

11239



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

88

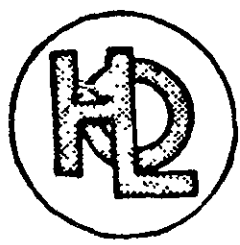
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I. A. P.
DEPARTAMENTO DE CORNEA

[Handwritten signature]

USO DE LA "CICLOSPORINA A" TOPICA EN
TRANSPLANTE CORNEAL DE ALTO RIESGO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
CIRUJANO OFTALMOLOGO
PRESENTA:
EDITH CAROLINA RAMIREZ QUITO

ASESORES. DRA REGINA VELASCO RAMOS
DR. OSCAR BACA LOZADA



MEXICO, D. F.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FEBRERO DE 2002

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).

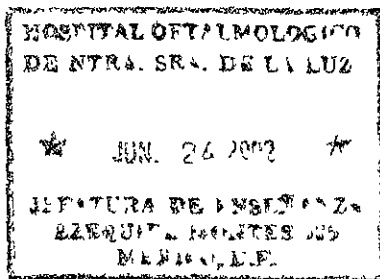
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Para Dr. John Corbin

de la siguiente



24 de Junio de 2002.



autorizo a la Direccion General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: EDITA MAHIREZ  
QUITO

FECHA: 27/08/22

FIRMA: pa. [Signature]

## RECONOCIMIENTOS

**A DIOS:** Por darme el hermoso regalo de la vida y permitir lograr una meta más.

**A MIS PADRES:** Por su total apoyo, optimismo e invaluable cariño a través de la distancia.

**A MIS HERMANOS:** Por su inmensa confianza depositada en mi persona.

**A MI HOSPITAL:** Por abrirme sus puertas y darme los recursos necesarios para realizarme como oftalmólogo.

**A MIS MAESTROS:** Quienes transmitieron sus conocimientos y me ayudaron a crecer profesionalmente.

## INDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES	3 - 7
HIPÓTESIS-OBJETIVO-JUSTIFICACION	8
DISEÑO DEL ESTUDIO	9
PACIENTES Y METODOS	9 -10
CRITERIOS – VARIABLES	11-12
RESULTADOS	13-17
DISCUSIÓN	18
ANEXOS	19-22
BIBLIOGRAFÍA	23

**TITULO:**

USO DE CICLOSPORINA A TOPICA EN TRANSPLANTE CORNEAL  
DE ALTO RIESGO.

**AUTORES:**

DRA. EDITH CAROLINA RAMÍREZ QUITO

DRA. REGINA VELASCO RAMOS

DR. OSCAR BACA LOZADA.

**SERVICIO:**

DEPARTAMENTO DE CORNEA

FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ”, I.A.P.

## **INTRODUCCION**

El porcentaje de rechazo en pacientes postoperados de queratoplastía penetrante de alto riesgo varía desde 60 al 90% especialmente en el periodo postoperatorio temprano. El control del rechazo corneal en estos casos es un reto.

Así, nuestra enseñanza oftalmológica nos exige conocer los beneficios terapéuticos obtenidos hasta la actualidad.

## **ANTECEDENTES**

La queratoplastía penetrante es el más frecuente y exitoso trasplante homólogo establecido en los Estados Unidos. Sin embargo, el porcentaje de rechazo en pacientes de alto riesgo es alto(60-90%).(10)

Definimos queratoplastía penetrante de alto riesgo con una o más de las siguientes características: 1.-Historia previa de rechazo. 2.-Vasos estromales profundos presentes en mas de 2 cuadrantes. 3 -Quemadura química(especialmente por álcali). 4.-Queratitis infecciosa herpética y/o bacteriana. Éstos pacientes tienen una elevada respuesta inmunológica siendo la causa principal en más del 90% de los casos de rechazo de injerto(2).

## INTRODUCCION

El porcentaje de rechazo en pacientes postoperados de queratoplastía penetrante de alto riesgo varía desde 60 al 90% especialmente en el periodo postoperatorio temprano. El control del rechazo corneal en estos casos es un reto.

Así, nuestra enseñanza oftalmológica nos exige conocer los beneficios terapéuticos obtenidos hasta la actualidad.

## ANTECEDENTES

La queratoplastía penetrante es el más frecuente y exitoso trasplante homólogo establecido en los Estados Unidos. Sin embargo, el porcentaje de rechazo en pacientes de alto riesgo es alto(60-90%).(10)

Definimos queratoplastía penetrante de alto riesgo con una o más de las siguientes características: 1.-Historia previa de rechazo. 2.-Vasos estromales profundos presentes en mas de 2 cuadrantes. 3 -Quemadura química(especialmente por álcali). 4.-Queratitis infecciosa herpética y/o bacteriana. Éstos pacientes tienen una elevada respuesta inmunológica siendo la causa principal en más del 90% de los casos de rechazo de injerto(2).



Existe el uso de inmunosupresores efectivos tanto sistémicos como tópicos que han sido estudiados en los últimos años para reducir el porcentaje de rechazo, como es el caso del uso de la Ciclosporina A, leflunamida (16), etc.

La ciclosporina A es un potente agente inmunosupresor que actúa en el estadio temprano de la sensibilización antigénica (1,3,5,7).

Borel et al. en 1976 fué el primero quien reportó las propiedades inmunosupresoras, quien dramáticamente mejoró el pronóstico de un trasplante de un órgano sólido alcanzando una combinación exitosa de baja mielotoxicidad y supresión en la función de los linfocitos T específica.(2)

La ciclosporina A ha sido demostrada para suprimir la inmunidad humoral y las reacciones mediados por células tales como: trasplante de órganos autólogos (como de corazón, riñón, médula ósea, páncreas, hígado) hipersensibilidad retardada, encefalomielitis, artritis de Freund, etc(1,2,5,9).

Oftalmológicamente, también se ha usado en diversas patologías de origen autoinmune(3,11,12)tales como: neovascularización corneal, queratoconjuntivitis Sicca, queratoconjuntivitis vernal, uveitis anterior, conjuntivitis cicatrizante crónica, escleritis necrotizante y neuritis óptica.

La ciclosporina A es un péptido cíclico neutro, hidrofóbico, insoluble en agua, soluble en lípidos y en solventes orgánicos (aceite de oliva, aceite de castor, lanolina de petrolato ,azona)(4) y es metabolizado por un hongo llamado

Tolypocladium Inflatum Gans. Tiene un peso molecular de 1.203. Esta compuesto de 11 aminoácidos, varios de ellos N-metilados, uno de ellos, MEB- m, el cual es el responsable de la inmunosupresión(9).

Se sugiere que el mecanismo de acción de ésta es debido a que:

1)Inhibe los linfocitos inmunocompetentes en la fase G o-G 1 del ciclo de los linfocitos T preferentemente.

2)Inhibe la producción de las linfoquinas (interleucina IL-2 y el interferon gamma) a nivel de la transcripción del RNA mensajero.

3)Inhibe la función de los macrófagos/monocitos como antígeno de presentación por un mecanismo poco claro pero no inhibe la producción de la interleucina IL-1

4)Inhibe la producción de los linfocitos T ayudadores y de anticuerpos.

5)Permita la amplificación y activación de los linfocitos T supresores (2,9).

Las vías de administración hasta la actualidad han sido la vía tópica,oral (10,13,14), intramuscular(5)retrobulbar (1,9) y por placas de colágena intraestromal(14,12).

Sus efectos colaterales por vía sistémica son: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hipertensión arterial así como una tendencia a desarrollar linfoma (1,2,3,14)

Mientras que los efectos oculares ha sido una queratitis punteada superficial que ha cedido con la disminución de la dosis y la aplicación de lubricantes(1,2).

El nivel sanguíneo y del humor acuoso es muy bajo cuando la administración es tópica pero a nivel intraestromal es alto en comparación con la vía sistémica(1,3).

El resultado con esteroides tópicos no ha sido bueno. Gochot-Bonnat reportó un estudio multicéntrico tratados con ciclosporina tópica al 2% y con dexamentasona 1% en un grupo de 54 ojos. El seguimiento a 12 meses reportó el 88% de éxito con el primero y de 35% con el segundo fármaco respectivamente(2).

Hill y cols. realizaron un estudio en quienes aplicaron a un grupo estroides tópicos, a otro grupo esteroides tópicos y sistémicos y al tercer grupo ciclosporina sistémica. No hubo diferencia entre el primer y segundo grupo puesto que solo hubo éxito en 15% de los casos pero en el tercer grupo hubo éxito de córneas claras en un 88% de los casos con un seguimiento de 1 año(10).

Los esteroides inducen una respuesta antiinflamatoria y un efecto inmunosupresor generalizado. Ambos inhiben la actividad de los linfocitos y los polimorfonucleares y fagocita organismos extraños, el riesgo de infección

es alta y su efecto inmunosupresor no es específico, no así con la ciclosporina A quien tiene un efecto más localizado y con menor efecto sistémico .

Bellin y cols. realizaron un estudio en 1989 donde aplicaron ciclosporina A tópica al 2% diluida en aceite de castor a 11 pacientes de los cuales solo uno tuvo rechazo primario quien cedió con esteroides, el resto(91%) tuvieron córnea clara con un seguimiento de 16 meses alcanzando niveles sanguíneos bajos(14-64ng/ml).(2)

El uso de ciclosporina A sistémica produce buenos resultados en pacientes postoperados de queratoplastia de alto riesgo pero por sus efectos colaterales se ha comprobado que el uso tópico del mismo también tiene excelentes resultados con mínima o nula reacción adversa(1,2,4,6,12).

## **HIPÓTESIS**

El trasplante corneal de alto riesgo tiene buena evolución con el uso de Ciclosporina A aplicado en forma tópica.

## **OBJETIVO**

Evaluar los resultados terapéuticos de la “Ciclosporina A” tópica en pacientes con trasplante corneal de alto riesgo encontrados en el Departamento de Córnea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” desde Marzo 2001 a Febrero del 2001.

## **JUSTIFICACIÓN**

El alto porcentaje de rechazo en pacientes con trasplante de alto riesgo y la efectividad de la “Ciclosporina A” tópica.

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Observacional

Prospectivo

Transversal

Longitudinal

## **UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

Este estudio se realizará dentro de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” durante el año académico 2001-2002.

## **PACIENTES Y METODOS**

-Expedientes completos del Departamento de Cornea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”, I.A.P. sometidos a queratoplastia penetrante de alto riesgo recolectados desde el período de Marzo 2001 hasta Febrero 2002 sin antecedentes sistémicos( insuficiencia renal , insuficiencia

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Observacional

Prospectivo

Transversal

Longitudinal

## **UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

Este estudio se realizará dentro de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” durante el año académico 2001-2002.

## **PACIENTES Y METODOS**

-Expedientes completos del Departamento de Cornea de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”, I.A.P. sometidos a queratoplastia penetrante de alto riesgo recolectados desde el período de Marzo 2001 hasta Febrero 2002 sin antecedentes sistémicos( insuficiencia renal , insuficiencia

hepática, inmunodeprimidos o que se encuentren con terapia inmunosupresora)

-Ciclosporina A (Sandimmun-NEORAL:Novartis) el cual se diluyó con alcohol polivinílico a una concentración del 2%. Se mantendrá bajo refrigeración aproximadamente a 5°centígrados, su aplicación será 24 horas posterior a la cirugía y se indicará 1 gota dos veces al día en forma permanente.

-Evaluación oftalmológica completa en forma individual con un seguimiento clínico a la 1° semana, 1°, 2°, 3° y 4° mes postoperatorio.

-Se valorará descripción detallada de :

\*Capas de la córnea por medio del biomicroscopio.

\*Agudeza visual con cartilla de Snellen.

\*Presión Intraocular con tonómetro de Goldman.

\*Perfil Hepático (Niveles séricos de creatinina, nitrógeno uréico, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina y niveles de billirubina sérica) y Biometría hemática completa cada 3 meses.



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

-Pacientes con queratoplastia penetrante de alto riesgo:

- Rechazo tardía previo.
- Quemadura por químicos.
- Vasos intraestromales profundos de más de 2 cuadrante.
- Queratitis infecciosa herpética y/o bacteriana.

-Expediente Completo.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

-Rechazo corneal primario previo.

-Pacientes que abandonaron el tratamiento y/o seguimiento.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

-Enfermedad sistémica asociada (Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, inmunodeprimidos, insuficiencia renal)

-Expedientes incompletos

## **VARIABLES**

-Agudeza Visual preoperatoria y postoperatoria.

-Estado corneal valorando queratitis punteada superficial, conjuntivalización y neovascularización profunda agrupándolas por cruces según los grados afectados: 1+ en menor de 90 grados, 2+ de 90 a 180 grados, 3+ de 180 a 270 grados y 4+ de 270 a 360 grados..

-Paquimetría y microscopía especular cada 2 meses.

## RESULTADOS

Durante un periodo de 8 meses desde febrero hasta octubre del 2001 se obtuvo un total de ocho pacientes, 4 de ellos fueron masculinos y 4 femeninos. El rango de edad varió desde 2 hasta 76 años con un promedio de 25 años con criterios de transplante corneal de alto riesgo.

Los antecedentes patológicos fueron(Ver tabla 1): quemaduras por álcali (1), injerto fallido por quemadura con ácido(1), traumatismo penetrante (1), úlcera perforada bacteriana(1), queratitis herpética recurrente (2) y queratopatía bulosa vascularizada por trauma quirúrgico(2).

**TABLA1- DATOS PREOPERATORIOS**

<i>Nºpac/edad/sexo</i>	<i>A. V</i>	<i>Dx preoperatorio</i>	<i>Vasos estromales</i>
<i>1º / 25a / M</i>	<i>Cd2mt(.)NC</i>	<i>Quemadura por álcali</i>	<i>4+</i>
<i>2º / 7 a / M</i>	<i>MM (.) NC</i>	<i>Trauma penetrante</i>	<i>4+</i>
<i>3º / 2 a / F</i>	<i>No valorable</i>	<i>Úlcera bact. perforada activa</i>	<i>4+</i>
<i>4º / 76 a / F</i>	<i>Cd (.)20/200</i>	<i>Queratopatía Bulosa</i>	<i>2+</i>
<i>5º / 59 a / M</i>	<i>MM (.) NC</i>	<i>Q.Herpética Recurrente</i>	<i>4+</i>
<i>6º / 62 a / F</i>	<i>CD (.) NC</i>	<i>Q.Herpética Recurrente</i>	<i>4+</i>
<i>7º / 60 a / F</i>	<i>CD (.) NC</i>	<i>Queratopatía Bulosa</i>	<i>3+</i>
<i>8º / 10 a / M</i>	<i>Cd0.3mt(.)NC</i>	<i>QPPFallida p/ quemadura con Acido</i>	<i>4+</i>

A todos los pacientes se les realizó Queratoplastia penetrante con la técnica habitual suturando con puntos simples con Nylon 10-0. Al paciente N°2 se le realizó además vitrectomía anterior y al paciente N°6 se le realizó conjuntamente extracción de catarata con implante de lente intraocular.

El seguimiento postoperatorio fue a la primera semana, primer, segundo, tercer y cuarto mes. A todos se les realizó microscopía especular excepto en la paciente N° 3 por falta de cooperación(ver tablas 2-6)

El porcentaje de boton claro al final del seguimiento fue 87.5% presentando datos de rechazo corneal en un paciente(Ver gráfico 1)

La agudeza visual mejoró en 3 pacientes, se mantuvo igual en 2 y disminuyó en el paciente que realizó rechazo(Ver gráfico 2).

Los efectos secundarios fueron: el paciente N°1 presento conjuntivalización inferior, el paciente N°2 presentó glaucoma secundario quien se controló con antihipertensivos tópicos, el paciente N° 3 presentó datos de rechazo corneal al 2°mes postoperatorio quien no se resolvió con tratamiento, los pacientes

Nº 4 y 6 presentaron datos de rechazo (edema, neovascularización profunda) que se resolvió al primer y al segundo mes respectivamente. La evolución de la neovascularización fue 2+ en un paciente y 4+ en un paciente (Ver gráfica 3). El resto de pacientes permanecieron con el botón donador transparente hasta la actualidad.

Los datos de laboratorio como la biometría hemática y el perfil hepático se encuentran dentro de los límites normales.

**TABLA 2.- DATOS POSTOPERATORIO 1º SEMANA**

<i>AV</i>	<i>Estado Corneal</i>	<i>Paquimetría.</i>	<i>Presión Intraocular</i>
<i>1. Cd1mt(.)NC</i>	<i>QPS 1+</i>	<i>620micras</i>	<i>Normal</i>
<i>2. Cd1mt(.)NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>600 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>3. No valorable</i>	<i>Transparente</i>	<i>No valorable</i>	<i>Normal</i>
<i>4.Cd1mt(.)NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>700 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>5.Cd1mt(.)NC</i>	<i>QPS 1+</i>	<i>540 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>6.Cd 2mt(.) NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>600 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>7.Cd 1mt(.) NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>540 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>8.Cd0.3mt(.)NC</i>	<i>QPS 1+</i>	<i>640 micras</i>	<i>Normal</i>

**TABLA 3.-DATOS POSTOPERATORIO 1° MES**

<i>AV</i>	<i>Estado Corneal</i>	<i>Paquimetría.</i>	<i>Presión Intraocular</i>
<i>1. Cd1mt(.)NC</i>	<i>Conjuntivalización 1+</i>	<i>620micras</i>	<i>Normal</i>
<i>2. Cd1mt(.)NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>600 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>3. No valorable</i>	<i>Transparente</i>	<i>No valorable</i>	<i>Normal</i>
<i>4.Cd1mt(.)NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>700 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>5.Cd1mt(.)NC</i>	<i>QPS 1+</i>	<i>540 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>6.Cd 2mt(.) NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>600 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>7.Cd 1mt(.) NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>540 micras</i>	<i>Normal</i>
<i>8.Cd0.3mt(.)NC</i>	<i>QPS 1+</i>	<i>640 micras</i>	<i>Normal</i>

**TABLA 4.- DATOS POSTOPERATORIOS 2° MES**

<i>Agudeza Visual</i>	<i>Estado corneal</i>	<i>Paquimetría</i>	<i>PIO</i>	<i>Microscopia Especular</i>
<i>1.20/400(.)NC</i>	<i>Conjuntivalización 1+.</i>	<i>500 micras</i>	<i>16</i>	<i>1200cel.pleo. y polimeg mod, hex50%,gut. I grado</i>
<i>2.MM(.) NC</i>	<i>Botón donador Transparente</i>	<i>520 micras</i>	<i>22</i>	<i>1600cel.pleo. y polimeg. leve, hex.80%, gut. I grado</i>
<i>3.Novalorable</i>	<i>Botón OPACO</i>	<i>—</i>	<i>15</i>	<i>—</i>
<i>4.Cd 20cmt(.)NC</i>	<i>Neovasos superficiales 1+</i>	<i>540 micras</i>	<i>15</i>	<i>1400cel. Pleo. y polimeg. mod, Hex.50%, gut.Igrado</i>
<i>5.20/200(.) NC</i>	<i>QPS 2+</i>	<i>540 micras</i>	<i>15</i>	<i>1200cel. Pleo. y polimeg. mod, Hex.50%, gut.IIgrado</i>
<i>6.CD(.) NC</i>	<i>Neov. Profunda 2+ Edema ++</i>	<i>640micras</i>	<i>18</i>	<i>1200cel. Pleo. y polimeg. mod, Hex.50%, gut.IIgrado</i>
<i>7.20/400(.)NC</i>	<i>Transparente</i>	<i>540 micras</i>	<i>14</i>	<i>1600cel. Pleo. y polimeg. leve, Hex.80%, gut.Igrado</i>
<i>8.20/300(.)NC</i>	<i>QPS 2+</i>	<i>520 micras</i>	<i>16</i>	<i>1600cel. Pleo. y polimeg mod, Hex.70%, gut.Igrado</i>

**TABLA 5.-DATOS POSTOPERATORIO 3° MES**

<i>AV</i>	<i>Estado Corneal</i>	<i>Paquimetría.</i>	<i>Presión Intraocular</i>
<b>1. Cd (.)NC</b>	<b>Conjuntivalización 2+</b>	<b>500micras</b>	<b>16</b>
<b>2. Cd (.)NC</b>	<b>Transparente</b>	<b>520 micras</b>	<b>18</b>
<b>3. MM (.)NC</b>	<b>Botón OPACO</b>	<b>No valorable</b>	<b>Normal</b>
<b>4.Cd (.)NC</b>	<b>NVS Superf.1+</b>	<b>600 micras</b>	<b>15</b>
<b>5.20/300(.)20/200</b>	<b>QPS 4+</b>	<b>520 micras</b>	<b>14</b>
<b>6.Cd (.) NC</b>	<b>NVS Prof. 2+ Edema +</b>	<b>640 micras</b>	<b>16</b>
<b>7.20/400 (.) NC</b>	<b>Transparente</b>	<b>540 micras</b>	<b>14</b>
<b>6.20/200(.)NC</b>	<b>QPS 2+</b>	<b>520 micras</b>	<b>13</b>

**TABLA 6.-DATOS POSTOPERATORIO 4° MES**

<i>AV</i>	<i>Estado Corneal</i>	<i>Paquimetría.</i>	<i>Presión Intraocular</i>
<b>1. Cd (.)NC</b>	<b>Conjuntivalización 1+</b>	<b>520micras</b>	<b>14</b>
<b>2. Cd (.)NC</b>	<b>Transparente</b>	<b>520 micras</b>	<b>16</b>
<b>3. MM (.)NC</b>	<b>Botón OPACO</b>	<b>No valorable</b>	<b>Normal</b>
<b>4.Cd (.)NC</b>	<b>NVS Superf.1+</b>	<b>520 micras</b>	<b>15</b>
<b>5.20/300(.)20/200</b>	<b>QPS 3+</b>	<b>520 micras</b>	<b>14</b>
<b>6.Cd (.) NC</b>	<b>NVS Prof. 2+ Edema –</b>	<b>600 micras</b>	<b>16</b>
<b>7.20/400 (.) NC</b>	<b>Transparente</b>	<b>540 micras</b>	<b>14</b>
<b>6.20/200(.)NC</b>	<b>QPS 1+</b>	<b>520 micras</b>	<b>16</b>

## **DISCUSIÓN:**

En este estudio se demostró que la Ciclosporina A tópica es un agente inmunosupresor efectivo y seguro en pacientes postoperados de transplante corneal con características de alto riesgo.

Sus efectos colaterales oculares han sido mínimos como queratitis punteada superficial, conjuntivalización y neovascularización superficial.

Los efectos sistémicos hasta la actualidad han sido nulos.

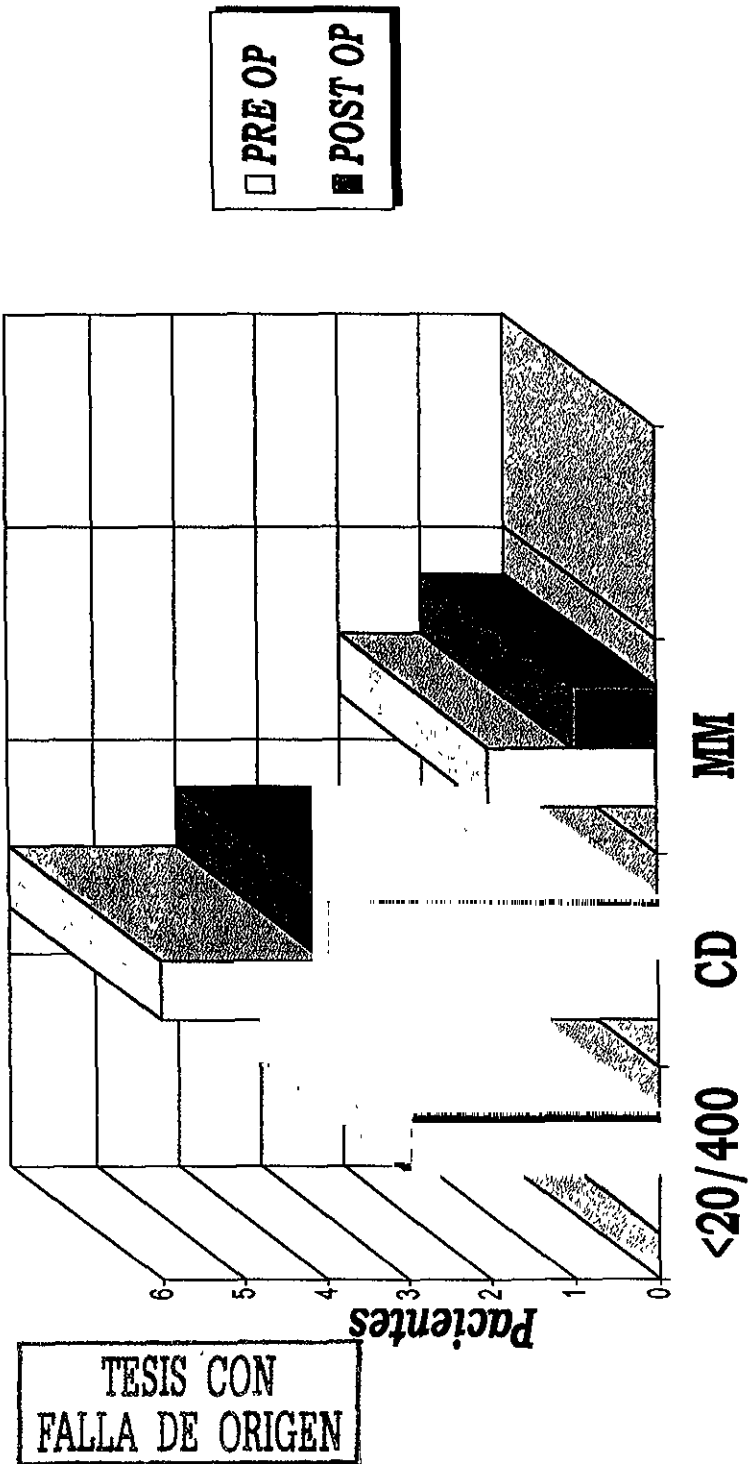
Los resultados comparados con otros autores(2,5,10) han coincidido con un bajo porcentaje de rechazo(12.5%) con la aplicación de ciclosporina A tópica a una concentración al 2% .



## **ANEXOS**

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA RESPONSABILIDAD

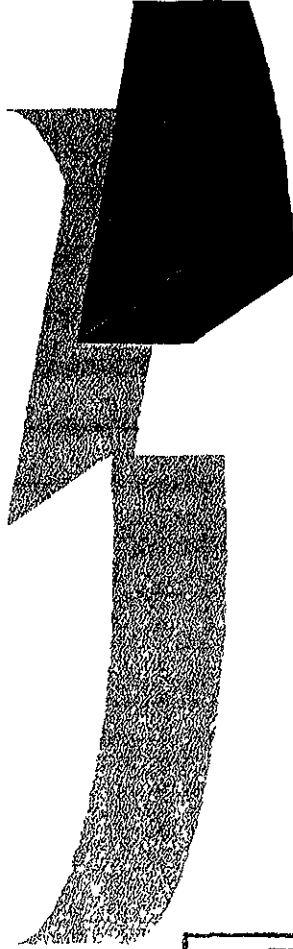
# AGUDEZA VISUAL PRE Y POSTOPERATORIO



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# RESULTADOS ANATOMICOS

87.5%

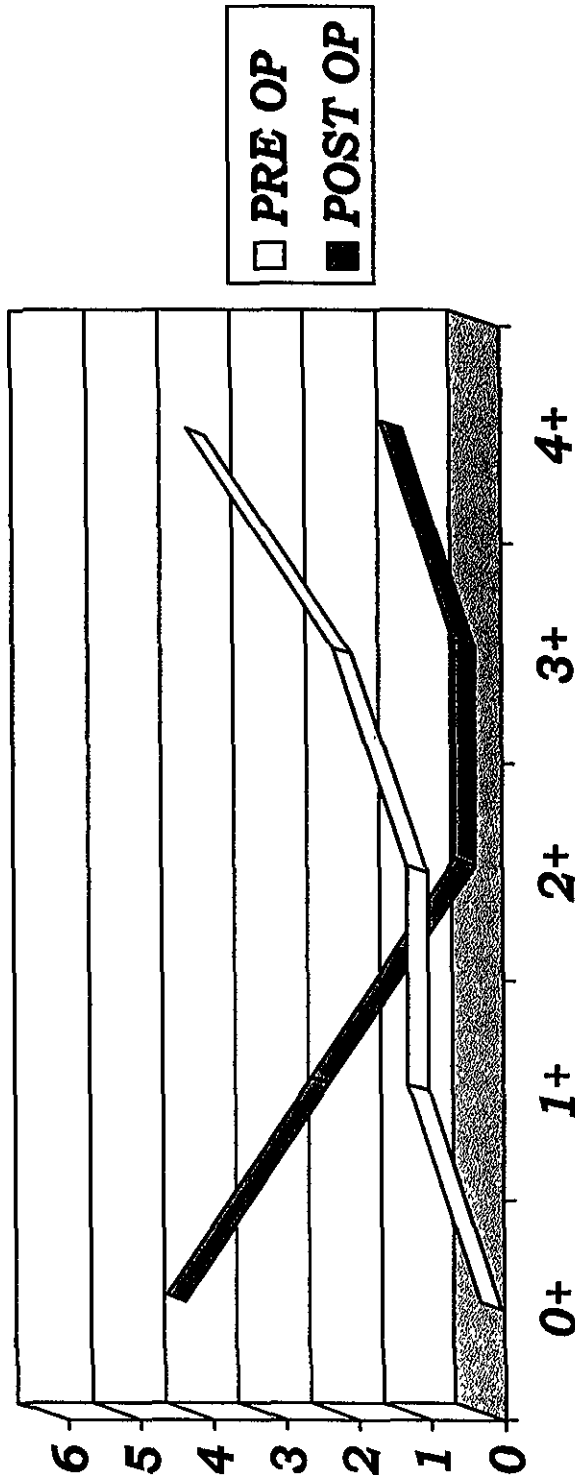


12.5%

CLARO  
■ FALLA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# EVOLUCION DE LA NEOVASCULARIZACION



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Frederick Brightbill; Corneal Surgery: Theory, Technique and tissue. *Mosby company*, 1986; 185, 318-319.
2. Belin M, Bouchard Ch; Topical Cyclosporine in High Risk Corneal Transplants *Ophthalmology*, 1989; 96(8):1144-1150.
3. BenEzra D, Maftzir G; Ocular Penetration of Cyclosporin A. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1990; 31(7):1362-1366.
4. Newton C., Gebhart B, Kaufman H; Topically Applied Cyclosporine in Azone prolongs Corneal Allograft Survival. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1988; 29(2): 208-215.
5. Salisbury J, Gebhart B; Suppression of Corneal Allograft Rejection by Cyclosporin A *Arch Ophthalmol*, 1981; 99:1640-3.
6. Sheperd W., Coster d., Effect of Cyclosporin A on the survival of Corneal grafts in rabbits. *British Journal of Ophthalmology*; 1980, 64, 148-163.
7. Kawazu K., Yamada K; Characterization of Cyclosporin A Transport in Cultured Rabbit Corneal Epithelial Cells P- Glycoprotein Transport Activity and Binding to Cyclophilin. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1999; 40(8):1738-1744
8. Wiederholt M, Kössendrup D; Pharmacokinetic of Topical Cyclosporin A in the Rabbit eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1989; 27. 519-524,
9. Cyclosporine(000932); Mosby's GenRx; 11ª Edición; 2001.
- 10 Hill John; The use of Cyclosporin A in High Risk Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, 1989, 107:506-510.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

11. G.O'shea-C., Cuevas D., Naranjo R., Ozorno J., Efectos de la Ciclosporina sobre la neovascularización. *Rev. Mex. Oftalmol*, 1997; 71(2):41-43.
12. Lipman R., Epstein R., Suppression of Corneal Neovascularization with Cyclosporine. *Arch Ophthalmol*, 1992;110:405-407.
13. Hill J; Systemic Cyclosporin A in High Risk Keratoplasty: Short versus Long Term Therapy. *Ophthalmology*, 1994; 101:128-133.
14. Tamesisi, Rodríguez; Systemic Drug Toxicity Trends in Immunosuppressive Therapy of Immune and Inflammatory Ocular disease. *Ophthalmology* 1996; 103:768-775.
15. Mahlberg k; Prevention of High Risk Corneal graft rejection using Cyclosporin A (CsA) incorporated into collagen matrix. *Ocul Immunol Inflamm*. 1997; 5(2): 101-10.
16. Benelli U., Ross J; Corneal Neovascularization Induced by Xenografts or Chemical cautery. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1997; 38:274-282;
17. Promotion of Corneal Allograft Survival With Leflunomide. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1994;.35(10): 3783-3785.
18. Assil, K. Assistive; *Technology and instrumentation*. En Krachmer, J. Ed. Cornea, First Edition, 1997. USA; Mosby: 1047-1055.