

11234
2 ej. 36

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

RESULTADOS DE LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
PRESENTA, EL MEDICO CIRUJANO

GRISELDA MARGARITA TOVAR MENDEZ

MEXICO, D.F.

1989.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESULTADOS DE LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE

* Dra.Griselda Margarita Tovar Méndez

RESUMEN.-

Se presentan los resultados obtenidos en 35 queratoplastias - penetrantes de un estudio retrospectivo efectuado en pacientes operados en el Servicio de Oftalmología del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. de 1985 a 1988. Se excluyen aquellos casos con antecedentes de glaucoma preoperatorio. Se encontró un 85.7% de injertos transparentes al cabo de 6 meses y una agudeza visual final con corrección de 20/40 o mejor en el 34.2% de los casos. En 5 casos el rechazo inmune fué irreversibile. Se mencionan datos sobre la evolución, las complicaciones postoperatorias y el manejo. Se comparan los resultados.

ANTECEDENTES.-

Actualmente la queratoplastia penetrante es el trasplante de órgano que más frecuentemente se efectúa. En años recientes, la aparición de nuevos materiales de sutura, instrumentos refinados, el uso de microscopios quirúrgicos con sistemas de luz sofisticados, la existencia de sustancias viscosas de protección para el endotelio corneal, las soluciones balancea

*Médico Residente de 3er. año de Oftalmología. H.R. "20 de -
Noviembre". I.S.S.S.T.E.

das y el mejor conocimiento de la fisiología de la córnea normal y de la respuesta al rechazo, además de métodos de preservación y mejores técnicas quirúrgicas, han mejorado de manera importante el pronóstico de todos los pacientes que requieren de un trasplante corneal. Asimismo, la prevención de infecciones se reduce grandemente con el uso de antibióticos y el manejo de corticoesteroides previene el rechazo del injerto.

Como en otros procedimientos quirúrgicos, el cirujano debe evaluar individualmente las ventajas y desventajas de un trasplante corneal.

La indicación más frecuente de queratoplastia penetrante es el queratocono, existiendo además, otras aplicaciones como en las distrofias corneales, queratopatía bulosa afáquica, leucomas por herpes y traumas, queratitis intersticial, secuelas corneales por infecciones de origen bacteriano o micótico, quemaduras químicas, síndrome de ojo seco, opacidades corneales congénitas y degeneraciones de la córnea. (1).

Existen diferentes pronósticos para un trasplante corneal que dependerá de la patología que lo haya condicionado:

- Pronóstico excelente: queratocono menor de 8 mm, distrofias hereditarias granular, macular y lattice, opacidades-

- corneales que afecten menos de la mitad de la córnea con claridad de las capas profundas y sin vasos, queratitis intersticial con vasos fantasma, distrofia epitelio-endotelial de Fuchs con edema epitelial menor de 7 mm.
- Buen pronóstico: queratocono de 8 mm o mayor, degeneración nodular de Salzmann sin grandes vasos, queratitis intersticial inactiva con opacidad densa y sin vasos profundos, distrofia de Fuchs avanzada, queratopatía bulosa afásquica, queratitis herpética estromal inactiva, degeneración lípida sin grandes vasos, descematocele.
 - Pronóstico reservado: queratitis por herpes zoster, queratitis por herpes simple estromal subagudo, úlcera micótica resistente a tratamiento médico, quemadura química siendo de pronóstico variable dependiendo del área, densidad y vascularización, queratitis inactiva por eritema multiforme.
 - Pobre pronóstico: queratopatía bulosa afásquica avanzada con rechazo previo de trasplante corneal, distrofia hereditaria congénita, quemaduras químicas severas, pterigioide y tracoma. (1).

Existen otros factores generalmente desfavorables para el éxito del trasplante corneal como son: el glaucoma descontrolado, el cual es una contraindicación absoluta para la - -

cirugía, los leucomas adherentes con afección de más de la mitad del sitio receptor, los leucomas totales, la extensa vascularización de la córnea, el adelgazamiento o engrosamiento a nivel de la córnea receptora que intervendrá con la nutrición del injerto, además de las alteraciones palpebrales que son factores decisivos para el buen resultado quirúrgico. Deben además contemplarse antes de efectuar la cirugía la función de la retina y el nervio óptico o alteraciones existentes en el segmento posterior.

El tejido ideal para un injerto corneal es la córnea contralateral del mismo paciente (autoinjerto) en caso de que el ojo donador fuera ciego, ya que así, se reduce la posibilidad de rechazo.

En caso de no presentarse esta circunstancia, se usa una córnea de cadáver (homoinjerto), contraindicándose la donación de córneas si existen los siguientes antecedentes: muertes por enfermedades de causa desconocida, enfermedades de SNC de etiología ignorada, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, panencefalitis esclerosante subaguda, rubeola congénita, leucoencefalopatía progresiva multifocal, síndrome de Reyes, encefalitis subaguda por citomegalovirus, enfermedades intrínsecas de ojo, septicemia, linfoma y linfosarcoma, enfermedad de Hodgkin, leucemia de forma blastoide o leucemia mieloide

aguda, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral, SIDA, sífilis, hepatitis, rabia, -
síndrome orgánico-cerebral, síndrome de Guillain-Barré, tuberculosis activa, intoxicación por monóxido de carbono y -
senilidad. (2).

El buen resultado visual dependerá de las condiciones de la córnea donadora, de una técnica quirúrgica depurada y de las complicaciones quirúrgicas y postoperatorias. Por lo tanto, para el éxito del injerto, es necesario que el endotelio corneal sea viable y exista integridad del mismo, que haya una buena aposición de los bordes de la herida quirúrgica, que no se desarrollen sinequias anteriores, glaucoma, catarata o rechazo inmunológico al homoinjerto, además de que no se presente recurrencia de la patología, invasión vascular del injerto y membrana retrocorneal. (1).

La reacción inmune al injerto corneal representa la principal causa de falla en el trasplante corneal. Los dos mayores factores de riesgo son la reacción corneal previa y la vascularización corneal. La reacción inmune al homoinjerto es una respuesta inflamatoria en el ojo del receptor causada por antígenos específicos de la córnea donadora. (3).

Mientras los antígenos del grupo ABO no juegan un papel decisivo en la aceptación del injerto, los antígenos generalmente

importantes son los de histocompatibilidad (HLA) similares - a los encontrados en los trasplantes de otros órganos. Aunque parecen no ser los únicos antígenos, si son los más frecuentes en córneas vascularizadas. (1).

Estudios con anticuerpos monoclonales demuestran que la reacción al injerto parece estar mediada por la respuesta inmune celular. (3).

Los mayores antígenos de histocompatibilidad (HLA, A, B Y - DR), son los blancos en los procesos de reacción corneal al injerto, encontrándose en el epitelio, el estroma y el endotelio corneal tanto del receptor como del donador. Su localización es muy importante, encontrando los antígenos clase I (HLA, A y B) en el epitelio, queratocitos estromales y endotelio de córneas normales. Los antígenos clase II (HLA DR) se han detectado en el epitelio del limbo corneal y en las células de Langerhans.

Estudios efectuados por Young y colaboradores, demuestran - que los antígenos (HLA DR) pueden ser inducidos por gamma - interferón en cultivos de células endoteliales y estromales. Esta linfocina induce la expresión de los antígenos clase II en el rechazo del endotelio corneal en isoinjertos, indicando que la respuesta inflamatoria misma con la liberación de interferón puede inducir expresión antigénica. (3).

Actualmente se sabe que la frecuencia de inmunoreacción puede reducirse en casos de alto riesgo si los antígenos clase I (HLA, A y B) muestran buena compatibilidad entre donador y receptor, no siendo así con los antígenos clase II (HLA DR) que parece no tener significado. (4).

Los antígenos de histocompatibilidad son glicoproteínas localizadas en las superficies de las células vivas. Al separarse de la membrana celular son transportadas a través de los linfáticos y probablemente a través de las venas acuosas al bazo en donde sensibilizan a pequeños linfocitos. La vía referente de estos linfocitos citotóxicos es a través de los vasos sanguíneos hasta los antígenos incompatibles de las células del injerto, llegando al estroma corneal a través de defectos de la membrana de Descemet y si ésta se encuentra intacta posiblemente a través del iris, cuerpo ciliar, vasos sanguíneos o las lágrimas.

Se acepta que la queratoplastia penetrante es el homoinjerto con mejores resultados de todos los que se efectúan en la economía humana debido a la avascularidad de la córnea, siendo cierto en el queratocono ya que no se reciben tempranamente los antígenos que ocasionan la respuesta inmune, no correspondiendo en los casos de leucomas vascularizados o los traumáticos aún no vascularizados, en donde ha habido un contacto

con la reparación sistémica lo cual determina una mayor posibilidad de rechazo. (5).

Existen nuevas alternativas valiosas para prevenir las reacciones inmunes al injerto. El uso de ciclosporina A sistémica y tópica ha sido efectiva en algunos casos de pobre pronóstico teniendo una respuesta adecuada cuando son compatibles de 2 a 6 antígenos (HLA, A, B y DR) aunque los resultados no son satisfactorios en casos de mal pronóstico y con menos de 2 antígenos compatibles. (4).

MATERIAL Y METODO.-

Se revisaron expedientes de pacientes que fueron trasplantados por cualquier patología entre mayo de 1985 y mayo de 1989, abarcando un período de 3 años. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de glaucoma en el ojo receptor y a los que aún no cumplían 6 meses de postoperados integrando así 35 expedientes, agrupándolos por edad, sexo y patología que condicionó el trasplante corneal, se menciona presencia de vasos queráticos y agudeza visual preoperatoria. Se revisa además, la edad de los donadores, causa de muerte y período de tiempo transcurrido entre la muerte y el trasplante. La preparación preoperatoria consistió en la aplicación de gotas oftálmicas de pilocarpina al 4% en el ojo receptor con frecuencia de 2 gotas cada 4 horas desde 12 horas antes de la cirugía. En los casos que se efectuaría cirugía combinada (catarata y trasplante) no se aplicaron medicamentos oculares preoperatorios y posterior a la extracción del cristalino se introdujo prostigmina en cámara anterior. Los ojos donadores fueron obtenidos a través del Banco de Ojos de Xoco, preservándose a 4°C en solución salina con neomicina hasta el momento de la cirugía. La operación quirúrgica se efectuó en todos los pacientes bajo control microscópico y la toma del botón siempre fué epi-

telio-endotelio. Se utilizaron en 6 casos trépano de 8 mm., en 15 pacientes de 7.5 mm. y en 14 trépano de 7 mm., siendo siempre del mismo diámetro el corte del botón donador y receptor. Todos los trasplantes fueron suturados con ethilon 10/0. En 32 pacientes (91.4%) se aplicaron suturas continuas y en 3 (8.5%) puntos simples separados. Se usó viscocirugía con hidroxipolimetilcelulosa quirúrgica (HPMC 2%) en 25 casos, hialuronato sódico en 7 casos (no se retiró la sustancia en el transoperatorio) y ninguna sustancia en 3 casos. Se operaron en el mismo tiempo quirúrgico 7 cataratas. A todos los pacientes se les aplicó al final de la cirugía - una ampolla subconjuntival de dexametasona y gentamicina.- El manejo postoperatorio fué a base de acetazolamida 250 mg. VO/8 horas por 2 meses, prednisona 50 mg. VO/24 horas por un mes, disminuyendo a 25 mg por 15 días y posteriormente en forma decreciente 5 mg/5 días según se juzgó pertinente por la evolución clínica. Se administró penicilina procaínica - 800 000 UI IM/24 horas por 10 días. Los esteroides tópicos aplicados fueron prednisolona o dexametasona cada 2 ó 3 horas por 2 meses, disminuyendo después a cada 6 horas y posterior al retiro de suturas a cada 8 horas por 1 a 2 meses. La disminución de la agudeza visual con aparición brusca de edema corneal y depósitos retroqueráticos, fué diagnosticada

como rechazo, manejándose con dexametasona subconjuntival cada tercer día y prednisona 50 mg. VO/24 horas hasta la mejoría clínica del edema y del cuadro uveal, disminuyendo entonces - el manejo con esteroides a juicio del médico. El retiro de suturas se efectuó cuando desapareció el edema a nivel de la herida quirúrgica y existía una línea blanquecina en la unión del lecho receptor con la periferia del botón. No se efectuaron estudios de histocompatibilidad.

RESULTADOS:

La queratoplastia penetrante se efectuó en el sexo masculino en 25 casos correspondiendo a un 71.4% y en el sexo femenino en 10 casos siendo un 28.5%. La edad osciló entre 8 y 61 años con promedio de 30 años.

La indicación para el trasplante corneal fué por mala agudeza visual en 31 casos ya que no mejoraban con el uso de lentes y en 4 casos por intolerancia al lente de contacto aún con buena visión.

Las causas del trasplante y las alteraciones asociadas se mencionan en la tabla siguiente:

Patología	No. casos	Catarata	Vasos	Sinequias
Queratocono	19	-	1	-
Leucomas	13	3	10	7
T.C. opacificado	3	2	1	1

En 3 pacientes con queratocono se había efectuado trasplante en el primer ojo de 3 a 4 años antes de la cirugía en estudio.

La agudeza visual preoperatoria encontrada fué:

Agudeza Visual	No. Casos	%
20/60 a 20/80	4	11.4
20/100 a 20/400	15	42.8
CUENTA DEDOS	16	45.7

Las edades de los donadores oscilaron entre los 13 y 58 años con un promedio de 30 años.

Las causas de muerte de los donadores fueron:

Causas de muerte	No. casos	%
Traumatismos	25	71.4
Heridas por arma de fuego	7	20.0
Cardiopatías	3	8.5

El período de tiempo transcurrido entre la muerte y el trasplante fué de 6 a 48 horas con un promedio de 24 horas.

Las complicaciones transoperatorias fueron: 6 levantamientos endoteliales por falta de filo en trépano, 5 iridectomías iatrogénicas y pérdida de vítreo en un caso (combinado con cirugía de catarata).

Las complicaciones postoperatorias presentes fueron:

Complicaciones	No. casos
Sinequias anteriores	6
Hipertensión ocular	1
Catarata	2
Opacificación de cápsula posterior	2

El paciente que cursó con hipertensión ocular no respondió a manejo máximo ameritando trabeculectomía a las 3 semanas.

Se presentaron 6 casos de reacción de rechazo de los cuales solamente uno respondió al manejo (este paciente tenía ante-

cedente de trasplante en el primer ojo 3 años antes sin haber reacción inmune en él).

El material de viscocirugía utilizado se expone en la tabla siguiente:

Patología	Hialuronato de Sodio	HPMC 2%	Ninguno
Queratocono	6	10	3
Leucomas	1	12	-
TC opacificado	-	3	-

La evolución postoperatoria fué similar con el uso de ambas sustancias (hidroxipolimetilcelulosa 2% y Hialuronato Sódico)

En el cuadro siguiente se mencionan las patologías que presentaron rechazo, los antecedentes de existencia de vasos y el material de viscocirugía utilizado:

Patología con rechazo	No.casos	Vasos	Hialuronato de Sodio	HPMC 2%
Queratocono	1	No	1	-
Leucoma	3	Si	-	3
TC opacificado	1	Si	-	1

Las córneas donadoras en los casos de rechazo tenían entre 12 y 20 horas de vida y los donadores oscilaban entre los 20 y 45 años.

El tiempo de retiro de suturas se menciona en la siguiente tabla.

Retiro de suturas	No. casos	%
2 meses	2	5.71
3 meses	28	80.0
4 meses	2	5.71
6 meses	3	8.57

Se adaptó lente de contacto por fluorograma. La agudeza visual a los 6 meses fué:

Agudeza Visual	No. casos	%
20/20 a 20/40	12	34.2
20/60 a 20/80	11	31.4
20/100 a 20/400	5	14.2
Cuenta dedos	7	20.0

Sin embargo, cabe mencionar que 13 de los pacientes del 2o.- y 3er. grupo aún no usaban su lente de contacto por problemas económicos personales tomando en ellos la mejor agudeza visual alcanzada con estenopeico.

Los casos de cuenta dedos estaban dados por 7 cataratas, 5 - de ellas asociadas a opacificación del trasplante. De los - 20/100 a 20/400, existía un caso de ambliopía y 2 opacidades de cápsula posterior.

DISCUSION.-

La indicación más común de trasplante corneal fué el queratocono. La segunda causa fueron los leucomas, de los cuales, - 2 casos (5.7%) estuvieron condicionados por úlceras herpéticas. Arentsen reporta que el 8.5% de sus trasplantes son por ésta causa y Naumann da cifras del 9%, considerando que la - vascularización preoperatoria no era significativa para el resultado visual final y la transparencia del injerto. (6).

En este estudio se mencionan 3 casos (8.5%) de opacidad de - trasplante corneal previo siendo la indicación para reinjerto comparado con el 64.6% en los casos de Inslen. (7).

Khodadoust afirma que no hay aumento de la reacción de rechazo en el injerto del 2o. ojo en caso de injerto avascular - previo (8), observando nosotros que en 3 pacientes existía el antecedente de trasplante corneal en el ojo contralateral con injertos avasculares, evolucionando los botones donadores adecuadamente y sin datos de rechazo en ninguno de los 2 ojos.

A nuestros pacientes, como a los del autor no se les efectuó tipificación de HLA.

Khodadoust y colaboradores concluyen que las contraindicaciones para efectuar el trasplante en el 2o. ojo son: grandes - vasos en la córnea del otro ojo, un injerto corneal mayor de 7.5 mm. en el primer ojo, antecedente o presencia de rechazo-

en el primer ojo, menos de 6 meses de intervalo entre ambos trasplantes y antes del retiro de suturas del primer ojo trasplantado. (8).

La edad más frecuente de los donadores fué entre los 21 y 30 años comparada con los casos de Diamond (2), en donde se encuentran con mayor frecuencia después de los 56 años. Las causas de fallecimiento de los donadores de nuestro estudio fueron principalmente traumáticas (71.4%) a diferencia con las de dicho autor en donde fueron principalmente cardiopatías y carcinomas.

En nuestros casos, no hubo relación del riesgo de rechazo entre la edad del donador y el tiempo de muerte-trasplante, pues la edad osciló entre 20 y 48 años y la vida de la córnea de 12 a 20 horas.

Graue ha trasplantado córneas hasta de 48 horas con un donante de 60 años con buenos resultados. (9).

Las complicaciones postoperatorias fueron sinequias anteriores en 6 casos (17.1%) comparados con un 2.2% de Graue (en queratocono) (5). Se presentó hipertensión ocular en un caso (2.8%) en el cual se había efectuado cirugía combinada (catarata y trasplante), Polack menciona que se presenta con mayor frecuencia aumento de la tensión ocular en este tipo de cirugía. (10).

En nuestros casos no se presentó síndrome de pupila fija dilatada y no hubo dehiscencias de la herida quirúrgica. Farley menciona que existe mayor vulnerabilidad al trauma después de un trasplante corneal pudiendo presentarse dehiscencia de la herida hasta 13 años después de la cirugía. (11). Se presentó reacción inmune en 6 casos (17.1%), siendo reversible en un caso (2.8%), con porcentajes similares para Graue en queratocono. (5).

En ningún paciente se efectuaron estudios de histocompatibilidad lo cual hubiera sido importante pues había pacientes con alto riesgo (retrasplantes y leucomas vascularizados). La presencia de catarata como complicación tardía se presenta en el 4 a 9% de los casos con uso de esteroides subconjuntivales siendo estos la posible causa de desarrollo de la misma. Nuestra incidencia fué del 5.7%.

No hubo casos de endoftalmitis en los 35 pacientes estudiados ésta complicación afortunadamente fué muy poco frecuente, ya que en otros estudios se reportan el 2.4% (12) y el 0.3% (10). La agudeza visual mejoró en la tercera parte de los casos a 20/40 o mejor y probablemente esta cifra sea mayor ya que 13 casos con agudeza de 20/60 a 20/100 aún no usaban ningún tipo de corrección.

El empleo de materiales viscosos es necesario, pues existe -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

evidencia clínica que demuestra que durante el período de la sutura del injerto, la cámara anterior generalmente no está formada y el iris o el cristalino en contacto con la córnea dañan las células endoteliales. (1).

No encontramos reportes comparativos del uso de materiales viscosos en trasplante corneal, sin embargo, de los 5 casos de rechazo en un queratocono se usó hialuronato de sodio (había antecedente de transfusiones sanguíneas múltiples en ésta paciente) y en 4 casos de leucomas vascularizados con mal pronóstico, se usó HPMC 2%.

Se reporta que la evolución postoperatoria con el uso de hialuronato de sodio cursa con aumento de la tensión intraocular a las 24 horas para normalizarse a las 72 horas (9), aunque lo anterior no se pudo comparar ya que en los pacientes de este estudio siempre se usaron hipotensores oculares.

Cabe mencionar que aunque los trasplantes corneales han gozado de gran aceptación, existen algunos factores que aún no están a nuestro alcance controlar. En un futuro, los métodos avanzados de tipificación de tejidos en forma rutinaria, el uso de materiales viscosos de protección, mejores sistemas de preservación corneal (13) y el uso de inmunosupresores selectivos, podrán evitar algunas de las complicaciones que condicionan la falla del trasplante corneal.

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Duane, T. Clinical Ophthalmology. Vol V(6): 1-29. Corneal Surgery. Philadelphia. 1983.
- 2.- Diamond, A, et al. Obtaining Consent for Eye Donation.- Am J Ophthal 103: 198-203. Feb 1983.
- 3.- Mayer, J. et al. Reducing the Risk of Corneal Graft Rejection. Cornea 6(4): 261-268. 1987.
- 4.- Hoffman, F. et al. Importance of HLA DR Matching for Corneal Transplantation in High-Risk Cases. Cornea 5 (3): 139-143. 1986.
- 5.- Graue, W. Resultados de la Queratoplastía Penetrante en Queratocono. An Soc Mex Oftalmol 1986. Sep: 60(3): 105-109.
- 6.- Arentsen, J. et al. Corneal Transplantation for Herpes Simplex Keratitis. Am J Ophthal 95: 654-650, 1983.
- 7.- Insler, M. Visual Result in Repeat Penetration Keratoplasty. Am J Ophthal 102: 371-375. Sep. 1986.
- 8.- Khodadoust, A. et al. Corneal Graft in the Second Eye.- Cornea 3: 17-20. 1984.
- 9.- Graue, W. Uso de Hialuronato Sódico (Healon) en el Trasplante de Córnea. An Soc Mex Oftalmol 1986 Jun: 60(2):-51-56.
- 10.- Polack, M. Glaucoma in Keratoplasty. Cornea 7(1): 67-69, 1988.
- 11.- Farley, K. Traumatic Wound Dehiscence after Penetrating Keratoplasty. Am J Ophthal 104: 44-49, Jul 1987.
- 12.- Kaufman, M. et al. Endophthalmitis after Penetrating Keratoplasty. Am J. Ophthal 95: 651-658. 1983.
- 13.- Raymond, S. Comparison, of Chondroitin Sulfato to Mc Carey Kaufman Medium for Corneal Storage. Am J Ophthal - 104: 490-493, 1987.