 años de la intervención.

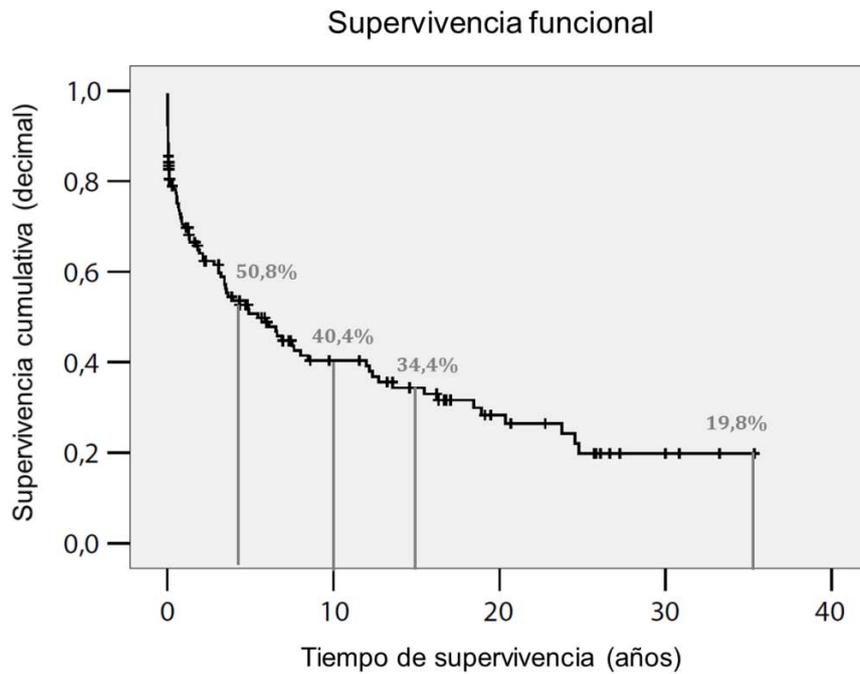


Gráfico 10. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los pacientes con OOKP.

Según los estudios publicados, entre las queratoprótesis que se implantan en los ojos con graves alteraciones de la superficie ocular y con patologías de peores pronósticos, la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) tiene el mejor resultado (Hille *et al.* 2006). En la revisión de varios estudios, la supervivencia anatómica de la OOKP varía entre 67% y 100% a los 5 años post-operatorio (Tan *et al.* 2012). En una de las series con más pacientes con OOKP (181 pacientes), la supervivencia anatómica es de 85% a los 18 años (Falcinelli *et al.* 2005). En este estudio, la supervivencia anatómica a los 5 años es de 72,9%. La diferencia de la supervivencia anatómica entre varios estudios podría ser debido a la diferencia en el porcentaje de pacientes distribuidos en cada diagnóstico primario pre-operatorio. El diagnóstico pre-operatorio es un factor importante en la supervivencia de la OOKP (de la Paz *et al.* 2011) y si en un estudio hay más casos con diagnósticos más favorables, la supervivencia es más alta.

En cuanto a la supervivencia funcional, en la mayoría de los estudios reportan el porcentaje de los pacientes que han alcanzado a una determinada

agudeza visual en el post-operatorio y no como supervivencia funcional (Liu & Pagliarini 1999, Caselli *et al.* 1999, Marchi *et al.* 1994). En un estudio, la supervivencia funcional a los 2 y 10 años con el corte de nivel de la agudeza visual en 0,05 en la escala decimal es de 63% y 38% respectivamente (Michael *et al.* 2008), similar al resultado de este estudio.

4.2.3. Grupo de pacientes con OKP tibial

Los pacientes a los que les fueron implantados la OKP tibial tienen una supervivencia anatómica de 69,5% y 53,5% a los 5 y 10 años después de la última intervención respectivamente (**Gráfico 11**). Cerca de un 43% de este grupo de pacientes mantienen la queratoprótesis a los 15 años después de su implantación.

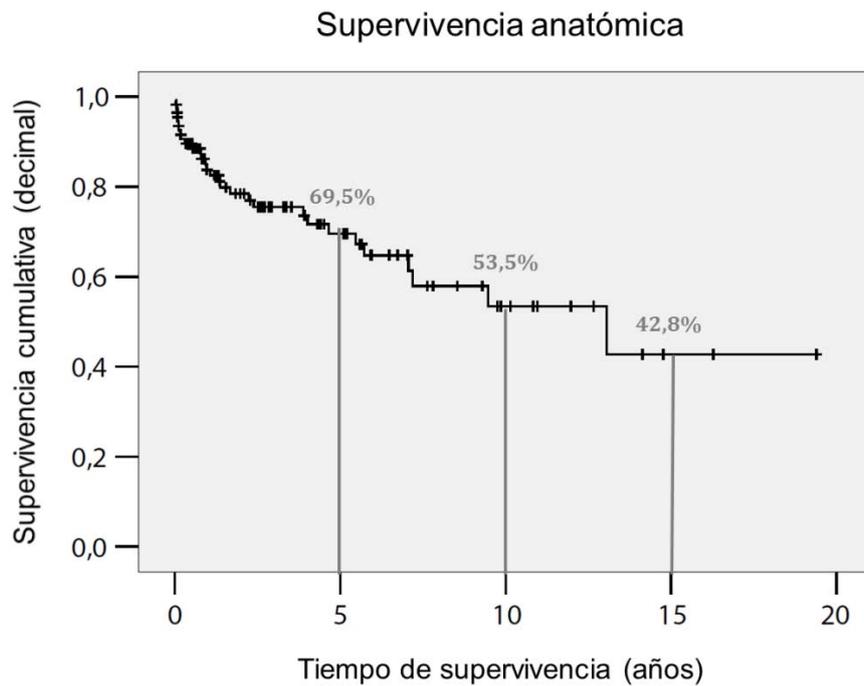


Gráfico 11. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los pacientes con OKP tibial.

La supervivencia funcional a los 5 y 10 años post-operatorio es de 33,0% y 19,2% respectivamente (**Gráfico 12**). Un 12% de los pacientes en este grupo mantienen una visión igual o mejor que 0,05 en la escala decimal a los 15 años después de la intervención.

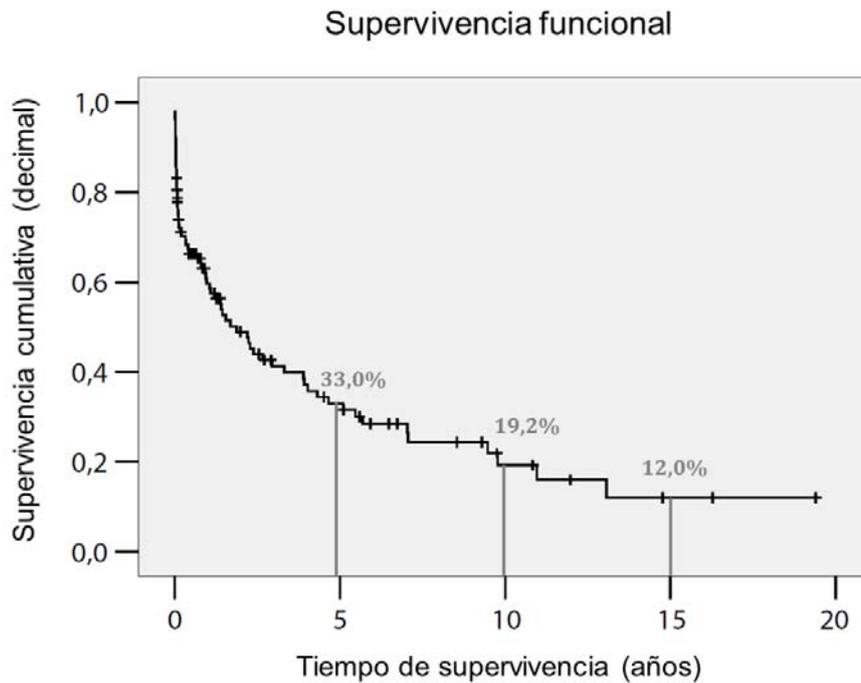


Gráfico 12. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los pacientes con OKP tibial.

En la literatura, hay pocos estudios sobre los resultados de la osteoqueratoprótesis tibial. Temprano, pionero en esta técnica, reportó una supervivencia anatómica de 84,45% a los 5 años post-operatorio (Temprano 1993). Otro estudio obtuvo un 47% de supervivencia anatómica a los 10 años (Michael *et al.* 2008), algo más baja que la de este estudio.

En cuanto a la supervivencia funcional, se ha reportado una supervivencia de 49% y 17% a los 2 y 10 años respectivamente (Michael *et al.* 2008), ligeramente más baja que la de este estudio.

4.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL IMPACTO DE LOS FACTORES CLÍNICOS EN LA SUPERVIVENCIA

Los factores clínicos, como el diagnóstico primario pre-operatorio, la edad y la complicación surgida en el post-operatorio, pueden influir en la supervivencia de la queratoprótesis (Yaghouti *et al.* 2001, de la Paz *et al.* 2011). Se estudia el impacto de estos factores clínicos en la supervivencia anatómica y funcional de cada grupo de queratoprótesis con tejido autólogo: el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial, el grupo solo de pacientes con OOKP y el grupo solo de pacientes con OKP tibial. Para ello, se emplea el estimador de Kaplan-Meier y el test de Log Rank (Mantel-Cox) para comparar la diferencia de la supervivencia entre los diferentes factores, siendo estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$. También se utiliza análisis multivariante con el modelo de riesgo proporcional de Cox (Test de Cox Regression) para determinar la diferencia de supervivencia entre 2 factores sin influencias de los otros, siendo estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$.

4.3.1. Grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial

4.3.1.1. Diagnóstico primario pre-operatorio

La supervivencia anatómica a los 5 años después de la cirugía de los pacientes con tracoma, quemadura térmica y quemadura química es de 78,4%, 75,5% y 72,9% respectivamente. En cambio la de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y Lyell (SJS) es de 68,1% y la de los pacientes con pemfigoide ocular cicatricial (OCP) es de 63,4%. A los 10 años post-operatorio, la supervivencia anatómica de pacientes con quemaduras térmica y química es de 75,5% y 70,7% respectivamente mientras que la de los pacientes con SJS es de 58,4% y la de los que fueron diagnosticados de OCP es de 27,2% (**Gráfico 13**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia

anatómica entre los pacientes con diferentes diagnósticos no es estadísticamente significativa ($p = 0,088$).

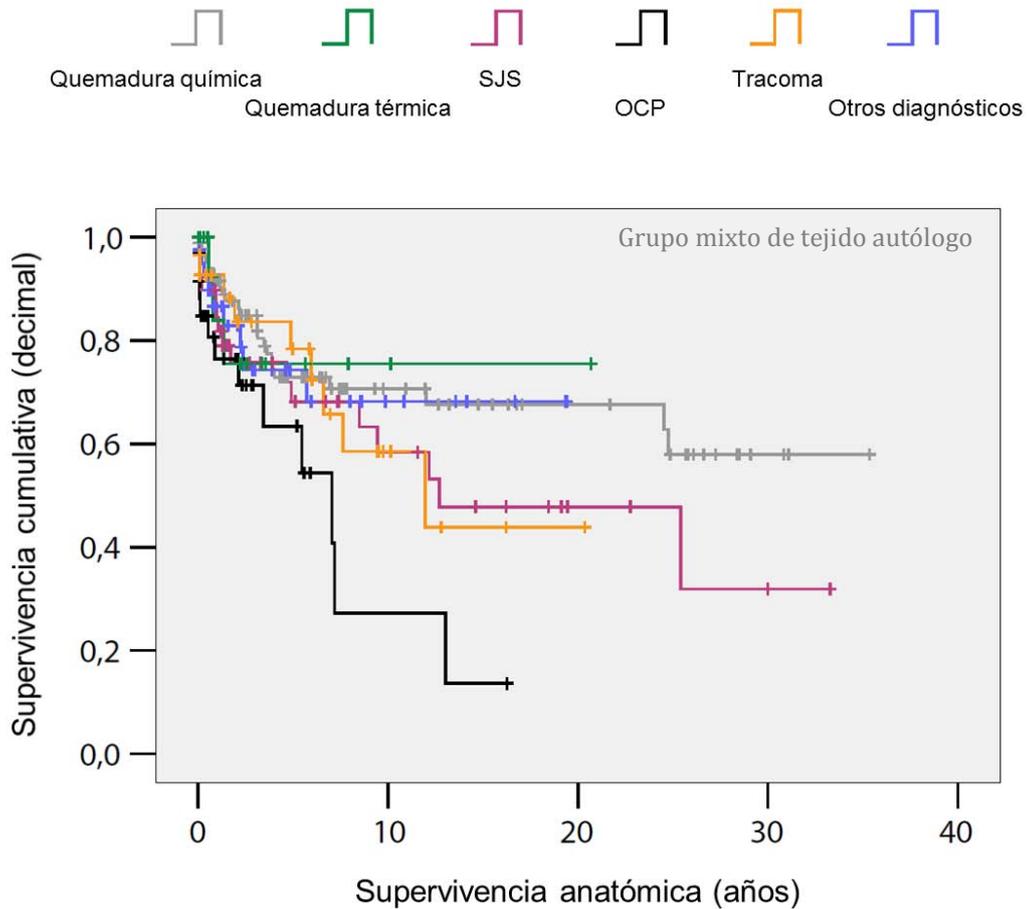


Gráfico 13. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los diferentes diagnósticos pre-operatorios en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,088$).

Al utilizar el test de Cox Regression para comparar la supervivencia anatómica de cada diagnóstico con la de quemadura química, eliminando las influencias de otros factores, no hay diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 14**).

Tabla 14. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada diagnóstico comparada con la de la quemadura química en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre cada diagnóstico y la quemadura química. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor *p* es significativo cuando es ≤ 0.05 .

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor <i>p</i>
Técnica quirúrgica	1.324	0.730	2.399	0.355
Diagnóstico primario:				0.630
Quemadura térmica vs química	1.092	0.315	3.783	0.890
SJS vs quemadura química	1.624	0.797	3.311	0.182
OCP vs quemadura química	1.870	0.782	4.472	0.160
Tracoma vs quemadura química	1.412	0.559	3.566	0.466
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.032	0.453	2.353	0.940
Edad:				0.176
10-29 vs 30-49 años	0.942	0.463	1.916	0.869
50-69 vs 30-49 años	1.364	0.716	2.599	0.345
70-89 vs 30-49 años	0.530	0.184	1.524	0.239
Sexo: varón vs mujer	0.874	0.508	1.503	0.626
Infección	1.623	0.817	3.224	0.167
Hemorragia vítrea	0.668	0.192	2.332	0.527
DR	1.501	0.820	2.746	0.188
Glaucoma	0.514	0.201	1.314	0.165
Membrana retro-protésica	0.733	0.216	2.484	0.617
Necrosis de la mucosa bucal	4.000	1.869	8.564	0.000 *

La supervivencia funcional a los 5 años post-operatorio de los pacientes diagnosticados de SJS, tracoma y quemadura química es de 55,3%, 50,5% y 48,1% mientras que aquellos pacientes con OCP y quemadura térmica tienen la supervivencia funcional de 33,6% y 11,0% respectivamente. A los 10 años después de la intervención, SJS y quemadura química son los que tienen mejor supervivencia (47,4% y 36,8% respectivamente), mientras que aquellos con quemadura térmica son los que tienen peor supervivencia (11,0%) (**Gráfico 14**).

Al aplicar el test de Log Rank (Mantel–Cox), la diferencia de la supervivencia funcional entre los pacientes con diferentes diagnósticos es estadísticamente significativa ($p = 0.041$).

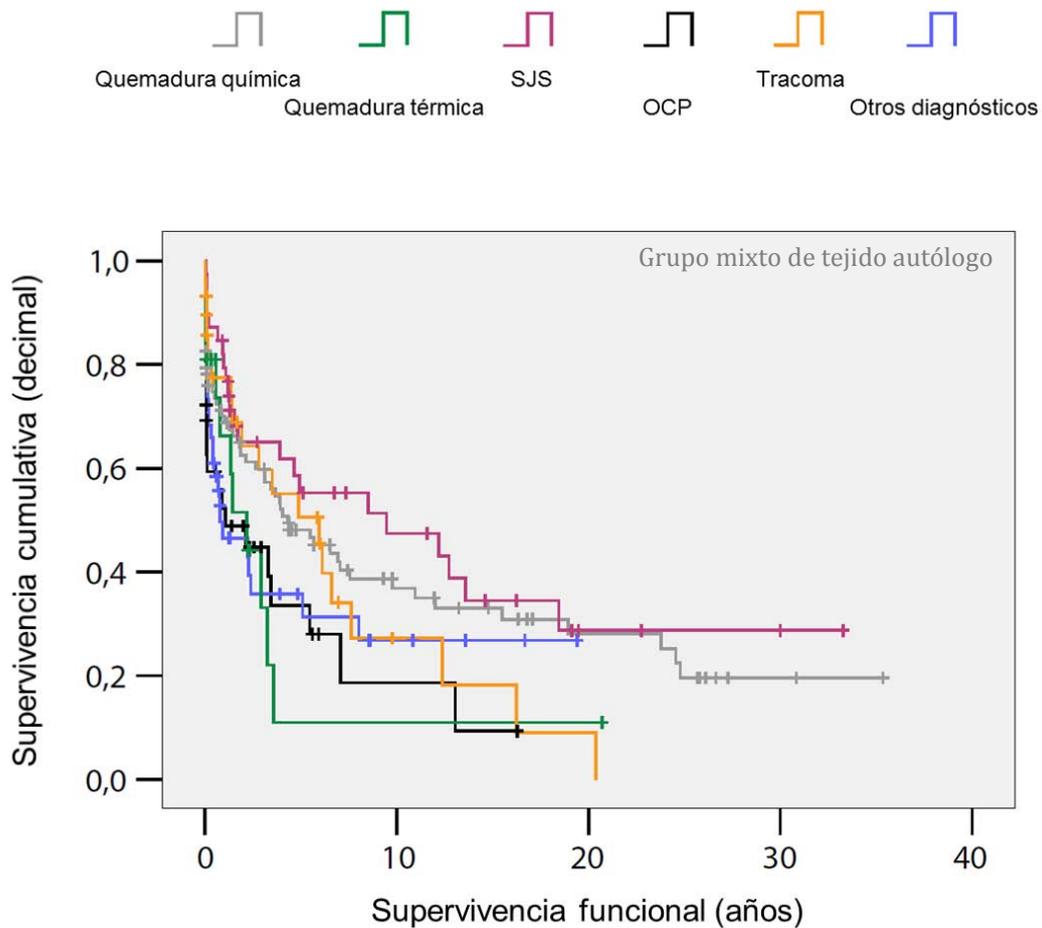


Gráfico 14. Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos pre-operatorios en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,041$).

Cuando se aplica el test de Cox Regression comparando la supervivencia funcional de cada diagnóstico con la de quemadura química, no hay diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 15**).

Tabla 15. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada diagnóstico comparada con la de la quemadura química en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre cada diagnóstico y la quemadura química. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor *p* es significativo cuando es ≤ 0.05 .

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor <i>p</i>
Técnica quirúrgica	1.763 #	1.188	2.616	0.005 *
Diagnóstico primario:				0.187
Quemadura térmica vs química	1.838	0.956	3.521	0.068
SJS vs quemadura química	0.890	0.520	1.524	0.672
OCP vs quemadura química	1.650	0.919	2.964	0.094
Tracoma vs quemadura química	1.481	0.800	2.742	0.212
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.351	0.822	2.219	0.235
Edad:				0.060
10-29 vs 30-49 años	0.574	0.359	0.918	0.021 *
50-69 vs 30-49 años	0.721	0.474	1.096	0.126
70-89 vs 30-49 años	0.565	0.303	1.054	0.073
Sexo: varón vs mujer	1.064	0.731	1.548	0.746
Infección	2.008	1.211	3.329	0.007 *
Hemorragia vítrea	0.820	0.358	1.878	0.639
DR	2.712 ##	1.803	4.078	0.000 *
Glaucoma	1.930	1.233	3.022	0.004 *
Membrana retro-protésica	1.106	0.584	2.097	0.757
Necrosis de la mucosa bucal	1.988	1.146	3.450	0.014 *

Los pacientes en este grupo que están diagnosticados de patologías no autoinmune como la quemadura química y la quemadura térmica, tienen tendencia a tener una mejor supervivencia anatómica que aquellos pacientes con SJS y OCP aunque estadísticamente no es significativa (Test de Log Rank y Test de Cox Regresion). El SJS y el OCP causan una inflamación recidivante en las mucosas y en la piel. Posiblemente por esta razón, tanto la pieza queratoprotésica autóloga como

la mucosa bucal que la recubre, se ven afectadas por la inflamación causando la resorción del tejido óseo y la necrosis de la mucosa bucal, llevando a la expulsión de la queratoprótesis. Esta observación es apoyada por el alto porcentaje de pacientes con OCP entre los pacientes que tuvieron necrosis de la mucosa bucal (40%) (**Gráfico 15**).

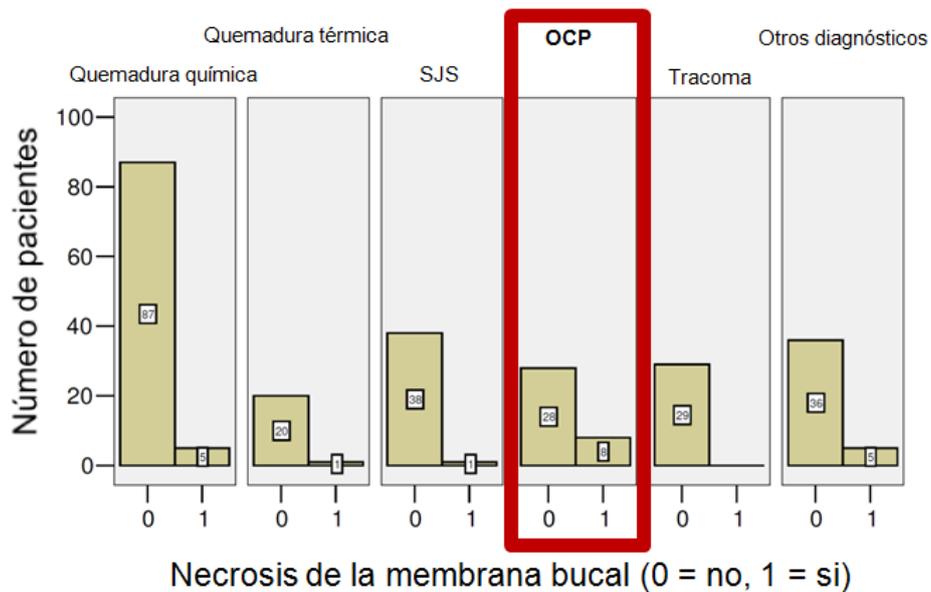


Gráfico 15. Histograma que representa la incidencia de la necrosis de la mucosa bucal en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial con diferentes diagnósticos pre-operatorios. Se puede observar que 8 de los 20 pacientes (40%) que tuvieron necrosis de la mucosa bucal eran pacientes con OCP (recuadro rojo).

En cambio las quemaduras, tanto las químicas como las térmicas, causan una gran inflamación en la fase aguda. Como consecuencia, queda una extensa cicatrización en la córnea y en la superficie ocular con mínima inflamación activa.

La diferencia en la supervivencia funcional entre los pacientes con diferentes diagnósticos es estadísticamente significativa (Test de Log Rank). La supervivencia funcional en los pacientes con quemadura térmica es la peor. La

patología de estos pacientes es por causa de explosivos, que además de provocar quemadura en la superficie del ojo, genera una onda expansiva que puede dañar las estructuras del segmento posterior como la retina y el nervio óptico. Posiblemente por esta razón, estos pacientes tienen peor supervivencia funcional.

Si comparamos la supervivencia funcional de los pacientes con quemadura térmica con aquellos con quemadura química eliminando las influencias de otros factores (Test de Cox Regression), el riesgo del fracaso funcional de los primeros es 1,8 veces mayor que el de los segundos aunque no es estadísticamente significativo.

4.3.1.2. Edad

Los pacientes con la edad de entre 70 y 89 años tienen la mejor supervivencia anatómica a los 5 y 10 años después de la cirugía, un 88% y un 69,1% respectivamente. Los pacientes de entre 50 y 69 años son los que tienen el peor pronóstico anatómico, con una supervivencia de un 59,8% a los 5 años y de un 49,8% a los 10 años post-operatorio (**Gráfico 16**). La diferencia en la supervivencia anatómica entre diferentes grupos de edades no es estadísticamente significativa al aplicar el test de Log Rank (Mantel–Cox), con el valor $p = 0.113$.

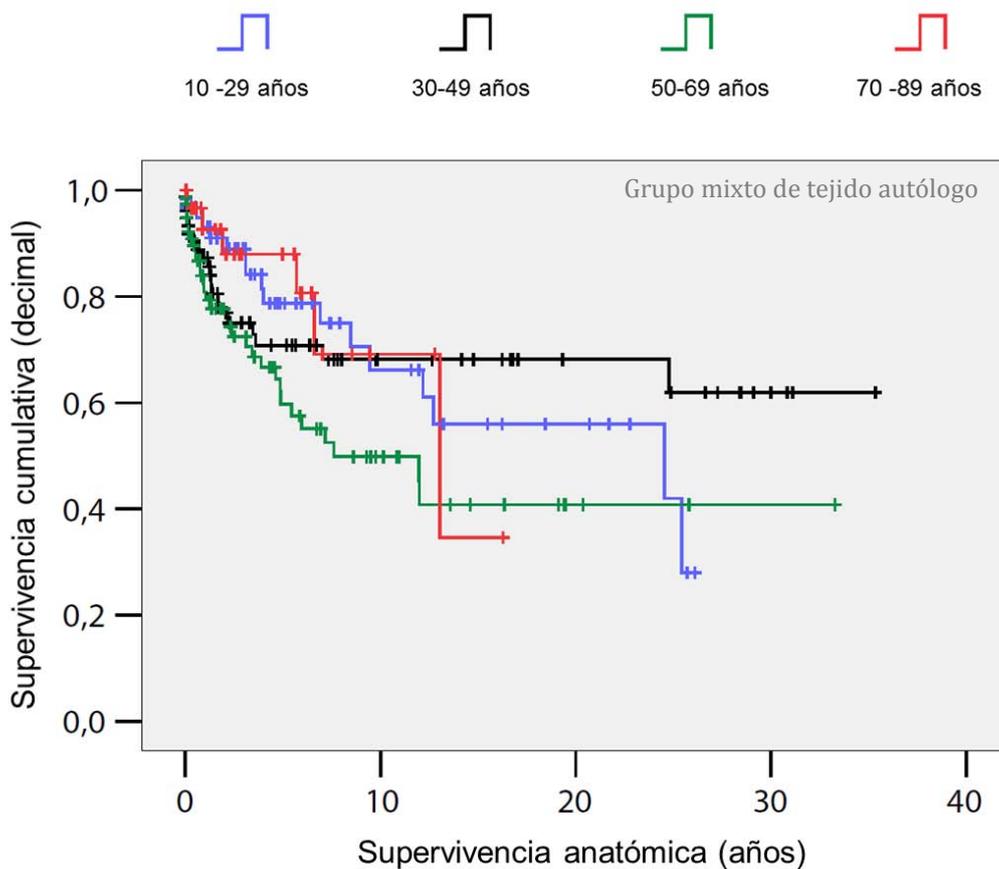


Gráfico 16. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,113$).

Al aplicar el test de Cox Regression, la diferencia en la supervivencia anatómica entre diferentes grupos de edades con el grupo de pacientes con edad de 30-49 años no es estadísticamente significativa (**Tabla 16**).

Tabla 16. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre cada grupo de edades y el grupo de 30-49 años. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor p es significativo cuando es ≤ 0.05 .

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Técnica quirúrgica	1.324	0.730	2.399	0.355
Diagnóstico primario:				0.630
Quemadura térmica vs química	1.092	0.315	3.783	0.890
SJS vs quemadura química	1.624	0.797	3.311	0.182
OCP vs quemadura química	1.870	0.782	4.472	0.160
Tracoma vs quemadura química	1.412	0.559	3.566	0.466
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.032	0.453	2.353	0.940
Edad:				0.176
10-29 vs 30-49 años	0.942	0.463	1.916	0.869
50-69 vs 30-49 años	1.364	0.716	2.599	0.345
70-89 vs 30-49 años	0.530	0.184	1.524	0.239
Sexo: varón vs mujer	0.874	0.508	1.503	0.626
Infección	1.623	0.817	3.224	0.167
Hemorragia vítrea	0.668	0.192	2.332	0.527
DR	1.501	0.820	2.746	0.188
Glaucoma	0.514	0.201	1.314	0.165
Membrana retro-protésica	0.733	0.216	2.484	0.617
Necrosis de la mucosa bucal	4.000	1.869	8.564	0.000 *

La supervivencia funcional a los 5 y 10 años después de la intervención es más alta en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre los 10 y 29 años con un porcentaje de 58,5% y 46,4% respectivamente. El grupo de pacientes entre los 30 y 49 años tienen la peor supervivencia, tanto a los 5 años (34,2%) como a los 10 años (23,5%) post-operatorio (**Gráfico 17**). La diferencia de la supervivencia funcional entre los diferentes grupos de edades no es estadísticamente significativa al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox) con el valor $p = 0.088$.

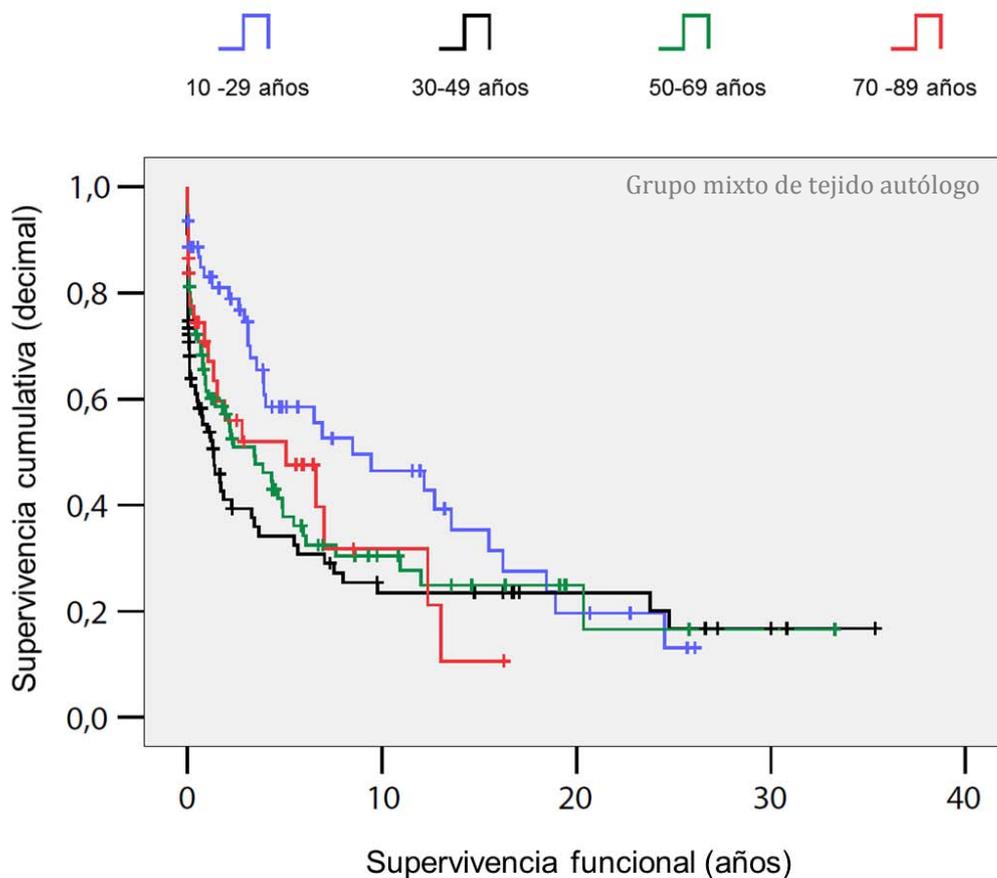


Gráfico 17. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los diferentes grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,088$).

En cambio, al aplicar el test de Cox Regression, los pacientes con edades entre 10 y 29 años tienen la mitad de riesgo de tener un fracaso funcional ($AV <$

0,05) que aquellos pacientes con edades entre los 30 y 49 años (**Tabla 17**). Este menor riesgo de fracaso funcional en los pacientes más jóvenes es estadísticamente significativo (*).

Tabla 17. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre cada grupo de edades y el grupo de 30-49 años. Los pacientes de entre 10 y 29 años tienen 0,574 veces el riesgo de tener un fracaso funcional que los pacientes de entre 30 y 49 años con el valor *p* significativo *.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor <i>p</i>
Técnica quirúrgica	1.763 #	1.188	2.616	0.005 *
Diagnóstico primario:				0.187
Quemadura térmica vs química	1.838	0.956	3.521	0.068
SJS vs quemadura química	0.890	0.520	1.524	0.672
OCP vs quemadura química	1.650	0.919	2.964	0.094
Tracoma vs quemadura química	1.481	0.800	2.742	0.212
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.351	0.822	2.219	0.235
Edad:				0.060
10-29 vs 30-49 años	0.574	0.359	0.918	0.021 *
50-69 vs 30-49 años	0.721	0.474	1.096	0.126
70-89 vs 30-49 años	0.565	0.303	1.054	0.073
Sexo: varón vs mujer	1.064	0.731	1.548	0.746
Infección	2.008	1.211	3.329	0.007 *
Hemorragia vítrea	0.820	0.358	1.878	0.639
DR	2.712 ##	1.803	4.078	0.000 *
Glaucoma	1.930	1.233	3.022	0.004 *
Membrana retro-protésica	1.106	0.584	2.097	0.757
Necrosis de la mucosa bucal	1.988	1.146	3.450	0.014 *

Los pacientes de entre 70 y 89 años tienen tendencia a tener mejor supervivencia anatómica aunque no es estadísticamente significativa (Test de Log Rank y Test de Cox Regression). Esta tendencia puede ser debida a la menor actividad inflamatoria e inmune en personas más mayores, teniendo menos riesgo de expulsión de la queratoprótesis.

Los pacientes de entre 10 y 29 años tienen tendencia a tener una mejor supervivencia funcional. Con la aplicación del test de Cox Regression, estos pacientes tienen la mitad de riesgo de tener fracaso funcional si se compara con los pacientes de entre 30 y 49 años (estadísticamente significativo). Los pacientes jóvenes suelen tener muy buena función de la macula y del nervio óptico por lo que si se consigue una “córnea artificial” transparente, la visión suele ser buena.

4.3.1.3. Complicaciones

Pacientes que tuvieron glaucoma son los que tienen mejor supervivencia anatómica a los 5 años post-operatorio (95,2%), seguidos por los que tuvieron membrana retro-protésica (85,7%) y los que no tuvieron ninguna complicación (72,9%). A los 10 años después de la intervención, los que tuvieron glaucoma siguen teniendo el mejor pronóstico anatómico (95,2%). Los pacientes que tuvieron más de una complicación son los que tienen peor supervivencia anatómica a los 5 años (42,5%) mientras que los pacientes que tuvieron necrosis de la mucosa bucal son los que tienen peor supervivencia a los 10 años (16,8%) **(Gráfico 18)**. Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia entre los grupos de diferentes complicaciones es estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

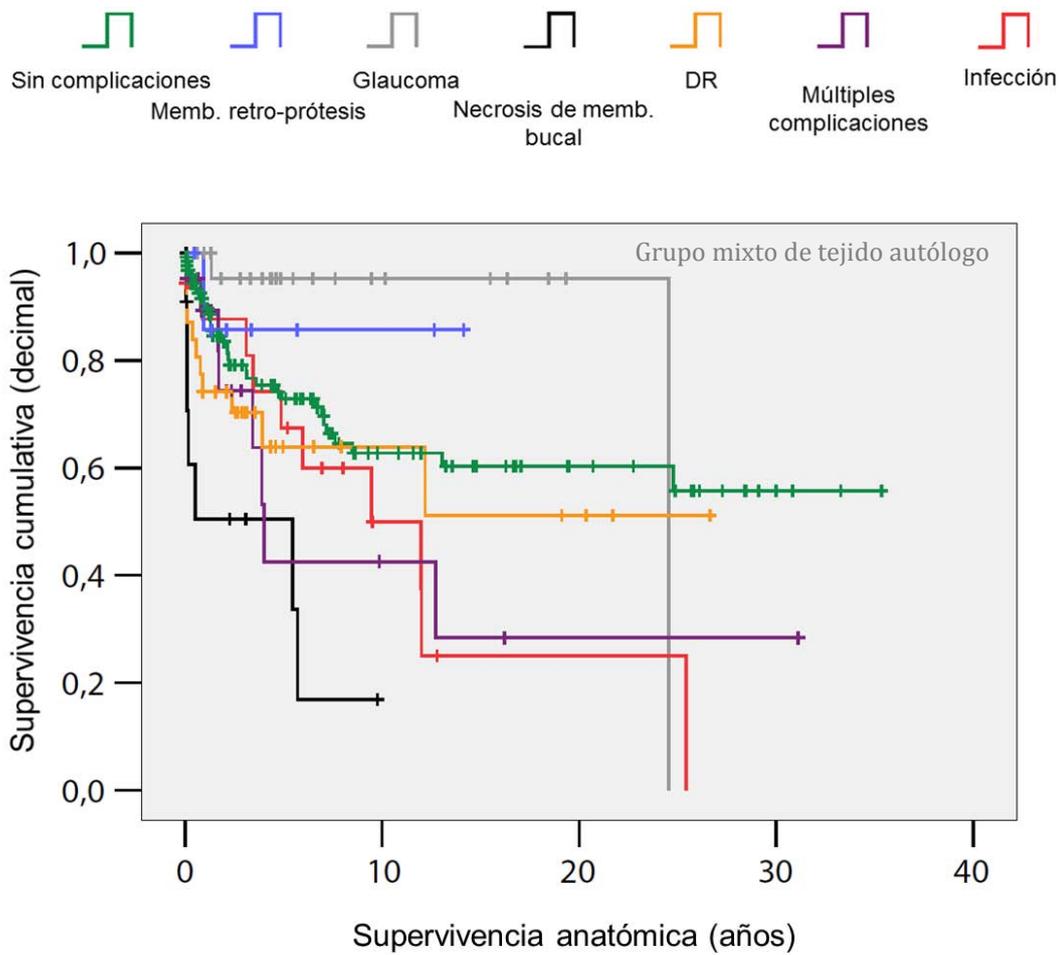


Gráfico 18. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los diferentes grupos de complicaciones y sin complicaciones en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,000$).

Al aplicar el test de Cox Regression, si se comparan pacientes con diferentes complicaciones con pacientes sin ninguna complicación, los pacientes que tuvieron necrosis de la membrana bucal tienen cuatro veces más de posibilidad de que la queratoprótesis se expulse y es estadísticamente significativa (*) (**Tabla 18**).

Tabla 18. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con los pacientes sin ninguna complicación en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Técnica quirúrgica	1.324	0.730	2.399	0.355
Diagnóstico primario:				0.630
Quemadura térmica vs química	1.092	0.315	3.783	0.890
SJS vs quemadura química	1.624	0.797	3.311	0.182
OCP vs quemadura química	1.870	0.782	4.472	0.160
Tracoma vs quemadura química	1.412	0.559	3.566	0.466
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.032	0.453	2.353	0.940
Edad:				0.176
10-29 vs 30-49 años	0.942	0.463	1.916	0.869
50-69 vs 30-49 años	1.364	0.716	2.599	0.345
70-89 vs 30-49 años	0.530	0.184	1.524	0.239
Sexo: varón vs mujer	0.874	0.508	1.503	0.626
Infección	1.623	0.817	3.224	0.167
Hemorragia vítrea	0.668	0.192	2.332	0.527
DR	1.501	0.820	2.746	0.188
Glaucoma	0.514	0.201	1.314	0.165
Membrana retro-protésica	0.733	0.216	2.484	0.617
Necrosis de la mucosa bucal	4.000	1.869	8.564	0.000 *

El grupo de los pacientes sin ninguna complicación tiene la mejor supervivencia funcional a los 5 años (57,7%) y a los 10 años (46,8%) después de la intervención. Los pacientes con más de una complicación y los que tuvieron desprendimiento de retina son los que tienen peor supervivencia funcional a los 5 años (14,3% y 22,6%) y a los 10 años (14,3% y 18,8%) post-operatorio (**Gráfico 19**). Con la aplicación del test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la

supervivencia funcional entre los grupos de diferentes complicaciones es estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

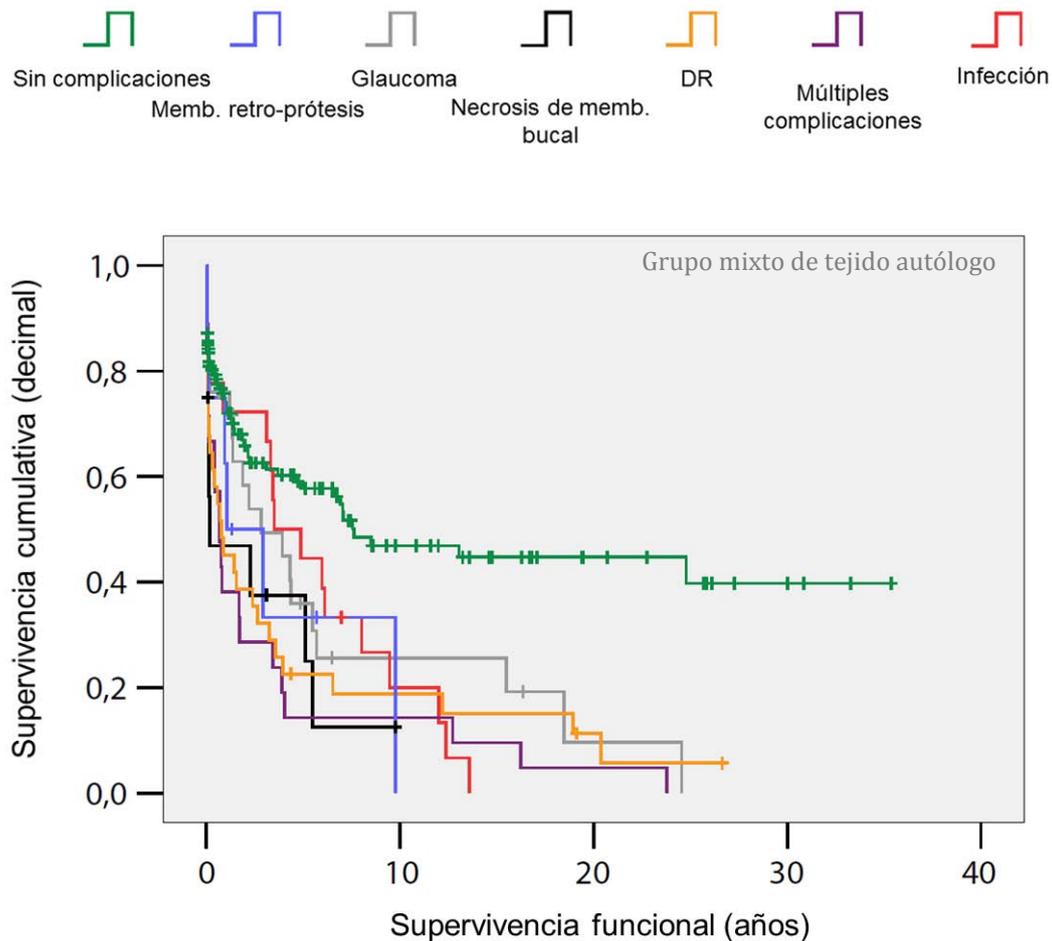


Gráfico 19. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los diferentes grupos de complicaciones y sin complicaciones en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,000$).

Al aplicar el test de Cox Regression, se comprueba que comparando los pacientes con diferentes complicaciones con los pacientes sin ninguna complicación, los grupos de los pacientes con glaucoma, pacientes con infección y pacientes con necrosis de la membrana bucal, tienen el doble de posibilidad de que la visión se reduzca a menos de 0,05 en la escala decimal en el transcurso del post-operatorio, mientras que los pacientes con desprendimiento de retina tienen casi

el triple de posibilidad (**Tabla 19**). El resultado de las comparaciones entre los grupos mencionados con el grupo de los pacientes sin ninguna complicación es estadísticamente significativo (*).

Tabla 19. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 2,712 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Técnica quirúrgica	1.763 #	1.188	2.616	0.005 *
Diagnóstico primario:				0.187
Quemadura térmica vs química	1.838	0.956	3.521	0.068
SJS vs quemadura química	0.890	0.520	1.524	0.672
OCP vs quemadura química	1.650	0.919	2.964	0.094
Tracoma vs quemadura química	1.481	0.800	2.742	0.212
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.351	0.822	2.219	0.235
Edad:				0.060
10-29 vs 30-49 años	0.574	0.359	0.918	0.021 *
50-69 vs 30-49 años	0.721	0.474	1.096	0.126
70-89 vs 30-49 años	0.565	0.303	1.054	0.073
Sexo: varón vs mujer	1.064	0.731	1.548	0.746
Infección	2.008	1.211	3.329	0.007 *
Hemorragia vítrea	0.820	0.358	1.878	0.639
DR	2.712 ##	1.803	4.078	0.000 *
Glaucoma	1.930	1.233	3.022	0.004 *
Membrana retro-protésica	1.106	0.584	2.097	0.757
Necrosis de la mucosa bucal	1.988	1.146	3.450	0.014 *

Los pacientes que tuvieron glaucoma son los que más retienen la queratoprótesis a los 5 y 10 años, seguidos por los que tuvieron membrana retro-protésica y por los que no tuvieron ninguna complicación.

Estudiando los datos, se observa que de un total de 32 pacientes con glaucoma, 15 estaban en el grupo con el diagnóstico de quemadura química (46,9%). Este último grupo es el grupo con tendencia a tener mejor supervivencia anatómica entre los grupos de diagnóstico pre-operatorio y puede haber influenciado en el resultado de la supervivencia de los pacientes con glaucoma. Por esta razón, al igual que en los pacientes con membrana retro-protésica, al utilizar el test de Cox Regression que elimina las influencias de otros factores clínico, la diferencia de la supervivencia anatómica entre los pacientes con glaucoma y los pacientes sin complicaciones no es estadísticamente significativa.

El grupo de pacientes con múltiples complicaciones y pacientes con necrosis de la mucosa bucal son los que tienen peor supervivencia anatómica (Test de Log Rank). Al haber una necrosis de la mucosa bucal que recubre la pieza protésica, esta última queda expuesta, se reabsorbe y es expulsada.

Al emplear el test de Cox Regression que compara la supervivencia anatómica de cada complicación con la de sin complicación, el resultado de la diferencia de cada comparación no es estadísticamente significativa, excepto la de la necrosis de la mucosa bucal. Los pacientes con esta complicación tienen la supervivencia anatómica inferior a los que no tuvieron ninguna complicación estadísticamente significativa, coincidiendo con el resultado del test de Log Rank.

Los pacientes sin ninguna complicación son los que tienen mejor supervivencia funcional, mientras que aquellos con desprendimiento de retina son los que la tienen peor. Hay que destacar que los pacientes con glaucoma, aunque

tienen tendencia a tener mejor supervivencia anatómica, son unos de los que tienen estadísticamente significativamente peor supervivencia funcional. Posiblemente es debido a la dificultad de detectar esta complicación y a su difícil seguimiento y tratamiento, afectando así la visión.

4.3.2. Grupo de pacientes con OOKP

4.3.2.1. Diagnóstico primario pre-operatorio

La supervivencia anatómica a los 5 y 10 años después de la cirugía de los pacientes con “otros diagnósticos” es la mejor, con un porcentaje de un 93,3%. Este grupo de pacientes está compuesto por pacientes con leucoma corneal (2,1%), ojo seco (2,1%), úlcera de Mooren (1,4%), fracaso del injerto corneal (1,4%) y pacientes con diagnóstico sin especificar (3,4%). A todos los pacientes con pemfigoide ocular cicatricial (OCP) se les expulsó la queratoprótesis con diente antes de llegar los 5 años. A los 10 años post-operatorio, los pacientes diagnosticados de tracoma son los que tienen peor pronóstico anatómico (59,8%) **(Gráfico 20)**. Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia en la supervivencia anatómica entre los diferentes diagnósticos es estadísticamente significativa ($p = 0,029$).

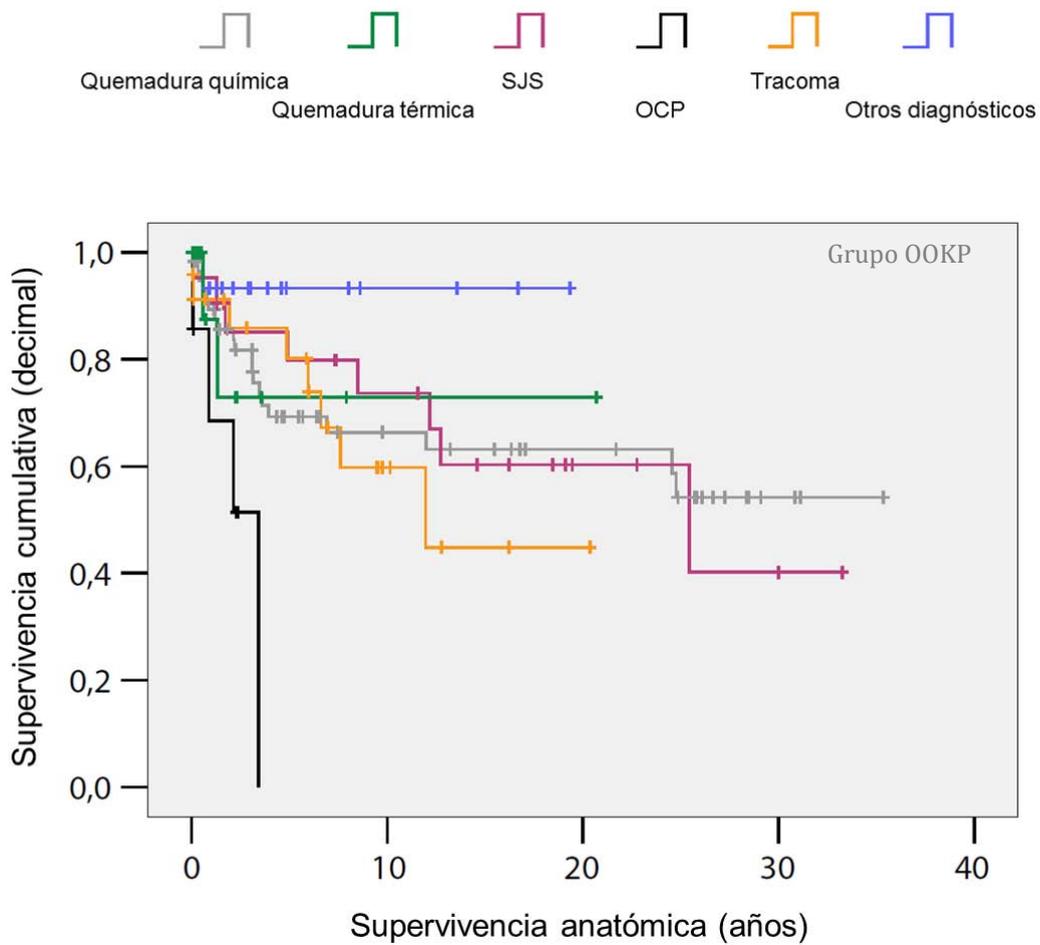


Gráfico 20. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos primarios en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,029$).

En cambio, con el test de Cox Regression que elimina las influencias de otros variables, la diferencia de supervivencia entre los diferentes grupos de diagnóstico primario y el grupo de quemadura química, no es estadísticamente significativa (**Tabla 20**).

Tabla 20. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.242
Quemadura térmica vs química	1.064	0.234	4.839	0.937
SJS vs quemadura química	0.834	0.309	2.249	0.719
OCP vs quemadura química	3.510	0.764	16.132	0.107
Tracoma vs quemadura química	0.903	0.259	3.153	0.874
Otros diagnósticos vs quemadura química	0.255	0.033	1.980	0.191
Edad:				0.970
10-29 vs 30-49 años	0.915	0.392	2.136	0.837
50-69 vs 30-49 años	1.074	0.379	3.043	0.893
70-89 vs 30-49 años	1.363	0.255	7.283	0.717
Sexo: varón vs mujer	0.904	0.417	1.961	0.799
Infección	1.703	0.758	3.826	0.198
Hemorragia vítrea	1.302	0.279	6.082	0.737
DR	1.285	0.555	2.976	0.559
Glaucoma	0.541	0.158	1.857	0.329
Membrana retro-protésica	0.000	0.000	0.000	0.976
Necrosis de la mucosa bucal	3.274	0.389	27.533	0.275

Los pacientes diagnosticados de SJS son los que tienen mejor supervivencia funcional, tanto a los 5 años (75,0%) como a los 10 años (69,2%) post-operatorio. Ninguno de los pacientes con OCP tiene una visión igual o mejor a 0,05 en la escala decimal a los 5 años después de la cirugía. Los pacientes que sufrieron quemadura térmica son los que tienen la segunda peor supervivencia funcional (18,7%) (**Gráfico 21**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia en la supervivencia funcional entre los diferentes diagnósticos no es estadísticamente significativa ($p = 0,061$).

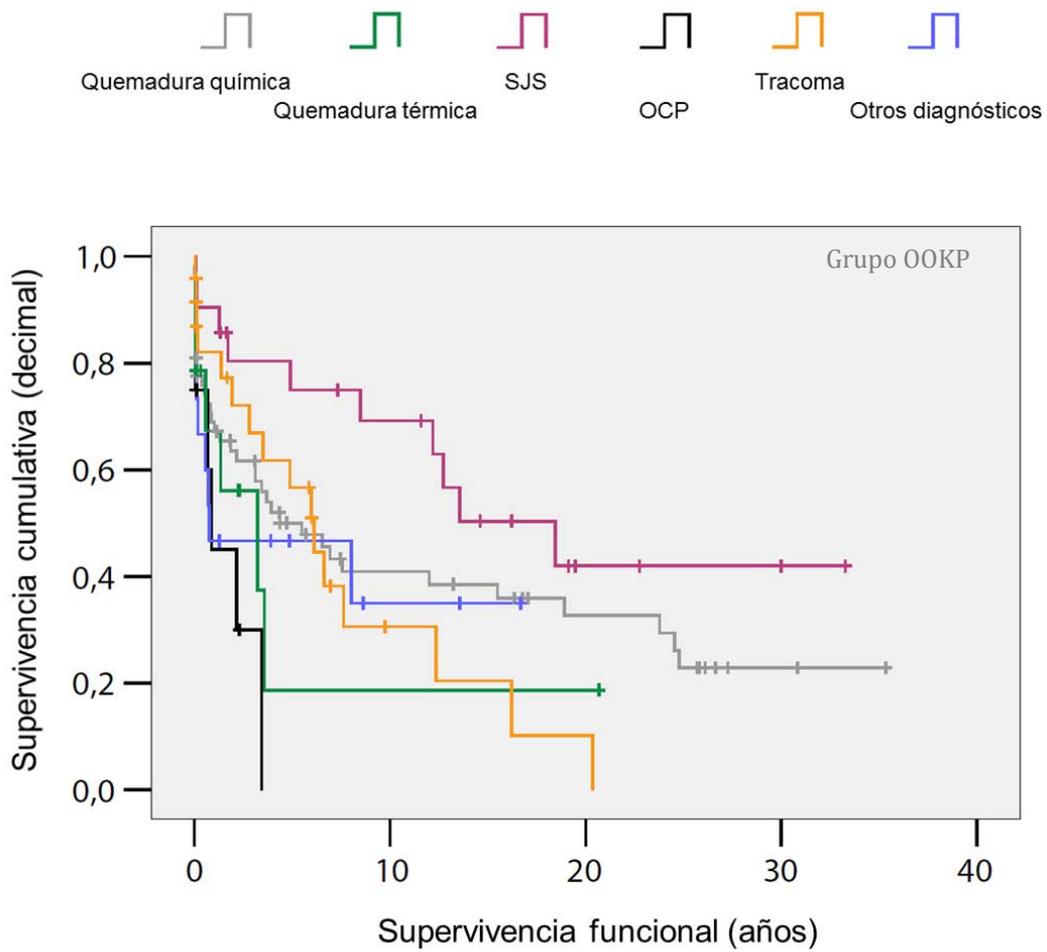


Gráfico 21. Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos primarios en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,061$).

Con el test de Cox Regression, la comparación de la diferencia de la supervivencia de diferentes grupos de diagnóstico primario con la del grupo de quemadura química, no es estadísticamente significativa (**Tabla 21**).

Tabla 21. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.423
Quemadura térmica vs química	1.546	0.666	3.591	0.311
SJS vs quemadura química	0.570	0.257	1.262	0.166
OCP vs quemadura química	1.613	0.518	5.016	0.409
Tracoma vs quemadura química	1.017	0.425	2.434	0.969
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.220	0.570	2.612	0.609
Edad:				0.161
10-29 vs 30-49 años	0.549 #	0.306	0.984	0.044 *
50-69 vs 30-49 años	0.660	0.332	1.312	0.236
70-89 vs 30-49 años	0.997	0.325	3.063	0.997
Sexo: varón vs mujer	1.077	0.634	1.830	0.783
Infección	1.920	1.039	3.551	0.037 *
Hemorragia vítrea	0.886	0.253	3.101	0.849
DR	2.190 ##	1.259	3.808	0.005 *
Glaucoma	1.783	0.922	3.445	0.085
Membrana retro-protésica	0.681	0.195	2.383	0.548
Necrosis de la mucosa bucal	1.090	0.131	9.058	0.936

El impacto del diagnóstico primario pre-operatorio sobre la supervivencia anatómica en los pacientes con OOKP es estadísticamente significativo al aplicar el test de Log Rank. Existe una mejor supervivencia en pacientes con “otros diagnósticos”, la gran mayoría son patologías no autoinmune y sin inflamación recurrente. La queratoprótesis de todos los pacientes con OCP se expulsó antes de los 5 años tras la cirugía, siendo el diagnóstico de peor supervivencia anatómica. Este resultado es similar al del grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial juntos, apoyando la teoría de que aquellas enfermedades con

inflamaciones recurrentes afectan a la viabilidad de la mucosa bucal y del tejido autólogo.

La diferencia de la supervivencia funcional entre diferentes diagnósticos pre-operatorios no es estadísticamente significativa en pacientes con OOKP (Test de Log Rank y Test de Cox Regression). Los pacientes con el SJS tienen tendencia a tener mejor supervivencia mientras que aquellos con quemadura térmica tienen tendencia a tenerla peor. Los pacientes con OCP, al expulsarse todas la queratoprótesis antes de los 5 años post-operatorio, lógicamente, también tienen tendencia a tener peor supervivencia funcional aunque estadísticamente no es significativa.

4.3.2.2. Edad

La supervivencia anatómica a los 5 años y 10 años post-operatorio del grupo de los pacientes entre 10 y 29 años es la mejor, con un 80,3% y 71% respectivamente (**Gráfico 22**). Con la aplicación del test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia anatómica entre los diferentes grupos de diferentes edades no es estadísticamente significativa ($p = 0,79$).

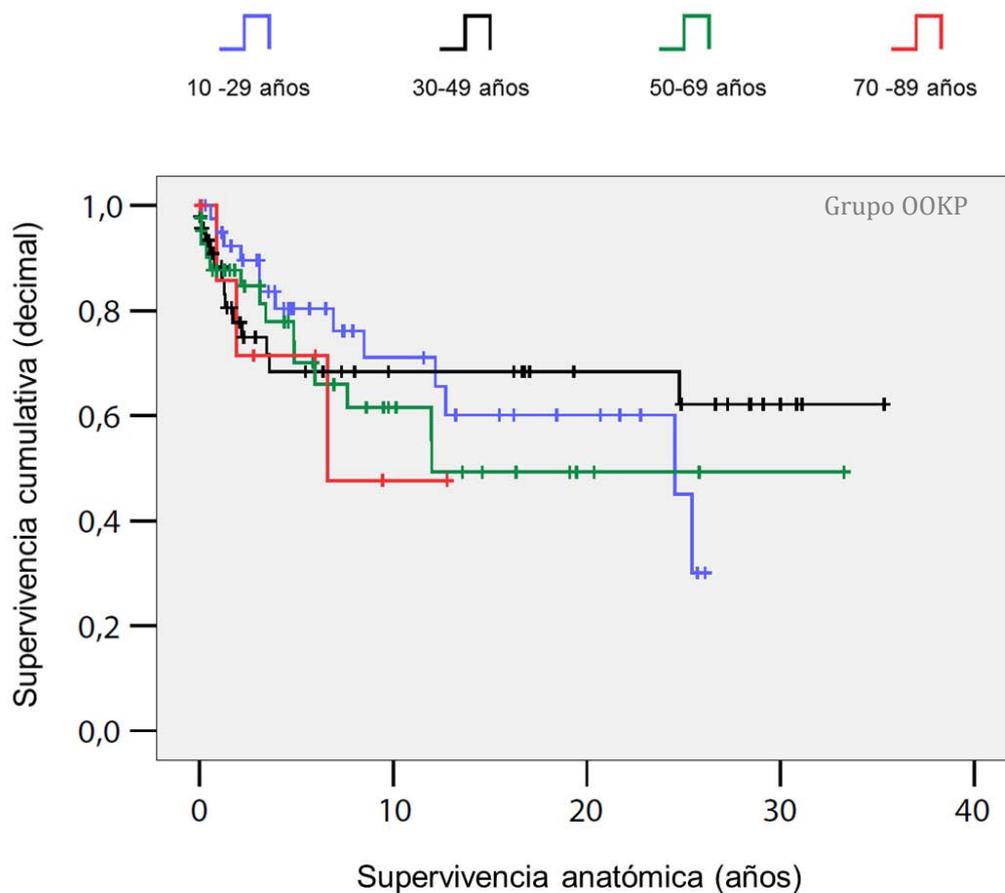


Gráfico 22. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los diferentes grupos de edades en pacientes con OOKP ($p = 0,79$).

Al comparar la supervivencia anatómica entre los diferentes grupos de edades con el grupo de mediana edad de 30-49 años con el test de Cox Regression, no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 22**).

Tabla 22. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.242
Quemadura térmica vs química	1.064	0.234	4.839	0.937
SJS vs quemadura química	0.834	0.309	2.249	0.719
OCP vs quemadura química	3.510	0.764	16.132	0.107
Tracoma vs quemadura química	0.903	0.259	3.153	0.874
Otros diagnósticos vs quemadura química	0.255	0.033	1.980	0.191
Edad:				0.970
10-29 vs 30-49 años	0.915	0.392	2.136	0.837
50-69 vs 30-49 años	1.074	0.379	3.043	0.893
70-89 vs 30-49 años	1.363	0.255	7.283	0.717
Sexo: varón vs mujer	0.904	0.417	1.961	0.799
Infección	1.703	0.758	3.826	0.198
Hemorragia vítrea	1.302	0.279	6.082	0.737
DR	1.285	0.555	2.976	0.559
Glaucoma	0.541	0.158	1.857	0.329
Membrana retro-protésica	0.000	0.000	0.000	0.976
Necrosis de la mucosa bucal	3.274	0.389	27.533	0.275

El grupo de los pacientes con edades comprendidas entre 10 y 29 años tiene la mejor supervivencia funcional, tanto a los 5 años (67,8%) como a los 10 años (56,3%) después de la intervención. Los pacientes con edades entre 70 y 89 años son los que la tienen peor, 38,1% a los 5 años y 19,0% a los 10 años post-operatorio (**Gráfico 23**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia funcional entre los diferentes grupos de edades no es estadísticamente significativa ($p = 0,177$).

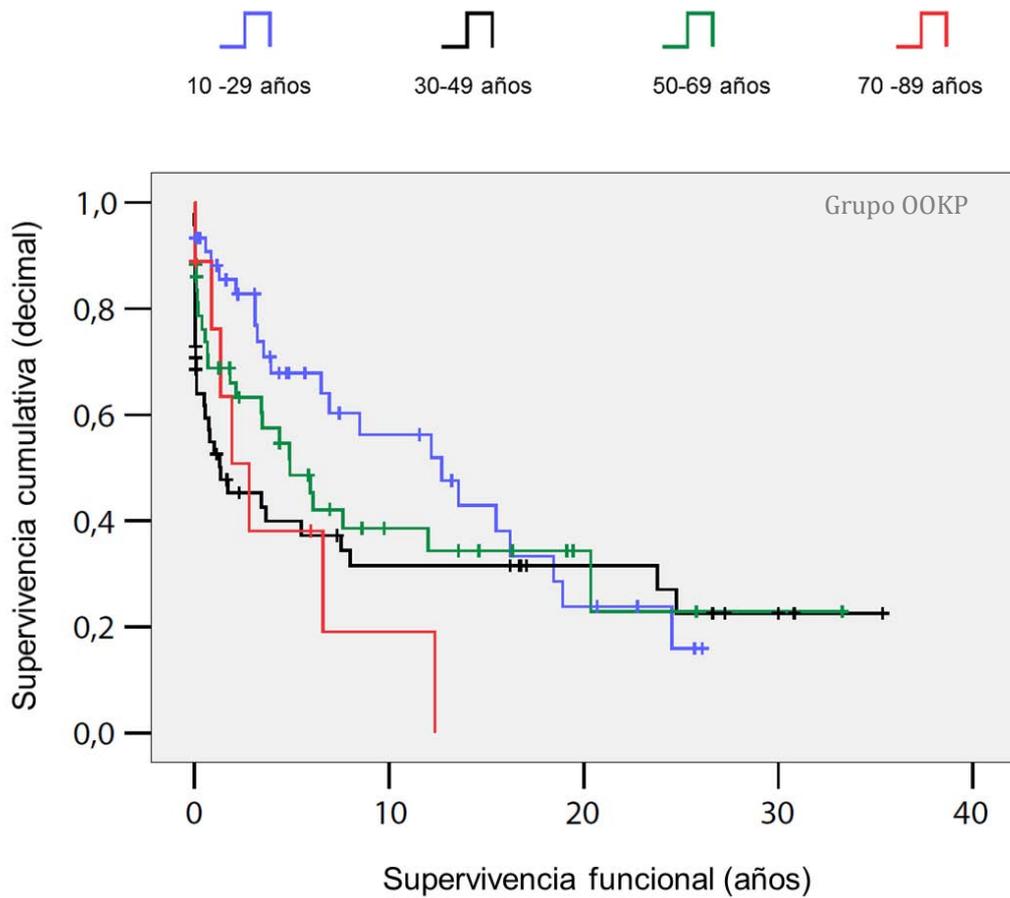


Gráfico 23. Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en pacientes con OOKP ($p = 0,177$).

En cambio, al aplicar el test de Cox regression, la supervivencia funcional de los pacientes entre 10 y 29 años es mejor estadísticamente significativa que la de los pacientes entre 30 y 49 años (*) (**Tabla 23**).

Tabla 23. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional.

#: Los pacientes de entre 10 y 29 años tienen 0,549 veces menos riesgo de fracaso funcional que los pacientes de entre 30 y 49 años y es estadísticamente significativo (*).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.423
Quemadura térmica vs química	1.546	0.666	3.591	0.311
SJS vs quemadura química	0.570	0.257	1.262	0.166
OCP vs quemadura química	1.613	0.518	5.016	0.409
Tracoma vs quemadura química	1.017	0.425	2.434	0.969
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.220	0.570	2.612	0.609
Edad:				0.161
10-29 vs 30-49 años	0.549 #	0.306	0.984	0.044 *
50-69 vs 30-49 años	0.660	0.332	1.312	0.236
70-89 vs 30-49 años	0.997	0.325	3.063	0.997
Sexo: varón vs mujer	1.077	0.634	1.830	0.783
Infección	1.920	1.039	3.551	0.037 *
Hemorragia vítrea	0.886	0.253	3.101	0.849
DR	2.190 ##	1.259	3.808	0.005 *
Glaucoma	1.783	0.922	3.445	0.085
Membrana retro-protésica	0.681	0.195	2.383	0.548
Necrosis de la mucosa bucal	1.090	0.131	9.058	0.936

Tanto con la aplicación del test de Log Rank como con la del test de Cox Regression, no hay diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia anatómica entre los diferentes grupos de edades. En cuanto a la supervivencia funcional, el grupo de pacientes de entre 10 y 29 años la tiene mejor estadísticamente significativa que el grupo de pacientes entre 30 y 49 años cuando se aplica el test de Cox Regression. Este resultado es el mismo que el del grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial juntos. Los pacientes jóvenes tienen mejor función macular que los pacientes de edades más avanzadas.

4.3.2.3. Complicaciones

Los pacientes con glaucoma tienen la mejor supervivencia anatómica a los 5 (92,3%) y a los 10 años (92,3%) post-operatorio mientras que los pacientes con múltiples complicaciones la tienen peor, tanto a los 5 como a los 10 años después de la intervención (56,3%) **(Gráfico 24)**. Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia anatómica entre los pacientes con diferentes complicaciones no es estadísticamente significativa ($p = 0,234$).

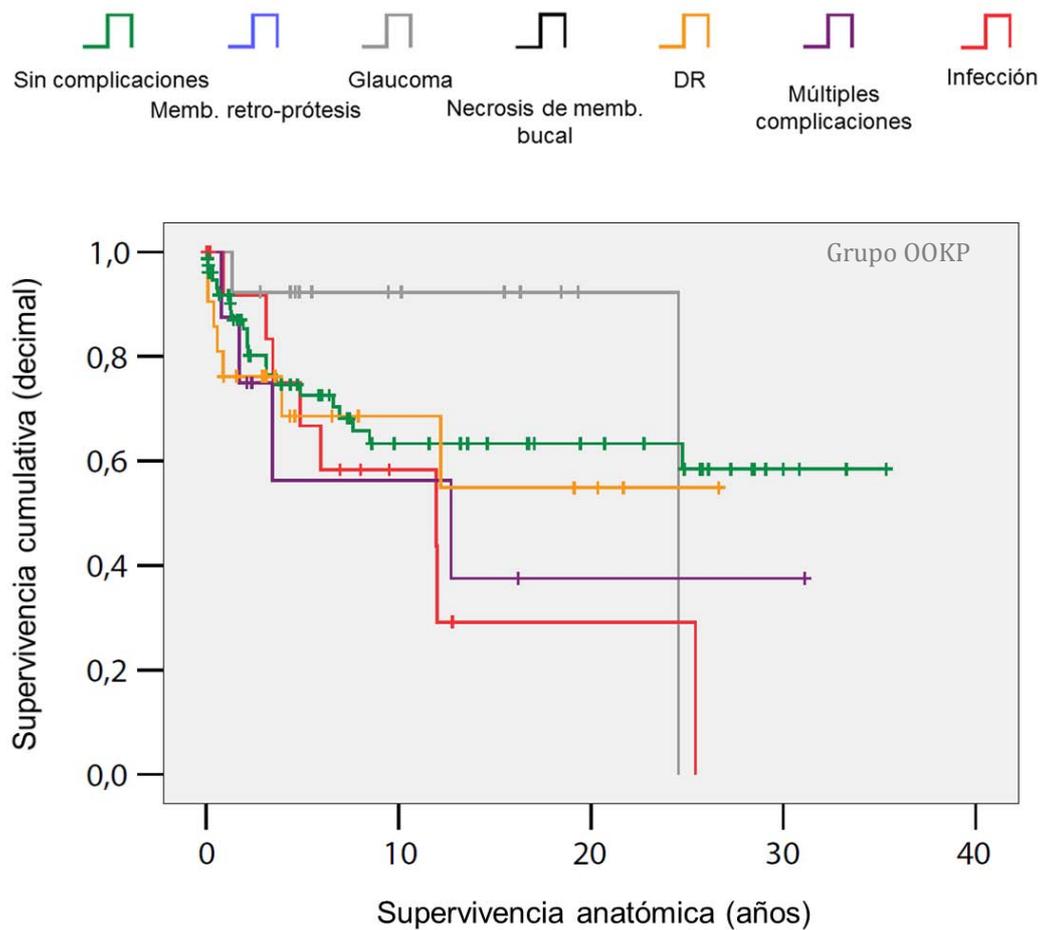


Gráfico 24. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de diferentes complicaciones en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,234$).

Al aplicar el test de Cox Regression, si se comparan los grupos de diferentes complicaciones con el grupo de pacientes sin ninguna complicación, no hay diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia anatómica (**Tabla 24**).

Tabla 24. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.242
Quemadura térmica vs química	1.064	0.234	4.839	0.937
SJS vs quemadura química	0.834	0.309	2.249	0.719
OCP vs quemadura química	3.510	0.764	16.132	0.107
Tracoma vs quemadura química	0.903	0.259	3.153	0.874
Otros diagnósticos vs quemadura química	0.255	0.033	1.980	0.191
Edad:				0.970
10-29 vs 30-49 años	0.915	0.392	2.136	0.837
50-69 vs 30-49 años	1.074	0.379	3.043	0.893
70-89 vs 30-49 años	1.363	0.255	7.283	0.717
Sexo: varón vs mujer	0.904	0.417	1.961	0.799
Infección	1.703	0.758	3.826	0.198
Hemorragia vítrea	1.302	0.279	6.082	0.737
DR	1.285	0.555	2.976	0.559
Glaucoma	0.541	0.158	1.857	0.329
Membrana retro-protésica	0.000	0.000	0.000	0.976
Necrosis de la mucosa bucal	3.274	0.389	27.533	0.275

La supervivencia funcional de los pacientes sin ninguna complicación es la mejor a los 5 años (58,9%) y a los 10 años (47,9%) post-operatorio. Las

complicaciones con peores supervivencia funcional a los 5 años post-operatorio son múltiples complicaciones (37,5%) y el desprendimiento de retina (33,3%) mientras que a los 10 años lo son la infección (33,3%) y el desprendimiento de retina (27,8%) (**Gráfico 25**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia funcional entre las diferentes complicaciones es estadísticamente significativa ($p = 0,018$).

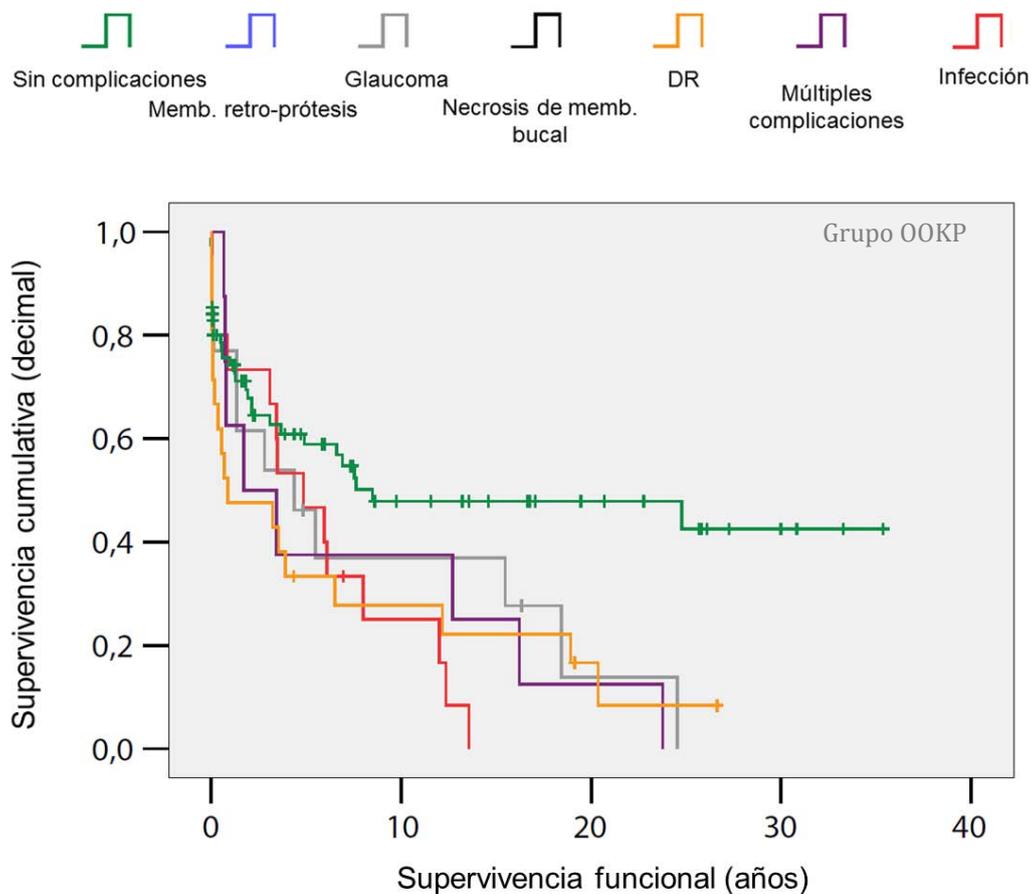


Gráfico 25. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de diferentes complicaciones en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,018$).

Al aplicar el test de Cox Regression para eliminar las influencias de otros factores, se observa que los pacientes con infección y aquellos con desprendimiento de retina tienen estadísticamente significativamente el doble de

posibilidad de que la visión sea menor a 0,05 en la escala decimal durante el transcurso del post-operatorio que los pacientes sin ninguna complicación (*) (Tabla 25).

Tabla 25. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 2,190 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.423
Quemadura térmica vs química	1.546	0.666	3.591	0.311
SJS vs quemadura química	0.570	0.257	1.262	0.166
OCP vs quemadura química	1.613	0.518	5.016	0.409
Tracoma vs quemadura química	1.017	0.425	2.434	0.969
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.220	0.570	2.612	0.609
Edad:				0.161
10-29 vs 30-49 años	0.549 #	0.306	0.984	0.044 *
50-69 vs 30-49 años	0.660	0.332	1.312	0.236
70-89 vs 30-49 años	0.997	0.325	3.063	0.997
Sexo: varón vs mujer	1.077	0.634	1.830	0.783
Infección	1.920	1.039	3.551	0.037 *
Hemorragia vítrea	0.886	0.253	3.101	0.849
DR	2.190 ##	1.259	3.808	0.005 *
Glaucoma	1.783	0.922	3.445	0.085
Membrana retro-protésica	0.681	0.195	2.383	0.548
Necrosis de la mucosa bucal	1.090	0.131	9.058	0.936

En este grupo de pacientes, al aplicar tanto el test de Log Rank como el test de Cox Regression, el impacto de la complicación post-operatoria sobre la supervivencia anatómica no es significativo.

Al igual que el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial juntos, la supervivencia funcional es estadísticamente significativamente mejor en pacientes sin ninguna complicación. Los pacientes con desprendimiento de retina y aquellos pacientes con infección son los que la tienen peor (Test de Cox regression).

4.3.3. Grupo de pacientes con OKP tibial

4.3.3.1. Diagnóstico primario pre-operatorio

Los pacientes con quemadura química y térmica son los que tienen mejor supervivencia anatómica a los 5 y 10 años post-operatorio, con un 81,3% y un 80% respectivamente. Los pacientes con SJS son los que la tienen peor, con un 49,1% a los 5 años después de la operación. A todos los pacientes con SJS se les expulsó la queratoprótesis antes de los 10 años (**Gráfico 26**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia de la pieza queratoprotésica entre pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios no es estadísticamente significativa ($p = 0.143$).

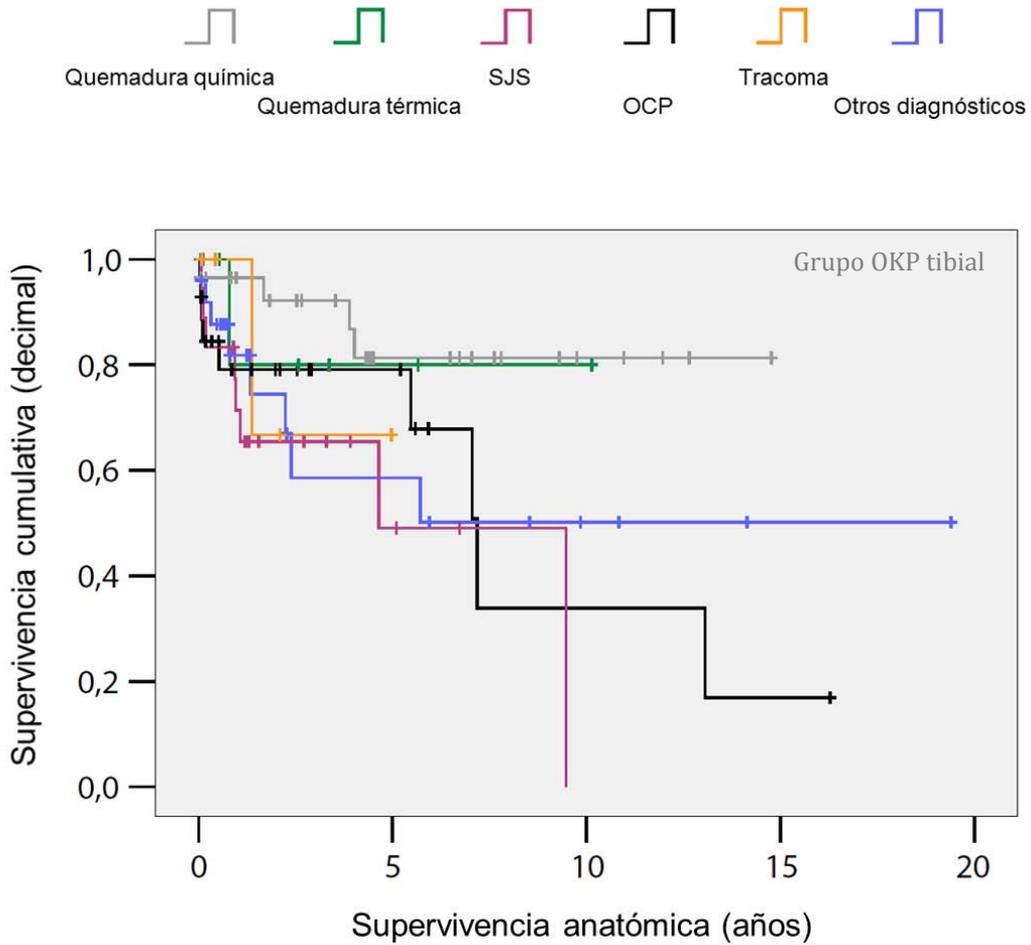


Gráfico 26. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de diferentes diagnósticos primario pre-operatorio en pacientes con OKP tibial ($p = 0,143$).

Con el test de Cox Regression, comparando pacientes con diferentes diagnósticos con los pacientes con quemadura química, los pacientes con SJS tienen 10 veces más de posibilidad de que la queratoprótesis se expulse y es estadísticamente significativa (*) (**Tabla 26**).

Tabla 26. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química.

#: Los pacientes con SJS tienen 9,289 veces más riesgo de fracaso anatómico que los pacientes con quemadura química y es estadísticamente significativo (*).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.091
Quemadura térmica vs química	1.528	0.152	15.334	0.718
SJS vs quemadura química	9.289 #	2.073	41.616	0.004 *
OCP vs quemadura química	2.926	0.731	11.704	0.129
Tracoma vs quemadura química	3.639	0.341	38.781	0.285
Otros diagnósticos vs quemadura química	2.561	0.711	9.220	0.150
Edad:				0.065
10-29 vs 30-49 años	0.831	0.191	3.615	0.805
50-69 vs 30-49 años	1.831	0.638	5.250	0.261
70-89 vs 30-49 años	0.354	0.071	1.758	0.204
Sexo: varón vs mujer	0.667	0.271	1.645	0.380
Infección	0.593	0.107	3.275	0.549
Hemorragia vítrea	0.000	0.000	0.000	0.981
DR	2.517	0.855	7.405	0.094
Glaucoma	0.369	0.076	1.790	0.216
Membrana retro-protésica	0.911	0.232	3.578	0.894
Necrosis de la mucosa bucal	5.641	2.147	14.819	0.000 *

La mejor supervivencia funcional a los 5 años post-operatorio es en los pacientes con quemadura química, con un 44,1%. Ninguno de los pacientes con quemadura térmica o con tracoma tiene la agudeza visual igual o mejor a 0,05 en la escala decimal a los 5 años después de la intervención. A los 10 años, los pacientes con quemadura química siguen teniendo la mejor supervivencia visual (25,5%) (**Gráfico 27**). Al aplicar el test de log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la

supervivencia funcional entre los pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios no es estadísticamente significativa ($p = 0,642$).

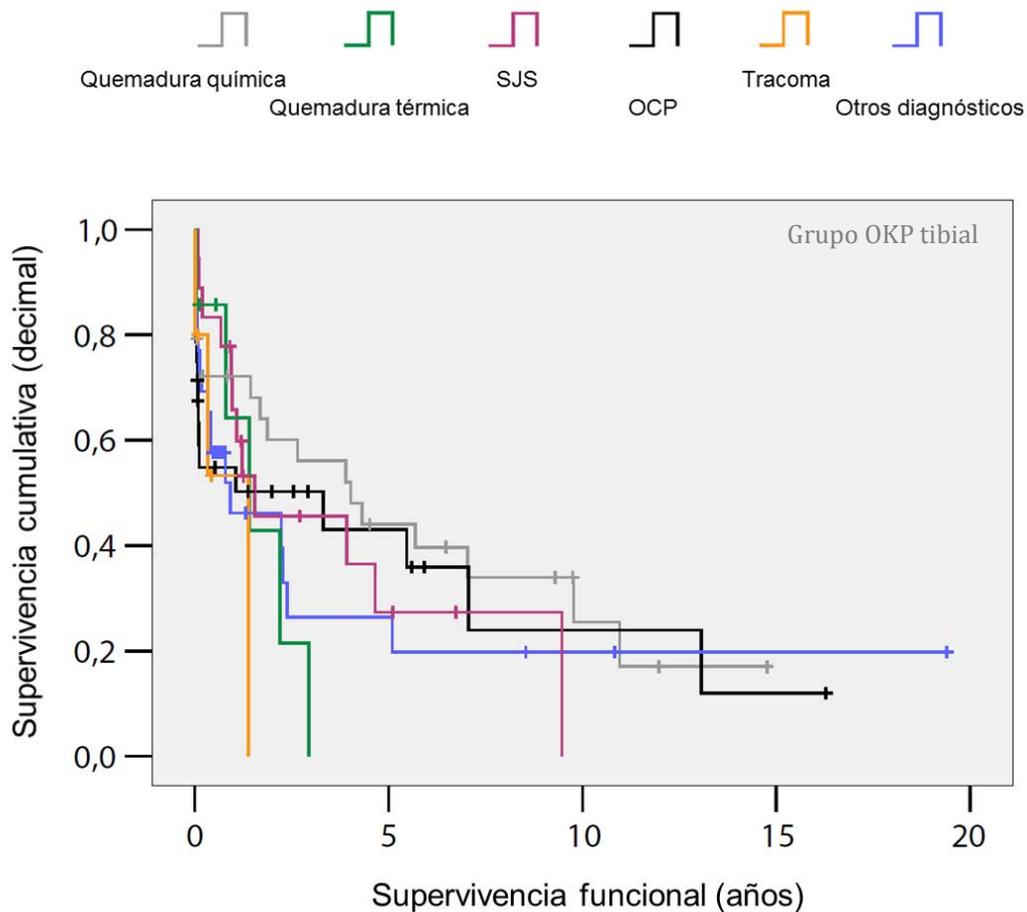


Gráfico 27. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de diferentes diagnósticos primario pre-operatorio en pacientes con OKP tibial ($p = 0.642$).

En cambio con el test de Cox Regression, los pacientes con pemfigoide ocular cicatricial (OCP) tienen el doble de posibilidad de tener fracaso funcional mientras que los pacientes diagnosticados de tracoma tienen casi 5 veces más de posibilidad de fracasar si se compara con aquellos pacientes con quemadura química. Estadísticamente, la posibilidad es significativa en ambas comparaciones (*) (Tabla 27).

Tabla 27. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.131
Quemadura térmica vs química	2.778	0.944	8.174	0.064
SJS vs quemadura química	2.046	0.884	4.735	0.094
OCP vs quemadura química	2.313	1.031	5.192	0.042 *
Tracoma vs quemadura química	4.791	1.226	18.721	0.024 *
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.854	0.915	3.756	0.087
Edad:				0.155
10-29 vs 30-49 años	0.539	0.228	1.275	0.159
50-69 vs 30-49 años	0.762	0.412	1.408	0.385
70-89 vs 30-49 años	0.418	0.174	1.002	0.051
Sexo: varón vs mujer	1.112	0.615	2.009	0.725
Infección	2.105	0.746	5.939	0.160
Hemorragia vítrea	1.783	0.518	6.141	0.359
DR	4.593 ##	2.344	9.002	0.000 *
Glaucoma	2.372	1.211	4.647	0.012 *
Membrana retro-protésica	1.429	0.645	3.165	0.379
Necrosis de la mucosa bucal	2.562	1.369	4.796	0.003 *

Al igual que el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial juntos, la supervivencia anatómica tiene tendencia a ser mejor en los pacientes con enfermedades no autoinmune como la quemadura química y la quemadura térmica, aunque estadísticamente no es significativa (Test de Log Rank). La peor supervivencia anatómica en este grupo corresponde a los pacientes con SJS y estadísticamente es significativa cuando se emplea el test de Cox Regression, con el riesgo de fracaso anatómico casi 10 veces mayor que los que tienen quemadura química. La inflamación recidivante en la superficie ocular en

estos pacientes con enfermedades autoinmune causa resorción de la pieza ósea, conduciendo a la expulsión de la queratoprótesis.

Los pacientes con quemadura química tienen tendencia a tener mejor supervivencia funcional aunque estadísticamente no es significativa (Test de Log Rank).

Los pacientes con tracoma y aquellos con OCP, comparando con los diagnosticados de quemadura química, tienen peor supervivencia funcional y es estadísticamente significativa (Test de Cox Regression). El tracoma y el OCP no afectan a la retina ni al nervio óptico, por lo que no hay impacto directo de estas dos enfermedades sobre la supervivencia funcional. Este resultado puede estar influenciado por otros factores indirectos. Uno de esos factores es la AV máxima post-operatoria que refleja el potencial visual de los pacientes en cada grupo. Merece la pena continuar el estudio para averiguarlo.

Al igual que el grupo mixto y el grupo solo de pacientes con OOKP, los pacientes con quemadura térmica tienen tendencia a tener peor supervivencia funcional que los pacientes con quemadura química (2,778 veces más riesgo de fracaso), aunque estadísticamente no es significativa.

4.3.3.2. Edad

La supervivencia anatómica de los pacientes con edades de entre 70 y 89 años es la más alta, 95,7% a los 5 años y 83,7% a los 10 años después de la intervención. La supervivencia anatómica más baja corresponde a los pacientes entre 50 y 69 años, 46,2% a los 5 años y 33,7% a los 10 años post-operatorio (**Gráfico 28**). Al aplicar el test de Log Rank, la diferencia de la supervivencia

anat6mica entre los grupos de pacientes con diferentes edades es estadisticamente significativa ($p = 0,031$).

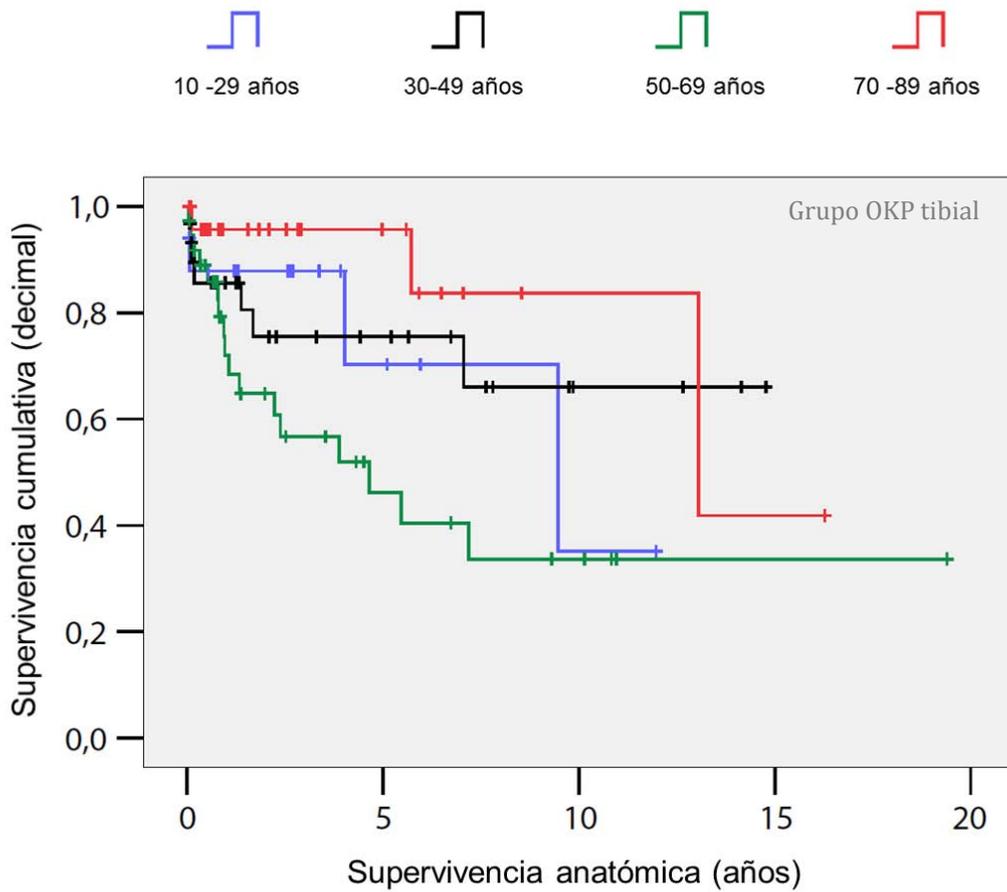


Gráfico 28. Curva de supervivencia anat6mica de Kaplan–Meier de diferentes grupos de edades en pacientes con OKP tibial ($p = 0,031$).

En cambio, al aplicar el test de Cox Regression, la diferencia de la supervivencia anat6mica entre los pacientes con diferentes edades y aquellos con 30-49 años no es estadisticamente significativa (**Tabla 28**).

Tabla 28. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.091
Quemadura térmica vs química	1.528	0.152	15.334	0.718
SJS vs quemadura química	9.289 #	2.073	41.616	0.004 *
OCP vs quemadura química	2.926	0.731	11.704	0.129
Tracoma vs quemadura química	3.639	0.341	38.781	0.285
Otros diagnósticos vs quemadura química	2.561	0.711	9.220	0.150
Edad:				0.065
10-29 vs 30-49 años	0.831	0.191	3.615	0.805
50-69 vs 30-49 años	1.831	0.638	5.250	0.261
70-89 vs 30-49 años	0.354	0.071	1.758	0.204
Sexo: varón vs mujer	0.667	0.271	1.645	0.380
Infección	0.593	0.107	3.275	0.549
Hemorragia vítrea	0.000	0.000	0.000	0.981
DR	2.517	0.855	7.405	0.094
Glaucoma	0.369	0.076	1.790	0.216
Membrana retro-protésica	0.911	0.232	3.578	0.894
Necrosis de la mucosa bucal	5.641	2.147	14.819	0.000 *

En cuanto a la supervivencia funcional, los pacientes con las edades comprendidas entre los 70 y 89 años la tienen más alta, 59% a los 5 años y 39,3% a los 10 años después de la intervención. Pacientes con edades comprendidas entre los 30 y 49 años tienen el peor supervivencia funcional, con un 23,6% a los 5 años y un 7,1% a los 10 años post-operatorio (**Gráfico 29**). Al aplicar el test de Log Rank, la diferencia de la supervivencia funcional entre los pacientes con diferentes edades no es estadísticamente significativa ($p = 0,188$).

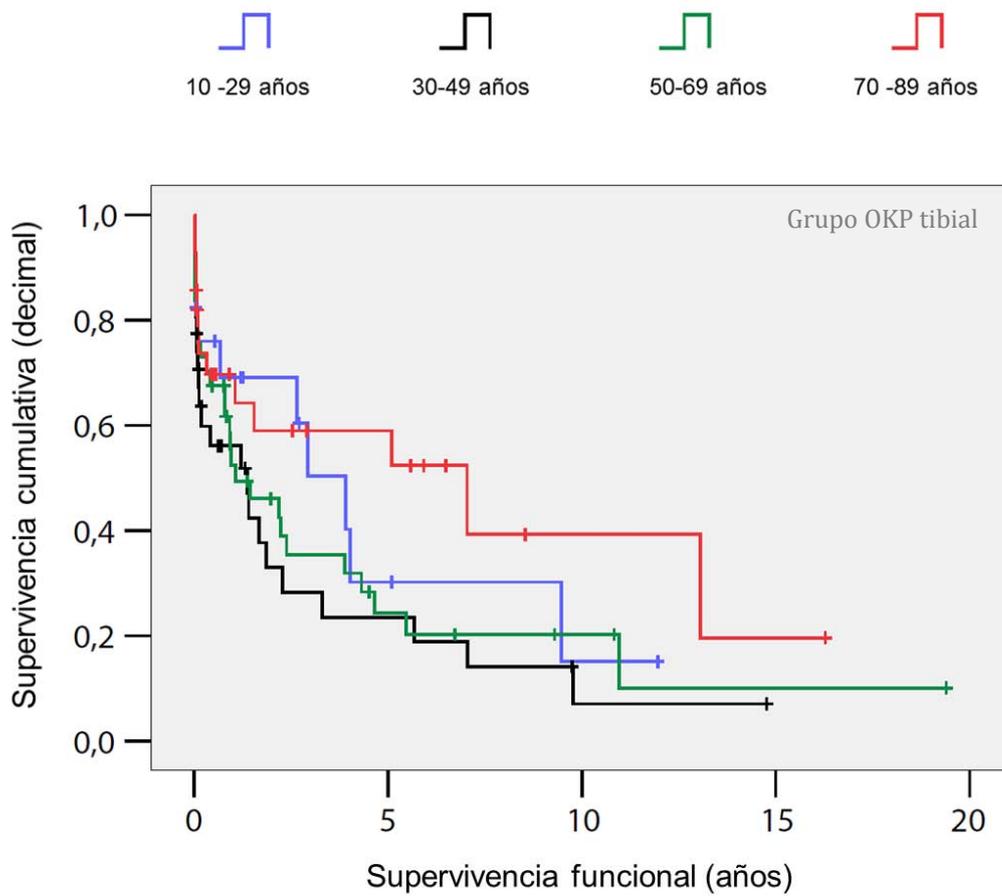


Gráfico 29. Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de diferentes grupos de edades en pacientes con OKP tibial ($p = 0,188$).

Al aplicar el test de Cox Regression para comparar la supervivencia funcional entre pacientes en diferentes grupos de edades y pacientes entre 30 y 49 años, no hay ninguna comparación con una diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 29**).

Tabla 29. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.131
Quemadura térmica vs química	2.778	0.944	8.174	0.064
SJS vs quemadura química	2.046	0.884	4.735	0.094
OCP vs quemadura química	2.313	1.031	5.192	0.042 *
Tracoma vs quemadura química	4.791	1.226	18.721	0.024 *
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.854	0.915	3.756	0.087
Edad:				0.155
10-29 vs 30-49 años	0.539	0.228	1.275	0.159
50-69 vs 30-49 años	0.762	0.412	1.408	0.385
70-89 vs 30-49 años	0.418	0.174	1.002	0.051
Sexo: varón vs mujer	1.112	0.615	2.009	0.725
Infección	2.105	0.746	5.939	0.160
Hemorragia vítrea	1.783	0.518	6.141	0.359
DR	4.593 ##	2.344	9.002	0.000 *
Glaucoma	2.372	1.211	4.647	0.012 *
Membrana retro-protésica	1.429	0.645	3.165	0.379
Necrosis de la mucosa bucal	2.562	1.369	4.796	0.003 *

Los pacientes con edades de entre 70 a 89 años, tienen mejor supervivencia anatómica (Test de Log Rank). Estos pacientes tienen una menor actividad inmune e inflamatoria por su avanzada edad por lo que hay menos riesgo de resorción de la pieza ósea y de la necrosis de la mucosa bucal, llevando a menor riesgo de expulsión de la queratoprótesis.

El impacto de la edad de los pacientes con OKP tibial sobre la supervivencia funcional no es estadísticamente significativo (Test de Log Rank y Cox Regression).

4.3.3.3. Complicaciones

Según la estimación de Kaplan-Meier, todos los pacientes con glaucoma mantuvieron la pieza protésica en el ojo al menos hasta los 5 años después de la intervención. La mantuvieron el 80% y el 73,5% de los pacientes con membrana retro-protésica y de los pacientes que no tuvieron ninguna complicación respectivamente. Los pacientes que tuvieron múltiples complicaciones y los que tuvieron necrosis de la mucosa bucal son los que tienen la peor supervivencia anatómica (**Gráfico 30**). Al aplicar el test de Log Rank (Mantel-Cox), la diferencia de la supervivencia anatómica entre los pacientes con diferentes complicaciones es estadísticamente significativa ($p = 0.02$).

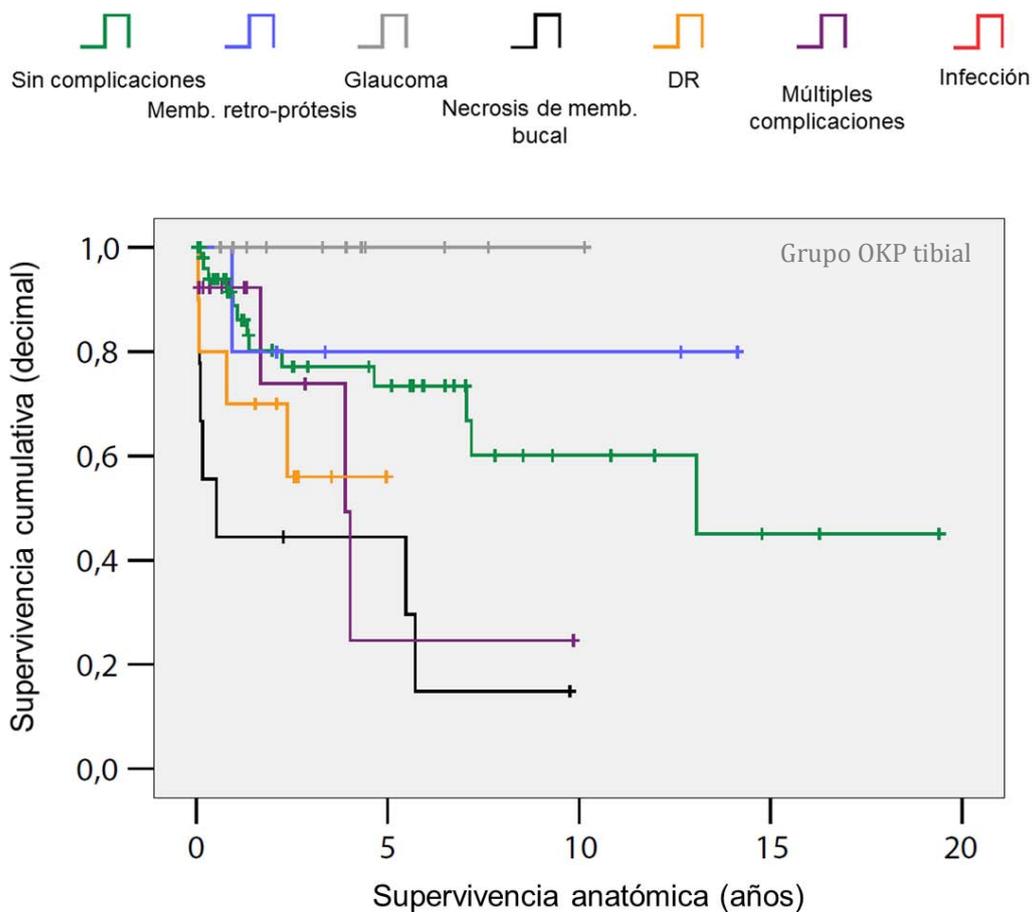


Gráfico 30. Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de pacientes con OKP tibial con diferentes complicaciones ($p = 0,02$).

Con la aplicación del test de Cox Regression, los pacientes con necrosis de la mucosa bucal tienen más de 5 veces más de posibilidad de que se expulse la queratoprótesis, y es estadísticamente significativa (*) (**Tabla 30**).

Tabla 30. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.091
Quemadura térmica vs química	1.528	0.152	15.334	0.718
SJS vs quemadura química	9.289 #	2.073	41.616	0.004 *
OCP vs quemadura química	2.926	0.731	11.704	0.129
Tracoma vs quemadura química	3.639	0.341	38.781	0.285
Otros diagnósticos vs quemadura química	2.561	0.711	9.220	0.150
Edad:				0.065
10-29 vs 30-49 años	0.831	0.191	3.615	0.805
50-69 vs 30-49 años	1.831	0.638	5.250	0.261
70-89 vs 30-49 años	0.354	0.071	1.758	0.204
Sexo: varón vs mujer	0.667	0.271	1.645	0.380
Infección	0.593	0.107	3.275	0.549
Hemorragia vítrea	0.000	0.000	0.000	0.981
DR	2.517	0.855	7.405	0.094
Glaucoma	0.369	0.076	1.790	0.216
Membrana retro-protésica	0.911	0.232	3.578	0.894
Necrosis de la mucosa bucal	5.641	2.147	14.819	0.000 *

A los 5 años de la intervención, ningún paciente con desprendimiento de retina o con múltiples complicaciones tuvo una agudeza visual igual o mayor a 0,05 en la escala decimal. Pacientes sin ninguna complicación tienen la mejor

supervivencia funcional a los 5 y 10 años post-operatorio (**Gráfico 31**). Al aplicar el test de Log Rank, la diferencia en la supervivencia funcional entre los pacientes con diferentes complicaciones es estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

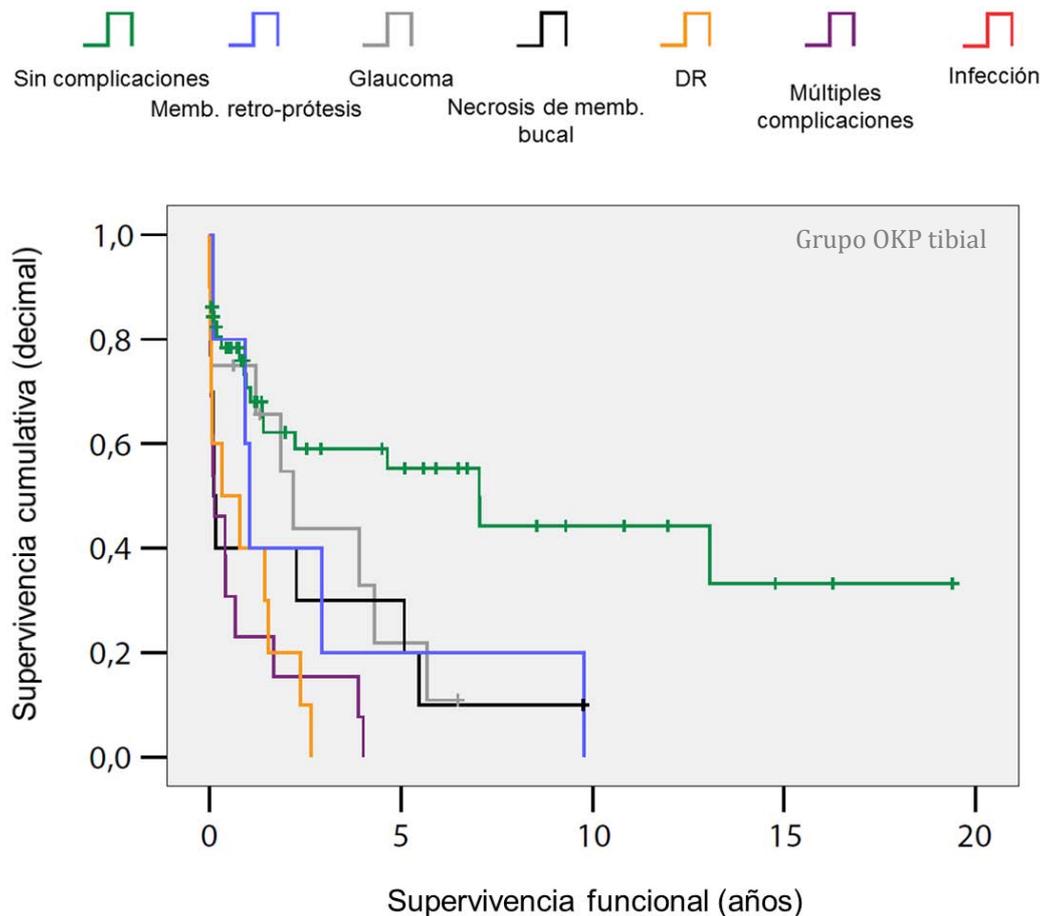


Gráfico 31. La curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de pacientes con OKP tibial con diferentes complicaciones ($p = 0,000$).

Al aplicar el test de Cox regression, comparando con los pacientes sin complicaciones, los pacientes con necrosis de la mucosa bucal y aquellos con glaucoma tienen más que el doble de posibilidad de que la agudeza visual sea menor que 0,05 en la escala decimal durante el periodo post-operatorio mientras que los pacientes con desprendimiento de retina tienen más de 4 veces más de posibilidad (*) (**Tabla 31**).

Tabla 31. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 4,593 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Diagnóstico primario:				0.131
Quemadura térmica vs química	2.778	0.944	8.174	0.064
SJS vs quemadura química	2.046	0.884	4.735	0.094
OCP vs quemadura química	2.313	1.031	5.192	0.042 *
Tracoma vs quemadura química	4.791	1.226	18.721	0.024 *
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.854	0.915	3.756	0.087
Edad:				0.155
10-29 vs 30-49 años	0.539	0.228	1.275	0.159
50-69 vs 30-49 años	0.762	0.412	1.408	0.385
70-89 vs 30-49 años	0.418	0.174	1.002	0.051
Sexo: varón vs mujer	1.112	0.615	2.009	0.725
Infección	2.105	0.746	5.939	0.160
Hemorragia vítrea	1.783	0.518	6.141	0.359
DR	4.593 ##	2.344	9.002	0.000 *
Glaucoma	2.372	1.211	4.647	0.012 *
Membrana retro-protésica	1.429	0.645	3.165	0.379
Necrosis de la mucosa bucal	2.562	1.369	4.796	0.003 *

Pacientes que tuvieron glaucoma son los que más retienen la queratoprótesis a los 5 y 10 años. Estudiando los datos, se observa que de un total de 18 pacientes con glaucoma, 9 eran diagnosticados de quemadura química (50%). Este grupo es el grupo con tendencia a tener mejor supervivencia anatómica entre los grupos de diagnóstico pre-operatorio y puede influenciar en el

resultado de la supervivencia de los pacientes con glaucoma. Al aplicar el test de Cox regresión que elimina la influencia de otros factores, confirma que la mejor supervivencia anatómica de los pacientes con glaucoma no es estadísticamente significativa. El grupo de pacientes con múltiples complicaciones (Test de Log Rank) y pacientes con necrosis de la mucosa bucal (Test de Cox Regression) son los que tienen peor supervivencia anatómica. Este resultado es el mismo que el del grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial juntos.

Al igual que los otros dos grupos de pacientes, los pacientes que no tienen ninguna complicación son los que tienen mejor supervivencia funcional. Los que tienen desprendimiento de retina (con 4,6 veces más riesgo de fracaso funcional), los que tienen glaucoma y los que tienen necrosis de la mucosa bucal (con más del doble de riesgo de fracaso funcional) son los que tienen peor supervivencia funcional, siendo estadísticamente significativa. Este último resultado es similar al del grupo mixto de los pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial.

4.4. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS ESTADÍSTICAS ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES CON OOKP Y EL GRUPO DE PACIENTES CON OKP TIBIAL

Se comparan los datos descriptivos, los resultados de la supervivencia y los resultados del impacto de factores clínicos obtenidos entre el grupo de pacientes a los que se les realizaron la implantación de OOKP y el de los pacientes a los que se les realizaron la implantación de OKP tibial. Se considera que la diferencia es estadísticamente significativa cuando el valor $p \leq 0,05$.

4.4.1. Análisis comparativo de los datos demográficos.

4.4.1.1. Edad.

La edad media de los pacientes con OOKP es de 42,6 años mientras que la edad media de los pacientes con OKP tibial es mayor, de 52,79 años. El porcentaje de pacientes en el grupo de edad entre 10 y 29 años es mayor en pacientes con OOKP mientras que el porcentaje de pacientes en el grupo de edad entre 70 y 89 años es mayor en pacientes con OKP tibial (**Tabla 32**).

Tabla 32. Comparación de la edad media entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial (sombreado azul). Comparación del porcentaje de pacientes en cada grupo de edades entre los dos grupos (sin sombreado).

	OOKP (n=145)	OKP tibial (n=113)
Edad media (años)	42,60	52,79
Grupo de edad 10 – 29 años (%pacientes)	31,03	15,05
Grupo de edad 30 – 49 años (%pacientes)	33,10	27,43
Grupo de edad 50 – 69 años (%pacientes)	29,66	32,74
Grupo de edad 70 – 89 años (%pacientes)	6,21	24,78

La curva de las edades de los pacientes en ambos grupos no sigue una distribución normal (**Gráfico 32**). Se confirma con el test de normalidad Shapiro-Wilk con el valor $p = 0,000$. Ante una distribución anormal, se aplica el test de U de Mann-Whitney para comparar la diferencia de las edades entre los dos grupos. Los pacientes con OKP tibial son más mayores que aquellos con OOKP, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

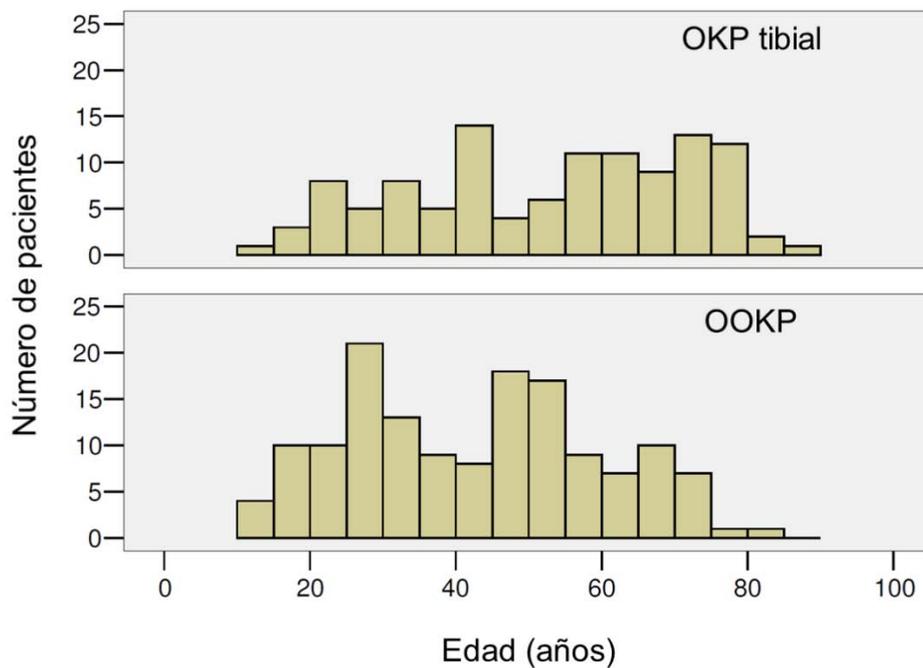


Gráfico 32. Distribución anormal de la edad de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,000$).

Muchos de los pacientes con edades avanzadas no tienen diente canino para realizar la OOKP. Por esta razón, fueron seleccionados para la OKP tibial.

4.4.1.2. Sexo.

En ambos grupos, tanto el de los pacientes con OOKP como el de los pacientes con OKP tibial, hay más varones que mujeres. La proporción varón:mujer

en el grupo de pacientes con OOKP es de 2,3:1 y en el grupo de pacientes con OKP tibial es de 1,5:1. Al aplicar el test de chi cuadrado de Pearson (χ^2 de Pearson), la diferencia de la proporción entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($p = 0,112$).

4.4.2. Análisis comparativo del tiempo de seguimiento post-operatorio.

El tiempo medio de seguimiento post-operatorio de los pacientes con OOKP es de 114,35 meses (9,5 años) mientras que el de los pacientes con OKP tibial es de 50,34 meses (4,2 años) (**Tabla 33**).

Tabla 33. Comparación del tiempo medio de seguimiento post-operatorio entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial.

	OOKP (n = 145)	OKP tibial (n = 113)
Tiempo de seguimiento medio (meses)	114,35	50,34

La curva del tiempo de seguimiento post-operatorio de los pacientes en ambos grupos no sigue una distribución normal (**Gráfico 33**). Se confirma con el test de normalidad Shapiro-Wilk con el valor $p = 0,000$. Ante una distribución anormal, se aplica el test de U de Mann-Whitney para comparar la diferencia del tiempo de seguimiento entre los dos grupos, con el resultado de una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$). Los pacientes con OOKP tienen un tiempo de seguimiento más largo que los pacientes con OKP tibial, por esta razón, en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, la escala de “tiempo (años)” en los pacientes con OOKP tienen un rango de entre 0 y 40 años mientras que en el de los pacientes con OKP tibial tienen un rango de entre 0 y 20 años.

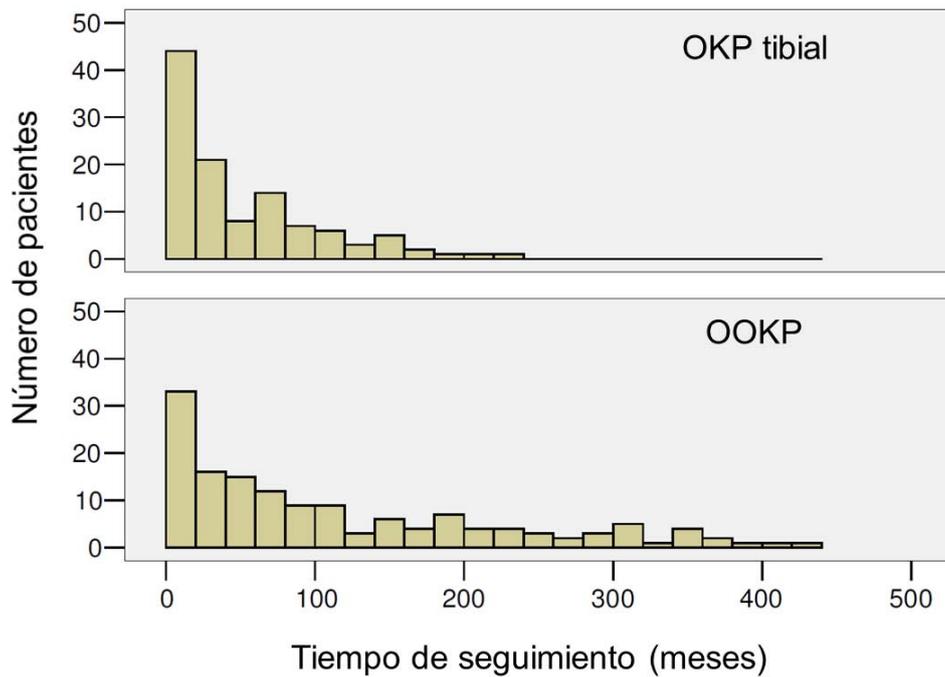


Gráfico 33. Distribución anormal del tiempo de seguimiento post-operatorio de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,000$).

En el Centro donde se han recogido los datos para este estudio, se empezó a realizar la implantación de OOKP en el año 1974 mientras que la OKP tibial se implantó por primera vez en el año 1987. Por esta razón, el seguimiento de los pacientes con OOKP es más largo que el seguimiento de los pacientes con OKP tibial.

4.4.3. Análisis comparativo de la agudeza visual.

La mediana de la agudeza visual pre-operatoria en ambos grupos de pacientes es la misma, 2,3 en la escala LogMAR o movimiento de mano. La mediana de la agudeza visual máxima del grupo de los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial es de 0,15 y 0,45 en la escala de LogMAR o 0,73 y 0,37 en la escala decimal respectivamente. La mediana de la agudeza visual final de ambos grupos es de 2,3 en la escala LogMAR o movimiento de mano (**Tabla 34**).

Tabla 34. Comparación de la mediana de la agudeza visual pre-operatoria, la máxima post-operatoria y la final post-operatoria entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial.

	OOKP (n = 145)	OKP tibial (n = 113)
Mediana de la AV pre-op (LogMAR)	2,3	2,3
Mediana de la AV max (LogMAR)	0,15	0,45
Mediana de la AV final (LogMAR)	2,3	2,3

4.4.3.1. Agudeza visual pre-operatoria

La curva de la agudeza visual pre-operatoria de los pacientes en ambos grupos no sigue una distribución normal (**Gráfico 34**). Se confirma con el test de normalidad Shapiro-Wilk con el valor $p = 0,000$. Ante una distribución anormal, se aplica el test de U de Mann-Whitney para comparar la diferencia de la agudeza visual pre-operatoria (en LogMAR) entre los dos grupos, con el resultado de una diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0,604$).

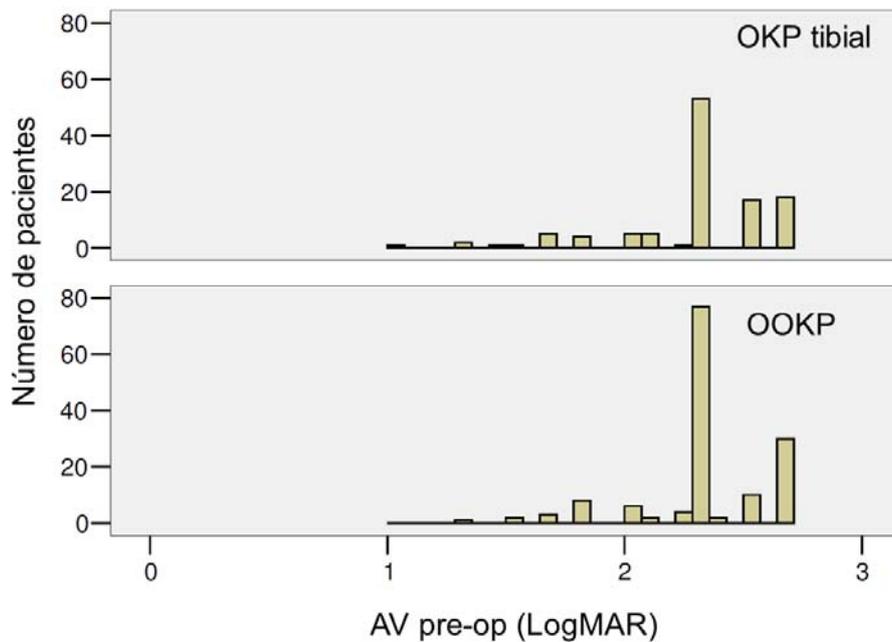


Gráfico 34. Distribución anormal de la agudeza visual pre-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($P = 0,604$).

4.4.3.2. Agudeza visual máxima post-operatoria

La curva de la agudeza visual máxima post-operatoria de los pacientes en ambos grupos no sigue una distribución normal (**Gráfico 35**). Se confirma con el test de normalidad Shapiro-Wilk con el valor $p = 0,000$. Ante una distribución anormal, se aplica el test de U de Mann-Whitney para comparar la diferencia de la agudeza visual máxima post-operatoria (en LogMAR) entre los dos grupos. La agudeza visual máxima post-operatoria del grupo de pacientes con OOKP es mayor que la del grupo de aquellos con OKP tibial, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,004$).

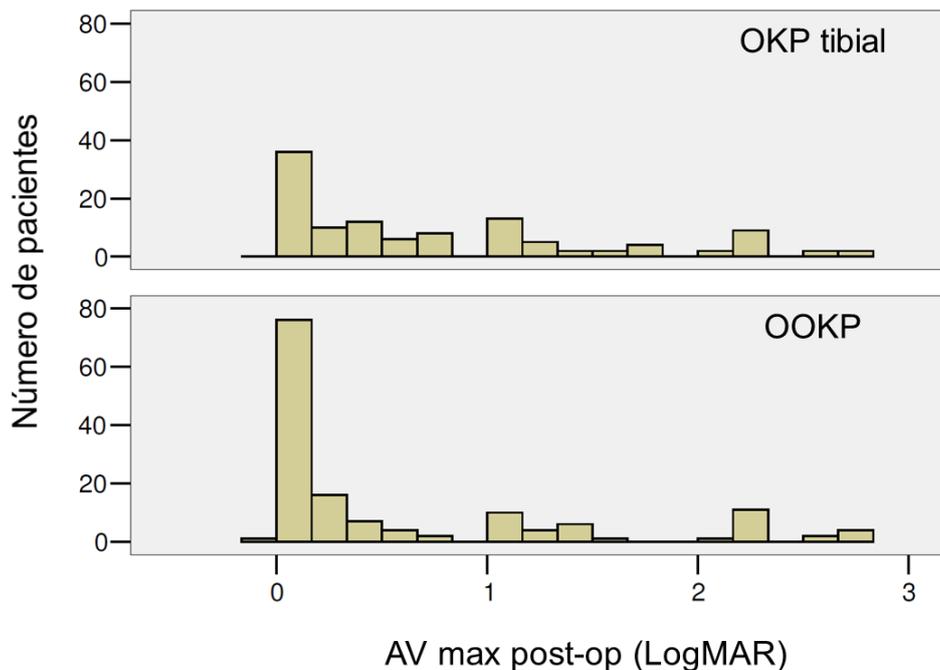


Gráfico 35. Distribución anormal de la agudeza visual máxima post-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,004$).

Se puede interpretar que los ojos que fueron implantados la OOKP tienen un potencial visual mayor que los que fueron implantados la OKP tibial. Este resultado es muy importante ya que puede ser un factor influyente en la diferencia de los resultados de la supervivencia funcional entre los dos tipos de queratoprótesis.

4.4.3.3. Agudeza visual final post-operatoria

La curva de la agudeza visual final post-operatoria de los pacientes en ambos grupos no sigue una distribución normal (**Gráfico 36**). Se confirma con el test de normalidad Shapiro-Wilk con el valor $p = 0,000$. Ante una distribución anormal, se aplica el test de U de Mann-Whitney para comparar la diferencia de la agudeza visual final post-operatoria (en LogMAR) entre los dos grupos, con el resultado de una diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0,991$).

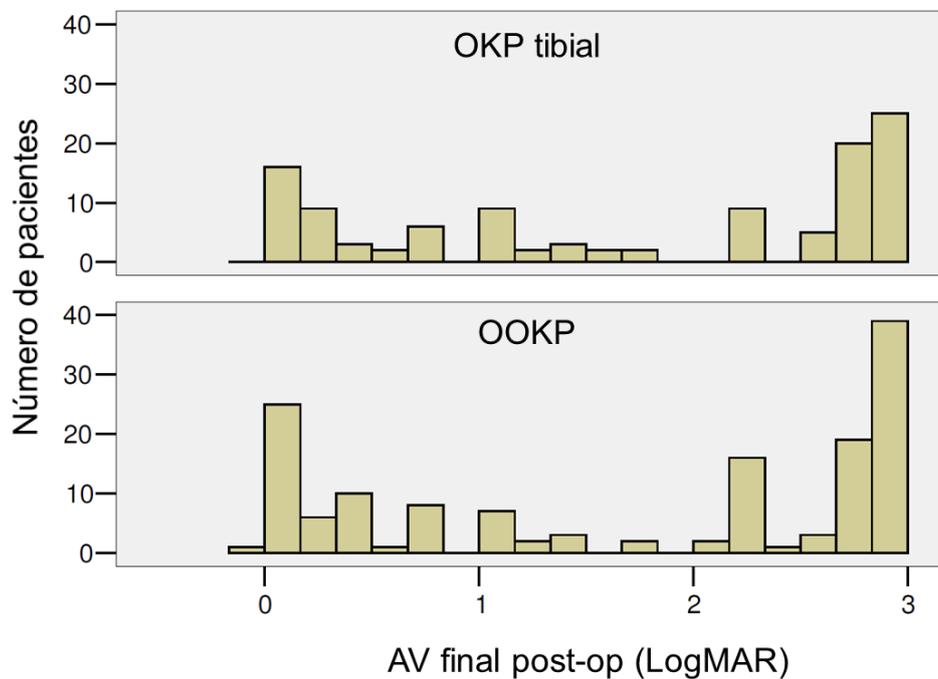


Gráfico 36. Distribución anormal de la agudeza visual final post-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,991$).

4.4.4. Análisis comparativo del diagnóstico primario pre-operatorio.

Se compara el porcentaje de los pacientes en cada grupo de diagnóstico pre-operatorio entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial (**Tabla 35**).

Tabla 35. Comparación de los diferentes diagnósticos primario pre-operatorio entre los pacientes con OOKP y OKP tibial ($p = 0,000$).

	OOKP (n = 145)	OKP tibial (n = 113)
Quemadura química (% pacientes)	43,4	25,7
Quemadura térmica (% pacientes)	9,7	6,2
SJS (% pacientes)	14,5	15,9
Tracoma (% pacientes)	16,6	4,4
OCP (% pacientes)	5,5	24,8
Otros (% pacientes)	10,3	23,0

Se aplica el test de chi cuadrado de Pearson (χ^2 de Pearson) para comparar la diferencia del porcentaje de los pacientes en cada diagnóstico entre el grupo OOKP y el de OKP tibial. La diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,000$).

Hay que destacar que hay más enfermedades autoinmune (OCP, SJS) en los pacientes con OKP tibial que en los pacientes con OOKP, en cambio, hay más pacientes con enfermedades no autoinmune (quemadura química, quemadura térmica y tracoma) en pacientes con OOKP que en aquellos con OKP tibial. Pacientes con enfermedades autoinmune tienen la supervivencia anatómica de la queratoprótesis inferior a aquellos con enfermedades no autoinmune. Este resultado puede repercutir en el resultado de la diferencia de la supervivencia anatómica entre los dos tipos de queratoprótesis si se emplea el estimador de Kaplan-Meier y el test de Log Rank.

4.4.5. Análisis comparativo de las complicaciones post-operatorias.

Se compara el porcentaje de los pacientes en cada complicación post-operatoria entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial (**Tabla 36**).

Tabla 36. Comparación de las diferentes complicaciones post-operatorias entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial ($p = 0,006$).

	OOKP (n = 145)	OKP tibial (n = 113)
No complicaciones (%pacientes)	56,6	51,3
DR (%pacientes)	14,5	8,8
Infección (%pacientes)	10,3	2,7
Glaucoma (%pacientes)	9,0	10,6
Necrosis de la mucosa bucal (%pacientes)	1,4	8,8
Membrana retro-protésica (%pacientes)	2,1	4,4
Múltiples complicaciones (%pacientes)	5,5	11,5

Se aplica el test de chi cuadrado de Pearson (χ^2 de Pearson) para comparar la diferencia del porcentaje de los pacientes con cada complicación post-operatoria entre el grupo OOKP y el de OKP tibial. La diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0,006$). Con este resultado, destacan las siguientes complicaciones:

- Infección.
Es casi 4 veces mayor la incidencia de infección en OOKP comparado con OKP tibial. Esta diferencia se podría atribuir a que el diente, dentro de la cavidad bucal, puede albergar gérmenes. Al utilizar el diente para la implantación, se utiliza un material no esterilizado por lo que hay más riesgo de infección. En cambio, la tibia es aséptica y se extrae la pieza bajo condiciones de esterilidad. No alberga gérmenes y por lo tanto, hay menos riesgo de infección.
- Necrosis de la mucosa bucal. La incidencia de la necrosis de la mucosa bucal en los pacientes con OKP tibial es más de 6 veces mayor que la de los pacientes con OOKP. Esta diferencia se podría atribuir a que la mucosa bucal proviene de la boca al igual que el diente.

La mucosa bucal está en contacto con la pieza queratoprótesica, de diente en los casos con OOKP y de tibia en aquellos con OKP tibial. El contacto mucosa bucal-diente podría ser más favorable para su viabilidad que el contacto mucosa bucal-tibia que proviene de otro órgano.

4.4.6. Análisis comparativo de la supervivencia.

Se comparan las diferencias de la supervivencia, tanto la anatómica como la funcional, entre los dos grupos empleando el estimador de Kaplan–Meier y el test de Log Rank.

Con el objetivo de eliminar las influencias de otros factores clínicos, como el diagnóstico primario pre-operatorio, la edad, el sexo, y la complicación post-operatoria sobre la supervivencia de ambos grupos, se aplica el test de Cox Regression.

Según el test de Log Rank, la diferencia de la supervivencia anatómica entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial no es estadísticamente significativa ($p = 0,133$) **(Gráfico 37)**.

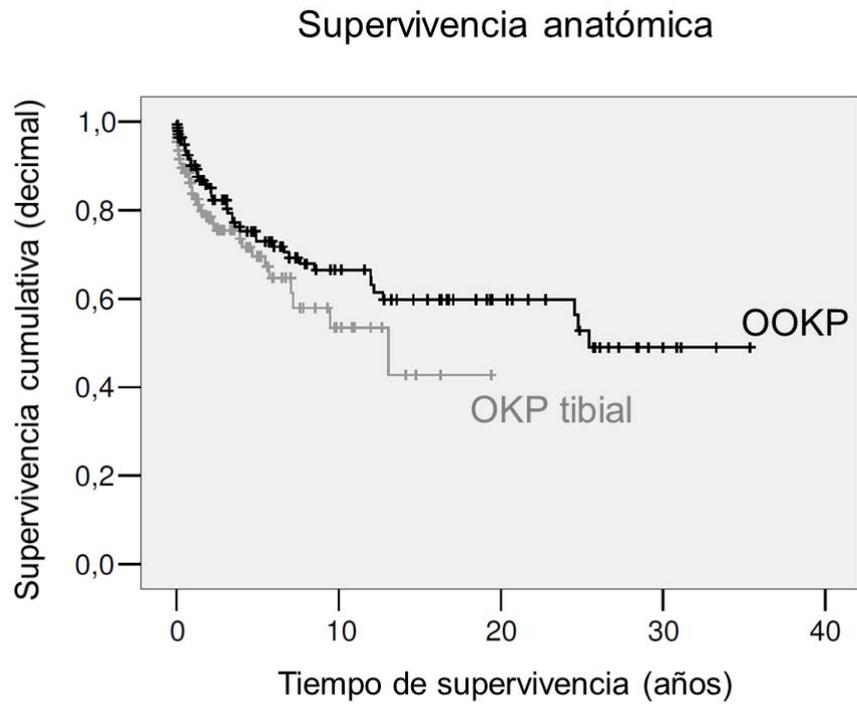


Gráfico 37. Comparación de las curvas de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial ($p = 0,133$).

Al emplear el test de Cox Regression, esta diferencia entre ambos grupos tampoco es estadísticamente significativa ($p = 0,355$) (**Tabla 37**).

Tabla 37. Tabla del test de Cox Regression de comparación de la supervivencia anatómica entre la OOKP y la OKP tibial (sombreado de color naranja).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Técnica quirúrgica	1.324	0.730	2.399	0.355
Diagnóstico primario:				0.630
Quemadura térmica vs química	1.092	0.315	3.783	0.890
SJS vs quemadura química	1.624	0.797	3.311	0.182
OCP vs quemadura química	1.870	0.782	4.472	0.160
Tracoma vs quemadura química	1.412	0.559	3.566	0.466
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.032	0.453	2.353	0.940
Edad:				0.176
10-29 vs 30-49 años	0.942	0.463	1.916	0.869
50-69 vs 30-49 años	1.364	0.716	2.599	0.345
70-89 vs 30-49 años	0.530	0.184	1.524	0.239
Sexo: varón vs mujer	0.874	0.508	1.503	0.626
Infección	1.623	0.817	3.224	0.167
Hemorragia vítrea	0.668	0.192	2.332	0.527
DR	1.501	0.820	2.746	0.188
Glaucoma	0.514	0.201	1.314	0.165
Membrana retro-protésica	0.733	0.216	2.484	0.617
Necrosis de la mucosa bucal	4.000	1.869	8.564	0.000*

Empleando el test de Log Rank, la diferencia de supervivencia funcional entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial es estadísticamente significativa ($p = 0,001$) (**Gráfico 38**).

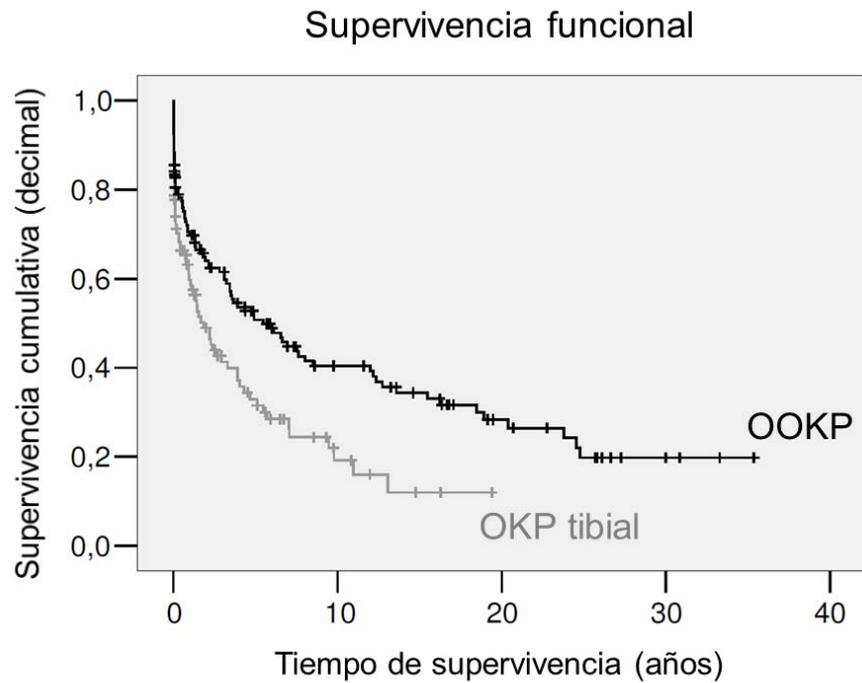


Gráfico 38. Comparación de las curvas de supervivencia funcional de Kaplan-Meier entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial ($p = 0,001$).

Al aplicar el test de Cox regression, la diferencia entre ambos tipos de queratoprótesis es también estadísticamente significativa ($p = 0,005$) (*). El riesgo de un fracaso funcional en OKP tibial es 1,763 veces mayor que en OOKP (#) **(Tabla 38)**.

Tabla 38. Tabla del test de Cox Regression de comparación de la supervivencia funcional entre la OOKP y la OKP tibial (sombreado de color naranja).

Variable	Riesgo relativo (RR)	Límite inferior del CI al 95	Límite superior del CI al 95	Valor p
Técnica quirúrgica	1.763 #	1.188	2.616	0.005 *
Diagnóstico primario:				0.187
Quemadura térmica vs química	1.838	0.956	3.521	0.068
SJS vs quemadura química	0.890	0.520	1.524	0.672
OCP vs quemadura química	1.650	0.919	2.964	0.094
Tracoma vs quemadura química	1.481	0.800	2.742	0.212
Otros diagnósticos vs quemadura química	1.351	0.822	2.219	0.235
Edad:				0.060
10-29 vs 30-49 años	0.574	0.359	0.918	0.021 *
50-69 vs 30-49 años	0.721	0.474	1.096	0.126
70-89 vs 30-49 años	0.565	0.303	1.054	0.073
Sexo: varón vs mujer	1.064	0.731	1.548	0.746
Infección	2.008	1.211	3.329	0.007 *
Hemorragia vítrea	0.820	0.358	1.878	0.639
DR	2.712 ##	1.803	4.078	0.000 *
Glaucoma	1.930	1.233	3.022	0.004 *
Membrana retro-protésica	1.106	0.584	2.097	0.757
Necrosis de la mucosa bucal	1.988	1.146	3.450	0.014 *

La diferencia entre el tiempo de la retención de la OOKP y de la OKP tibial en el ojo no es estadísticamente significativa, aunque la OOKP tiene tendencia a ser más duradera.

La supervivencia funcional es mayor en la OOKP que en la OKP tibial, tanto utilizando el test de Log Rank como aplicando el test de Cox Regression. Uno de los factores que puede influir en el resultado funcional es el potencial visual del ojo. La

“AV máxima post-operatoria” que refleja el potencial visual en pacientes con OOKP es mayor estadísticamente significativa que en pacientes con OKP tibial (4.4.3.2. Resultado de la comparación de la agudeza visual máxima post-operatoria entre los dos grupos). Este factor no se ha podido incluir en el modelo de Cox como factor variable ya que es un factor dependiente y está vinculado directamente con la supervivencia funcional. Este resultado de mayor supervivencia funcional en los pacientes con OOKP puede estar influenciado por el mayor potencial visual en este grupo de pacientes.

4.4.7. Análisis comparativo de la supervivencia en cada factor clínico.

Se compara la supervivencia anatómica y la funcional entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial en cada factor clínico por separado, empleando el estimador de Kaplan-Meier y el test de Log Rank.

4.4.7.1. Diagnóstico primario pre-operatorio.

En cada diagnóstico pre-operatorio, se compara la supervivencia anatómica y la funcional entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial.

- **Pacientes con quemadura química.**

La diferencia en la supervivencia anatómica y funcional entre los pacientes con quemadura química que se les implantó la OOKP (n = 63) y aquellos que se les implantó la OKP tibial (n = 29) no es estadísticamente significativa ($p = 0,208$ y $p = 0,307$ respectivamente) **(Gráfico 39)**.

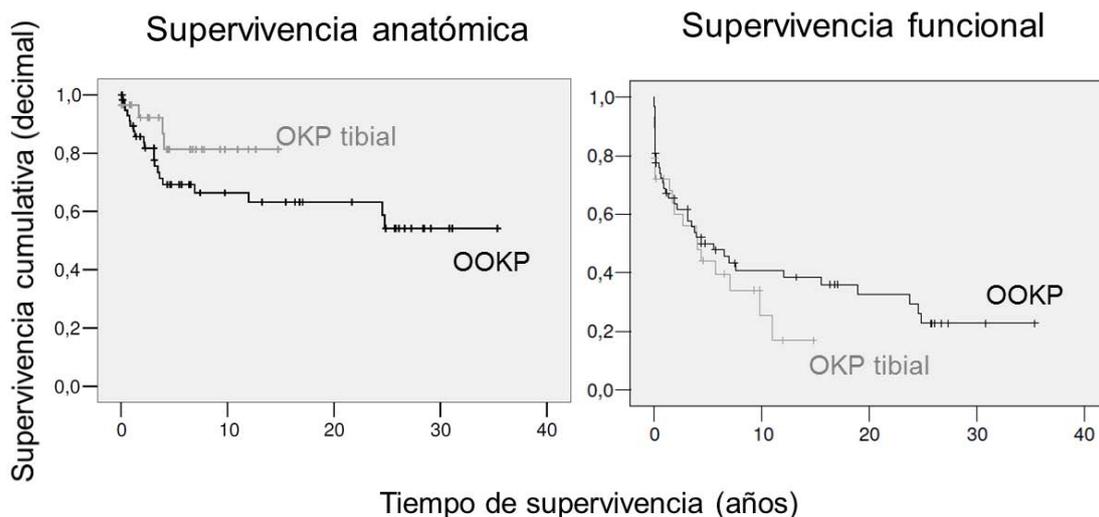


Gráfico 39. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por quemadura química.

- **Pacientes con quemadura térmica.**

La diferencia en la supervivencia anatómica y funcional entre los pacientes con quemadura térmica que se les implantó la OOKP (n = 14) y aquellos que se les implantó la OKP tibial (n = 7) no es estadísticamente significativa ($p = 0,779$ y $p = 0,248$ respectivamente) **(Gráfico 40)**.

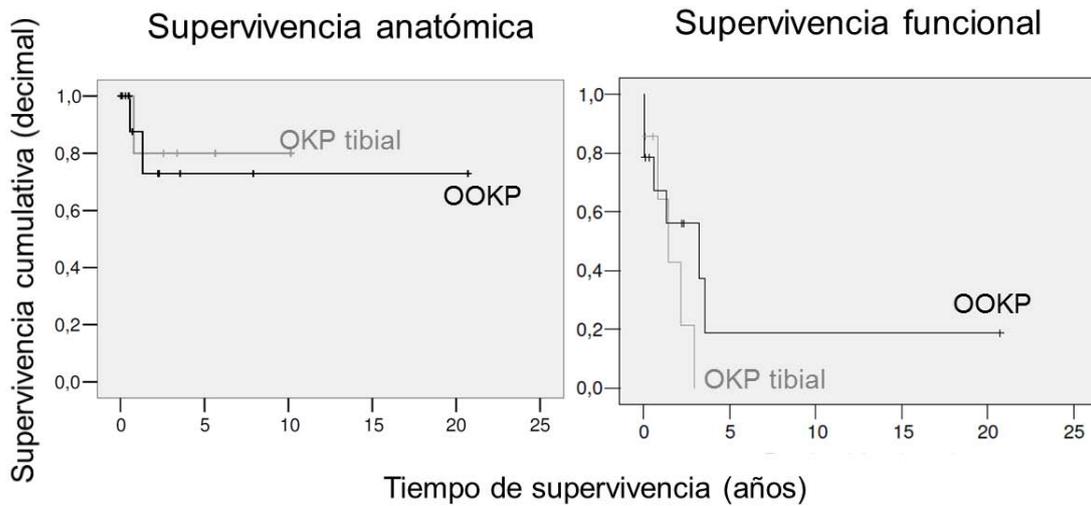


Gráfico 40. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por quemadura térmica.

- **Pacientes con SJS.**

La supervivencia tanto anatómica como funcional de los pacientes que se les implantó la OOKP (n = 21) por SJS es estadísticamente significativamente más alta que aquellos que se les implantó la OKP tibial (n = 18) por la misma enfermedad ($p = 0,015$ y $p = 0,001$ respectivamente) (**Gráfico 41**).

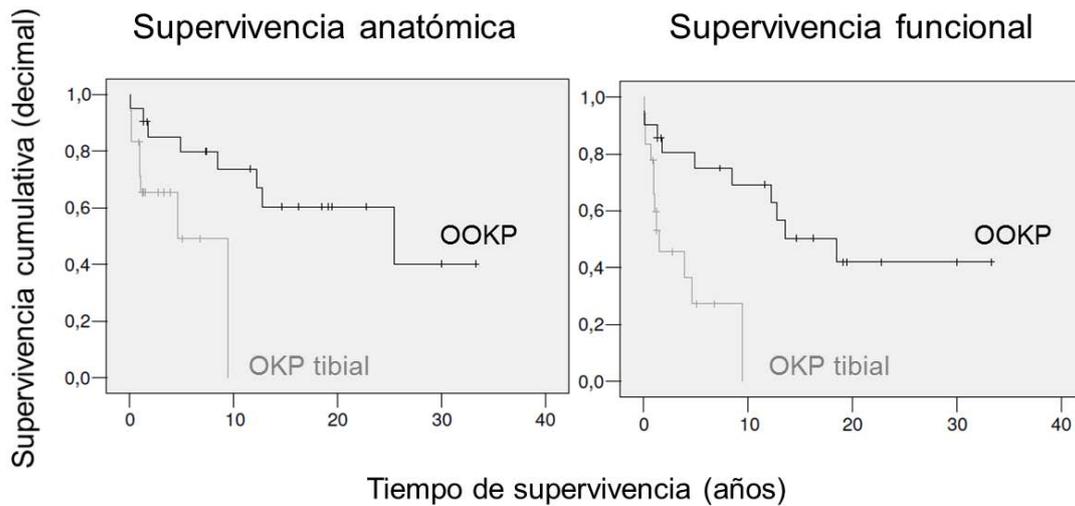


Gráfico 41. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por SJS.

- **Pacientes con OCP.**

La diferencia en la supervivencia anatómica y funcional entre los pacientes con OCP que se les implantó la OOKP (n = 8) y aquellos que se les implantó la OKP tibial (n = 28) no es estadísticamente significativa ($p = 0,081$ y $p = 0,503$ respectivamente) (**Gráfico 42**). La diferencia del número de pacientes entre ambos grupos (n) puede haber influido en el resultado.

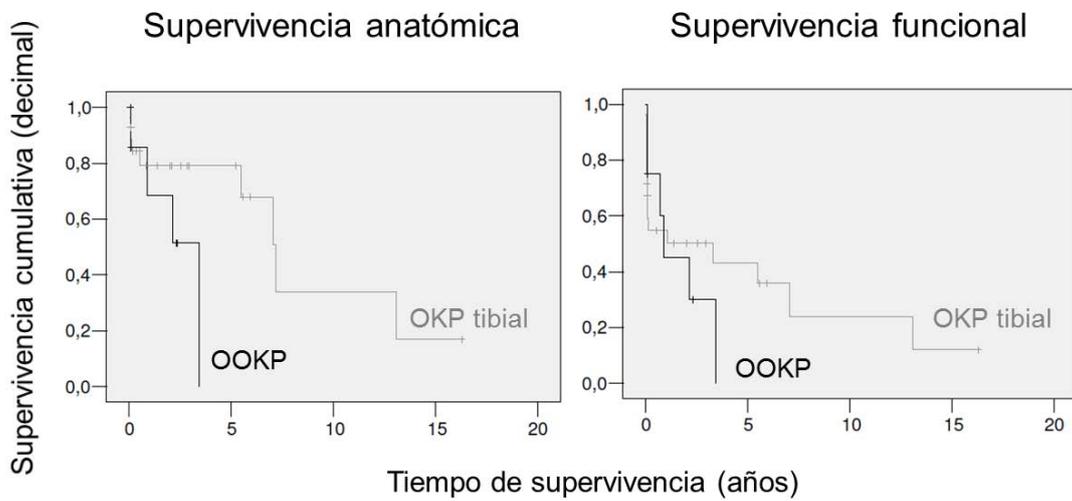


Gráfico 42. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por OCP.

- **Pacientes con tracoma.**

La diferencia en la supervivencia anatómica entre los pacientes con tracoma que se les implantó la OOKP (n = 24) y aquellos que se les implantó la OKP tibial (n = 5) no es estadísticamente significativa ($p = 0,631$). En cambio, la supervivencia funcional, es mejor estadísticamente significativo en los pacientes que se les implantó la OOKP que en aquellos que se les implantó la OKP tibial con el mismo diagnóstico ($p = 0,032$) (**Gráfico 43**).

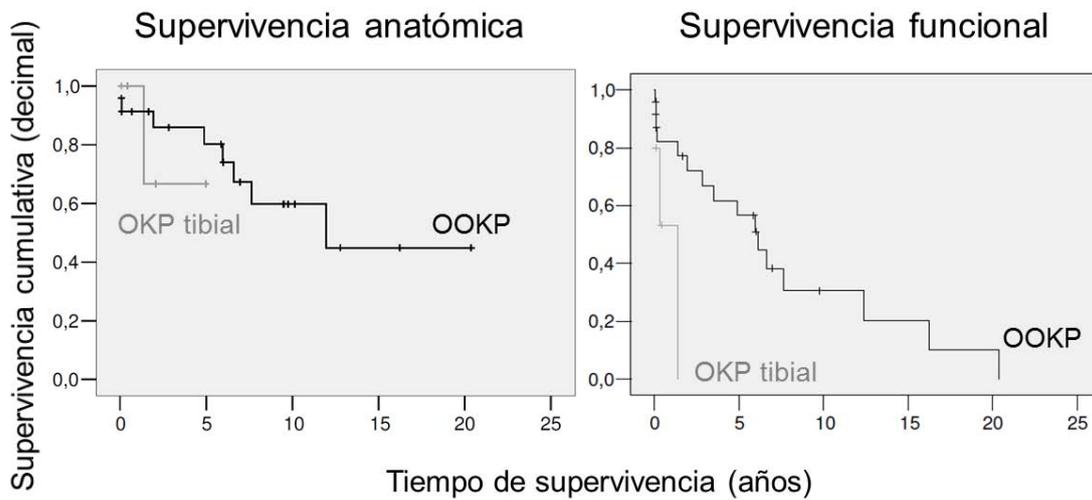


Gráfico 43. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por tracoma.

- **Pacientes con otros diagnósticos.**

Pacientes que tienen “otros diagnósticos” con OOKP (n = 15) tienen mejor supervivencia anatómica estadísticamente significativa que aquellos con OKP tibial (n = 26) ($p = 0,038$). La diferencia en la supervivencia funcional entre estos dos grupos de pacientes no es estadísticamente significativa ($p = 0,496$) (Gráfico 44).

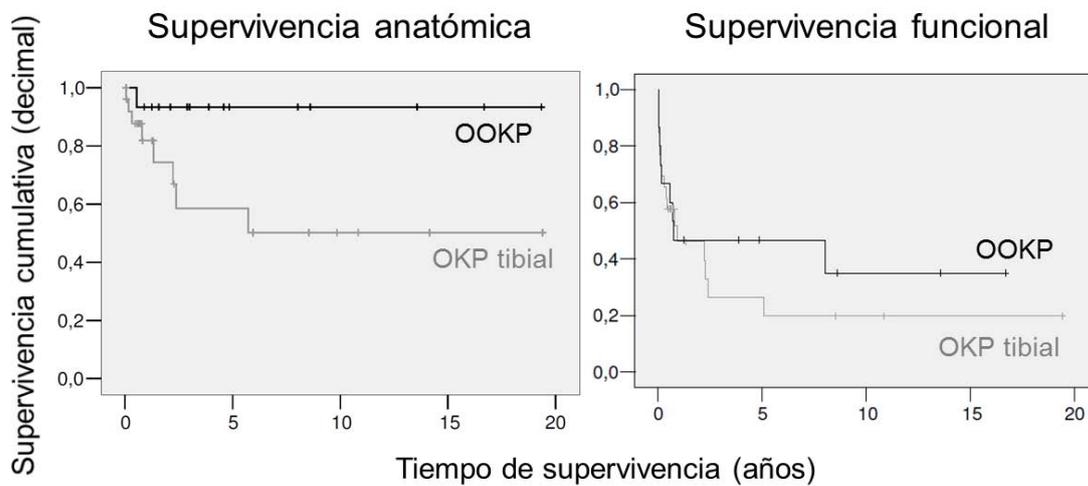


Gráfico 44. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por otros diagnósticos.

En los diferentes grupos de diagnóstico primario pre-operatorio, la diferencia de la supervivencia anatómica entre los pacientes que se les implantó la OOKP y aquellos que se les implantó la OKP tibial no es estadísticamente significativa excepto en los pacientes diagnosticados de SJS y de “otros diagnósticos” (leucoma corneal, ojo seco, úlcera de Mooren, fracaso del injerto corneal y diagnósticos no especificados). Los pacientes en estos dos grupos de diagnóstico, a los que se les implantó la OOKP tienen mejor supervivencia anatómica que aquellos con OKP tibial estadísticamente significativa. Estos pacientes, sobre todo los que tienen SJS, tienen inflamaciones recurrentes que son

propensos a que se reabsorba la lámina protésica. La OOKP, al tener la dentina que es más dura, tiene menos riesgo de que se reabsorba que la OKP tibial.

La diferencia de la supervivencia funcional en diferentes diagnósticos entre el grupo de pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial no es estadísticamente significativa excepto en el diagnóstico de SJS. Los pacientes con esta enfermedad, a los que se les implantó la OOKP tienen mejor supervivencia funcional que a los que se les implantó la OKP tibial estadísticamente significativa. El componente de la parte del soporte de la queratoprótesis no debería de influir en el resultado funcional. Puede ser que haya otros factores indirectos que influya en este resultado y merece la pena continuar el estudio y averiguarlo.

4.4.7.2. Edad.

En cada grupo de rango de edad, se compara la supervivencia anatómica y la funcional entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial.

- **Edades entre los 10 y 29 años.**

La diferencia de la supervivencia anatómica entre los pacientes con OOKP (n = 45) y aquellos con OKP tibial (n = 17) que tienen entre 10 y 29 años no es estadísticamente significativa ($p = 0,299$). Los pacientes del mismo rango de edad con OOKP tienen mejor supervivencia funcional estadísticamente significativa que aquellos con OKP tibial ($p = 0,007$) (**Gráfico 45**).

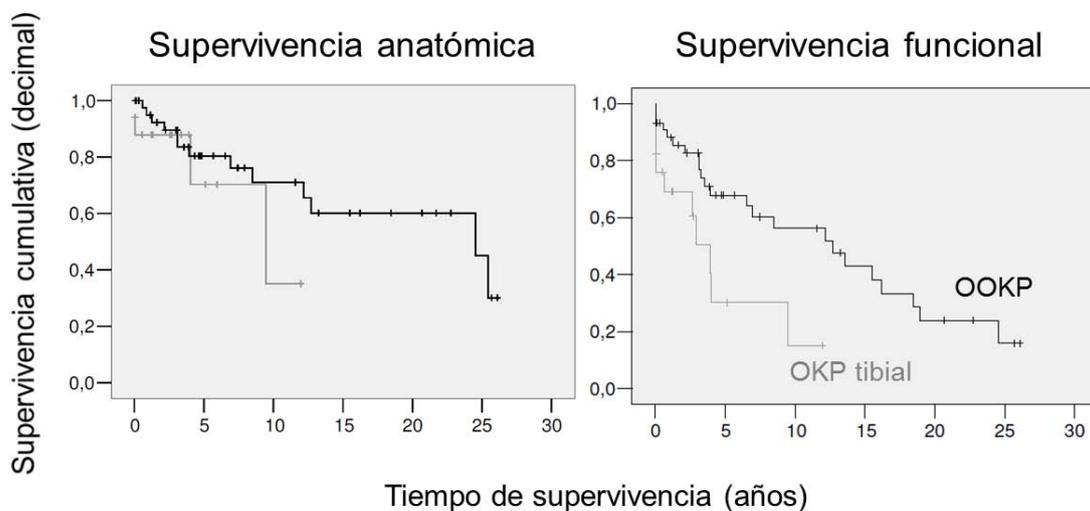


Gráfico 45. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 10 y 29 años.

- **Edades entre los 30 y 49 años.**

La diferencia de la supervivencia anatómica y funcional entre los pacientes de 30 a 49 años con OOKP (n = 48) y aquellos con OKP tibial (n = 31) no es estadísticamente significativa ($p = 0,922$ y $p = 0,175$ respectivamente) (**Gráfico 46**).

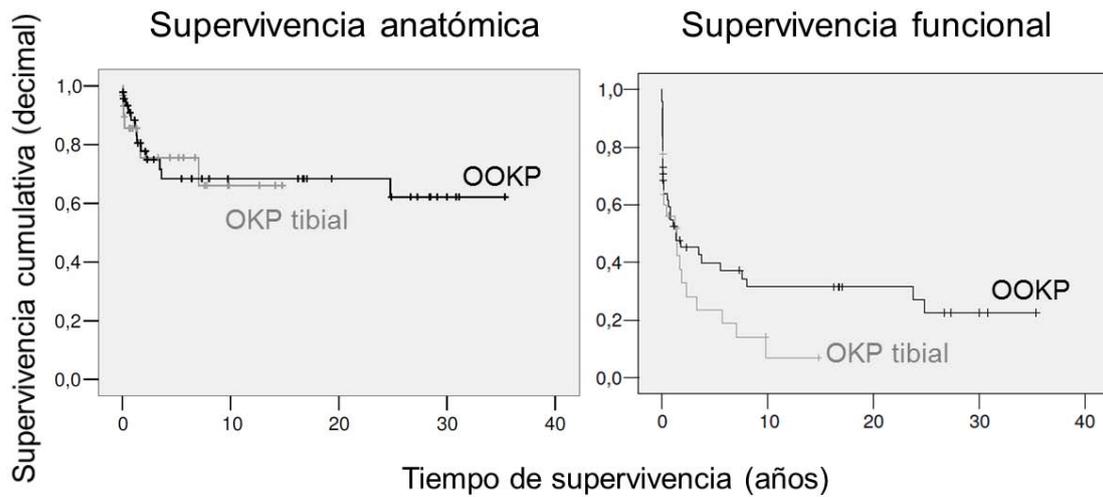


Gráfico 46. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 30 y 49 años.

- **Edades entre los 50 y 69 años.**

La diferencia de supervivencia tanto anatómica como funcional de los pacientes de 50 a 69 años con OOKP (n = 43) y aquellos con OKP tibial (n = 37) es estadísticamente significativa ($p = 0,031$ y $p = 0,024$ respectivamente) (**Gráfico 47**).

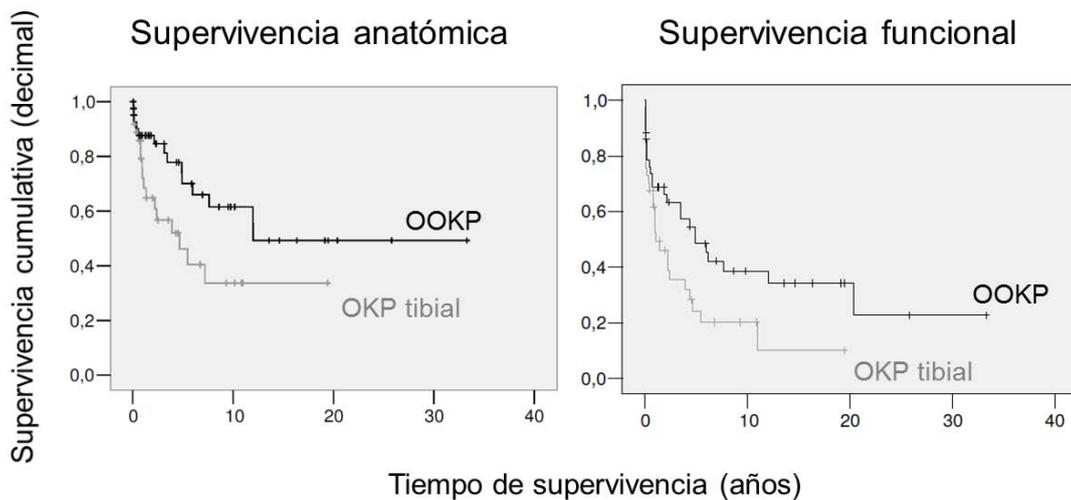


Gráfico 47. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 50 y 69 años.

- **Edades entre los 70 y 89 años.**

La diferencia de la supervivencia anatómica y funcional entre los pacientes de 70 a 89 años con OOKP (n = 9) y aquellos con OKP tibial (n = 28) no es estadísticamente significativa ($p = 0,170$ y $p = 0,394$ respectivamente) (**Gráfico 48**).

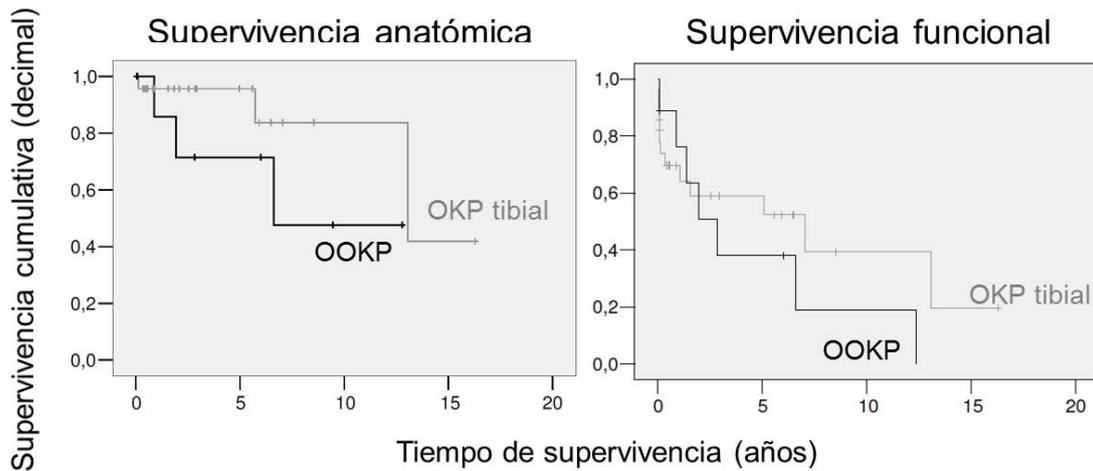


Gráfico 48. Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 70 y 89 años.

La diferencia en la supervivencia anatómica entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial es estadísticamente significativa solo en el grupo de pacientes de 50-69 años, siendo mejor en aquellos con OOKP. Es posible que los pacientes de estas edades tengan la composición ósea más propensa a la resorción debido a los cambios hormonales.

La diferencia en la supervivencia funcional entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial es estadísticamente significativa en los grupos de pacientes de 10-29 años y de 50-69 años, siendo mejor en aquellos con OOKP. El componente de la parte del soporte de la queratoprótesis no debería de influir en el resultado funcional. Puede ser que haya otros factores indirectos que influya en este resultado y merece la pena continuar el estudio y averiguarlo.

CAPÍTULO 5: RESUMEN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

CAPÍTULO 5: RESUMEN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

5.1. RESUMEN DE RESULTADOS

Los resultados de los análisis en este estudio se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Los pacientes con implantación de **queratoprótesis con tejido autólogo**, sea de diente o de tibia, tienen una **supervivencia anatómica** de:

72% a los 5 años después de la cirugía

62% a los 10 años después de la cirugía

55% a los 15 años después de la cirugía

2. Los pacientes con implantación de **queratoprótesis con tejido autólogo**, sea diente o tibia, tienen una **supervivencia funcional** ($AV \geq 0,05$) de:

43% a los 5 años después de la cirugía

32% a los 10 años después de la cirugía

26% a los 15 años después de la cirugía.

3. Los pacientes con implantación de **OOKP** y de **OKP tibial** tienen una **supervivencia anatómica** de:

73% y 70% a los 5 años después de la cirugía respectivamente.

66% y 53% a los 10 años después de la cirugía respectivamente.

60% y 43% a los 15 años después de la cirugía respectivamente.

4. Los pacientes con **OOKP** tienen tendencia a tener mejor **supervivencia anatómica** que aquellos con **OKP tibial** aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

5. Los pacientes con implantación de **OOKP** y de **OKP tibial** tienen una **supervivencia funcional** ($AV \geq 0,05$) de:

51% y 33% a los 5 años después de la cirugía respectivamente.

40% y 19% a los 10 años después de la cirugía respectivamente.

34% y 12% a los 15 años después de la cirugía respectivamente.

6. Los pacientes con **OOKP** tienen significativamente mejor **supervivencia funcional** que aquellos con **OKP tibial**. Este resultado podría estar influenciado por el mejor potencial visual estadísticamente significativo de los ojos del primer grupo que los del segundo grupo.

7. La queratoprótesis con tejido autólogo en los pacientes con enfermedades autoinmune como el SJS y el OCP, tiene tendencia a tener peor **supervivencia anatómica** que en los pacientes con otros diagnósticos. La OKP tibial en pacientes con SJS tiene casi 10 veces mayor el riesgo de que la queratoprótesis se expulse que en pacientes con quemadura química.

8. La queratoprótesis con tejido autólogo en los pacientes con quemadura térmica por explosión tiene tendencia a tener peor **supervivencia funcional** que en los pacientes con otros diagnósticos.

9. El impacto de la **edad** en la **supervivencia anatómica** de la queratoprótesis con tejido autólogo no es estadísticamente significativo excepto en la OKP tibial, donde los pacientes con edades más avanzadas de entre 70 y 89 años tienen mejor supervivencia de la pieza queratoprotésica.

10. Comparado con pacientes de entre 30 y 49 años implantados de queratoprótesis con tejido autólogo, aquellos pacientes más jóvenes de entre 10 y 29 años tienen mejor **supervivencia funcional** estadísticamente significativa, con la mitad de riesgo de perder la AV a menos de 0,05 en la escala decimal.

11. Los pacientes que tras implantar la queratoprótesis con tejido autólogo tuvieron necrosis de la mucosa bucal, tienen la **supervivencia anatómica** significativamente inferior, con 4 veces más de riesgo de expulsar la pieza protésica que en los pacientes que no tuvieron ninguna complicación post-operatoria.

12. Los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo y no tuvieron ninguna complicación son los que tienen mejor **supervivencia funcional**. Aquellos con múltiples complicaciones y con DR son los que la tienen peor. Comparado con pacientes sin ninguna complicación, los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo que tuvieron glaucoma o infección o necrosis de la membrana bucal tienen el doble de riesgo de perder la AV a menos de 0,05 en la escala decimal mientras que aquellos con DR tienen casi el triple del mismo riesgo.

13. La incidencia de complicaciones post-operatoria en pacientes con OOKP y en aquellos con OKP tibial son similares.

14. La incidencia de infección tras la implantación de OOKP es casi 4 veces mayor que tras la implantación de OKP tibial.

15. La incidencia de necrosis de la mucosa bucal tras la implantación de OKP tibial es más de 6 veces mayor que tras la implantación de OOKP.

5.2. CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados obtenidos en el estudio retrospectivo de una serie de 258 pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo, 145 implantados de OOKP y 113 implantados de OKP tibial, se puede concluir que:

1. La diferencia de la supervivencia de la pieza queratoprotésica en el ojo entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial no es significativa, por lo que no corrobora la hipótesis planteada.

2. El tiempo que el paciente mantiene la agudeza visual mayor o igual que 0,05 en los pacientes con OOKP es superior que en aquellos con OKP tibial. Este resultado podría estar influenciado por un mejor potencial visual en los pacientes del primer grupo. Esta conclusión no es determinante para la hipótesis planteada. En el futuro, se podría estudiar la comparación del resultado visual entre los dos tipos de queratoprótesis con tejido autólogo eliminando los posibles factores influyentes.

3. Un 72% de los pacientes que se les ha implantado la queratoprótesis con tejido autólogo, sea de diente o de tibia, retienen la pieza en el ojo 5 años después de la cirugía mientras que algo más de la mitad la retienen a los 15 años.

4. Un 43% de los pacientes que se les ha implantado la queratoprótesis con tejido autólogo, sea de diente o de tibia, tienen una agudeza visual mejor o igual que 0,05 en la escala decimal a los 5 años después de la cirugía mientras que un cuarto conservan este rango de visión a los 15 años.

5. En las enfermedades autoinmunes, la queratoprótesis con tejido autólogo tiene tendencia a tener peor supervivencia en el ojo mientras que la quemadura térmica por explosión tiene un impacto negativo en la agudeza visual de los pacientes tras la implantación de la queratoprótesis.

6. El impacto de la edad sobre la retención de la queratoprótesis con tejido autólogo en el ojo no es significativo, en cambio, lo es para la agudeza visual de los pacientes tras la cirugía. Pacientes de entre 10 y 29 años tienen menos riesgo de tener la agudeza visual menos de 0,05 en la escala decimal.

7. Los pacientes que tras implantar la queratoprótesis con tejido autólogo tuvieron necrosis de la mucosa bucal, son los que tienen peor supervivencia de la pieza queratoprotésica. Los pacientes sin ninguna complicación tienen la mejor supervivencia funcional mientras que los que tuvieron múltiples complicaciones y los que tuvieron DR son los que más riesgo tienen de perder la agudeza visual a menos de 0,05 en la escala decimal.

8. La incidencia de infección es mayor en pacientes con OOKP que en aquellos con OKP tibial, mientras que la incidencia de necrosis de la mucosa bucal es mayor en pacientes con OKP tibial.

CAPÍTULO 6: RELACIÓN DE ILUSTRACIONES

CAPÍTULO 6: RELACIÓN DE ILUSTRACIONES

Figura 1.- La superficie ocular compuesta por la conjuntiva, el limbo corneo-escleral, el epitelio corneal y la película lagrimal. Su buen estado anatómico y funcional es imprescindible para la transparencia de la córnea. (Imagen cortesía del COB).....21

Figura 2.- Paciente con una distrofia granular de Grenouw I (ojo derecho y ojo izquierdo). (Imagen cortesía del COB).22

Figura 3.- Paciente con quemadura térmica por explosión de bomba. (Ojo derecho y ojo izquierdo). (Imagen cortesía del COB)22

Esquema 1.- Esquema de la localización de las diferentes partes de la conjuntiva. (Esquema modificado de la página web “saludvisual.info/anatomía-y-fisiología/anexos-oculares/”).....23

Figura 4.- Corte histológico del epitelio corneal, las células epiteliales basales del epitelio corneal y las capas más superficiales del estroma corneal. (Imagen cortesía del COB).....26

Esquema 2.- Las tres capas de la película lagrimal sobre la superficie ocular. (Cortesía de Alcon® y de Benítez del Castillo *et al.* 2004)27

Figura 5.- La córnea, vista mediante la lámpara de hendidura. (Imagen cortesía del COB).....29

Figura 6.- Esquema (izquierda) y corte histológico (derecha) de las capas de la córnea. (Imagen cortesía del COB).....30

Figura 7.- Paciente con síndrome de Stevens–Johnson. (Imagen cortesía del COB)32

Figura 8.- Libro de Pellier de Quengsy. (Parel 1999)33

Figura 9.- Dibujos de Pellier de Quengsy de la córnea artificial y de los instrumentos que se necesitan para la cirugía. (Parel 1999)34

Figura 10.- Queratoprótesis modelo München. (Lund 1993)39

Figura 11.- Queratoprótesis de Stone. (Temprano 1991)39

Figura 12.- Queratoprótesis de Binder y Binder. (Fyodorov *et al.* 1987)40

Figura 13.- Queratoprótesis de Fyodorov. (Fyodorov *et al.* 1999)41

Figura 14.- Queratoprótesis de Chirila tipo 2. Antes de la implantación (a) y después de la implantación en la córnea (b). (Hicks *et al.* 2001).....42

Figura 15.- Queratoprótesis de Keraclear. (Cortesía de Ocular Surgery News U.S. Edition, August 25th., 2012).....43

Figura 16.- Dibujo de la queratoprótesis de Worst. (Worst 1993)44

Figura 17.- Queratoprótesis de Pintucci. (Pintucci *et al.* 1999)46

Figura 18.- Dibujo de la queratoprótesis de Cremona. (Cremona 1999)47

Figura 19.- Queratoprótesis con el soporte de hidroxiapatita. (Leon *et al.* 2001) ...48

Figura 20.- Paciente con osteo-queratoprótesis tibial recubierta por la mucosa bucal. (Imagen cortesía del COB).....48

Figura 21.- Queratoprótesis de Gyorffy. (Fyodorov *et al.* 1987).....49

Figura 22.- Queratoprótesis de tuerca y tornillo. (Temprano 2001)50

Figura 23.- Queratoprótesis de Lacombe antes de ser implantada. Introduciendo la parte háptica posterior en la cámara anterior a través de la incisión limbar (izquierda). Introduciendo la parte óptica anterior a través de la ventana corneal. (Lacombe 2001)50

Figura 24.- Queratoprótesis de Boston tipo I con las 2 partes de PMMA (snap-on) implantada en el ojo (izquierda). La OCT del segmento anterior (derecha) muestra la posición de la queratoprótesis; la parte anterior sobre la córnea, el cilindro óptico que la atraviesa y la parte posterior en la cara endotelial. (Imagen cortesía del COB)51

Figura 25.- Queratoprótesis de Boston tipo I (click-on) con la pieza posterior hecha de titanio. (Imagen cortesía del COB)52

Esquema 3.- Esquema del corte sagital de la osteo-odonto-queratoprótesis (OOKP) implantada. (Esquema cortesía del COB)55

Esquema 4.- Esquema del corte sagital de la osteo-queratoprótesis tibial (OKP tibial) implantada. (Esquema cortesía del COB).....56

Figura 26.- Paciente con síndrome de Stevens-Johnson. Se aprecia en ambos ojos una sequedad severa con queratinización de la superficie ocular. (Imagen cortesía del COB).....58

Figura 27.- Paciente con quemadura química. El ojo izquierdo (imagen de la derecha) es el ojo único con simblefaron e inicio de queratinización conjuntival. La córnea está opaca, edematosa y con vascularización. (Imagen cortesía del COB)58

Figura 28.- A pesar del acortamiento de los sacos conjuntivales y simblefaron, en este caso ha sido posible la colocación del blefaróstato (arriba). La disección de la conjuntiva fibrosada (abajo). (Imagen cortesía del COB)66

Figura 29.- Se pasa el hilo de tracción alrededor de un músculo recto. (Imagen cortesía del COB).....67

Figura 30.- La queratectomía superficial (arriba). Se elimina el epitelio, el tejido fibroso y el tejido conectivo. Después de la queratectomía (abajo), una superficie corneal lisa y desepitelizada preparada para el trasplante de la mucosa bucal y eventualmente la implantación de la queratoprótesis. (Imagen cortesía del COB)68

Figura 31.- La cara interna del labio inferior es expuesta y se mide el tamaño del injerto que se desea con un compás (arriba). La pinza especial para el labio (abajo). (Imagen cortesía del COB).....69

Figura 32.- La obtención del injerto de la mucosa bucal. La incisión con la cuchilla (arriba), seguida por la disección con las tijeras de Wescott (abajo izquierda). El aspecto del lecho de la cara interna del labio inferior después de obtener el injerto (abajo derecha). (Imagen cortesía del COB).....70

Figura 33.- Injerto de la mucosa bucal visto desde la cara externa o epitelial. (Imagen cortesía del COB).....70

Figura 34.- Se extiende la mucosa bucal sobre la superficie ocular (arriba) y se colocan las suturas en las inserciones de los músculos rectos y en los 4 cuadrantes esclerales (abajo). (Imagen cortesía del COB).....71

Figura 35.- La exposición, la escisión y la extracción de la pieza osteo-dentaria. (Imagen cortesía del COB).....73

Figura 36.- La pieza osteo–dentaria (arriba izquierda). El corte sagital por la mitad de la raíz (arriba derecha, abajo izquierda). La extirpación de la pulpa. (abajo derecha). (Imagen cortesía del COB)74

Figura 37.- Se pule la pieza osteo–dentaria hasta obtener las dimensiones deseadas. Se realiza una perforación central y perpendicular del mismo diámetro que la parte estrecha del cilindro óptico. (Imagen cortesía del COB)75

Figura 38.- Las partes del cilindro óptico correspondientes tras la implantación en el ojo. (Imagen modificado del COB)76

Figura 39.- El ensamblaje de la osteo-odonto–queratoprótesis (OOKP). (Imagen cortesía del COB).....77

Figura 40.- La OOKP es introducida y depositada dentro del espacio subcutáneo del párpado inferior durante 3 meses. (Imagen cortesía del COB)78

Figura 41.- La obtención del disco óseo de la tibia del paciente para OKP tibial. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia)79

Figura 42.- El ensamblaje de la OKP tibial. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).....80

Figura 43.- La colocación de la OKP tibial en el espacio subcutáneo del párpado inferior. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia).....81

Figura 44.- Tres meses después, se extrae la queratoprótesis del espacio subcutáneo del párpado inferior para la implantación en la córnea. (Imagen cortesía del COB).....82

Figura 45.- El injerto de la mucosa bucal viable después de 3 meses de la cirugía del segundo tiempo (arriba izquierda). El separador de párpados de Lancaster expone la superficie ocular (arriba derecha). Se disecciona la mucosa bucal exponiendo la superficie de la córnea (abajo). (Imagen cortesía del COB)83

Figura 46.- La trepanación de la córnea de 4,5 mm para introducir el cilindro óptico de la queratoprótesis. (Imagen cortesía del COB).....84

Figura 47.- La fijación de la queratoprótesis a la esclerótica. (Imagen cortesía del COB)85

Figura 48.- Se posiciona la mucosa bucal y se sutura. Se trepana una ventana en el centro de la mucosa para que el cilindro óptico protruya. (Imagen cortesía del COB)86

Figura 49.- El aspecto externo de un ojo con una queratoprótesis con tejido autólogo con éxito después de varios meses del último tiempo de la cirugía (arriba). El mismo ojo con la lentilla corneo-escleral con fines estéticos (abajo). (Imagen cortesía del COB).....87

- Figura 50.-** La necrosis de la mucosa bucal antes de la implantación de la queratoprótesis (arriba). La necrosis de la mucosa bucal con una extensa exposición de la prótesis. Hay un gran riesgo de expulsión de la pieza (abajo). (Imagen cortesía del COB).....89
- Figura 51.-** Crecimiento del tejido mucoso por delante de la zona óptica de la queratoprótesis. Inicio (arriba) y casi total (abajo). (Imagen cortesía del COB).....91
- Figura 52.-** La exposición de la OOKP con signos de la resorción ósea avanzada (arriba). La OOKP desintegrada tras una extensa resorción que ha conducido a la expulsión. (Imagen cortesía del COB).....94
- Figura 53.-** El estadio avanzado de la expulsión de la OOKP (arriba) y de la OKP tibial (abajo). (Imagen cortesía del COB)95
- Figura 54.-** La lente Nadal–Barraquer para la cirugía vítreo–retiniana en los casos con OOKP y con OKP tibial. (Imagen cortesía del COB)96
- Figura 55.-** Una vez colocada, la lente crea una pseudo–cámara anterior que encaja con la parte externa del cilindro óptico (izquierda: vista antero-posterior, centro: vista de perfil), facilitando el uso de la lente de amplio campo para la cirugía del segmento posterior (derecha). (Imagen cortesía del COB).....96
- Figura 56.-** Endoftalmitis. La secreción purulenta e infiltrados de la mucosa alrededor de la pieza protésica expuesta. (Imagen cortesía del COB).....97
- Figura 57.-** El ojo en el post-operatorio inmediato del primer tiempo (izquierda) y 3 meses después (derecha). (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia)..... 111

Figura 58.- La pieza queratoprotésica ensamblada en el momento de depositarla en el espacio subcutáneo del párpado inferior. (Imagen cortesía del Hospital Naval Somdej Prapinklao, Bangkok, Tailandia)..... 112

Figura 59.- La queratoprótesis implantada. (Imagen cortesía del COB) 113

CAPÍTULO 7: RELACIÓN DE TABLAS

CAPÍTULO 7: RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 1.- Datos anotados en el historial clínico (H.C.) y los registrados en la tabla de Access® de recogida de datos para el estudio (√). 104

Tabla 2.- Tabla de agudeza visual equivalente en diversos sistemas. (CD = visión de “cuenta dedos”, MM. = visión de “movimiento de mano”, PL = visión de “percepción luminosa”, No PL = visión de “no percepción luminosa”) (Schulze-Bonsel *et al.* 2006). 105

Tabla 3.- Tabla de recogida de datos de la queratoprótesis para el análisis estadístico (página 1). 119

Tabla 4.- Tabla de recogida de datos de la queratoprótesis para el análisis estadístico (página 2). 120

Tabla 5.- Distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial. 130

Tabla 6.- Diagnóstico primario detallado de los pacientes intervenidos de implantación de la queratoprótesis con tejido autólogo (los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial). 135

Tabla 7.- Complicaciones en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial. 136

Tabla 8.- Distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo de pacientes con OOKP..... 137

Tabla 9.- Diagnóstico primario pre-operatorio detallado de los pacientes intervenidos de implantación de queratoprótesis con diente canino (OOKP). 142

Tabla 10.- Complicaciones en los pacientes intervenidos de queratoprótesis con diente canino (OOKP)..... 143

Tabla 11.- Distribución de los pacientes por grupos de edades en el grupo de pacientes con OKP tibial..... 144

Tabla 12.- Diagnóstico primario detallado de los pacientes intervenidos de implantación de queratoprótesis con tibia (OKP tibial)..... 149

Tabla 13.- Complicaciones en los pacientes intervenidos de queratoprótesis con tibia (OKP tibial)..... 150

Tabla 14.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada diagnóstico comparada con la de la quemadura química en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre cada diagnóstico y la quemadura química. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor p es significativo cuando es ≤ 0.05 162

Tabla 15.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada diagnóstico comparada con la de la quemadura química en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre cada diagnóstico y la quemadura química. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor p es significativo cuando es ≤ 0.05 164

Tabla 16.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre cada grupo de edades y el grupo de 30-49 años. CI es el intervalo de confianza al 95%. El valor p es significativo cuando es ≤ 0.05 168

Tabla 17.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre cada grupo de edades y el grupo de 30-49 años. Los pacientes de entre 10 y 29 años tienen 0,574 veces el riesgo de tener un fracaso funcional que los pacientes de entre 30 y 49 años con el valor p significativo *. 170

Tabla 18.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con los pacientes sin ninguna complicación en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación. 173

Tabla 19.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 2,712 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*)... 175

Tabla 20.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química. 180

Tabla 21.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química..... 182

Tabla 22.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años..... 185

Tabla 23.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional.

#: Los pacientes de entre 10 y 29 años tienen 0,549 veces menos riesgo de fracaso funcional que los pacientes de entre 30 y 49 años y es estadísticamente significativo (*). 187

Tabla 24.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación. 189

Tabla 25.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OOKP (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 2,190 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*)... 191

Tabla 26.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja).RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química

#: Los pacientes con SJS tienen 9,289 veces más riesgo de fracaso anatómico que los pacientes con quemadura química y es estadísticamente significativo (*). 195

Tabla 27.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de pacientes con diferentes diagnósticos pre-operatorios comparada con la de los pacientes con quemadura química en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes diagnósticos y pacientes con quemadura química..... 197

Tabla 28.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años..... 200

Tabla 29.- Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de cada grupo de edades comparada con la del grupo de entre 30 y 49 años en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con diferentes edades y pacientes de entre 30 y 49 años..... 202

Tabla 30. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia anatómica de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso anatómico entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación. 204

Tabla 31. Tabla del test de Cox Regression de la supervivencia funcional de los pacientes con diferentes complicaciones comparada con la de los pacientes sin ninguna complicación en el grupo de pacientes con OKP tibial (sombreado en color naranja). RR es el riesgo relativo del fracaso funcional entre pacientes con cada complicación y pacientes sin ninguna complicación.

##: Los pacientes con DR tienen 2,190 veces más riesgo de fracaso funcional que los pacientes sin ninguna complicación y es estadísticamente significativo (*).... 206

Tabla 32.- Comparación de la edad media entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial (sombreado azul). La comparación del porcentaje de pacientes en cada grupo de edades entre los dos grupos (sin sombreado). 208

Tabla 33.- Comparación del tiempo medio de seguimiento post-operatorio entre los pacientes con OOKP y aquellos con OKP tibial..... 210

Tabla 34.- Comparación de la mediana de la agudeza visual pre-operatoria, la máxima post-operatoria y la final post-operatoria entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial..... 212

Tabla 35.- Comparación de los diferentes diagnósticos primario pre-operatorio entre los pacientes con OOKP y OKP tibial ($p = 0,000$)..... 215

Tabla 36.- Comparación de las diferentes complicaciones post-operatorias entre los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial ($p = 0,006$)..... 216

Tabla 37.- Tabla del test de Cox Regression de comparación de la supervivencia anatómica entre la OOKP y la OKP tibial (sombreado de color naranja)..... 219

Tabla 38.- Tabla del test de Cox Regression de comparación de la supervivencia funcional entre la OOKP y la OKP tibial (sombreado de color naranja)..... 221

CAPÍTULO 8: RELACIÓN DE GRÁFICOS

CAPÍTULO 8: RELACIÓN DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial. En la escala decimal, CF = cuenta dedos, HM = movimiento de mano, LPr = proyección luminosa y LPe = percepción luminosa. 132

Gráfico 2.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en el grupo mixto de los pacientes con OOKP y los pacientes con OKP tibial..... 134

Gráfico 3.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OOKP..... 139

Gráfico 4.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OOKP. 141

Gráfico 5.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual máxima post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OKP tibial. 146

Gráfico 6.- Gráfico de dispersión de la comparación entre la agudeza visual final post-operatoria y la agudeza visual pre-operatoria en pacientes con OKP tibial. 148

Gráfico 7.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo.....	152
Gráfico 8.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los pacientes implantados de queratoprótesis con tejido autólogo.....	153
Gráfico 9.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los pacientes con OOKP.....	155
Gráfico 10.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los pacientes con OOKP.....	156
Gráfico 11.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan-Meier de los pacientes con OKP tibial.....	158
Gráfico 12.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan-Meier de los pacientes con OKP tibial.....	159
Gráfico 13.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos pre–operatorios en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,088$).	161
Gráfico 14.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos pre–operatorios en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,041$).	163

Gráfico 15.- Histograma que representa la incidencia de la necrosis de la mucosa bucal en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial con diferentes diagnósticos pre-operatorios. Se puede observar que 8 de los 20 pacientes (40%) que tuvieron necrosis de la mucosa bucal eran pacientes con OCP (recuadro rojo). 165

Gráfico 16.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,113$). 167

Gráfico 17.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,088$). 169

Gráfico 18.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de complicaciones y sin complicaciones en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,000$). 172

Gráfico 19.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de complicaciones y sin complicaciones en el grupo mixto de pacientes con OOKP y pacientes con OKP tibial ($p = 0,000$). 174

Gráfico 20.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos primarios en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,029$)..... 179

Gráfico 21.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes diagnósticos primarios en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,061$)..... 181

Gráfico 22.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en pacientes con OOKP ($p = 0,79$).....	184
Gráfico 23.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de los diferentes grupos de edades en pacientes con OOKP ($p = 0,177$).....	186
Gráfico 24.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de diferentes complicaciones en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,234$).....	188
Gráfico 25.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de diferentes complicaciones en el grupo de pacientes con OOKP ($p = 0,018$).....	190
Gráfico 26.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de diferentes diagnósticos primario pre-operatorio en pacientes con OKP tibial ($p = 0,143$).....	194
Gráfico 27.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de diferentes diagnósticos primario pre-operatorio en pacientes con OKP tibial ($p = 0,642$).....	196
Gráfico 28.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de diferentes grupos de edades en pacientes con OKP tibial ($p = 0,031$).....	199
Gráfico 29.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de diferentes grupos de edades en pacientes con OKP tibial ($p = 0,188$).....	201

Gráfico 30.- Curva de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier de pacientes con OKP tibial con diferentes complicaciones ($p = 0,02$).....	203
Gráfico 31.- Curva de supervivencia funcional de Kaplan–Meier de pacientes con OKP tibial con diferentes complicaciones ($p = 0,000$).....	205
Gráfico 32.- Distribución anormal de la edad de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,000$).....	209
Gráfico 33.- Distribución anormal del tiempo de seguimiento post-operatorio de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,000$).....	211
Gráfico 34.- Distribución anormal de la agudeza visual pre-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($P = 0,604$).....	212
Gráfico 35.- Distribución anormal de la agudeza visual máxima post-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,004$).....	213
Gráfico 36.- Distribución anormal de la agudeza visual final post-operatoria de los pacientes en ambos grupos ($p = 0,991$).....	214
Gráfico 37.- Comparación de las curvas de supervivencia anatómica de Kaplan–Meier entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial ($p = 0,133$).....	218

Gráfico 38.- Comparación de las curvas de supervivencia funcional de Kaplan-Meier entre el grupo de pacientes con OOKP y el grupo de pacientes con OKP tibial ($p = 0,001$)..... 220

Gráfico 39.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por quemadura química..... 223

Gráfico 40.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por quemadura térmica..... 224

Gráfico 41.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por SJS. 225

Gráfico 42.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por OCP... 226

Gráfico 43.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por tracoma.
..... 227

Gráfico 44.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial por otros diagnósticos. 228

Gráfico 45.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 10 y 29 años. 230

Gráfico 46.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 30 y 49 años. 231

Gráfico 47.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 50 y 69 años. 232

Gráfico 48.- Curva de supervivencia anatómica (izquierda) y funcional (derecha) de Kaplan-Meier de pacientes del grupo OOKP y del grupo OKP tibial de edades entre los 70 y 89 años. 233

CAPÍTULO 9: BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO 9: BIBLIOGRAFÍA

Alfonso EC. Clinical experience with the Dohlman-Doane keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):49-50.

Alvarez de Toledo J, Barraquer RI, Temprano J, Carreras H, Torres E, Barraquer J. Osteo-odonto-keratoprosthesis. A 30 years retrospective study. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):95-100.

Benítez del Castillo JM, Durán de la Colina JA, Rodriguez MT. Superficie ocular:LXXX Ponencia oficial de a Sociedad Española de Oftalmología. 2004. Madrid, Sociedad Española de Oftalmología.

Ref Type: Edited Book

Bradley JC, Hernandez EG, Schwab IR, Mannis MJ. Boston type 1 keratoprosthesis: the university of california davis experience. *Cornea* 2009 Apr;28(3):321-7.

Caselli P, D'Alberto A, Vergari M, Nebbioso M, Colliardo P. The biological properties of osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):45-6.

Caselli P, Colliardo P, Falcinelli C, Nebbioso M. Falcinelli's osteo-odonto-keratoprosthesis: Long-term results. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):113-4.

Choyce D.P. Management of endothelial corneal dystrophy with acrylic corneal inlays. *Br J Ophthalmol* 1965;49:432-40.

Colliardo P, Avitabile T, Buratto E, Filadoro P, Serra G. Echography in osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):137-8.

Corazza V, Petiti V, D'Alberto A, Filadoro P, Colliardo P. Complications of Falcinelli's osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):69-70.

Cremona GM. Keratoprosthesis of methylmethacrylate and periosteum. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):121-4.

de Araujo AL, Charoenrook V, de la Paz MF, Temprano J, Barraquer RI, Michael R. The role of visual evoked potential and electroretinography in the preoperative assessment of osteo-keratoprosthesis or osteo-odonto-keratoprosthesis surgery. *Acta Ophthalmol* 2012 Sep;90(6):519-25.

de la Paz MF, De Toledo JA. Queratoprótesis tipo Boston (Boston KPro) en fallo de injerto repetido. *Annals d'oftalmología* 2008;16:90-2.

de la Paz MF, De Toledo JA, Charoenrook V, Sel S, Temprano J, Barraquer RI, et al. Impact of clinical factors on the long-term functional and anatomic outcomes of osteo-odonto-keratoprosthesis and tibial bone keratoprosthesis. *Am J Ophthalmol* 2011 May;151(5):829-39.

de la Paz MF, Stoiber J, de Rezende CN, V, De Toledo JA, Seyeddain O, Hitzl W, et al. Anatomical survival and visual prognosis of Boston type I keratoprosthesis in challenging cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014 Jan;252(1):83-90.

Falcinelli G, Falsini B, Taloni M, Colliardo P, Falcinelli G. Modified osteo-odonto-keratoprosthesis for treatment of corneal blindness: long-term anatomical and functional outcomes in 181 cases. *Arch Ophthalmol* 2005 Oct;123(10):1319-29.

Falcinelli GC, Barogi G, Caselli P, Colliardo P, Taloni M. Personal changes and innovations in Strampelli's osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):47-8.

Falsini B, Taloni M, Piccardi M, Valentini P, Falcinelli GC, Falcinelli C. Electro-physiological and psycho-physical assesment of visual function in patients with Falcinelli's OOKP. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):139-40.

Fine BS, Yanoff M. *Ocular histology: A text and atlas*. 2nd. 1979. Hagerstown, Harper & Row.

Ref Type: Edited Book

Forrester JV, Dic AD, McMenamin PG, Lee WR. *The eye. Basic sciences in practice*. 2nd ed. Saunders; 2002.

Ref Type: Edited Book

Fyodorov S.N., Moroz Z.I., Zuev VK. *Keratoprostheses*. New York: Churchill Livingstone; 1987.

Fyodorov SN, Moroz ZI, Kalinnikov YY, Kovshun EV, Borzenok SA, Volkova OS, et al. Penetrating keratoplasty with corneal prosthesis complex. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):63-4.

Greiner MA, Li JY, Mannis MJ. Longer-term vision outcomes and complications with the Boston type 1 keratoprosthesis at the University of California, Davis. *Ophthalmology* 2011 Aug;118(8):1543-50.

Hicks CR, Chirila TV, Clayton AB, Fitton JH, Vijayasekaran S, Dalton PD, et al. Clinical results of implantation of the Chirila keratoprosthesis in rabbits. *Br J Ophthalmol* 1998;82:18-25.

Hicks CR, Crawford GJ, Chirila TV, Lou X, Platten S, Vijayasekaran S, et al. Pilot study of the Chirila keratoprosthesis in human patients. *An Inst Barraquer* 2001;30:109-11.

Hille K, Landau H, Ruprecht KW. The Ahmed glaucoma valve in secondary glaucoma in osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 2001;30:139-41.

Hille K, Landau H, Ruprecht KW. Influence of the diameter of the PMMA cylinder on visual field in osteo-odonto-keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 2001;30:193-5.

Hille K, Landau H, Ruprecht K. Osteo-odonto-keratoprosthesis (Strampelli). Seven years of personal experience. *An Inst Barraquer* 2002;31:341-5.

Hille K, Grabner G, Liu C, Colliardo P, Falcinelli G, Taloni M, et al. Standards for modified osteodontokeratoprosthesis (OOKP) surgery according to Strampelli and Falcinelli: the Rome-Vienna Protocol. *Cornea* 2005 Nov;24(8):895-908.

Hille K, Hille A, Ruprecht KW. Medium term results in keratoprostheses with biocompatible and biological haptic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 Jun;244(6):696-704.

Holak SA, Holak HM, Bleckmann H. AlphaCor keratoprosthesis: postoperative development of six patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 Apr;247(4):535-9.

Hull C, Liu C, Sciscio A. Designs of the osteo-odonto-keratoprosthesis optic: improving the field of vision. *An Inst Barraquer* 2001;30:197-8.

Hull CC, Liu CS, Sciscio A, Eleftheriadis H, Herold J. Optical cylinder designs to increase the field of vision in the osteo-odonto-keratoprosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000 Dec;238(12):1002-8.

Iannetti F. Rejection of OOKP for necrosis of dental support: treatment within short and long periods. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):81-2.

Khan B, Dudenhofer EJ, Dohlman CH. Keratoprosthesis: an update. *Curr Opin Ophthalmol* 2001 Aug;12(4):282-7.

Lacombe E. All PMMA-CQ retroprosthetic fixation KPro at 10 years. *An Inst Barraquer* 2001;30:47-9.

Lacombe E. Keratoprosthesis with retrocorneal fixation. Results of 60 cases with up to 6 years follow-up. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):115-6.

Lee SH, Cortina MS, de la Cruz J. History of the artificial cornea. In: Cortina MS, de la Cruz J, editors. *Keratoprotheses and the artificial corneas. Fundamental and surgical applications*. Springer; 2015. p. 13-6.

Legais JM. A second generation of biointegrable keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):57-8.

Leon CR, Barraquer Jr. JI, Barraquer M JI. Coralline hydroxyapatite keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):153-4.

Leon CR, Barraquer Jr. JI, Barraquer JI. Corraline hydroxyapatite keratoprosthesis; first human cases. *An Inst Barraquer* 2001;30:183-6.

Liu C, Pagliarini S. Independent survey of long term results of Falcinelli osteo-odonto-keratoprosthesis (OOKP). *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):91-3.

Liu C, Tighe B. The properties of the ideal keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):155-6.

Liu C, Paul B, Tandon R, Brittain P. The osteo-odonto-keratoprosthesis (OOKP). *Seminars in Ophthalmology* 2005;20:113-28.

Liu C, Okera S, Tandon R, Herold J, Hull C, Thorp S. Visual rehabilitation in end-stage inflammatory ocular surface disease with the osteo-odonto-keratoprosthesis: results from the UK. *Br J Ophthalmol* 2008 Sep;92(9):1211-7.

Lund O-E. Proceedings of the 1st Keratoprosthesis Study Group Meeting. Miami, Florida, November 6, 1992. Abstracts. *Refract Corneal Surg* 1993 May;9(3):186-7.

Macpherson DG, Anderson M.J. Keratoplasty with acrylic implant. *Br Med J* 1953;1:330-53.

Marchi V, Ricci R, Pecorella I, Ciardi A, Di TU. Osteo-odonto-keratoprosthesis. Description of surgical technique with results in 85 patients. *Cornea* 1994 Mar;13(2):125-30.

Marchi V, Gualano A, Marchi S, Zumbo G. Osteo-odonto-keratoprosthesis and cataract surgery. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):85-6.

Michael R, Charoenrook V, de la Paz MF, Hitzl W, Temprano J, Barraquer RI. Long-term functional and anatomical results of osteo- and osteo-odonto-keratoprosthesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008 Aug;246(8):1133-7.

Nadal J, Barraquer J. A new lens for vitreous and retinal surgery in osteo-odonto-keratoprosthesis patients. *An Inst Barraquer* 2001;30:71-4.

Parel J.M. 200 years of KPro: Pellier de Quengsy and the artificial cornea. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):33-41.

Pecorella I, Taloni M, Caselli M, Alexander RA, Di Tondo U, Falcinelli G. Histological findings in osteo - odonto - keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):167-8.

Pintucci S, Pintucci F, Caiazza S, Cecconi M. The dacron felt colonizable keratoprosthesis: after 15 years. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:125-30.

Pintucci S, Pintucci F, Sarra A. PMMA/Dacron biointegrated keratoprosthesis 19 years of experience. *An Inst Barraquer* 2001;30:97-9.

Pintucci S, Pintucci F, Cecconi M, Caiazza S. The Pintucci's dacron tissue KP: How we improved the technique of implanting the KP in dry eyes and in eyes with sufficient tear secretion. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):51-6.

Polack FM, Heimke AG. Ceramic keratoprosthesis long - term follow - up. *An Inst Barraquer* 2001;30:43-6.

Sayegh RR, Ang LP, Foster CS, Dohlman CH. The Boston keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008 Mar;145(3):438-44.

Schermer A, Galvin S, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 1986 Jul;103(1):49-62.

Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 Mar;47(3):1236-40.

Sciscio A, Herold J, Hull C, Smith G, Liu C. Early British results of modern Falcinelli osteo-odonto-keratoprosthesis (OOKP) surgery. *An Inst Barraquer* 2001;30(1-2):59-63.

Serra G, Monaco B, D'Ambrosio F, Pietravalle G, Vergari M. Selection of the osteo-odonto-keratoprosthesis tooth element: the jaws computer tomography system with data scan software. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):125-6.

Stone WJr, Herbert E. Experimental study of plastic material as replacement for cornea: preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1953;36:168-73.

STRAMPELLI B. [OSTEO-ODONTOKERATOPROSTHESIS]. *Ann Ottalmol Clin Ocul* 1963 Dec;89:1039-44.

Taloni M, Manni T, Micozzi G, Serra G, Filadoro P. Computerized tomography study of the osteo-odonto-acrylic lamina. *An Inst Barraquer* 1999;28(Suppl.):145-7.

Tan A, Tan DT, Tan XW, Mehta JS. Osteo-odonto keratoprosthesis: systematic review of surgical outcomes and complication rates. *Ocul Surf* 2012 Jan;10(1):15-25.

Tandon R, Herold J, Thorp S, Hull C, Brittain P, Goldberg L, et al. Results of the osteo-odonto-keratoprosthesis in severe inflammatory eye diseases: experience from the United Kingdom. *An Inst Barraquer* 2003;32:219-23.

Temprano J. Queratoplastias y queratoprótesis: LXVII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Barcelona: 1991.

Temprano J. Proceedings of the 1st Keratoprosthesis Study Group Meeting. Miami, Florida, November 6, 1992. Abstracts. *Refract Corneal Surg* 1993 May;9(3):192-3.

Temprano J. Late results of osteo-odonto-keratoprosthesis and tibial keratoprosthesis. *An Inst Barraquer* 1998;27(1-2):53-65.

Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea* 2002 Mar;21(2 Suppl 1):S17-S22.

Wosrt J. Proceedings of the 1st Keratoprosthesis Study Group Meeting. Miami, Florida, November 6, 1992. Abstracts. *Refract Corneal Surg* 1993 May;9(3):188-90.

Wosrt J. Thirty years of experience with the stainless steel anchored artificial cornea champagne cork KP. *An Inst Barraquer* 2002;31(2):147-8.

Yaghouti F, Nouri M, Abad JC, Power WJ, Doane MG, Dohlman CH. Keratoprosthesis: preoperative prognostic categories. *Cornea* 2001 Jan;20(1):19-23.

