

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE
POSGRADO

Revisión bibliográfica de Glaucoma en Trasplante Corneal

Tesis sometido a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado en Oftalmología para optar al grado Médico
Especialista en Oftalmología

Dr. Josef Howard Kovacic Bolaños

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

Dedicatoria

“Dedicado al apoyo incondicional de mi Madre y Hermano durante todos estos años, que no termina de dar frutos”

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Oftalmología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico Especialista en Oftalmología”

Médico Asistente en Oftalmología Subespecialista en Cornea

Dra. Saylin Iturriaga Ros

Tutora de Tesis

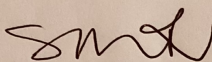
Dr. Rafael García Sáenz

Director Programa de Estudios de Posgrado en Oftalmología

Josef Howard Kovacic Bolaños

Candidato

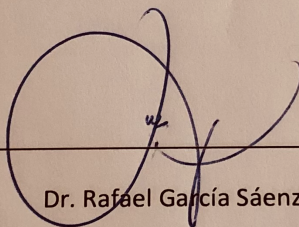
"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Oftalmología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico Especialista en Oftalmología"



Médico Asistente en Oftalmología Subespecialista en Cornea

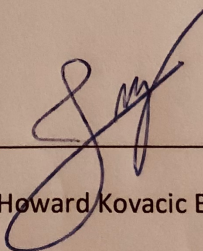
Dra. Saylin Iturriaga Ros

Tutora de Tesis



Dr. Rafael García Sáenz

Director Programa de Estudios de Posgrado en Oftalmología



Josef Howard Kovacic Bolaños

Candidato

Resumen

El glaucoma representa una de las complicaciones más comunes luego de la realización de un trasplante corneal y representa un riesgo importante para la pérdida de la transparencia del injerto. Nos enfrentamos a múltiples dificultades a la hora de abordar estos pacientes en temas de diagnóstico y manejo. Relacionado con ello tenemos la complejidad de la estimación de la presión intraocular por el grosor corneal o edema y la poca utilidad de algunos estudios especiales. Agregando a esto, de los tratamientos que mayor significancia tienen a la hora de evitar el rechazo inmunológico son los corticosteroides. El uso prolongado y frecuente de tales aumentan considerablemente el riesgo de elevar la presión intraocular. Los tratamientos con fármacos antihipertensivos generan otros posibles mecanismos por los cuales puede incrementar la posible pérdida del injerto. En los casos que no responden a esta terapia es necesario la intervención quirúrgica. La que también nos introduce más riesgo de fracaso de trasplante a largo plazo, además de otras complicaciones severas. En cuestión de investigación, suma a la problemática la falta de estandarización y resultados muy diversos en las publicaciones referentes. Lo cual limita aplicar en la clínica, medicina basada en la evidencia.

Lista de abreviaturas

PIO Presión Intraocular

QPP Queratoplastia Penetrante

DALK Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda

DSAEK Descemet stripping-Automated Keratoplasty

DMEK Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

Kpro Queratoprotesis de Boston

mmHg Milímetros de Mercurio

UBM Biomicroscopía Ultrasónica

MOOKAP Osteoondotoqueratoprotesis Modificada

GC Grosor Corneal

Tabla de Contenidos

HOJA DE PORTADA	I
DEDICATORIA	II
HOJA DE APROBACIÓN	III
RESUMEN	V
LISTA DE ABREVIATURAS	VI
INTRODUCCIÓN	1
BREVE HISTORIA	1
FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS DE GLAUCOMA	2
DEFINICIÓN	2
PATOLOGÍA PREOPERATORIA	2
MECANISMOS INTRAOPERATORIOS	3
POSTOPERATORIO	3
GLAUCOMA INDUCIDO POR ESTEROIDES	4
MECANISMOS DE RECHAZO CORNEAL EN GLAUCOMA	5
CLASIFICACIÓN GENERAL	5
EFECTOS ENDOTELIALES	5
MECANISMOS INMUNOLÓGICOS	5
EFECTOS DEL MANEJO MEDICAMENTOSO	6
EFFECTOS DEL MANEJO QUIRÚRGICO DE GLAUCOMA POSTERIOR A TRASPLANTE	6
MECÁNICOS	7
METABOLITOS	7
ALTERACIÓN DE LAS VÍAS INMUNOLÓGICAS Y BARRERA HEMATO-ACUOSA NORMAL	7
DINÁMICA DEL HUMOR ACUOSO	7
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	8
FUNDOSCOPIA	8
TONOMETRÍA	8
<i>GAT (Tonómetro de aplanación de Goldman)</i>	8
<i>DCT (Tonómetro de Contorno dinámico)</i>	8
<i>Makay Marg</i>	8
<i>ORA (Ocular Response Analyzer) /Pneumotonometro</i>	8
<i>Icare</i>	8
<i>Tonopen</i>	9
<i>Diaton</i>	9
CAMPOS VISUALES	9
"FREQUENCY DOUBLING TECHNOLOGY"	9
QUERATOPLASTIA PENETRANTE	9
INCIDENCIA	10

FACTORES DE RIESGO	10
MANEJO	10
QUERATOPLASTIA ASISTIDA POR FEMTOSEGUNDO.....	11
QUERATOPLASTIA LAMELAR ANTERIOR	12
INCIDENCIA Y MANEJO.....	12
QUERATOPLASTIA ENDOTELIAL	12
DSAEK.....	12
<i>Incidencia</i>	12
DMEK.....	13
<i>Incidencia</i>	13
QUERATOPROTESIS	13
MOOKAP	14
MIGS	15
CONCLUSION.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
BIBLIOGRAFÍA	16

Introducción

En la actualidad, un sinnúmero de condiciones corneales tales como: infecciones, distrofias, secuelas iatrogénicas, trauma y muchas otras; pueden causar pérdida de la claridad corneal y cicatrización lo suficientemente severo que se requiera como medida terapéutica un trasplante corneal. Representa una de las cirugías oculares más frecuentes a nivel mundial, donde se reporta que el número de casos realizados anualmente va en aumento.

Los pacientes con trasplantes corneales presentan un riesgo aumentado de glaucoma por factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. La incidencia varía según la literatura, pero se estima que ronda del 10% al 53% en queratoplastia penetrante. Y se reporta generalmente como una de las principales causas para el fallo del injerto. Dentro de los mayores factores de riesgo es tener historia previa de glaucoma y aumenta aún más si presentan el antecedente de cirugía. Con la introducción de nuevos tipos de trasplantes y la suma de casos que realizan, es importante evaluar sus diferencias y como son afectados por el aumento de la presión intraocular. Así como el manejo de esta complicación para cada caso y las posibles consecuencias a raíz del abordaje usado. También las dificultades para la evaluación del paciente, por ejemplo, en la estimación de la presión intraocular y la realización de estudios especiales.

Es importante recalcar que en la revisión de la literatura respecto a este tema hay inconvenientes a la hora de estandarizar términos y las discrepancias en resultados de los estudios, lo cual afecta el rescate de conclusiones. Y a sido limitante para algunos autores al momento de intentar realizar revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Breve historia

Desde la época del antiguo Egipto en manuscritos de hace aproximadamente 2000 años, se mencionaba la relación entre pérdida de la claridad corneal, con algunas patologías de origen infeccioso y traumático. Sin encontrar la manera de restaurar visión en los afectados.¹ Galeno sugirió la posibilidad de algo que llamó “abrasio corneae” lo que correspondía a una forma de queratectomía superficial, el cual no logró desarrollar. No hubo progreso en las ideas durante la época medieval, si no es hasta el siglo 18 donde resurge la noción previamente descrita.¹ La introducción del concepto teórico de trasplante corneal fue por el Dr. Himly en 1813. Posteriormente, Von Hippel intentó realizar la colocación de tejido corneal de un conejo a un ojo humano en 1886. Durante mucho tiempo continuaron estos experimentos con tejidos animales sin frutos, y esto por varios científicos de renombre de la época.²

El primer procedimiento donde se colocó tejido corneal donante a un paciente de manera exitosa, fue a una víctima de trauma ocular químico. Se le realizó una queratoplastia penetrante en 1905 por el Dr. Edward Zirm. El resultado fue en gran parte al desarrollo paralelo de implementaciones en anestesia y asepsia, por lo cual es posible que no se había logrado previamente.¹ Desde la realización del primer trasplante corneal hasta la actualidad se ha presenciado un enorme avance en las técnicas de las cirugías, que han mejorado los resultados visuales en este tipo de pacientes. Esto ha sido posible gracias al

aumento paulatino del conocimiento de la anatomía corneal, nuevos instrumentos, antibióticos y el uso de microscopios quirúrgicos.³ No obstante la introducción de medicamentos como los corticosteroides han demostrado ser uno de los mayores benefactores a la hora de evitar el rechazo del injerto corneal.⁴

El uso de estos medicamentos en los tiempos modernos corresponde al tratamiento de elección en el periodo postoperatorio y el manejo agudo de rechazo en estos pacientes. Sin embargo, este beneficio no existe sin el riesgo de complicaciones. Dentro de las cuales tenemos la respuesta hipertensiva ocular y consecuente daño glaucomatoso. Esto paradójicamente aumenta el riesgo de pérdida del injerto y pérdida visual permanente.⁴

Fisiopatología y mecanismos de glaucoma

Definición

El glaucoma actualmente se define como daño progresivo del nervio óptico con pérdida de campo visual asociado o no a la presión intraocular.⁵ En la mayoría de publicaciones relevantes a glaucoma en trasplante corneal, no existe una clara separación en el término de hipertensión ocular y glaucoma. Lo cual es mencionado ser una gran limitante por muchos autores a la hora de intentar realizar una revisión sistemática del tema.⁶ En general los investigadores la denominan como: "La presencia o persistencia de elevación de la presión intraocular por encima de los 22 mmHg o una elevación de la PIO > 10 mmHg a su valor base, que requiera el inicio de medicamentos o cirugía en cualquier momento dado".^{4,6,7} Por otra parte, se ha considerado que en pacientes con glaucoma preexistente donde la PIO no puede ser controlada únicamente con el esquema de tratamiento previo es suficiente para realizar el diagnóstico.^{4,8}

Patología Preoperatoria

Es conocido que existe gran número de patologías que causan en variable grado opacidad corneal. Secundario a lo cual en muchos casos el único método de recuperación visual es mediante el trasplante. Hay evidencia que algunas de estas, constan de riesgo incrementado para presentar hipertensión ocular posterior al procedimiento.⁹ El factor de riesgo predisponente de mayor peso preoperatoriamente es la preexistencia de glaucoma.^{4,6,9} Hay evidencia que en estos pacientes hay niveles aumentados de moléculas y citoquinas inflamatorias en la cámara anterior. Lo cual es posible que causen algún grado de obstrucción en la malla trabecular de manera crónica consecuentemente elevando la presión intraocular.¹⁰

Las condiciones corneales que causan la formación de sinequias periféricas anteriores han demostrado ser importantes factores de riesgo para la elevación de la PIO postoperatoriamente.⁹ Tenemos que están asociados: la queratopatía bullosa pseudofáquica, uveítis, queratitis herpética, trauma, queratitis con perforación corneal y ojos con ángulos estrechos con toque iridocorneal.⁹ Comparado al riesgo de pacientes con queratocono o distrofia de Fuchs donde la incidencia es mucho menor.⁶

También se ha observado relación con la afaquia y pseudofaquia como factores de riesgo para la hipertensión ocular. Una teoría para esta explicación fue publicada por Zimmerman

et al. donde se establece que hay estructuras de soporte para la malla trabecular necesarias para su función.¹¹ En la parte anterior con la membrana de Descemet y en la parte posterior con el complejo del cristalino y cuerpo ciliar. Por ende, en pacientes afacos que se les realiza una queratoplastia hay una disrupción en la parte anterior de 360 grados de la capa de Descemet y a nivel posterior con el cristalino/cuerpo ciliar llevando a un colapso parcial trabecular aumentando la resistencia de la salida del humor acuoso.¹¹ También se ha planteado la posibilidad de un efecto inflamatorio, secundario a material del lente intraocular, y la inflamación postoperatoria.⁷

Mecanismos Intraoperatorios

Se realizó un modelo matemático para explicar la incidencia alta de glaucoma posterior al trasplante penetrante por los doctores Olson y Kaufmann. De acuerdo a este modelo la distorsión del ángulo puede ser afectada por diferentes variables dentro de las cuales tenemos: Tensión de la sutura, longitud de la sutura, grosor incrementado del botón corneal y relación del tamaño de trepanación del botón, cuando esta es igual a la del sitio del receptor.^{7,12-14} Estas aumentan la cantidad de distorsión angular. Posteriormente, se han efectuado estudios donde los resultados han sido incongruentes entre investigadores cuando se compran los tamaños de receptor vs. botón, a pesar de esto la mayoría de expertos recomiendan un botón de mayor tamaño que el sitio receptor de al menos 0.5 mm.^{7,12-9} Esto es más notable en ojos sin cristalino comparado a ojos fágicos tal como en estudios realizados por Hiedeman et al y Li et al.^{6,15,16} Sin embargo, el investigador Rahman realizó un estudio comparando los resultados de 2500 casos, entre injertos de mayor tamaño vs. menor o igual tamaño, sin evidenciar diferencia notable.^{6,17}

La combinación de la cirugía de trasplante con otros procedimientos complejos de segmento anterior tales como la vitrectomía anterior y otros, pueden aumentar hasta 4 veces el riesgo. De la misma manera, este dato ha sido reportado de manera variada según diferentes autores.^{6,9}

Postoperatorio

El periodo posterior a la cirugía, se puede dividir temporalmente en: Temprano (2 días – a 3 meses) y Tardío (> 3 meses).⁷ Dentro de las causas en la primera, tenemos como principal la retención de visco elástico que puede causar un pico de presión alta en los primeros días postoperatorios. No obstante, se han observado picos de presión en promedio a los 70 días y a los 212 días luego de la intervención en QPP.⁶ En este intervalo es donde ha sido evidente, una mayor incidencia de respuesta hipertensiva por el manejo con esteroides tópicos y se mantiene como la causa principal de elevación de PIO postoperatoriamente.^{4,18} Esto incluye a pacientes de factor de bajo riesgo como lo son el queratocono (73 %) y la distrofia de Fuchs (60 %).⁶

Otra causa muy importante, es la previamente mencionada formación de sinequias periféricas anteriores y posteriores. Estas pueden causar una obstrucción directa de la salida del humor acuoso en la malla trabecular.^{4,9,19} En un estudio donde se realizó UBM de 31 ojos con el hallazgo de glaucoma luego de queratoplastia penetrante, se encontró que

96.7 % de estos casos presentaban SAP. En ellos se documentaban que la PIO rondaba 26-52 mmHg. ^{4,19}

En los trasplantes endoteliales se ha reportado además que se puede elevar la presión secundaria a un bloqueo pupilar relacionado a la burbuja de gas que permanece en la cámara anterior. El gas se moviliza detrás del iris donde el mismo es empujado hacia delante obstruyendo el ángulo. El problema se ha resuelto con el uso de medicamentos antiglaucomatosos, dilatación pupilar y posicionamiento del paciente. Agregado a los últimos se ha utilizado la iridotomía láser inferior la cual se puede realizar de manera profiláctica 2 semanas antes del procedimiento o una iridectomía inferior intraoperatoria. ^{4,6,7}

Una complicación llamada síndrome de Urrets-Zavalía, se ha reportado posible en básicamente cualquier tipo de cirugía intraocular. Radica en una pupila dilatada fija, atrofia del iris y glaucoma secundario. Actualmente, el mecanismo por el cual se da no está del todo claro, pero se ha postulado que podría estar vinculado a bloqueo pupilar, isquemia del iris o anomalías del iris. Se recomienda el control cauteloso de la PIO y remoción juiciosa del agente visco elástico al final de la cirugía. El diagnóstico temprano del síndrome puede eludir otras complicaciones como las sinequias posteriores y daño glaucomatoso al nervio. ^{4,20,21}

Glaucoma inducido por esteroides

La elevación de la presión ocular secundario al uso de esteroides es una manifestación común. ⁹ Esta se estima que ocurriría en aproximadamente 30 % de población posterior 4-6 semanas de empleo. Sin embargo, aún no se tiene la explicación concisa del porqué se da el fenómeno. ⁴ Se han postulado varias teorías y se cree que se debe a múltiples mecanismos. ²² Estos los podemos resumir a continuación:

1. Aumento de depósitos de matriz extracelular en la malla trabecular.
Se cree que alteran la degradación de la matriz y altera la síntesis de proteínas.
2. Inhibición de la función celular de la malla trabecular. ^{4,22,23}
Posibilidad de que inhiben la fagocitosis de detritos y pigmento. Además de alteración de lisosomas con acúmulo de material hidrofílico. ^{4,22,24}
3. Alteración del citoesqueleto de la malla trabecular
Existe la suposición que hay remodelamiento de los microfilamentos trabeculares. ^{4,22,25}
4. Aumento de las células de adherencia molecular
Aquí se plantea que hay incremento de zonas ocludentes y uniones estrechas a nivel trabecular. ^{4,22}

También se plantea la posibilidad de aumento de la actividad del gen de la Miocilina la cual se conoce que está relacionada con la hipertensión ocular. Hay evidencia que existe una relación directa entre la potencia del esteroide usado y la respuesta de elevación en la presión. ⁷ El uso de Prednisolona y Dexametasona en general va a causar una elevación mayor al compararlo con esteroides menos potentes como el Fluorometalona,

Rometholona, Lotenprendol y Rimexolona. Estos últimos se recomiendan con posibles alternativas para el manejo en algunos casos. Otros investigadores han realizado estudios pequeños donde utilizaron Ciclosporina A 0.5 % y el Tacrolimus al 0.03 % con resultados variables.⁷

Mecanismos de rechazo corneal en glaucoma

Clasificación general

Existen dos tipos fracaso del trasplante corneal donde se menciona que el primero consiste en un fallo anatómico con disminución de la transparencia y el segundo donde hay un fallo funcional con una agudeza visual no adecuada.¹⁸ Donde los podemos organizar de la siguiente manera:

Fallo primario: El injerto o botón corneal presenta edema importante desde el primer día postoperatorio¹⁸

Rechazo inmunológico: La descompensación del injerto es secundaria a una respuesta inmune. En esta es donde podemos observar fenómenos como la conocida línea de Koudadoust.¹⁸

Sin-Rechazo: Esta es donde presentamos un fallo del injerto sin encajar en las previas dos categorías. Por ejemplo, descompensación endotelial sin respuesta inmune, glaucoma/hipertensión ocular, problemas de superficie, recurrencia de patología primaria, dehiscencia, hipotonía, trauma. Tenemos otros casos específicos, por ejemplo, para los procedimientos lamelares como DALK la cámara anterior doble. Para los endoteliales tenemos mala colocación o dislocación del injerto y opacidad de interfaz.¹⁸

Efectos endoteliales

Se conoce que el porcentaje de pérdida de células endoteliales en pacientes con glaucoma es superior a la población normal. Si agregamos a esto que en el botón de un trasplante penetrante, la tasa de pérdida de células endoteliales se ha observado que es hasta 7 veces mayor. También se ha notado que al presentar PIO elevadas esta pérdida endotelial incrementa. Por lo cual es prudente intentar mantener bien controlada la PIO para así mejorar la supervivencia del injerto.^{4,6}

Mecanismos inmunológicos

Dentro de los mecanismos de rechazo en trasplantes tenemos la respuesta inmune en contra del tejido ajeno. Como es mencionado en segmentos previos, la importancia que tiene el manejo con esteroides, para disminuir esta respuesta. Se entiende el tejido que más nos influye a la hora de esta respuesta es el endotelio. Tenemos como evidencia de esto, que ocurre con menos frecuencia, el rechazo en DALK donde se conserva el tejido endotelial del paciente.^{7,8} Lo cual permite un uso menos exhaustivo de esteroides y por periodos más cortos de tiempo. Sin embargo, se ha reportado una incidencia menor de

fallo, en los procedimientos endoteliales. Igual con un régimen de esteroides menos intenso. Todavía faltan estudios para terminar de comprender estos mecanismos. ⁶

Efectos del manejo medicamentoso

A la hora del tratamiento de los pacientes con glaucoma en la parte médica, en las últimas décadas se han introducido diversos medicamentos con diferentes mecanismos de acción. En general el objetivo es una disminución de la presión intraocular en un 30 %-50 %. ⁷ En los pacientes que presentan hipertensión ocular/glaucoma en el postoperatorio de trasplante la primera línea de manejo sigue siendo con medicación tópica. En una mayoría de los casos se logra controlar bien la presión con estas medidas. A pesar de esto se debe tomar en cuenta los efectos secundarios de estos fármacos y como pueden afectar la integridad del injerto corneal. ^{4,9}

- A. Beta bloqueador: Generan disminución de la barrera corneal epitelial y cambios de a nivel de superficie como resequedad y exacerbación de ojo seco. ^{4,6,7}
- B. Alfa 2 agonistas adrenérgicos: Reacción tipo alérgica y queratitis epitelial puntiforme. ^{4,6,9}
- C. Análogos de prostaglandinas: Uveítis anterior, edema macular cistoide (especialmente en ojos afacos) y reactivación de herpes simple. ^{4,6}
- D. Pilocarpina: Aumenta la permeabilidad de la barrera hematoacuosa aumentando la posibilidad de rechazo inmune. ^{6,9}
- E. Inhibidores de Anhidrasa Carbónica: Afectan la bomba sodio potasio, y descompensación del botón en casos donde el conteo endotelial está límite. ⁶
- F. Los preservantes como el cloruro de benzalconio que es de los más comúnmente utilizados en colirios pueden dañar y causar problemas a nivel del epitelio corneal. ⁶

Efectos del manejo quirúrgico de glaucoma posterior a trasplante

Dentro del manejo de estos casos la falla de la terapia médica, donde no logramos llegar la PIO a un nivel meta a pesar del máximo tratamiento posible, se toma la decisión de intervenir quirúrgicamente.

Mecánicos

Tenemos los dispositivos de drenaje para glaucoma, ejemplos de ellos son la válvula de Ahmed y la de Baerveldt. Estas confieren el riesgo de toque endotelial con el tubo lo que lleva a una consecuente pérdida de células. Esto secundariamente puede llevar a fallo del injerto. Con relación a esto algunos autores recomiendan la colocación del tubo a nivel de cámara vítrea por un abordaje vía pars plana. A pesar de ello, esta ubicación nos implementa otra serie de complicaciones posibles. Entre ellas tenemos: descompensación endotelial, desprendimiento de retina, desprendimiento coroideo, membrana epiretiniana, edema macular, obstrucción del tubo con vítreo, entre otras.

Metabolitos

Los resultados en las trabeculectomías, han mejorado notablemente con el uso de metabolitos como la mitomicina C. Esta reduce la reacción de fibrosis a nivel local lo cual permite mantener la fístula(bleb) permeable.⁷ Donde al comparar métodos, se reportan éxitos de bleb permeable de solo el 25 % comparado al 75 % con el uso del metabolito. En la realización de este procedimiento, se plantea la posibilidad, de que exista fuga de estas sustancias a la cámara anterior y consecuentemente afectación del tejido endotelial. También se hace mención a su efecto toxico sobre el epitelio.^{7,9}

Alteración de las vías inmunológicas y barrera hemato-acuosa normal

Como se ha discutido previamente, los pacientes con glaucoma en general, tienen mayor presencia de moléculas inflamatorias en el humor acuoso. También existe influencia de medicamentos, como análogos de prostaglandinas y la pilocarpina, sobre este contenido en la cámara anterior.^{6,7} Cuando se realiza uno de estos procedimientos, tales como la trabeculectomía o dispositivos de drenaje, se altera una de las barreras fisiológicas y anatómicas normales. Como consecuencia, presentamos una comunicación directa de la cámara anterior y el espacio subconjuntival. Se plantea que la pérdida de esta división da lugar a la entrada de más moléculas inflamatorias y citoquinas en el segmento anterior llevando a un posible aumento del riesgo de rechazo.⁷

Dinámica del humor acuoso

Otro mecanismo, que se propone en estas cirugías como proceso que pueda afectar la integridad del injerto, son cambios en la dinámica del humor acuoso en la cámara anterior. Esto derivando a una posible descompensación endotelial.⁶

Métodos Diagnósticos

Fundoscopia

Es posible, que sea dificultosa la exploración, por opacidad del injerto corneal y conocer información previa del nervio óptico por la patología del paciente. Donde podríamos estar limitados para el diagnóstico convencional del glaucoma.⁹

Tonometría

En la literatura se habla con frecuencia, del impedimento de una estimación adecuada de la presión intraocular en estos pacientes. Donde no existe un consenso de cuál método y o instrumento es el más factible para dar el control adecuado. Esta dificultad es efecto de circunstancias como la irregularidad de la superficie, cambios del grosor corneal y cicatrización que causan medidas inexactas.⁹ Las recomendaciones son distintas entre investigadores, donde sus conclusiones varían y en ocasiones se contradicen.

GAT (Tonómetro de *aplanación* de Goldman)

Este tonómetro se ha mantenido como el método estándar para el estimado de la PIO a nivel clínico. Sin embargo, muchos autores mencionan que sus medidas son poco exactas en casos de pacientes trasplantados, ya que es afectado por el grosor corneal.^{9 4} Existen normogramas y algoritmos, para la corrección del valor según el GC no obstante no han demostrado ser precisos por lo cual algunos expertos no recomiendan su uso.⁷

DCT (Tonómetro de Contorno dinámico)

Han demostrado lecturas similares al GAT, con menos variabilidad con los cambios de grosor corneal. Inclusive se ha reportado lograr medir la PIO sin afectación del grosor corneal en ciertos rangos de PIO.⁴

Makay Marg

Ya no está comercialmente disponible. Pero se mencionaba posible su uso, para casos donde existían corneas con anomalías, en los cuales se limitaba el uso del GAT.²⁶

ORA (Ocular Response Analyzer) /Pneumotonometro

Han demostrado ser útiles como métodos complementarios. El ORA según varios autores no se ve influenciado por el grosor corneal, por lo cual, muestra utilidad para córneas no normales.

Icare

En algunos estudios se ha determinado que los resultados de este tonómetro son afectados directamente por el grosor corneal y edema. Aun así, ha demostrado verse menos alterado por este factor que el GAT.⁴ Algunos autores lo recomiendan en caso de edema por su

pequeña área de contacto. A pesar de ello se ha evidenciado que infraestima la PIO cuando es comparado a la tonometría de Goldman, en pacientes con QPP y sobreestimaba en córneas edematosas.^{7,10}

Tonopen

Muestra utilidad en las queratoprotesis donde se puede medir a nivel limbal y comparar al ojo contralateral sano. Se recomienda según algunos autores su uso para córneas edematosas: 7 4

Diaton

Es un tonómetro de rebote que estima la PIO por indentación transpalpebral. Ha demostrado cierta utilidad en las tomas de pacientes de las queratoprotesis, donde normalmente se realiza la estimación mediante digitopresión. Este aparato permite una valoración más objetiva en tales casos.⁹

Campos visuales

Por la patología corneal previa, y el astigmatismo e irregularidad alta de la superficie corneal los resultados de los campos visuales, no son confiables por tanto no son de utilidad en el seguimiento de los pacientes de las queratoplastias penetrantes.⁹

“Frequency doubling technology”

Esta modalidad ha demostrado ser independiente de los cambios topográficos corneales y podría ser de utilidad para detectar cambios tempranos.⁹ Otro estudio posible que es independiente estos cambios y que podría mostrar utilidad es la evaluación de la sensibilidad de contraste temporal con el “full-field flicker stimulation”.⁶

Al momento de esta revisión se requieren de mas investigaciones respecto a la estimación de la PIO para estos casos, dado que no existe evidencia unánime en el tema. Esto dificulta a nivel clínico la toma de decisiones basadas en la evidencia.

Queratoplastia penetrante

Durante mucho tiempo, la queratoplastia penetrante (QPP) ha sido el tratamiento de elección a la hora de manejar gran variedad de patologías corneales. Sin embargo, con el redescubrimiento y mejoría en técnicas lamelares estas han tomado un roll importante en el escenario quirúrgico. Cada año se reporta la realización de cada vez más procedimientos de trasplante corneal. Aunque las nuevas técnicas han ido aumentando en uso, el más realizado hasta el día el hoy sigue siendo por mucho la QPP. Esta presenta las ventajas de tener una curva de aprendizaje más rápido, no hay problemas de interfaz estromal, es más económico y se puede utilizar para cualquier diagnóstico con resultados aceptables.

Incidencia

Datos tomados del “Australian Corneal Graft Registry” indican que la supervivencia de los injertos luego de una queratoplastia penetrante a 1 año es de aproximadamente el 87 % este cae considerablemente a los 15 años con una cifra aproximada del 46 %. Esto se debe con mayor frecuencia a la pérdida de células endoteliales y el rechazo irreversible. Se ha estimado, que el rechazo puede ocurrir hasta en un 28 % de pacientes posterior a la QPP en comparación al DALK, donde ronda el 7 %, en un periodo del control de 28 meses según uno de los estudios.^{4,27} La prevalencia del glaucoma en Post-QPP como mencionado anteriormente varía ampliamente en la literatura, donde ha sido reportada desde el 10 % al 53 %.⁴ EL tipo de glaucoma no es sub categorizado en la mayoría de publicaciones.⁶ Frecuentemente, el glaucoma es aludido dentro de las 3 primeras causas para el fracaso del trasplante, siendo las otras dos rechazo e infección.^{6,28} Un estudio por Reinhard et al describe una sobre vida del injerto a 3 años del 71 % en pacientes con historia de glaucoma, en contraste a un 89 % en los pacientes sin este dato previo.²⁹

En varios estudios se expresa que el diagnóstico de glaucoma en pacientes Post-QPP se asociaba a una menor agudeza visual y una menor sobre vida del injerto al compararlos con pacientes que mantienen presiones normales.⁴

Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo asociados al glaucoma Post-QPP son: Edad joven del paciente, glaucoma preexistente, pseudofaquia, afaquia, trepanación de pequeño tamaño, QPP previa, úlcera con perforación corneal y trauma. De estos el más importante, como mencionado en múltiples ocasiones es el diagnóstico previo de glaucoma.⁴ Karadag et al realizó un estudio, comparando la PIO postoperatoria de pacientes con y sin historia previa de glaucoma, donde la incidencia de presiones elevadas fue observada en un 59.4 % en el primer grupo y de un 14.6 % en el segundo grupo.^{9,30} En pacientes con indicación para queratoplastia que se consideran de bajo riesgo, se ha observado que se mantiene como un fenómeno común con porcentajes de hasta el 60 %.⁶

Manejo

El objetivo es lograr una presión intraocular de valores normales. La primera línea del tratamiento va a ser la vía medicamentosa. En los casos de glaucoma inducido por esteroides, se deben de iniciar de manera pronta y valorar la posibilidad según el caso de reducción la potencia o frecuencia esteroidea. Se recomienda, el uso, si se cuenta con la disposición, de fármacos libres de preservantes para evitar toxicidad al epitelio.⁴ Un análisis retrospectivo de 747 pacientes, que se les realizó QPP, reportó que un 10.6 % de los pacientes desarrollaron glaucoma. De los cuales 51.9 % respondieron al tratamiento médico, 29.1 % requirieron cirugías filtrantes y un 19.0 % se les tuvo que efectuar procedimientos ciclodestructivos.^{9,31}

El tratamiento quirúrgico se vuelve una necesidad en el caso de que no se logre la PIO meta de manera medicamentosa. Las trabeculectomías son poco efectivas en ojos con QPP previa debido a la cicatrización previa por lo cual puede ocasionar que bleb falle. En

los resultados para disminución de la presión a niveles óptimos con los dispositivos de drenaje se tienen los siguientes, donde al primer año un 75.4 % - 96 %^{6,32,33} 44 % - 87 % a dos años^{6,33}, y 71 % - 83 % a los 5 años mantuvieron un control adecuado.^{6,32} El uso de dispositivos de drenaje para glaucoma ha demostrado mejores resultados en algunos estudios.⁴ Pese a ello reportes que indican una mayor tasa de rechazo en los pacientes operados por glaucoma. Y hasta una posibilidad de 12 veces más que la población sin glaucoma de rechazo temprano. Principalmente si es colocado en cámara anterior. No impresiona una diferencia significativa entre los dispositivos valvulados y no valvulados, a la hora del rechazo.^{6,10} La sobre vida del injerto en el contexto de QPP y dispositivo de drenaje varía desde 58.5 % - 96 % al año^{6,32,33}, 25.8 % - 85 % a dos años^{6,33} y de 47 % - 57 % a 5 años.^{6,32,33} Hay desacuerdo de cuál es el momento indicado para la colocación del dispositivo. Las opciones son: colocación previa, concurrente o luego del trasplante. Múltiples recomendaciones emergen sin unanimidad, de cuál periodo representa la mejor indicación para la integridad del injerto a largo plazo. Pero se cree que la colocación previa, o durante pueden ser beneficiosos. 6 10 Esto mismo sucede con el sitio anatómico donde colocar el tubo, si a nivel de cámara anterior o en cámara vítrea. Parihar y colegas encontraron resultados similares entre ambos abordajes, pero resultados levemente superiores con su colocación a nivel posterior.^{7,34}

Los procedimientos ciclodestructivos a pesar de lograr buenas PIO en investigaciones, causan muchas otras complicaciones que ultimadamente llevan al fracaso del trasplante. Entre ellas: hipotonía, edema macular, descompensación corneal, desprendimiento coroideo, desprendimiento de retina, oftalmia simpática y pthsis publi.⁴

El porcentaje de pacientes con los peores resultados de agudeza visual, fueron en el grupo de ciclodestrucción, seguido de trabeculectomía. Los que retuvieron mejor AV fue en el grupo de dispositivos de drenaje.³⁵

Hay poca literatura respecto al uso de láser (trabeculoplastia con argón y trabeculoplastia selectiva con láser tipo YAG) para el tratamiento antihipertensivo. Usualmente con casuísticas muy pequeñas. También se ven limitados por la pobre visualización del ángulo en la gran mayoría de casos. Es necesario más estudios para determinar su efectividad.⁹

Queratoplastia asistida por femtosegundo

El láser de femtosegundo puede ser usado para llevar a cabo parte de la cirugía de trasplante corneal, ya sea lamelar anterior, lamelar anterior profunda, queratoplastia endotelial y penetrantes.⁶ Las ventajas de esta modalidad es que permiten tiempos más rápidos de recuperación, posible retiro de suturas con mayor brevedad y menos probabilidad de dehiscencia de la herida. A esto le podemos agregar que produce menos error refractivo. Existen reportes de hipertensión ocular de hasta el 33 % en el primer año. Sin embargo, no se han realizado suficientes investigaciones para tener información concluyente sobre el efecto que puede tener a largo plazo en la PIO ya sea que presente algún beneficio o más bien perjuicio este método.^{3,6}

Queratoplastia Lamelar Anterior

Procedimiento que ha ido en auge dado sus buenos resultados visuales y menor probabilidad de rechazo, ya que mantiene la membrana de Descemet y el endotelio del paciente. Podemos dividir este procedimiento en descemetico(D-DALK) y pre-descemetico (pd-DALK) el primero el plano es justo en la membrana sin estroma residual, el segundo es por encima manteniendo leve estroma residual. La técnica implica una curva de aprendizaje amplia y es posible que en algunos casos la cirugía se tenga que convertir a penetrante.⁶ Dentro de sus ventajas tenemos menor rechazo inmunológico, menor riesgo de complicaciones de procedimiento de cielo abierto, curso de menor tiempo del uso de esteroides e incidencias mucho menores de glaucoma.

Incidencia y manejo

El esquema de tratamiento esteroideo en esta cirugía por lo general es de alrededor de 6 meses, comparado a la QPP donde se utilizan en promedio por 1 año.³⁶ Algunos estudios comparativos entre DALK y QPP han encontrado porcentajes bajos de hipertensión ocular en el primer grupo, los cuales usualmente responden bien a terapia solo con medicamentos sin requerir cirugía.⁶ Se cree que la preservación de la membrana de descemet minimiza la distorsión del ángulo en concordancia con la teoría de Zimmerman, lo cual traduce también en menor riesgo de glaucoma.^{4,11}

Queratoplastia Endotelial

DSAEK

Cada año incrementa el número de trasplantes endoteliales realizados. La cirugía de DSAEK (Descemet Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty) muestra su utilidad en los casos donde se presenta un endotelio enfermo tal como en el caso de queratopatía bullosa pseudofáquica y distrofia de Fuchs. Este procedimiento nos permite una recuperación visual más rápida, y mejores resultados visuales cuando comparado a la QPP.

Incidencia

La causa más común de glaucoma en estos pacientes es por respuesta a esteroides, otras causas incluyen ángulo estrecho crónico, inflamación y rechazo¹⁰. Algunos factores de riesgo propuestos son glaucoma en el ojo contralateral, edad menor a 60 años, complicaciones intraoperatorias y la realización de goniosinequiólisis.^{9,10} Una evaluación de la academia americana de oftalmología determinó que la incidencia de glaucoma en este procedimiento varía entre el 0 % hasta el 15 %. No obstante, un estudio retrospectivo realizado por Vajaranant et al. donde se realizaron 400 DSAEK con 35 % sin glaucoma previo elevando PIO, y en 44 % de pacientes con glaucoma preexistente. Se obtuvieron buenos

resultados con la terapia medicamentosa y el cambio a esteroides menos potentes.⁴ Se reporta que existen dos periodos donde estos pacientes presentan picos hipertensivos. El primero en el postoperatorio inmediato ya sea por retención de viscoelástico o bloqueo pupilar.⁴ Un segundo periodo se presenta en los meses posteriores por la respuesta a esteroides. Como mencionado anteriormente el diagnóstico previo de glaucoma presenta el factor de riesgo más importante y confiere un impacto negativo para el injerto a largo plazo. Se ha reportado que pacientes con cirugías previas de glaucoma, más si fueron efectuados previamente, tienen una sobre vida del injerto bastante reducida en plazos de 5 años, de hasta el 60%. Comparado a los pacientes con glaucoma sin cirugía filtrante. En otras publicaciones se ha encontrado que hasta un 29.4% que presentaron glaucoma requirieron de algún tipo de manejo quirúrgico.⁶

DMEK

Incidencia

Navaeiras et al. realizó un estudio donde analizó 275 casos de DMEK donde solo el 6.5% elevaron presiones.³⁷ Hay instancias donde se puede requerir la colocación de una burbuja de gas a nivel de cámara anterior postoperatoriamente, lo que puede causar episodios de picos hipertensivos. De las causas comunes de glaucoma tenemos la respuesta inducida por esteroides y la presencia de sinequias periféricas anteriores. Se recomienda por algunos autores la realización previa al procedimiento una iridotomía láser inferior para prevenir el bloqueo pupilar. Otro mecanismo propuesto en pacientes fágicos puede ser por un "tilt" o inclinación del cristalino, por aire anterior o posterior al iris. En estos casos podría no haber respuesta hipotensora con una iridotomía.⁹ El único factor de riesgo reportado es la hipertensión ocular previa. Se pueden cambiar los esteroides a fármacos de menor potencia luego del primer mes.⁹ En un estudio prospectivo randomizado por Price et al. de 325 ojos con DMEK donde se demostró que 161 los que fueron tratados con esteroides de poca potencia como la fluorometalona del 0.1% tuvieron menor riesgo de hipertensión ocular al compararlos con el grupo tratado con acetato de prednisolona 1%, sin elevar el riesgo de rechazo inmunológico.³⁸ Usualmente el manejo medicamentoso de glaucoma es suficiente en estos casos. Existen pocos reportes de la necesidad de manejo quirúrgico en estos pacientes.⁹

Queratoprotesis

Los casos que se reservan para este tipo de cirugía por lo general no son candidatos para la queratoplastia penetrante por alta probabilidad de fracaso.⁶ Estos pueden ser por múltiples razones como: vascularización severa, deficiencia de células limbares, secuelas de síndrome de Stevens-Johnson y opacidades corneales pediátricas.⁶

Las queratoprotesis de Boston se encuentran hechas de polimetil metacrilato y titanio que se acoplan a una cornea donante y se suturan al receptor como si fuera una queratoplastia penetrante. La más frecuentemente realizada es la de Boston tipo 1. En esta se requiere una superficie lubricada y función adecuada palpebral para mantener su integridad. Gracias

a la modificación de esquemas antibióticos, lentes de contacto terapéuticos y modificaciones de diseño la prevalencia de infección y extrusión de implante ha disminuido significativamente.³⁹ La queratoprotesis de Boston tipo 2 como diferencia, presenta una extensión que protruye a través de los párpados cerrados quirúrgicamente.

Dado que, estos pacientes tienen un trasfondo con patologías severas, donde puede existir daño importante previo de estructuras del segmento anterior; la incidencia de glaucoma previo a la implantación de la queratoprotesis, en estos pacientes es bastante alta con porcentajes que rondan 40-76 %^{9,40,41}. La causa de esta cifra es multifactorial dentro de las cuales tenemos: las sinequias anteriores periféricas, detritos inflamatorios (que pueden obstruir la malla trabecular) y la respuesta hipertensiva a esteroides. Se menciona además de la posibilidad de un fenómeno de estrechamiento de la cámara anterior secundaria la porción posterior de la prótesis.⁹

El manejo del glaucoma, en los pacientes con queratoprotesis representa un trabajo arduo. Esta inicia desde la evaluación preoperatoria del paciente, donde determinamos si existe la necesidad de realizar operaciones previas a la colocación de la prótesis. El tratamiento con medicamentos nos puede dar dificultades, debido a que la superficie corneal se ve reducida afectando la penetración de fármacos tópicos.⁹

Se recomienda en los pacientes con antecedente de SAP, que se lleve a cabo la colocación de dispositivo de drenaje antes de la implantación protésica. En general se ha reportado buena eficacia de estos dispositivos para el control de la PIO en estos pacientes con éxito de hasta el 85 %. Hay mención de algunas desventajas de su colocación previo a la prótesis tales como la incertidumbre de la posición final del tubo y el lado económico donde hay mayor costo por realizar dos cirugías en momentos separados. En datos obtenidos no impresiona haber gran diferencia estadística en complicaciones cuando se ejecuta cirugía simultánea comparado a la colocación únicamente de la prótesis.^{9,42} Posibles complicaciones incluyen obstrucción del tubo, erosión y extrusión conjuntival, desprendimiento coroideo y hemorragia supracoroidea.³⁹ Respecto a la ubicación anatómica hay dos opciones: la colocación en cámara anterior o a nivel vítreo. Es recomendado que el tubo se encuentre paralelo al iris y de una longitud suficiente para poder ser visualizado a través de la óptica.⁹ Otra opción si no se logra el control con el dispositivo de drenaje son los procedimientos ciclodestructivos.¹⁰

MOOKAP

Conocida como osteodontoqueratoprotesis modificada. En esta se utiliza una pieza dental proveniente del propio paciente que se emplea para formar una háptica la cual sostiene un cilindro óptico de PMMA que luego se sutura por encima del plano corneal.⁶ La incidencia reportada de glaucoma previo esta cirugía ronda el 20 %-33 % y el glaucoma de novó alrededor de un 7 %.^{9,43} Los ojos que se les realiza este procedimiento ocasionalmente tuvieron traumas químicos severos consecuentemente tiene daño de las estructuras en el segmento anterior y el ángulo. La PIO es medida mediante digito presión al igual que en las

otras prótesis. Cabe mencionar que el uso de campos visuales es limitado, pero se ha visto que el uso de potenciales visuales evocados puede monitorear la progresión del glaucoma, pero falta información adicional al tema.⁹ Para el tratamiento farmacológico tópico, al igual que en las prótesis previamente mencionadas, existe limitada penetración de los medicamentos. Por ello comúnmente son tratados vía oral con acetazolamida o quirúrgicamente mediante dispositivos de drenaje. Las complicaciones son las mismas mencionadas con la Kpro.⁹

Migs

La cirugía mínimamente invasiva de glaucoma, ha presentado un enorme auge en la última década. Estas otorgan opciones más seguras y fáciles que la cirugía convencional y logran disminuir en muchos casos la cantidad de medicación usada por el paciente. No obstante, su uso no ha sido frecuente en los casos de glaucoma posterior a trasplantes. La mayoría de estudios son reportes de caso o poblaciones muy pequeñas.⁴⁴

Entre los factores influyentes para su poca realización tenemos que gran número de estos procedimientos son efectuados mediante la vía Ab-interno con visualización directa de la malla trabecular. Esto se realiza con el empleo de gonioscopía intraoperatoria. Donde resulta muchas veces dificultoso en estos pacientes. Por lo cual en algunas de las publicaciones, los autores optaron por la utilización de un abordaje Ab externo de dispositivos como el Xen45 Gel Stent con resultados aceptables.⁶

La endociclofotocoagulación o ECP por sus siglas en inglés, permite una visualización directa de los procesos ciliares donde se han visto buenos resultados en series pequeñas. Hace falta la realización de más estudios para obtener mejor evidencia para estos procedimientos.⁶

Conclusión

Existe un gran número de patología de córnea que para poder tener recuperación visual requieren de alguno de los tipos de trasplante corneal. La prevalencia de glaucoma varía entre ellos, sin embargo, tiende a ser un hallazgo común. Ya que esta nos puede afectar la probabilidad de éxito a largo plazo del injerto y a su vez generar daño a otras estructuras como el nervio óptico que conlleva a daño visual permanente. Dado que unas de las herramientas indispensables para evitar el rechazo en estos pacientes es el uso de esteroides por largos periodos aumenta el riesgo de presentar glaucoma. Además de los riesgos inherentes de la enfermedad de cada paciente.

Como tal es de suma importancia el adecuado manejo de esta complicación, la cual presenta dificultades de diagnóstico, terapia farmacológica y abordajes quirúrgicos. Donde en ocasiones la solución trae consigo riesgos y problemas agregados. A la hora de investigar para obtener conclusiones del tema, se encuentra la falta de consenso entre autores y grandes diferencias en resultados. Lo cual limita la aplicación clínica de medicina basada en evidencia para estos pacientes. Por lo que es necesario nuevas investigaciones y una mejor

estandarización de términos para que los resultados sean comparables entre sí. Igualmente, se presentan áreas que han sido poco abarcadas y necesitan más exploración. El control del glaucoma en el trasplante de córnea puede ser determinante para el éxito y la capacidad visual de los pacientes. A sí mismo el manejo de las complicaciones secundarias a su tratamiento presentan un obstáculo frustrante.

Bibliografía

1. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2005;33(6):642-657. doi:10.1111/J.1442-9071.2005.01134.X
2. A. von Hippel (1888), Eine neue Methode der Hornhauttransplantation : Arthur von Hippel (1841-1916) : Free Download, Borrow, and Streaming : Internet Archive. Accessed January 28, 2022. <https://archive.org/details/A.VonHippel1888EineNeueMethodeDerHornhauttransplantation>
3. Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. *The Indian journal of medical research*. 2019;150(1):7-22. doi:10.4103/IJMR.IJMR_141_19
4. Maurino V, Aiello F. Glaucoma risks in advanced corneal surgery. *Progress in brain research*. 2015;221:271-295. doi:10.1016/BS.PBR.2015.06.009
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;120(10):1268-1279. doi:10.1001/ARCHOPHT.120.10.1268
6. Haddadin RI, Chodosh J. Corneal transplantation and glaucoma. *Seminars in ophthalmology*. 2014;29(5-6):380-396. doi:10.3109/08820538.2014.959201
7. Anders LM, Gatziofias Z, Grieshaber MC. Challenges in the complex management of post-keratoplasty glaucoma. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2021;13:251584142110313. doi:10.1177/25158414211031397
8. Al-Mohaimeed M, Al-Shahwan S, Al-Torbak A, Wagoner MD. Escalation of Glaucoma Therapy after Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2281-2286. doi:10.1016/J.OPHTHA.2007.08.043
9. Baltaziak M, Chew HF, Podbielski DW, Ahmed IIK. Glaucoma after corneal replacement. *Survey of ophthalmology*. 2018;63(2):135-148. doi:10.1016/J.SURVOPHTHAL.2017.09.003

10. Kornmann HL, Gedde SJ. Glaucoma management after corneal transplantation surgeries. *Current opinion in ophthalmology*. 2016;27(2):132-139. doi:10.1097/ICU.0000000000000237
11. Zimmerman TJ, Krupin T, Grodzki W, Waltman SR. The Effect of Suture Depth on Outflow Facility in Penetrating Keratoplasty. *Archives of Ophthalmology*. 1978;96(3):505-506. doi:10.1001/ARCHOPHT.1978.03910050273018
12. Olson RJ, Kaufman HE. A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1977;16(12):1085-1092.
13. Olson RJ, Zimmerman TJ, Kaufman HE. Elevated intraocular pressure after aphakic keratoplasty: iatrogenic disease and prevention. *Annals of Ophthalmology*. 1978;10(7):931-932.
14. Goldberg DB, Schanzlin DJ, Brown SI. Incidence of Increased Intraocular Pressure after Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 1981;92(3):372-377. doi:10.1016/0002-9394(81)90527-4
15. Li C, Zhao GQ, Che CY, et al. Effect of corneal graft diameter on therapeutic penetrating keratoplasty for fungal keratitis. *International Journal of Ophthalmology*. 2012;5(6):698-703. doi:10.3980/J.ISSN.2222-3959.2012.06.09
16. Heidemann DG, Sugar A, Meyer RF, Musch DC. Oversized Donor Grafts in Penetrating Keratoplasty: A Randomized Trial. *Archives of Ophthalmology*. 1985;103(12):1807-1811. doi:10.1001/ARCHOPHT.1985.01050120041016
17. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (London, England)*. 2009;23(6):1288-1294. doi:10.1038/EYE.2008.305
18. Gómez-Benlloch A, Montesel A, Pareja-Aricò L, et al. Causes of corneal transplant failure: a multicentric study. *Acta ophthalmologica*. 2021;99(6):e922-e928. doi:10.1111/AOS.14708
19. Dada T, Aggarwal A, Vanathi M, et al. Ultrasound biomicroscopy in opaque grafts with post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Cornea*. 2008;27(4):402-405. doi:10.1097/ICO.0B013E31816373C5
20. Davies PD, Ruben M. The parietic pupil: its incidence and aetiology after keratoplasty for keratoconus. *British Journal of Ophthalmology*. 1975;59(4):223-228. doi:10.1136/BJO.59.4.223
21. Maurino V, Allan BDS, Stevens JD, Tuft SJ. Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalía syndrome) after air/gas injection after deep lamellar keratoplasty for keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*. 2002;133(2):266-268. doi:10.1016/S0002-9394(01)01308-3

22. Kiddee W, Trope GE, Sheng L, et al. Intraocular Pressure Monitoring Post Intravitreal Steroids: A Systematic Review. *Survey of Ophthalmology*. 2013;58(4):291-310. doi:10.1016/J.SURVOPHTHAL.2012.08.003
23. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye* 2006 20:4. 2005;20(4):407-416. doi:10.1038/sj.eye.6701895
24. Zhang X, Ognibene CM, Clark AF, Yorio T. Dexamethasone inhibition of trabecular meshwork cell phagocytosis and its modulation by glucocorticoid receptor β . *Experimental Eye Research*. 2007;84(2):275-284. doi:10.1016/J.EXER.2006.09.022
25. Wilson K, McCartney MD, Miggans ST, Clark AF. Dexamethasone induced ultrastructural changes in cultured human trabecular meshwork cells. <http://dx.doi.org/10.3109/02713689309020383>. 2009;12(9):783-793. doi:10.3109/02713689309020383
26. McMillan F, Forster RK. Comparison of MacKay-Marg, Goldmann, and Perkins tonometers in abnormal corneas. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1975;93(6):420-424. doi:10.1001/ARCHOPHT.1975.01010020434007
27. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus - ScienceDirect. Accessed February 1, 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642004005329>
28. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimed M, Al-Swailem S, Zimmerman MB. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: Prevalence and impact on graft survival. *Cornea*. 2009;28(4):385-394. doi:10.1097/ICO.0b013e31818d3aef
29. Reinhard T, Kallmann C, Cepin A, Godehardt E, Sundmacher R. The influence of glaucoma history on graft survival after penetrating keratoplasty. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 1997 235:9. 1997;235(9):553-557. doi:10.1007/BF00947083
30. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2010;29(3):278-282. doi:10.1097/ICO.0B013E3181B6EB9E
31. Sihota R, Sharma N, Panda A, Aggarwal HC, Singh R. Post-penetrating keratoplasty glaucoma: risk factors, management and visual outcome. *Australian and New Zealand journal of ophthalmology*. 1998;26(4):305-309. doi:10.1111/J.1442-9071.1998.TB01334.X
32. Almousa R, Nanavaty MA, Daya SM, Lake DB. Intraocular Pressure Control and Corneal Graft Survival After Implantation of Ahmed Valve Device in High-Risk Penetrating Keratoplasty. *undefined*. 2013;32(8):1099-1104. doi:10.1097/ICO.0B013E31828D2A17
33. Lieberman RA, Maris PJG, Monroe HM, et al. Corneal graft survival and intraocular pressure control in coexisting penetrating keratoplasty and pars plana ahmed

- glaucoma valves. *Cornea*. 2012;31(4):350-358.
doi:10.1097/ICO.0b013e31823cbd29
34. Parihar JKS, Jain VK, Kaushik J, Mishra A. Pars Plana-Modified versus Conventional Ahmed Glaucoma Valve in Patients Undergoing Penetrating Keratoplasty: A Prospective Comparative Randomized Study. *Current Eye Research*. 2017;42(3):436-442. doi:10.1080/02713683.2016.1185130
 35. Tandon A, Espandar L, Cupp D, Ho S, Johnson V, Ayyala RS. Surgical management for postkeratoplasty glaucoma: a meta-analysis. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(7):424-429. doi:10.1097/IJG.0b013e31827a0712
 36. Zhang YM, Wu SQ, Yao YF. Long-term comparison of full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B* 2013 14:5. 2013;14(5):438-450.
doi:10.1631/JZUS.B1200272
 37. Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, et al. Causes of glaucoma after descemet membrane endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology*. 2012;153(5). doi:10.1016/J.AJO.2011.10.003
 38. Price MO, Price FW, Kruse FE, Bachmann BO, Tourtas T. Randomized comparison of topical prednisolone acetate 1% versus fluorometholone 0.1% in the first year after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2014;33(9):880-886.
doi:10.1097/ICO.0000000000000206
 39. Li JY, Greiner MA, Brandt JD, Lim MC, Mannis MJ. Long-term Complications Associated with Glaucoma Drainage Devices and Boston Keratoprosthesis. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(2):209-218.
doi:10.1016/J.AJO.2011.01.034
 40. Bradley JC, Hernandez EG, Schwab IR, Mannis MJ. Boston type 1 keratoprosthesis: the university of california davis experience. *Cornea*. 2009;28(3):321-327.
doi:10.1097/ICO.0B013E31818B8BFA
 41. Aldave AJ, Sangwan VS, Basu S, et al. International results with the Boston type I keratoprosthesis. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1530-1538.
doi:10.1016/J.OPHTHA.2012.02.015
 42. Lenis TL, Chiu SY, Law SK, Yu F, Aldave AJ. Safety of Concurrent Boston Type I Keratoprosthesis and Glaucoma Drainage Device Implantation. *Ophthalmology*. 2017;124(1):12-19. doi:10.1016/J.OPHTHA.2016.08.003
 43. Hille K, Grabner G, Liu C, et al. Standards for modified osteodontokeratoprosthesis (OOKP) surgery according to Strampelli and Falcinelli: the Rome-Vienna Protocol. *Cornea*. 2005;24(8):895-908.
doi:10.1097/01.ICO.0000157401.81408.62

44. Tan SY, Md Din N, Mohd Khialdin S, Wan Abdul Halim WH, Tang SF. Ab-Externo Implantation of XEN Gel Stent for Refractory Steroid-Induced Glaucoma After Lamellar Keratoplasty. *Cureus*. 2021;13(2):e13320. doi:10.7759/cureus.13320