

11234
45
209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

RECHAZO DE TRASPLANTE CORNEAL

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO**

PRESENTA

DR. ANTONIO LOPEZ BOLAÑOS

**ASESOR: DR MARIO DUARTE TORTORIELLO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD**

MEXICO, D.F. 1998

262911

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

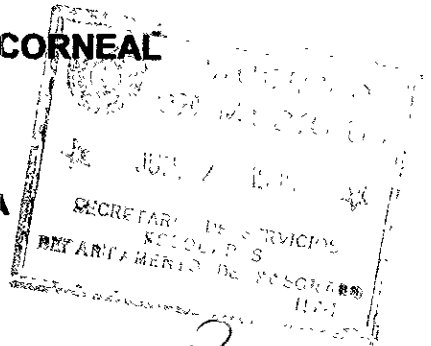
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

RECHAZO DE TRASPLANTE CORNEAL

**TESIS OFTALMOLOGIA
1995-1998**

DR. ANTONIO LOPEZ BOLAÑOS



**ASESOR
DR MARIO DUARTE TORTORIELLO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**

**DR. JOSE ADRIAN ROJAS DOSAL
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**



**DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA**

INDICE

INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
TABLAS.....	14
GRAFICAS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCION.

La Queratoplastia terapéutica es una operación en la cual el tejido corneal enfermo es removido y reemplazado por un tejido corneal donador, o en caso de queratoprótesis, por otro material sustituto.

Desde el punto de vista histórico, el concepto de trasplante corneal es más viejo de 150 años, pero la era moderna de la queratoplastia data de los primeros cirujanos como von Hippel, Elschmig y Thomas. En 1952 Stocker logra una cirugía exitosa en el tratamiento de un paciente con edema corneal; actualmente en los Estados Unidos de Norteamérica se realizan 36 000 trasplantes corneales por año. Las aplicaciones de la operación a un gran número de enfermedades y el incremento en el número de pacientes fue requiriendo del perfeccionamiento de la técnica, de los materiales utilizados en la misma, como ejemplos de esto es el desarrollo de los medios de preservación corneal que nos permiten una gran flexibilidad en la disposición de los botones donadores manteniéndolos viables por periodos variables dependiendo del medio usado, en la actualidad el Optisol ha sido el más empleado, permitiendo mantener en buen estado, principalmente la estructura de las células endoteliales por aproximadamente 14 días. Otro de los grandes avances son la formación de los llamados Bancos de Ojos en los que se lleva acabo el control y mantenimiento de los tejidos. (7,9,15)

El procedimiento no está exento de complicaciones, tanto intraoperatorias como lo son: lesión al botón donador, dehiscencia de la herida quirúrgica con el consecuente prolapso de iris, traumatismos directos al iris o cristalino, hemorragias, etc.; complicaciones postoperatorias inmediatas como: filtración de humor acuoso, bloqueo pupilar, formación de sinequias, ulceraciones y falla en la reepitelización con la presencia de queratopatía superficial puntiforme, astigmatismo irregular, problemas de cicatrización y erosiones recurrentes.

tes; complicaciones posquirúrgicas tardías tales como apertura de la herida por retiro temprano de suturas, infecciones, absceso de suturas, alteraciones de la cicatrización relacionadas con la patología de base y diversos grados de astigmatismo. (2,4)

El tejido corneal puede perder su transparencia con la consecuente disminución de la agudeza visual por diversas razones, de aquí surgen dos conceptos importantes de definir y que son por una parte la *Falla de injerto corneal* y por otra el *Rechazo de trasplante corneal*.

La *Falla de injerto corneal* se refiere a la presencia de edema corneal en las primeras 24 horas después de realizada la queratoplastia penetrante y que persiste a pesar de terapia médica máxima. Este proceso no es inmunológico, sino que representa una alteración del endotelio donador por trauma durante la toma del botón ó durante la cirugía, ó enfermedad inherente en el donador, cámara plana, uveítis severa, etc., el porcentaje reportado por diversos autores va de un 1.8% a un 5.4%. (2,14)

El término *Rechazo de trasplante corneal* es utilizado para definir un proceso específico en el cual el injerto ha sido transparente por varias semanas para posteriormente iniciar con edema y signos de tipo inflamatorio. Este proceso es de tipo inmunológico. Existen dos tipos de rechazo al trasplante corneal: a) *Rechazo epitelial* y, b) *Rechazo endotelial*. (4,14)

El rechazo epitelial se manifiesta de dos formas. En el primer tipo se desarrolla una zona de elevación irregular del epitelio corneal, el cual desaparece con ó sin tratamiento médico tópico en pocos días. El segundo tipo de rechazo epitelial se manifiesta por la presencia de depósitos subepiteliales redondeados que cambian de configuración con el tiempo y desaparecen en semanas, responden a terapia tópica con esteroides, pero sin tratamiento no produce per se grandes afecciones a la agudeza visual del paciente. (4)

El rechazo endotelial es causa de disfunción endotelial que produce edema corneal importante, la opacidad creada puede ser central ó periférica con datos de tipo inflamatorio en cámara anterior y depósitos retroqueráticos. Aproximadamente 30% de los pacientes

sometidos a queratoplastia penetrante eventualmente presentan una reacción al injerto, el cual es reversible con tratamiento y sólo el 10% llevan a un rechazo establecido, el cual se considera la etapa final de una reacción inmunológica que no pudo revertirse; no todas las reacciones llevan a un rechazo como tal, la mayoría son efectivamente tratadas y pueden no recurrir. (1,4)

Varios investigadores han trabajado sobre el problema de la prevención del rechazo de injerto por diferentes vías. Se ha intentado realizar un autoinjerto corneal cuando las condiciones así lo permiten para evitar una reacción inmunológica con resultados aceptables pero que sólo se limita a cierto tipo de pacientes. La realización de injertos de diámetro pequeño ha reducido la frecuencia de reacciones. La remoción del epitelio corneal se uso para disminuir la carga antigénica del donador pero presentando resultados poco efectivos. Otros investigadores han seguido la detección inmunológica temprana de reacciones al trasplante, sugiriendo que los marcadores HLA del donador y del receptor puede servir en quienes tienen un alto riesgo para la aparición de reacciones o rechazo. La córnea es un sitio inmunológicamente privilegiado debido a que en situaciones normales es avascular y por lo tanto no se expone fácilmente al sistema inmunitario, en injertos con receptor avascular la compatibilidad al sistema HLA no hace falta, sin embargo en un receptor con vascularización, la compatibilidad al HLA se vuelve importante, si HLA se iguala, los injertos tienen mayor posibilidad de sobrevivencia a pesar de la vascularización referida, por lo tanto el receptor y el donador son sometidos a tipificación de HLA-A, HLA-B, HLA-DR y ocasionalmente ABO. (1,3,8,10)

De acuerdo a las posibilidades que tiene el paciente de presentar un rechazo, relacionado con su patología de fondo y lo mencionado anteriormente podemos llevar a cabo una clasificación del mismo y así determinar un pronóstico de sobrevivencia del trasplante corneal, por lo tanto son agrupados en 4 categorías, desde un pronóstico excelente, hasta un pobre pronóstico de acuerdo a sus características (incluidas: vascularización corneal y su severidad, y la presión intraocular). (4,5,6,14)

Dicha clasificación es la siguiente:

GRUPO 1 Excelente pronóstico, del 90% o más de viabilidad, se refiere a un adelgazamiento, cicatrización o edema corneal, avascular rodeado por tejido sano, incluye patologías como queratocono, cicatrices inactivas centrales y paracentrales, distrofia granular u dactilar, distrofia de Fuchs central temprana e injertos rotatorios o autoinjertos.

GRUPO 2 Muy buen pronóstico, 80 al 90% de viabilidad, consiste en una lesión que se extiende parcial o totalmente hacia la periferia con una superficie adecuada y vascularización leve a moderada, ejemplos son la distrofia de Fuchs avanzada, queratopatía bulosa en afaquia y pseudofaquia, queratitis por herpes virus simple inactiva, síndromes iridocorneoendoteliales, queratitis intersticial y distrofia macular.

GRUPO 3 Pronóstico regular, con una viabilidad de 50 a 80%, abarca un engrosamiento extremo corneal, perforaciones, descemetocele periférico, queratitis bacteriana activa, queratitis por herpes simple activa, distrofia endotelial congénita hereditaria, queratitis fúngica activa, quemaduras químicas moderadas, queratitis sicca moderada.

GRUPO 4 Pronóstico pobre, viabilidad del 0 al 50% incluye un reemplazo fibrovascular de la córnea severo, isquemia conjuntival y obliteración de la cámara anterior, síndrome de clivaje de cámara anterior, glaucoma congénito, síndrome de Stevens Jhonson y múltiples rechazos al trasplante.

El presente estudio tiene como objeto investigar la incidencia de rechazo de trasplante corneal en el Servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud de acuerdo a grupos de riesgo.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, clasificándose como una revisión de casos.

Fueron recabados datos de los expedientes clínicos de pacientes sometidos a queratoplastia penetrante en el Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud en el periodo comprendido de octubre del 1993 a noviembre de 1997, con un total de 224 globos oculares registrados. Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: pacientes únicamente operados en el hospital, por el mismo equipo quirúrgico, sin importar la patología corneal preexistente, así como tampoco patología sistémica. Fueron excluidos de la investigación pacientes operados en otras instituciones y expedientes en los cuales no se encontraban datos completos a los requeridos.

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a grupos de riesgo para la presentación de rechazo de trasplante corneal, de acuerdo a las indicaciones para la realización de queratoplastia penetrante, de la siguiente manera: GRUPO 1 con 42 queratoconos, 2 traumatismos corneales y una impregnación hemática. GRUPO 2 con 42 queratopatías bulosas, 13 queratitis intersticiales, 7 distrofias corneales, una queratitis en banda, 2 traumatismos y dos atalámias. GRUPO 3 con 10 queratitis, 15 traumatismos, una perforación poscirugía de pterigión y 7 úlceras bacterianas. GRUPO 4 con 39 rechazos previos de trasplante corneal, 4 quemaduras por álcali, una úlcera bacteriana, una falla previa de injerto corneal y 4 alteraciones congénitas. (Ver Tabla No. 1).

Posteriormente a su clasificación, los ojos fueron evaluados respecto a la transparencia, rechazo o falla del botón corneal durante el tiempo de seguimiento, además de registrar también la agudeza visual del paciente hasta ese momento calificándola de ntro de cada grupo de riesgo de la siguiente forma: Clase A con una agudeza visual mejor corregida de 20/20 a 20/40, clase B de 20/50 a 20/100 y clase C de 20/200 ó peor.

RESULTADOS.

Del total de globos oculares fueron incluidos dentro del estudio 196, de los cuales 109, 54.61% pertenecen al sexo masculino y 87, 44.39% al sexo femenino. El rango de edad para el grupo 1 fue de 3 a 56 años, grupo 2 de 11 a 84 años, grupo 3 de 2 a 64 años y para el grupo 4 de 2 a 82 años.

Al Grupo 1 correspondió un total de 45 pacientes (22.96% del total), al Grupo 2, 67 pacientes (34.18% del total), al Grupo 3, 33 pacientes (16.84% del total) y al Grupo 4, 51 pacientes (un 26.02% del total. (Figura No. 1).

La distribución por patología corneal en porcentajes se describe a continuación: Grupo 1- Queratocono 93.33%, traumatismos 4.44% e impregnación hemática de la cornea 2.22%. Grupo 2- Queratopatía bñosa 62.69%, queratitis intersticial 19.90%, distrofias corneales 10.45%, queratitis en banda 1.49%, traumatismos 2.99% y atalamia con descompesación corneal 2.99%. Grupo 3-Queratitis 30.30%, traumatismos 45.45%, perforación corneal por resección de pterigión 3.03% y úlcera bacteriana 21.21%. Grupo 4- Rechazo previo de trasplante corneal 76.47%, quemadura por álcali 7.84%, úlcera bacteriana 1.96%, alteraciones congénitas 7.84% y falla de injerto corneal 5.88%.

El estado del botón corneal de acuerdo a transparencia, rechazo ó falla fue de la manera siguiente: Grupo 1 transparentes 93.33%, rechazos 4.44%, fallas 2.22%, Grupo 2 transparentes 59.70%, rechazos 32.84%, fallas 7.46%, Grupo 3 transparentes 60.61%, rechazo 39.39%, fallas 0%, y Grupo 4 transparentes 31.37%, rechazos 58.82%, fallas 9.80%. (Tabla No. 2, Figuras 2 a 6).

La calificación de la agudeza visual fue llevada a cabo como se explicó en material y métodos distribuyéndose así: Grupo 1 clase A 33.33%, clase B 42.22%, clase C 24.44%,

Grupo 2, clase A 10.45%, clase B 22.39%, clase C 67.16%, Grupo 3, clase A 0%, clase B 30.30%, clase C 69.70% y Grupo 4, clase A 0%, clase B 15.69%, clase C 84.31%. (Ver Tabla No. 3 y Figura No. 7).

DISCUSION.

Como lo muestran los resultados obtenidos, la mayor frecuencia de transparencia del botón corneal se encontró predominantemente en los pacientes del grupo 1 con un 93.33% lo cual corresponde a lo reportado en la literatura, que refiere sobre todo para el queratocono (que es la mayoría en este grupo) una sobrevivencia del injerto de entre un 87.4 % hasta un 100 %, dependiendo del tiempo transcurrido. (9,12,14,16).

Para el grupo 2 se encontró un éxito del 59.70% contra un 32.84% de rechazos, nosotros consideramos un resultado por debajo de lo esperado. La mayoría de pacientes de este grupo tenían el diagnóstico de queratopatía búlusa. Una explicación para este dato pudiera ser la referencia que se hace, a la relación con la presencia ó no de lentes intraoculares en los pacientes, que causa una disminución en la viabilidad del botón corneal, por una probable inflamación de tipo crónico y el tiempo en el que se realiza la evaluación de la queratoplastia penetrante en el paciente. Se ha encontrado en las fijaciones de lentes intraoculares al sulcus se incrementa la posibilidad de una ruptura de la barrera hematoacuosa comparada con ojos áfacos ó con ojos con implantes en la bolsa capsular. (9,14).

Los resultados de grupo 3 son los esperados previamente al estudio conformándose en su mayoría por traumatismos oculares que se consideran de un pronóstico reservado. (3).

En el grupo 4 más del 50% presentó un rechazo de trasplante y este dato aumenta si agregamos las fallas presentadas, esto está relacionado con un lecho receptor sumamente dañado, en este caso predominantemente son pacientes con antecedentes de rechazos previos que condicionan fenómenos de tipo inflamatorio y una vascularización importante. (13,14,16).

Aquí es importante mencionar la importancia de valorar el grado de vascularización corneal para poder evaluar a nuestros pacientes y la clasificación sugerida por Williams es útil y sencilla, graduando en una escala del 0 al 4, en la que 0 representa ningún crecimiento vascular, 1 crecimiento vascular en un cuadrante, 2 crecimiento en dos cuadrantes, 3 con vascularización en 3 cuadrantes y 4 vascularización en los 4 cuadrantes. (14).

En los cuatro pacientes con que madura por álcali del grupo 4, el pronóstico es especialmente malo debido a la destrucción de células madre limbales. En la actualidad para mejorar la perspectiva de ellos se esta utilizando el trasplante de limbo autólogo, la queratopitelioplastia ó el trasplante conjuntival. (6,11).

La agudeza visual se relacionó también con las posibilidades de opacificación del tejido donador de acuerdo a los grupos de riesgo por lo que fue excelente en un 33.33% en el grupo 1, a pesar del pronóstico de transparencia corneal de los queratoconos, que forman el grueso de este grupo, estos se enfrentan a diversos grados de astigmatismo por lo que disminuye el porcentaje de la agudeza visual clase A. Posteriormente observamos en el estudio que el porcentaje de éxito visual disminuye hasta un pobre resultado en el grupo 4 con un 84.31% de pacientes con una agudeza visual de 20/200 ó peor en relación con el amplio grado de rechazo de trasplante corneal.

Los resultados del Servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México pueden considerarse como buenos ya que los éxitos obtenidos son semejantes a los reportados en otros centros oftalmológicos de diversos países del mundo

Para completar nuestro estudio será necesario posteriormente el tomar en cuenta más variables que puedan modificar la presencia ó no de rechazo de trasplante y por lo tanto también modificar la agudeza visual, que en dado caso es más importante para el paciente y así investigar: los tamaños usados del botón corneal, la forma de suturar el tejido donador, la calidad de la córnea donadora, el tiempo de preservación, la presencia de lente intraocular en sus diferentes variantes, el antecedentes de realización de cirugías

conjuntivales (queratoepitelioplastia, trasplante conjuntival o limbal), la tipificación en los casos que lo requirieron de HLA y ABO y ellos pacientes con rechazos previos, el número de estos. Esta será una tarea ardua pero útil y necesaria.

GRUPOS DE RIESGO PARA RECHAZO DE TRASPLANTE CORNEAL

GRUPO	PATOLOGIA	No. DE PACIENTES
1	QUERATOCONO TRAUMATISMO IMPREGNACION HEMATICA	42 02 01
2	QUERATOPATIA BULOSA QUERATITIS INTERSTICIAL Distrofia CORNEAL QUERATITIS EN BANDA TRAUMATISMO ATALAMIA	42 13 07 01 02 02
3	QUERATITIS TRAUMATISMO PERFORACION DE PTERIGION ULCERA BACTERIANA	10 15 01 07
4	RECHAZO PREVIO QUEMADURA POR ALCALI ULCERA BACTERIANA FALLA PREVIA ALTERACIONES CONGENITAS	39 04 01 01 04

Tabla No. 1

ESTADO DEL BOTON CORNEAL DE ACUERDO A GRUPOS DE RIESGO

GRUPO	INJERTO	PACIENTES	PORCENTAJE
1	TRANSPARENTE	42	93.33
	RECHAZO	02	04.44
	FALLA	01	02.22
2	TRANSPARENTE	40	59.70
	RECHAZO	22	32.84
	FALLA	05	07.46
3	TRANSPARENTE	20	60.61
	RECHAZO	13	39.39
	FALLA	00	00.00
4	TRANSPARENTE	16	31.37
	RECHAZO	30	58.82
	FALLA	05	09.80

Tabla No. 2

AGUDEZA VISUAL DE ACUERDO A GRUPOS DE RIESGO

GRUPO	CALIFICACION	PACIENTES	PORCENTAJE
1	A	15	33.33
	B	19	42.22
	C	11	24.44
2	A	07	10.45
	B	15	22.39
	C	45	67.16
3	A	00	00.00
	B	10	30.30
	C	23	69.70
4	A	00	00.00
	B	08	15.69
	C	43	84.31

Tabla No. 3

TOTAL DE PACIENTES DE ACUERDO A GRUPO DE RIESGO

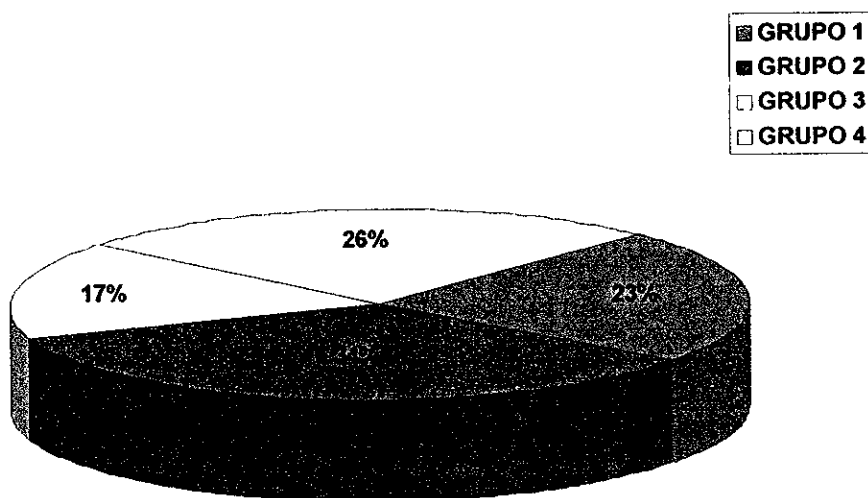


Figura No. 1

**ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ESTADO DEL BOTON CORNEAL GRUPO 1

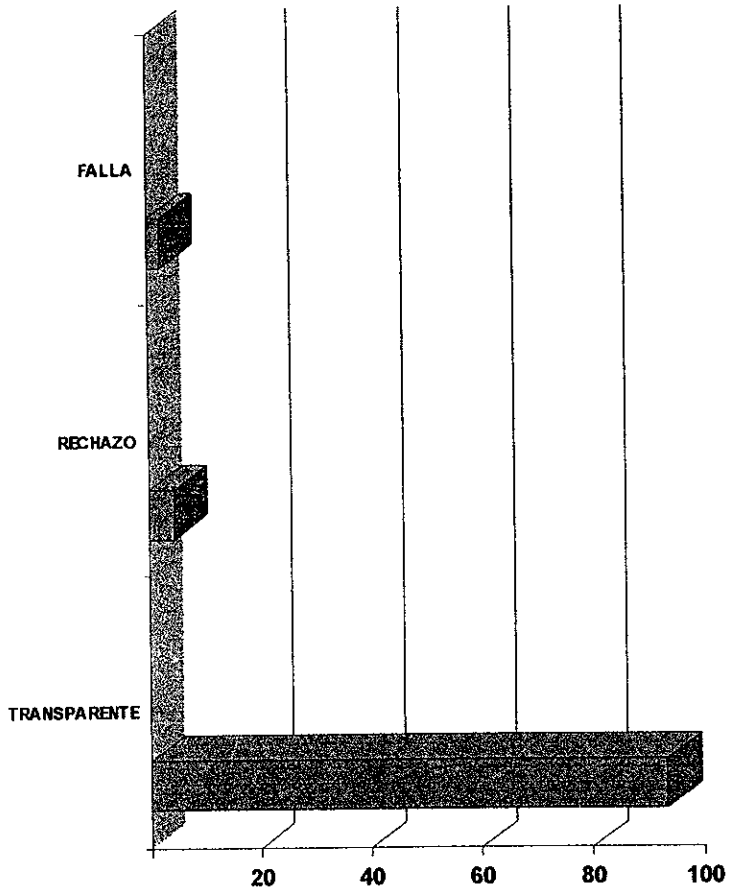


Figura No. 2

ESTADO DEL BOTON CORNEAL GRUPO 2

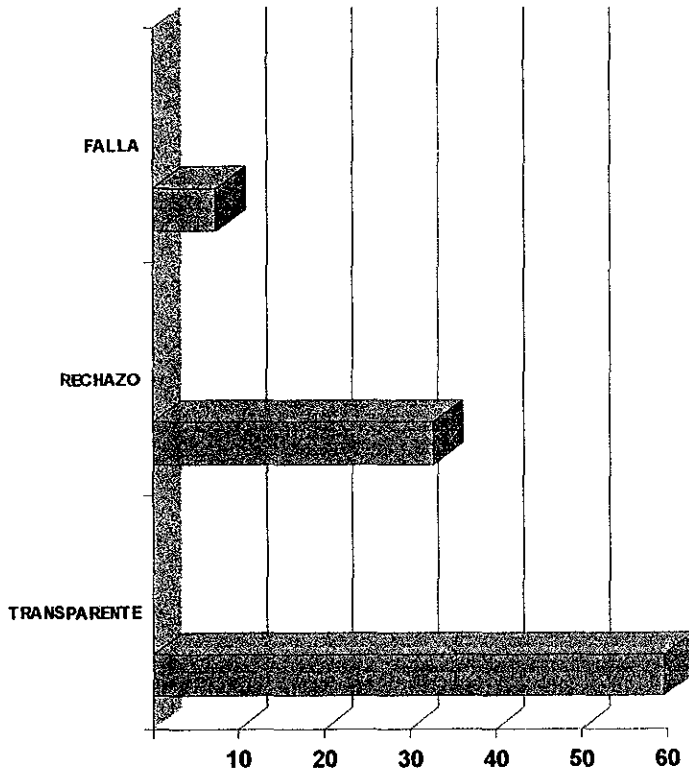


Figura No. 3

ESTADO DEL BOTON CORNEAL GRUPO 3

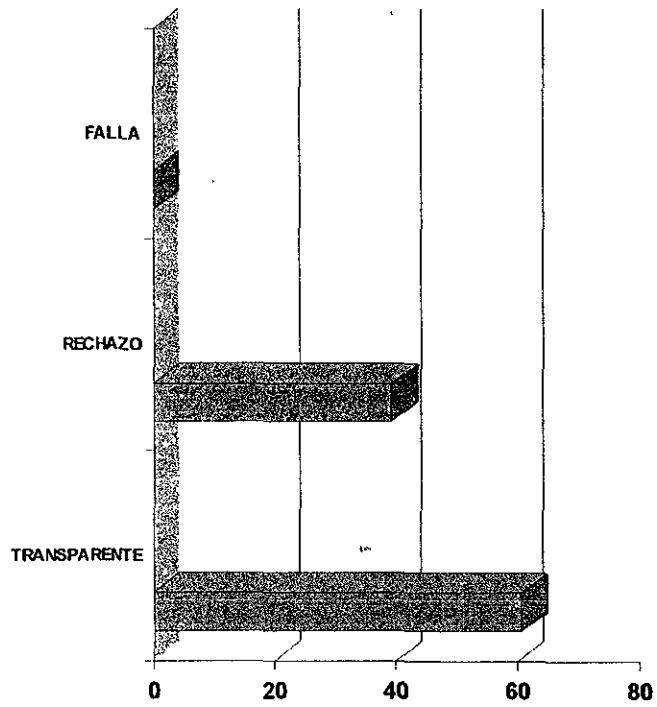


Figura No. 4

ESTADO DEL BOTON CORNEAL GRUPO 4

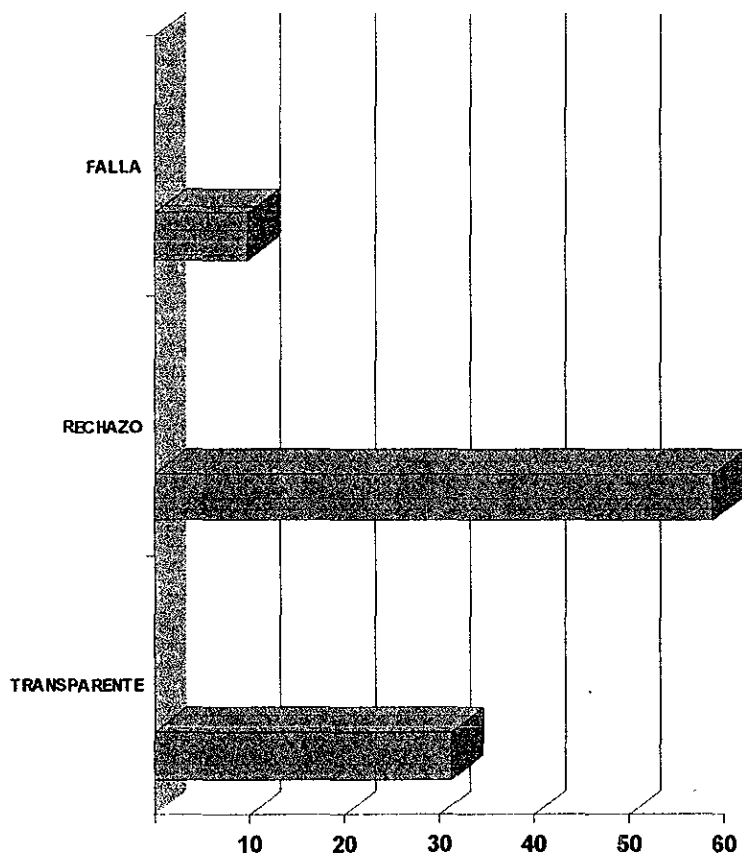


Figura No. 5

ESTADO DEL BOTON CORNEAL POR GRUPOS DE RIESGO

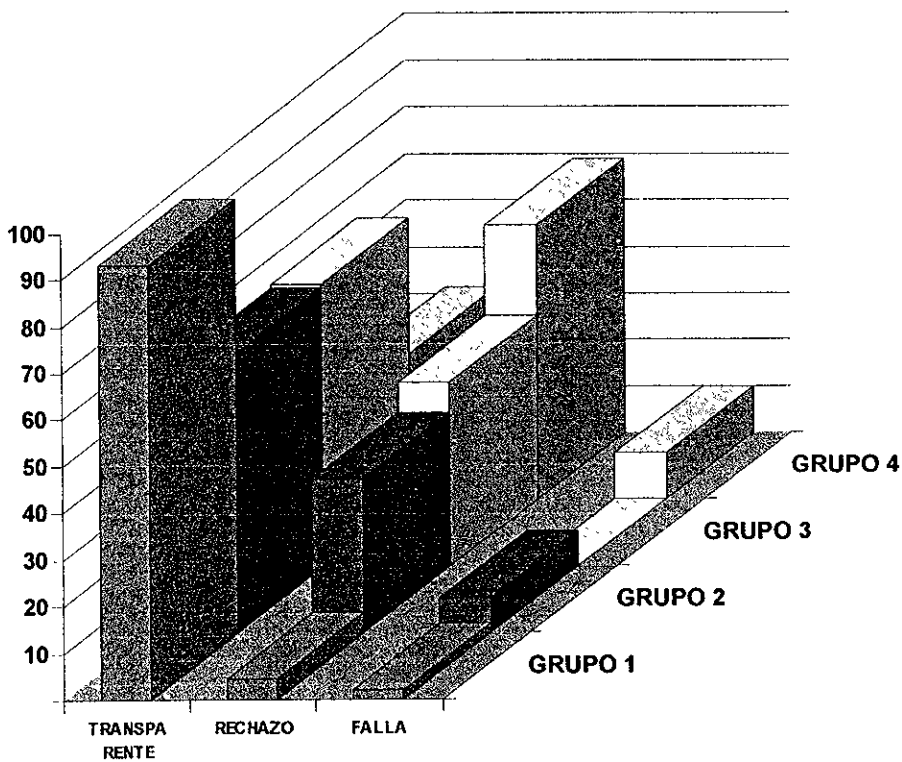


Figura No.6

AGUDEZA VISUAL DE ACUERDO A GRUPOS DE RIESGO

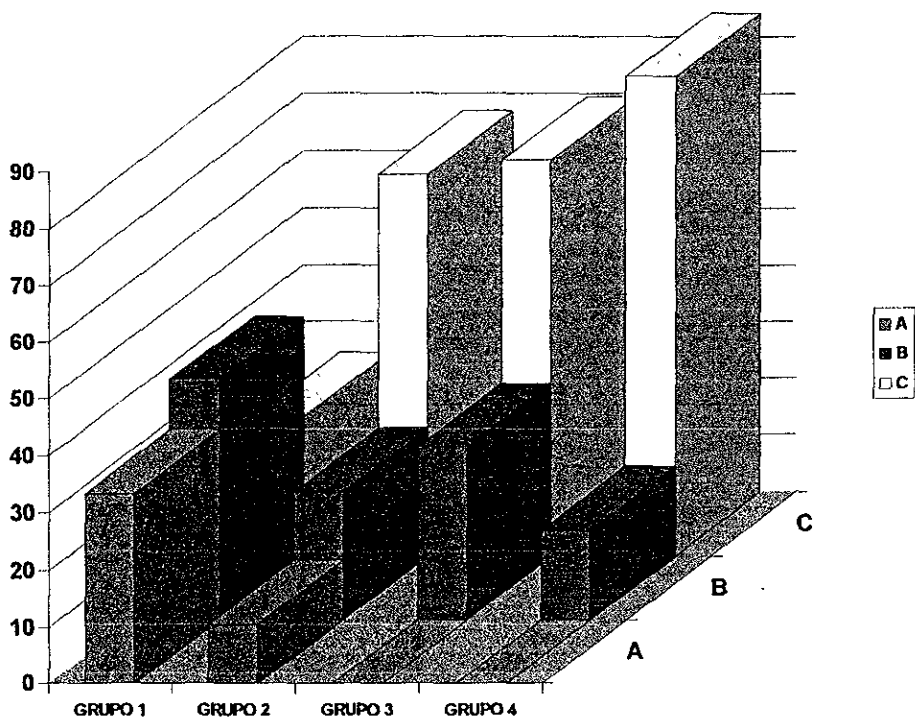


Figura No. 7

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Boisjoly, H. et al. Association between Corneal Allograft Reactions and HLA Compatibility. *Ophthalmol* 1990; 97: 1689-1698.
- 2.- Buxton, J. Et al. Donor Failure After Corneal transplantation Surgery. *Cornea* 1988; 7: 89-95.
- 3.- Chapel, H., et al. *Inmunologia clinica*. Pp 283-296. De. Manual Moderno 1992.
- 4.- Duane, T., Jaeger, E. *Clinical Ophthalmology*. Pp 1-29. De. Harper & Row Publishers. Vol. 5, Chap 6 1985.
- 5.- Kazuo, T., et al. Corneal epithelium following penetrating Keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 780-783.
- 6.- Kenyon, K. Et al. Limbal Autograft Transplantation for ocular Surface Disorders. *Ophthalmol* 1989; 96: 709-723.
- 7.- Lindstrom, R. et al. Optisol Corneal Storage Medium. *Am J Ophthalmolo* 1992; 114: 345-356.
- 8.- Nicholls, S. Non HLA antigens and HLA-DR matching in corneal transplantation. *Br J Ophthalmolo* 1996; 80: 780-783.
- 9.- Price, F. et al. *Graft Survival in Four Common Groups of Patients Undergoing Penetrating Keratoplasty*. *Ophthalmol* 1991; 98: 322-328.
- 10.- Rojas-Dosal, J. Autoinjerto corneal una opción más, en el transplante de córnea. *Gaceta Médica de México* 1992; 128: 437-441.
- 11.-Scheffer, C. et al. Classification of conjuntival Surgeries for Corneal Diseases Based on Stem Cell Concept. *Ophthalmology*. *Clinics of North America* 1990; 3(4): 595-609.
- 12.- Vail, A. et al. Corneal Graft Survival and Visual Outcome A Multicenter Study. *Ophthalmol* 1994; 101: 120-127.

- 13.- Vail, A. et al. Corneal transplantation in the United Kingdom and Republic of Ireland. Br J Ophthalmol 1993; 77: 650-656.
- 14.-Willians, K. Et al. Factors Predictive of Corneal Graft Survival. Report from the Australian Corneal Graft Registry. Ophthalmol 1992; 99: 403-414.
- 15.- Wilson, S. et al. Corneal preservation. Major Review. Surv Ophthalmol 1989; 33: 237-259.
- 16.- Yorston, D. et al. Penetrating keratoplasty in Africa: graft survival and visual outcome. Br J Ophthalmol 1996; 80: 890-894.