



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

0 ***"EPISODIO DE RECHAZO CORNEAL DURANTE LOS PRIMEROS 12 MESES POSTQUIRÚRGICOS EN PACIENTES OPERADOS DE QUERATOPLASTIA PARCIAL PENETRANTE CON DIAGNÓSTICO PREVIO DE QUERATOCONO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI DEL 1 DE ENERO 2010 AL 30 JUNIO DEL 2011"***

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA: DRA. MA DEL CARMEN PERALTA ALEJANDRO

TUTOR Y ASESOR DE TESIS: DR ARTURO CARRASCO QUIROZ



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.

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI

DOCTOR
ERNESTO A. DIAZ DEL CASTILLO MARTIN
HOSPITAL DE OFTALMOLOGIA

DOCTOR
ARTURO CARRASCO QUIROZ
MEDICO OFTALMOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI

II. Autores

Dra. Ma del Carmen Peralta Alejandro

Médico Residente del Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades

CMN SXXI

Correo electrónico: carmenbob9@hotmail.com

Asesor Metodológico:

Dr Marco Antonio Soto Davila

Médico adscrito al servicio de Oftalmología del Hospital de Pediatría

CMN SXXI

Correo electrónico: oftalmología.sigloxxi@gmail.com

Asesor Clínico:

Dr Arturo Carrasco Quiroz

Médico adscrito al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades

CMN SXXI

Correo electrónico: arturocarrasco79@hotmail.com

III. Servicio

Oftalmología, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

INDICE	
CONTENIDO	PAGINAS
PORTADA	1
RESUMEN	5
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	26
PREGUNTA DE INVESTIGACION	27
OBJETIVOS	29
METODOLOGIA	29
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	35
ANALISIS ESTADISTICO	35
ASPECTOS ETICOS	36
RECURSOS	36
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
RESULTADOS	38
DISCUSION	54
CONCLUSIONES	58
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
ANEXOS	63

RESUMEN

Episodio de rechazo corneal durante los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con diagnóstico previo de queratocono en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI del 1 de Enero 2010 al 30 Junio del 2011

Dra. Ma del Carmen Peralta Alejandro 1, Dr. Arturo Carrasco 2,
1Médico Residente de 3° año de Oftalmología, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Médico Adscrito al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Introducción: El trasplante de córnea o queratoplastia penetrante (QPP) representa uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia en todo el mundo y de mejor pronóstico. Dentro de sus principales indicaciones se encuentran: el queratocono, la queratopatía bullosa, el rechazo corneal previo, distrofia corneal e infección. ¹

El queratocono es una enfermedad corneal bilateral, no inflamatoria y degenerativa; caracterizada por adelgazamiento corneal progresivo.⁴ Tiene una prevalencia aproximadamente de 1 en 2.000 en la población general, se manifiesta en la pubertad, es progresiva por lo que hasta un 20% de los pacientes necesitaran una queratoplastia penetrante. ¹⁶

En el Hospital de Oftalmología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, desde que inició el Programa de Trasplante Corneal el queratocono constituye la primera causa para trasplante corneal. ^{3,14}

El rechazo inmunológico del injerto es la complicación postoperatoria más importante se ha observado en el 28% de pacientes portadores de queratocono sometidos a queratoplastia penetrante. ^{30,33,34}

Objetivo. Determinar la frecuencia de episodio de rechazo corneal durante los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con diagnóstico previo de queratocono en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI del 1 de Enero 2010 al 30 Junio del 2011.

Material y Métodos. Diseño: observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo **Lugar:** HE CMNSXXI **Sujetos:** Pacientes operados de la primera queratoplastia penetrante en la consulta externa de córnea, con diagnóstico preoperatorio de queratocono. **Procedimientos:** Revisión de expedientes clínicos de pacientes operados de queratoplastia penetrante en HECMNSXXI **Estadística:** Descriptiva.

Resultados. Se realizó un estudio con 23 pacientes operados de queratoplastia penetrante con diagnóstico preoperatorio de queratocono. En 10 casos (43.47%) se observó episodio de rechazo corneal, en 6 pacientes (60%) fue de tipo endotelial, en 3 pacientes (60%) fue de tipo combinado y en 1 paciente (60%) fue de tipo epitelial. En 19 casos (84%) la agudeza visual mejoró, en 2 pacientes (9%) se mantuvo igual y en 2 pacientes (9%) fue peor a la prequirúrgica

Conclusiones. La principal indicación de queratoplastia penetrante en nuestro servicio en este estudio fue la queratopatía bullosa seguido por queratocono.

Clásicamente es la patología que se ha tomado como referencia para evaluar la sobrevida del injerto con un 90% de éxito, en nuestro estudio encontramos un éxito del 84%, a pesar de tener un índice mayor de episodios de rechazo corneal a lo reportado en la literatura. Hay que enfatizar que es prioritario el reconocimiento precoz del episodio de

Rechazo corneal, ya que representa la primera causa de falla del trasplante corneal, no solo en queratocono sino en todas las patologías que ameriten queratoplastia penetrante con fines ópticos, su oportuna detección nos permite instaurar un tratamiento eficaz que permita aumentar la sobrevida del injerto, esto influirá directamente en la agudeza visual que el paciente pueda lograr

Palabras clave: trasplante de córnea, rechazo corneal, queratocono

IV. Antecedentes

Introducción.

El trasplante de cornea o queratoplastia es una intervención quirúrgica en la cual se sustituye el tejido corneal dañado o enfermo por tejido corneal sano.

El trasplante de córnea o queratoplastia penetrante representa uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia en todo el mundo y de mejor pronóstico; no existen reportes exactos pero se estima que el número de trasplantes realizados a nivel mundial es de 60000 procedimientos por año.¹

Dentro de las principales indicaciones se encuentran: el queratocono, la queratopatía bullosa, el rechazo corneal previo, distrofia corneal e infección. ¹

El queratocono es una enfermedad corneal bilateral, no inflamatoria y degenerativa; caracterizada por adelgazamiento corneal progresivo, donde la córnea asume una forma cónica irregular provocando disminución de la agudeza visual secundario a astigmatismo irregular; su etiología es multifactorial y en algunos casos presenta cierta carga genética.^{4, 14}

Tiene una prevalencia aproximadamente de 1 en 2.000 en la población general, no existe predilección por sexo, usualmente se manifiesta en la pubertad

siendo progresivo y finalmente hasta un 20% de los pacientes portadores de queratocono necesitaran una queratoplastia penetrante .¹⁶

El queratocono es la principal indicación para queratoplastia penetrante en adultos jóvenes a nivel mundial, la supervivencia del injerto en esta condición es de aproximadamente del 90% a 5 años, por lo cual se ha tomado como referencia para el trasplante de córnea en otras patologías.²

En el Hospital de Oftalmología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, desde que inició el Programa de Trasplante Corneal el queratocono constituye la primera causa para trasplante corneal. ^{3,14}

PATOFISIOLOGIA

La literatura aún no ha explicado la fisiopatología del queratocono, pero la mayoría de los reportes postulan que existe una alteración en los queratocitos, la presencia de enzimas antioxidantes, acumulación de especies de oxígeno/nitrógeno citotóxico, activación de la vía de las caspasas y daño mitocondrial en el ADN.^{17,18,19}

La delección genómica del gen de la dismutasa superóxido 1. (*SOD1*) se ha relacionado con la aparición de la enfermedad.

A pesar de tener el concepto de que no es una enfermedad inflamatoria , se ha encontrado en las lágrimas de los pacientes con queratocono niveles elevados de Interleucina -6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α),y metaloproteinasas de Matrix 9 (MMP-9) lo que sugiere la intervención de cierto factor inflamatorio . 20

EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos de América la prevalencia de queratocono en la población general varia (50-200 casos por 100,000 habitantes), sin embargo con diferentes criterios diagnósticos. 21

Dentro de los factores de riesgo incluyen historia de atopia, especialmente de alergia ocular, uso de lente de contacto rígido y frotamiento excesivo de los parpados .23

La mayoría de los casos de queratocono son espontáneos y solo el 14% de los casos se evidencia una transmisión genética.22,24

Sexo

No hay diferencia en la incidencia de queratocono entre mujeres y hombres.

Edad

Se presenta típicamente en la pubertad y progresa hasta la 3 o 4 década de la vida, puede progresar con la edad, tiende a ser más progresiva en los pacientes más jóvenes.

Clasificación clínica:

Los pacientes refieren disminución de la visión (distorsión de la imagen, deslumbramiento,) con una historia de cambio de refracción continua.

Queratocono Leve : Historia de cambios frecuentes de refracción en uno o ambos ojos, con presencia de astigmatismo oblicuo con miopía moderada-a-severa.

Valores queratométricos de astigmatismo irregular no necesariamente elevados en algunos casos a partir de 45 dioptrías.

Diagnóstico confirmado por videoqueratografía asistida computada, la cual revelara elevación inferior (presente en el 80% de los casos), astigmatismo corneal central elevado (presente en el 15% de los casos), o ambos (raro).

El diagnóstico también se puede realizar mediante la aplicación de una lente de contacto rígido, con su curva base igual al valor de la queratometría más plana. Se observa un patrón típico del pezón al instilar fluoresceína sódica en la película lagrimal subyacente.

Queratocono Moderado :

Presencia de Nervios corneales prominentes.

Aproximadamente 40% de los ojos desarrollaran estrías de Vogt (líneas finas de estrés) en el estroma profundo.

Aproximadamente 50% se observa el depósito de hierro en las células epiteliales basales con forma de anillo en la base de la protrusión (anillo de Fleischer).

Aproximadamente 20% desarrollaran leucomas.

Los leucomas superficiales pueden adoptar forma nebular o nodular.

Un leucoma profundo puede ocurrir al resolverse los eventos de hydrops. Algunos pacientes que muestran cicatrización a nivel de la membrana de Descemet pueden desarrollar distrofia polimorfa posterior.

Adelgazamiento estromal paraxial (usualmente inferior).

Valores queratométricos 45-52 D.

Distorsión del reflejo en la retinoscopia en forma de tijera y por oftalmoscopia directa en gota de aceite.

Signo de Munson, al pedirle que mire hacia abajo se nota una forma de "V" en el borde libre palpebral inferior.

Queratocono Avanzado

Tienen valores queratométricos mayores de 52 D, presencia de signos corneales.

Estrías de Vogt en el 60% de los ojos y el anillo de Fleischer y/o leucomas en aproximadamente 70% de los ojos.

Hydrops corneal ²⁴

El diagnóstico clínico del queratocono no ofrece dificultades en estadios avanzados de la enfermedad, pero implica un reto su detección en su fase más precoz. Es bien conocido que a nivel de la superficie posterior de la córnea es donde aparecen las primeras alteraciones del queratocono.²⁶

El análisis de la córnea mediante una topografía es el método más efectivo para el diagnóstico precoz y seguimiento del queratocono.

El uso de Lentes de contacto rígidos es la principal medida de tratamiento.

Los pacientes con queratocono leve se pueden manejar con el uso de lente de contacto suaves esféricos y tóricos. En el caso moderado –avanzado pueden requerir el uso de lente de contacto rígido.

Cuando el uso de lente de contacto duro no es tolerado se pueden utilizar lentes de contacto de hidrogel, lente de contacto “piggyback”o lentes de contacto esclerales .25

Solo 2 medidas terapéuticas has mostrado detener la progresión de la enfermedad: el crosslinking y los Intacs. 27

A pesar de que aun la Food Drug Administration (FDA) no ha aprobado el uso de cross-linking (CXL) se trata de un procedimiento que tiene como finalidad aumentar la rigidez corneal al inducir enlaces cruzados adicionales entre las fibras de colágeno.

Esta técnica se realiza bajo condiciones estériles en el quirófano., 16

El efecto combinado de radiación ultravioleta (UVA) y la riboflavina, es similar al inducido por el formaldehido en la fijación de muestras en patología. El efecto tiene una duración aproximada de 4 años. Se ha demostrado regresión hasta en el 70% de los pacientes con queratótomo. 27,28

Reduce la curvatura corneal en aproximadamente 2Dioptías, disminución del cilindro en aproximadamente 1 dioptría, sin disminución del conteo endotelial, por lo que es una alternativa efectiva para evitar la progresión del queratocono a

queratoplastia penetrante. También se ha utilizado para la ectasia posterior a laser excimer. ²⁸

Los “Intacs” (intracorneal microthin prescription inserts) actualmente han sido aprobados en Estados Unidos de América por la Food and Drug Administration (FDA) y en Europa por European Commission para el uso en queratocono en estadio moderado-avanzado que mantienen corneas transparentes aunque inicialmente se utilizaron para pacientes con miopía.

Han mostrado ser una modalidad efectiva como tratamiento del queratocono de leve a moderado, (queratometría promedio de $\leq 53D$) y miopía.

Al modificar la biomecánica corneal han mostrado resultados satisfactorios a 5 años en la mayoría de los pacientes mejorando la agudeza visual no corregida y la corregida, disminuyendo el cilindro por lo tanto ayudan a retardar la necesidad de una queratoplastia penetrante. ¹³

Se han identificado ciertos factores que se han asociado a la progresión del queratocono a necesitar una queratoplastia penetrante tales son: mala agudeza visual, intolerancia al uso de lente de contacto, leucoma corneal, valores altos de la queratometria y edad de presentación menor de 30 años . ^{30,32}

Alrededor de un 12 a 20% de los pacientes con queratocono avanzado ameritaran manejo quirúrgico a base de queratoplastia penetrante debido a una afección visual severa en los cuales las medidas ópticas no ofrecen rehabilitación visual . ^{16,30}

El éxito del trasplante corneal se debe al privilegio inmunológico de la cámara anterior, el rechazo inmunológico del injerto es la complicación postoperatoria más importante, se ha observado el 28% de pacientes portadores de queratocono sometidos a queratoplastia penetrante.^{30,33,34}

Tras una queratoplastia penetrante, el rechazo corneal representa la complicación postoperatoria más importante y la causa más común de falla del injerto.³⁵

El Rechazo corneal fue descrito por primera vez Paufigue en 1948, actualmente se considera como un proceso específico donde un injerto que ha permanecido transparente por lo menos 2 semanas, presenta súbitamente edema del injerto acompañado inflamación del segmento anterior, este proceso es medido inmunológicamente.

Se debe diferenciar de falla del injerto primaria en donde en el postoperatorio el botón donador permanece opaco.

Este complejo mecanismo inmunológico ocasiona descompensación de la córnea trasplantada, que finalmente puede dejar un daño reversible o irreversible. Se caracteriza por presentar uno de los siguientes datos:

Desarrollo de una línea de rechazo epitelial o endotelial y banda de rechazo endotelial.

Presencia reciente de reacción en cámara anterior unilateral con precipitados queráticos.

Incremento en el grosor corneal (edema) en un injerto previamente claro con visibilidad de humor acuoso.

Inicio en la tercera semana o después (puede ser a partir del 10 día) en un injerto transparente exitoso.

El proceso inflamatorio se limita inicialmente solo al injerto, comenzando en los bordes del mismo cerca de los vasos sanguíneos proximales, posteriormente involucrando todo el injerto.

La fisiopatología del rechazo de injerto corneal envuelve una compleja interrelación entre el sistema inmunológico sistémico y el ocular .³⁴

La córnea normal es un sitio privilegiado inmunologicamente por varios mecanismos : la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos, barrera remato-ocular ,la falta de expresión del complejo mayor de histocompatibilidad, la pérdida de la expresión del ligando FAS, la muerte rápida de las células presentadoras de antígeno en la córnea y de las moléculas inmunomoduladoras en la cámara anterior, pero este privilegio inmunitario es relativo ya que ante la presencia de inflamación se modifican su características.³⁶

Presentar pérdida de la sutura, infección recurrente por virus herpes o infección en el sitio de la sutura provocan inflamación corneal interrecurrente lo cual puede precipitar un episodio de rechazo.

En general el rechazo corneal es considerado como resultado de la respuesta

inmune de tipo TH1-CD4 caracterizada por la producción de citocinas proinflamatorias, interferón gama (IFN- γ) y de Interleucina 2 (IL2).^{37,38}

El reconocimiento del antígeno de histocompatibilidad (HLA) en las células del donador por parte del sistema inmune del receptor desencadena una vía aferente Inmunitaria, produciendo sensibilización y posteriormente se desencadena una respuesta inmune específica en contra de estos antígenos ocasionando la descompensación de la córnea donadora.

El HLA son glicoproteínas localizadas en la superficie celular, su estructura está determinada por 4 genes en el cromosoma 6 (HLA-A, B, C, D). Los antígenos clase HLA-I (A,B,C), se expresan en todas las células nucleadas del cuerpo, inclusive en el epitelio corneal, queracitos estromales y en el endotelio. Las antígenas clase II HLA (HLA-DR, DQ y DP) solo se encuentran en células específicas: linfocitos B, macrófagos, células Langerhans, y células dendríticas. El interferón gamma (INF- γ) y la reacción inflamatoria incrementan la expresión de antígenos clase II. Los antígenos del donador en el proceso de sensibilización del huésped son procesados por las células presentadoras de antígeno hacia el sistema inmune del huésped, acompañado con expresión de interleucina-1 (IL-1) y HLA II. Una vez sensibilizado el huésped expresa una reacción inmune contra los antígenos extraños y se puede manifestar de varias maneras, la vía eferente se expresa por medio de la activación de células Th (linfocitos T Helper), que inducen la activación de macrófagos (MAF), factor de inhibición de migración (MIF), INF- γ (induce la expresión de antígenos de

clase II), interleucina-2, que a su vez estimula la activación y proliferación de otros linfocitos T y B. Los linfocitos B producen anticuerpos, los cuales atraen células inflamatorias no específicas (macrófagos, NK) y activación del complemento. Las células mononucleares Fas positivas infiltran al segmento anterior rápidamente induciendo apoptosis y aumentando el daño.

El rechazo corneal al aloinjerto conlleva una serie de interacciones entre diferentes clases de células presentadoras de antígenos, citosinas y leucocitos.

También se ha encontrado niveles aumentados de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), en episodios agudos de rechazo. Esta citosina es liberada de manera temprana en la activación inmune y ha sido detectado en la circulación periférica.

Factores de riesgo

- a) Factores del donador: El método y la duración de almacenamiento de la cornea.
- b) Factores del huésped:
 - 1.-factores intraoperatorios: tamaño del injerto (mayor a 8 mm), adhesiones del iris al injerto, cirugía reconstructiva del segmento anterior previa, trasplante corneal bilateral, la colocación del injerto cerca del limbo.

La vascularización corneal del huésped, es el factor de riesgo más importante y puede ser clasificado dependiendo del grado de la misma. Se define como paciente de alto riesgo cuando la vascularización es de dos o

más cuadrantes y se extiende por menos dos milímetros dentro del estroma, de mediano riesgo cuando se extiende de uno a dos cuadrantes y de bajo cuando es avascular.

2.- factores posoperatorios: la presencia de desepitelización corneal por sutura expuesta, pérdida de suturas, entropión, triquiasis y la formación de sinequias en la unión del injerto.

3.- rechazo corneal previo.

4.- queratitis por virus del herpes simple.

5.- pacientes pediátricos.

CLASIFICACIÓN

Las tres capas de la córnea (epitelio, estroma y endotelio) pueden presentar rechazo.

El rechazo corneal puede ser focal crónico o endotelial, estromal crónico, estromal hiperagudo y epitelial, ocurre con mayor frecuencia durante los primeros 6 meses tras la cirugía ; en muchas ocasiones se presentan en forma aislada o combinada por lo cual no es fácil identificar que capa se encuentra involucrada en un evento de rechazo corneal. ^{35,34}

Los síntomas asociados al rechazo corneal son: visión borrosa, ojo rojo y dolor ocular, pero en algunos casos puede presentarse asintomático

La forma más común de rechazo corneal es de tipo endotelial o también llamado rechazo focal crónico, es el más sintomático y devastador, los signos clínicos incluyen: dolor ocular, inyección limbal, células en humor acuoso, precipitados retroqueráticos, edema del botón corneal y disminución de la visión.

La incidencia reportada va del 2 al 44%. Tiene una correlación directa con el grado de vascularización confirmado por la literatura.

Puede de dos tipos:

- a) Reversible: es la condición donde el injerto corneal bajo el rechazo ha respondido a la terapia con corticoesteroides con disminución del edema, recuperación de transparencia y ausencia de signos inflamatorios.
- b) Irreversible: cuando la descompensación endotelial a pesar del manejo no logra mantener el injerto claro.

Se dice que es *definido* cuando en un ojo con injerto previamente claro y delgado presenta inflamación con células y celularidad en la cámara anterior, precipitados queráticos y edema del injerto, se puede observar como una línea de rechazo (línea de Khodadoust).

Se dice *probable* cuando un ojo presenta todos los signos anteriores pero no presenta línea de rechazo y se dice que es *posible* cuando un ojo presenta edema del injerto sin ningún otro signo inflamatorio.

El rechazo epitelial, generalmente es silencioso y asintomático, por lo cual es difícil determinar su incidencia, la cual se ha reportado del 10 al 14%.

Se caracteriza por una línea periférica sobreelevada en el injerto algunas veces cerca de un vaso sanguíneo en la interfase donador-huésped y avanza hacia el centro en varios días hasta meses, que representa el movimiento de las células epiteliales dañadas del donador y tiñe con fluoresceína.

El epitelio por detrás de la línea de rechazo el epitelio aparece blanquecino, irregular y es reemplazado por epitelio receptor, alternativamente pueden aparecer infiltrados epiteliales cerca de la línea de sutura que son conocidos como "Kave' s Dots ".

Por lo general es autolimitado, pero se puede asociar a otros tipos de rechazo, así como la persistencia de un defecto epitelial.

El rechazo estromal crónico es poco común (del 2 al 15%) representan un tipo de rechazo de bajo riesgo, pero existe el riesgo de desarrollar otras formas de rechazo severo y se caracteriza por un infiltrado estromal periférico solo en el tejido donador en un botón previamente transparente, por lo general ocurre en un área de vascularización adyacente y simultáneamente con un rechazo endotelial.

Los infiltrados numulares subepiteliales, son infiltrados blanquecinos de aproximadamente 0.2 - 0.5 mm de diámetro localizados en el estroma anterior, clínicamente parecidos a los que se observan tras una conjuntivitis por adenovirus.

El Rechazo Estromal Hiperagudo ocurre por lo general simultáneamente o tras de un rechazo endotelial. En el estadio inicial se asocia con congestión ciliar y vasodilatación corneal, se observa un Haz estromal que inicialmente envuelve todo el grosor del injerto y se extiende hacia la córnea receptora en un tiempo corto (24 a 48 horas), y puede estar asociado con pérdida de epitelio.

Clínicamente puede parecer un absceso corneal en una corneal muy vascularizada, en su forma más severa responde pobremente al tratamiento y deja como secuela defecto epitelial persistente.

Existen otras condiciones que pueden simular un rechazo endotelial, y que es importante realizar el diagnóstico diferencial.

- 1.- falla del injerto: se caracteriza por edema paulatino del injerto, sin signos inflamatorios.
- 2.- endoftalmitis: presentan reacción severa del ojo, hipopion, e infiltrados in vitro.
- 3.- crecimiento epitelial: membrana blanquecina que cubre la porción anterior del iris, no cede a esteroide y se relaciona a hipertensión ocular.
- 4.- queratitis herpética recurrente: historia de infección herpética corneal, ausencia de línea endotelial de rechazo con intensa reacción de cámara anterior.

TRATAMIENTO

a) Corticosteroides

Los esteroides tópicos son la principal medida terapéutica.

El efecto es el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas y lipooxigenasa, por inhibición de la fosfolipasa 2, disminuyendo la exudación fibrinoide, la quimiotaxis, la fagocitosis, restaurando la permeabilidad capilar, estabilizando la membrana lisosomal de las células polimorfo nucleadas (PMN) e inhibiendo la vascularización del injerto.

Corticoesteroides sistémicos

El uso adicional de los Corticoesteroides sistémicos, reducen el número de células T circulantes, e inhibe su proliferación.

La administración puede ser oral o intravenosa, en caso de un rechazo corneal agudo se recomienda dosis altas de 60-80mg al día, por 6 a 8 semanas.

Los pulsos intravenosos de metilprednisolona o prednisona vía oral también se han utilizado en casos de rechazo endotelial. ³⁹

Esta terapia se ha recomendado para la prevención de rechazos subsecuentes.

b) Agentes citotóxicos

El más utilizado es la Azatioprina que se encarga de inhibir la replicación celular, en una fase temprana del ciclo celular del rechazo, pero no en una fase tardía, se administra de 1 a 2 mg por kilo de peso al día, vía oral combinada con Corticoesteroides tópicos. Durante su uso se debe monitorizar al paciente con biometría hemática y pruebas de función hepática.

Se deben considerar los efectos secundarios como supresión de la medula ósea, necrosis hepatocelular, toxicidad del tracto gastrointestinal e incremento del riesgo

de neoplasia, por lo que su uso es limitado.

C) ciclosporina A: agente inmunosupresor potente que también tiene acción sobre las fases tempranas de la sensibilización antigénica. Como inmunomodulador inhibe la presentación de antígenos, y la producción de linfocinas y de IL-2, que a su vez limita la producción de células CD4 y CD8.

1.- ciclosporina A tópica al 2% se prescribe cinco veces al día, junto con un esteroide tópico en los pacientes de alto riesgo en el pre y posquirúrgico, tiene adsorción sistémica mínima pero es necesario monitorizar la función renal y hepática.

2.- ciclosporina sistémica: existe controversia de su uso en el rechazo corneal, puesto que no ha mejorado la incidencia de rechazo en pacientes de alto riesgo. Para que sea efectiva se requieren niveles sanguíneos altos de 200 Ug/kg, pero para minimizar los efectos sistémicos, el nivel sanguíneo permitido es de hasta 170Ug/ml.

3.- ciclosporina A mas metilprednisolona: aparentemente ha demostrado ser seguro y efectivo como tratamiento de rechazo corneal agudo, solo en estudio animales.

D) Agentes Inmunomoduladores nuevos:

1.- Tacrolimus (FK-506): derivado del hongo streptomyces Tsukubaensis, parece

ser diez a cien veces más poderoso que la ciclosporina, con un mecanismo de acción similar, es efectivo para la prevención de rechazo de aloinjerto, en dosis de 0.16mg/kg/día, esta dosis no produce efectos adversos sistémicos. Se ha encontrado efectivo en pacientes de alto riesgo.

2.- Rapamicina: es más potente que el tacrolimus, tiene efecto inmunomodulador y sobre la IL-2, ha mostrado una Buena penetración corneal.

3.- 15-deoxyspegualin (DSG): derivado del bacillus laterosporus, inhibe a linfocitos y monocitos, y se asocia a pocos efectos adversos. ⁴⁰

La queratoplastia penetrante sigue siendo el estándar de oro para el manejo del queratocono avanzado sin embargo a pesar de que da excelentes resultados visuales se asocia a complicaciones como rechazo al injerto, astigmatismo inducido, glaucoma secundario, catarata o desprendimiento de retina, edema macular, endoftalmitis inclusive hemorragia expulsiva. ⁵

Con el fin de evitar estas complicaciones se han desarrollado otras alternativas como la queratoplastía lamelar profunda anterior (DALK), la queratoplastia conductiva (CK) y el uso de los intacs. (Micro-Thin Prescription Inserts; Addition Technologies, Fremont, California).

En la queratoplastia lamelar profunda anterior (DALK) se remueve únicamente el tejido dañado y disminuye la cantidad de tejido donante, dentro de sus indicaciones se encuentran aquellas patologías que no se encuentra afectado el endotelio corneal como en el queratocono, cicatriz en el estroma corneal tras una queratitis infecciosa, trauma o distrofias estromales.

En esta técnica se preserva la membrana de Descemet y el endotelio del receptor, este último encargado de mantener la transparencia corneal así como el punto clave de la reacción inmune durante el rechazo corneal.⁶

Para realizarla se ha utilizado laser excimer o microqueratomo este último más fácil y seguro de usar. ⁷

La incidencia de episodios de rechazo tras una queratoplastia lamelar fue 50 % menor, comparados con la queratoplastia penetrante .⁶

Dentro de las ventajas de la queratoplastia lamelar profunda anterior (DALK) disminuye la probabilidad de presentar rechazo al injerto, ya que solo se reemplaza estroma y epitelio y es un procedimiento extraocular. ⁸

A pesar de que, inicialmente por su complejidad al realizarla el costo es mayor de la queratoplastia lamelar profunda anterior (DALK), a largo plazo ha incrementado la tasa de costo utilidad comparada con la queratoplastia penetrante

9,10,11

La queratoplastia conductiva (CK) es un nuevo método para moldear la configuración corneal usando la energía de radiofrecuencia, su eficacia se atribuye a la capacidad de conductividad eléctrica del estroma.

La sonda se coloca próxima al centro pupilar, se pueden aplicar de 8 a 16 puntos térmicos de aproximadamente 6.00 a 7.00 mm de acuerdo a la severidad de la enfermedad.

La queratoplastia conductiva guiada por topografía ha mostrado ser efectiva en el tratamiento del queratocono avanzado al disminuir el astigmatismo irregular y mejorar la agudeza visual. ¹²

JUSTIFICACION

El queratocono afecta a la población económicamente activa, se sabe que en estadios avanzados el manejo óptico será insuficiente y requerirán algún procedimiento de tipo quirúrgico. En el servicio de Córnea del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI es la principal causa de trasplante corneal, y a pesar de ser el estándar de oro, presenta ciertas complicaciones postoperatorias que afectan la agudeza visual final.

La principal causa de falla del injerto del Trasplante Corneal es el rechazo corneal inmunológico, y de este el de tipo endotelial. El presentar un evento de rechazo corneal predispone a un mayor riesgo de falla del injerto a largo plazo.

Por este motivo es de suma importancia conocer la frecuencia con que se presenta el rechazo corneal para en un futuro poder tomar las medidas encaminadas a la identificación correcta de pacientes de alto riesgo de rechazo corneal aun antes de la cirugía, mejorando la sobrevida del injerto y la calidad de vida del derechohabiente.

V PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI se realizan anualmente más de 150 trasplantes de córnea, siendo el queratocono la principal indicación de trasplante, por lo que consideramos importante conocer la frecuencia de episodio de rechazo córnea en estos pacientes.

¿Cuál es la frecuencia de episodio de rechazo corneal durante los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con diagnóstico previo de queratocono en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI del 1 de Enero 2010 al 01 de Junio del 2011?

VI OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la frecuencia de episodio de rechazo corneal durante los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con diagnóstico previo de queratocono en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI del 1 de Enero 2010 al 30 Junio del 2011.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la frecuencia de los diferentes tipos de rechazo corneal durante los primeros 12 meses postquirúrgicos en pacientes operados de queratoplastia parcial penetrante con diagnóstico previo de queratocono en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI del 1 de Enero 2010 al 30 Junio del 2011
- Determinar las características demográficas, clínicas y quirúrgicas de nuestra población con queratoplastia parcial penetrante.
- Comparar la frecuencia de episodio de rechazo corneal de nuestra población con la reportada en la bibliografía.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Se trata de un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Lugar: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI, servicio de Oftalmología.

Tamaño de muestra: Se analizaran el total de los pacientes operados de la primera queratoplastia penetrante de la consulta externa de córnea, con diagnóstico preoperatorio de queratocono.

Población en estudio: pacientes operados de queratoplastia penetrante de la consulta externa de córnea, con diagnóstico preoperatorio de queratocono.

Se realizará en pacientes operados de la primera queratoplastia penetrante en la consulta externa de córnea, con diagnóstico preoperatorio de queratocono del 1 de Enero 2010 al 30 Junio del 2011.

Criterios de Inclusión:

Mayor de 16 años.

Ambos sexos

Pacientes con diagnóstico prequirúrgico de queratocono.

Pacientes sin antecedentes de cirugía previa oftalmológica o trasplante previo.

Pacientes que cuenten con expediente clínico completo con seguimiento mínimo de 12 meses por el servicio de córnea.

Criterios de Exclusión:

– Antecedente de Uso crónico de Inmunodepresores o inmunomoduladores vía sistémica.

– Embarazo

-Antecedente de Diabetes Mellitus tipo II, enfermedades reumatológicas o hematológicas.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que hayan sufrido traumatismo corneal con pérdida total del botón corneal trasplantado.
- Pacientes con mala adherencia al tratamiento terapéutico de base referido en el expediente clínico.
- Pacientes que no hayan completado seguimiento a 12 meses.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES:

EDAD.

Descripción conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento

Descripción operacional: Se establecerá el tiempo que ha vivido una persona medido en años.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidades de medición: Años

Fuente de información: Expediente clínico

GENERO.

Descripción conceptual: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer

Descripción operacional: De acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.

Escala de medición: Nominal dicotómica

Unidades de medición: 1.-masculino 2.-femenino

Fuente de información. Expediente clínico

AGUDEZA VISUAL LEJANA SNELLEN PREOPERATORIA

Descripción conceptual: Es un quebrado donde el numerador es la distancia de realización del test y el denominador es la distancia a la cual el carácter más pequeño leído subtende 5 minutos de arco o distancia a la que el paciente debería verlo si tuviera Agudeza Visual igual a la unidad.

Descripción operacional: Agudeza visual lejana registrada en el expediente clínico, antes de la cirugía

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidades de medición: 1.-En pies. 2.-Contar dedos 3.-movimiento de manos 4.- percepción de luz 5.- no percepción de luz

Fuente de información. Expediente clínico

AGUDEZA VISUAL LEJANA SNELLEN POSTOPERATORIA A LOS 12 MESES

Descripción conceptual: Es un quebrado donde el numerador es la distancia de realización del test y el denominador es la distancia a la cual el carácter más pequeño leído subtende 5 minutos de arco o distancia a la que el paciente debería verlo si tuviera Agudeza Visual igual a la unidad.

Descripción operacional: Agudeza visual lejana registrada en el expediente clínico 12 meses posteriores a la cirugía

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidades de medición: 1.-En pies. 2.-Contar dedos 3.-movimiento de manos 4.- percepción de luz 5.- no percepción de luz

Fuente de información: Expediente clínico

TREFINAS O TREPANOS

Descripción conceptual: Instrumento manual o motorizado que sirve para cortar la córnea con un diámetro establecido.

Descripción operacional: Medida en milímetros del número de trefina o trepano utilizado, especificado en la hoja quirúrgica como trepano donador.

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medición: milímetros

Fuente de información: Expediente clínico

EPISODIO DE RECHAZO

Descripción conceptual: Mecanismo inmunológico resultado de la respuesta inmune de tipo TH1-CD4 caracterizada por la producción de citocinas proinflamatorias, interferón gama (IFN- γ) y de Interleucina 2 (IL2)

Descripción operacional: Registro en el expediente clínico de episodio de rechazo corneal. A partir del 10 día de haber realizado la cirugía con un botón corneal previo transparente.

Escala de medición. Nominal dicotómica

Unidades de medición: 1.-Presente 2.-ausente

Fuente de información: Expediente clínico

FECHA EN QUE PRESENTA EL RECHAZO CORNEAL

Descripción conceptual: Tiempo transcurrido de la realización de la queratoplastia penetrante y el presente episodio de rechazo.

Descripción operacional: Número de días a partir de la realización del trasplante

corneal reportado en el expediente clínico

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidades de medición: Numero de días

Fuente de información: Expediente clínico

TIPO DE RECHAZO

Descripción conceptual: De acuerdo a los signos y síntomas que se presenten.

ENDOTELIAL: dolor ocular, inyección limbal, células en humor acuoso, precipitados retroqueráticos, edema del botón corneal y disminución de la visión.

ESTROMAL CRONICO: infiltrados numulares subepiteliales, son infiltrados blanquecinos de aproximadamente 0.2 - 0.5 mm de diámetro localizados en el estroma anterior región periférica solo en el tejido donador en un botón previamente transparente, en un área de vascularización adyacente.

ESTROMAL HIPERAGUDO: congestión ciliar y vasodilatación corneal, se observa un haz estromal que inicialmente envuelve todo el grosor del injerto y se extiende hacia la córnea receptora y puede tener pérdida de epitelio.

EPITELIAL: línea periférica sobreelevada en el injerto cerca de un vaso sanguíneo en la interfase donador-huésped y tiñe con fluoresceína.

COMBINADO: presencia de características de 2 diferentes tipos de rechazo

Descripción operacional: Registro en el expediente clínico del tipo de episodio de rechazo corneal que presentó el paciente.

Escala de medición: Cualitativa

Unidades de medición: 1.- ENDOTELIAL 2.-ESTROMAL CRONICO
3.-ESTROMAL HIPERAGUDO 4.- EPITELIAL 5.-COMBINADO

Fuente de información: Expediente clínico

Descripción general del estudio.

Previa autorización del protocolo por el Comité local de Investigación, se solicitará por escrito la revisión de expedientes clínicos en el Archivo Clínico del HECMNSXXI; El estudio se realizara con la revisión de expedientes clínicos de pacientes operados de queratoplastia penetrante en HECMNSXXI, donde se documente por escrito el diagnostico de rechazo corneal en la revisión de la consulta externa de Córnea. Se recabaran datos acerca de: edad, sexo, fecha del trasplante, agudeza visual preoperatoria, postoperatoria a los 12 meses, Tamaño del botón donador, tipo de rechazo presentado y en qué fecha postoperatoria lo presento. Posteriormente se realizará el análisis de datos obtenidos de acuerdo al tipo de variable.

Análisis estadístico

Descriptivo. Para las variables cuantitativas continuas se utilizaran promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión. Para las variables cualitativas se utilizaran porcentaje y frecuencias simples

ASPECTOS ÈTICOS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Este estudio de acuerdo a la Ley General de Salud es un estudio sin riesgo por lo que no requiere de hoja de consentimiento informado. Por otra parte cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia, no maleficencia y autonomía además de que los datos de donación serán en todo momento confidenciales.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Tutor, investigador y Personal de archivo clínico

Recursos materiales: Hojas blancas, lápices, folders, colores, computadora, impresora, software.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES/	MAYO 2012	JUN 2012	JUL 2012	AGOSTO 2012	SEP. 2012
ACTIVIDAD					
MARCO TEORICO	X				
RECOLECCION DE DATOS		X			
ANALISIS DE DATOS			X		
DISCUSION	Y		X	X	
CONCLUSIONES					
PRESENTACION DE TESIS					X

}

RESULTADOS

Se realizó un estudio con 23 pacientes operados de queratoplastia penetrante con diagnóstico preoperatorio de queratocono del 01 de Enero del 2010 al 31 de Junio del 2011 en el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología CMNSXXI.

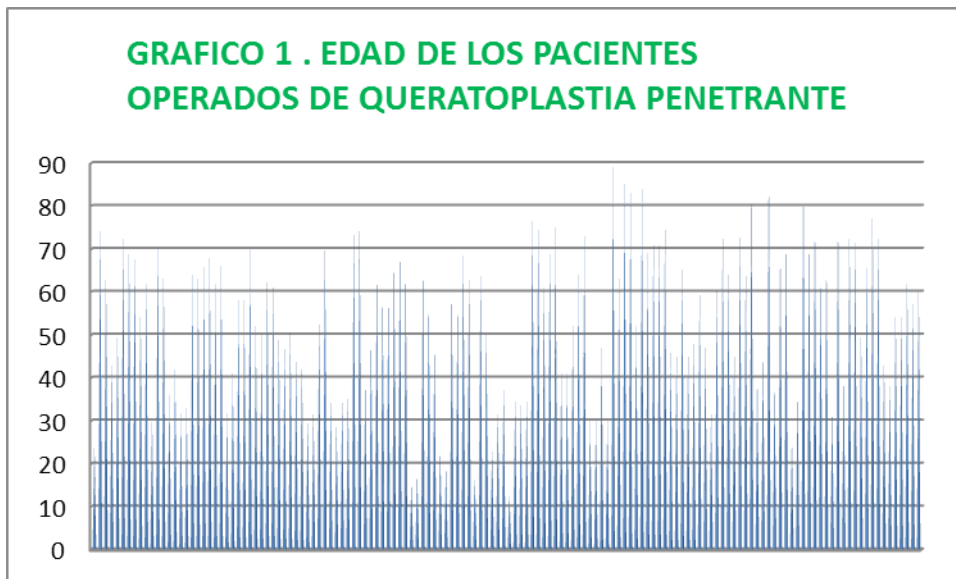
En total se realizaron 144 queratoplastias penetrantes del 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2011 en el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología CMNSXXI.

Del total de los pacientes que se les realizó una queratoplastia penetrante el sexo masculino represento el 52.1% (75 pacientes) y el 47.9% fue de sexo femenino (69 pacientes). VER TABLA 1 Y GRAFICA 1

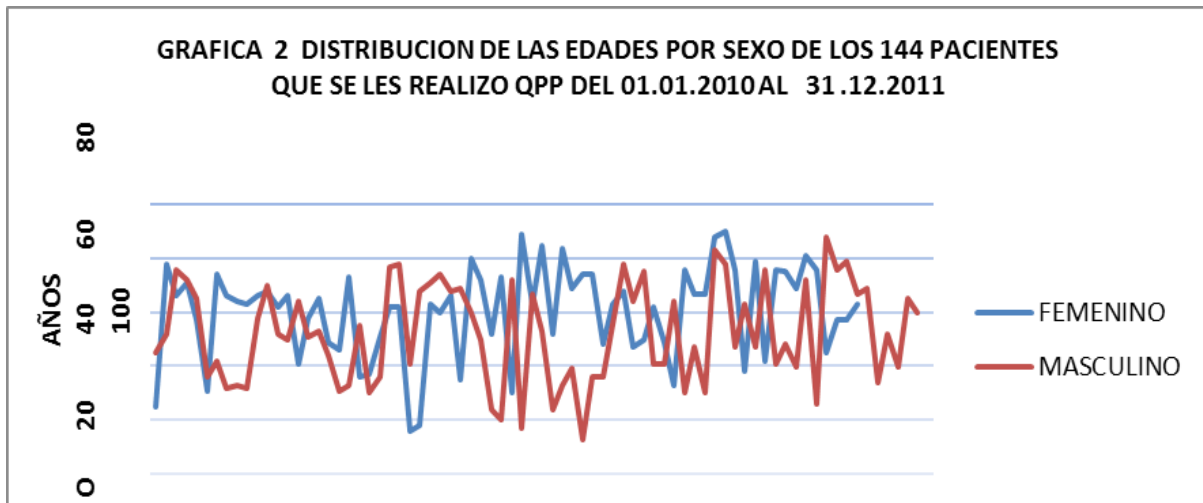
TABLA 1 SEXO DE LOS PACIENTES OPERADOS DE DURANTE EL 01 DE ENERO DEL 2010 AL 31 DE			QUERATOPLASTIA PENETRANTE DICIEMBRE DEL 2011			
	2010	%	2011	%	TOTAL	%
MASC	31	53.44%	44	51.16%	75	52.1%
FEM	27	46.56%	42	48.84%	69	47.9%
TOTAL	58	100%	86	100%	144	100%

El promedio de edad de toda la población fue de 56.20 años con un rango de edad mínima de 13 años y un máximo de 90 años. La desviación estándar fue de 18.24 años. VER TABLA 2 Y GRAFICO 1

TABLA 2 .EDAD DE LA POBLACION	
Media	56.2083333
Desv. tip.	18.2422989
Mínimo	13
Máximo	90



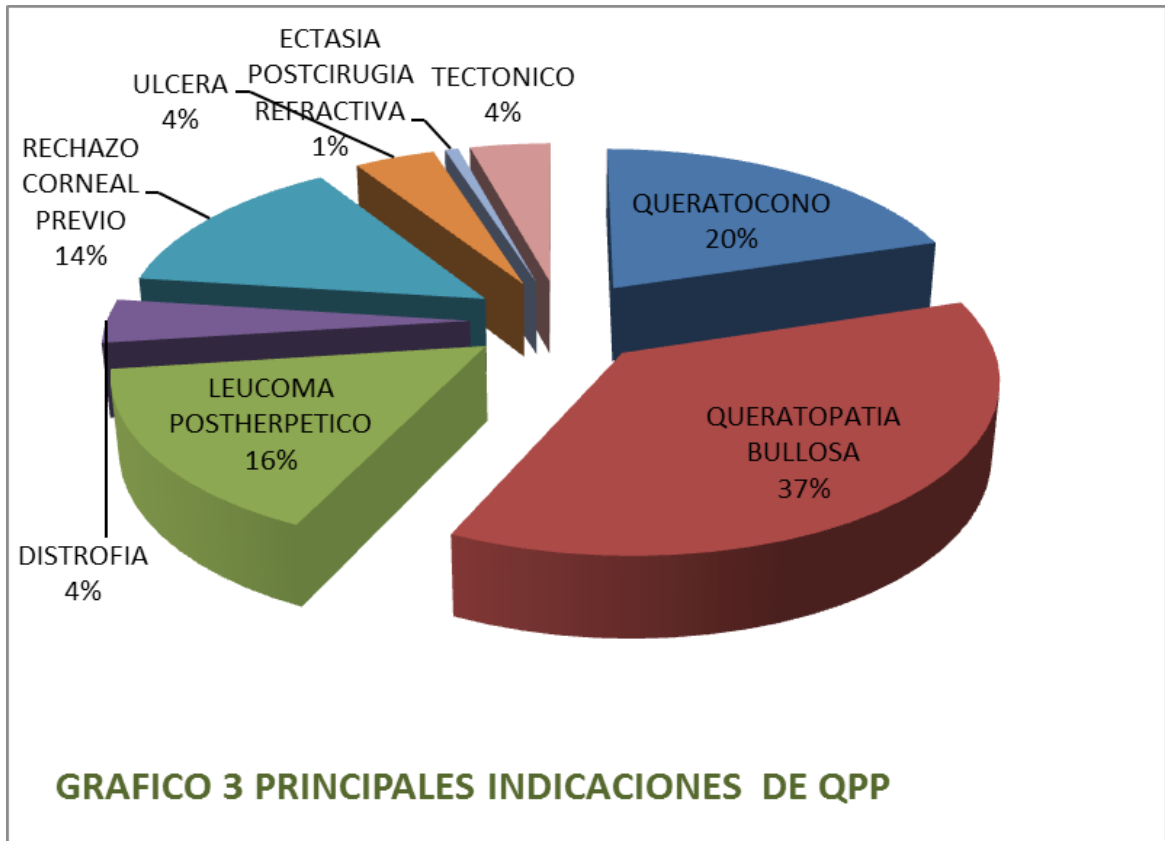
En el grafico 2 se aprecia la distribución de edad por sexo del total de la población sometida a queratoplastia penetrante.



En cuanto al ojo intervenido en toda la población en 78 pacientes fue el ojo derecho (54.2%) y en 66 pacientes (45.8%) el ojo izquierdo.

Se realizaron 53 (36.8%) queratoplastias penetrantes por queratopatía bullosa, 29 (20.1%) procedimientos por queratocono, 23 (16%) Procedimientos por leucoma, 20 (13.9%) procedimientos por rechazo al injerto corneal previo, 6(4.2%) procedimientos tanto por distrofia corneal, ulcera corneal y tectónico y finalmente solo un procedimiento por ectasia postcirugía refractiva (0.78%) durante el del 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2011 en el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología CMNSXXI. VER TABLA 3, GRAFICO 3

TABLA 3 INDICACIONES PARA TRASPLANTE CORNEAL	Frecuencia	Porcentaje
QUERATOCONO	29	20.1
QUERATOPATIA BULLOSA	53	36.8
LEUCOMA POSTHERPETICO	23	16.0
DISTROFIA	6	4.2
RECHAZO CORNEAL PREVIO	20	13.9
ULCERA	6	4.2
ECTASIA POSTCIRUGIA REFRACTIVA	1	.7
TECTONICO	6	4.2
Total	144	100.0



En el año 2010 se realizaron en total 58 queratoplastias penetrantes de las cuales 15 fueron por queratocono.

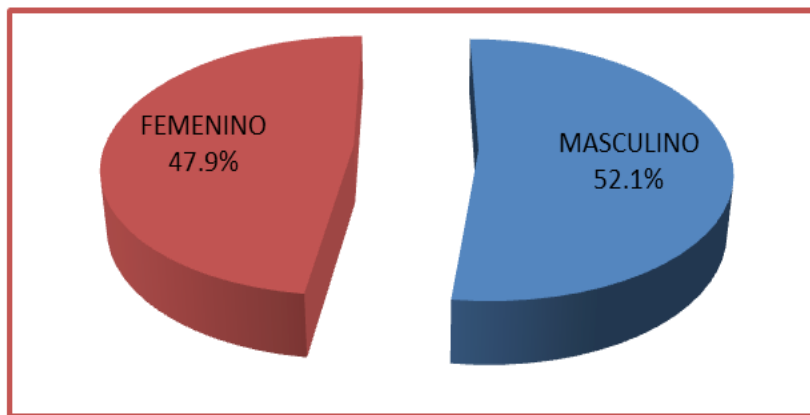
En el año 2011 se realizaron en total 86 queratoplastias penetrantes de las cuales solo 14 fueron por queratocono.

De los 29 pacientes intervenidos con diagnóstico preoperatorio de queratocono se excluyeron del estudio 2 pacientes por ser pediátricos, y se eliminaron 4 pacientes que no tenían completo su expediente o que no completaron el año de seguimiento.

En total se incluyeron en el estudio 23 pacientes con diagnóstico preoperatorio de queratocono, de los cuales 14 pacientes correspondían al sexo masculino (60.9%) y 9 pacientes fue de sexo femenino (39.1%). VER TABLA 4 Y GRAFICA 4

TABLA 4 SEXO DE LOS PACIENTES CON QUERATOCONO DURANTE EL 01 DE ENERO DEL 2010 AL 31 DE JUNIO DEL 2011						
	2010	%	2011	%	TOTAL	%
MASC	8	57.14%	6	66.66%	14	39.13%
FEM	6	42.85%	3	33.33%	9	47.90%
TOTAL	14	100%	9	100%	23	100%

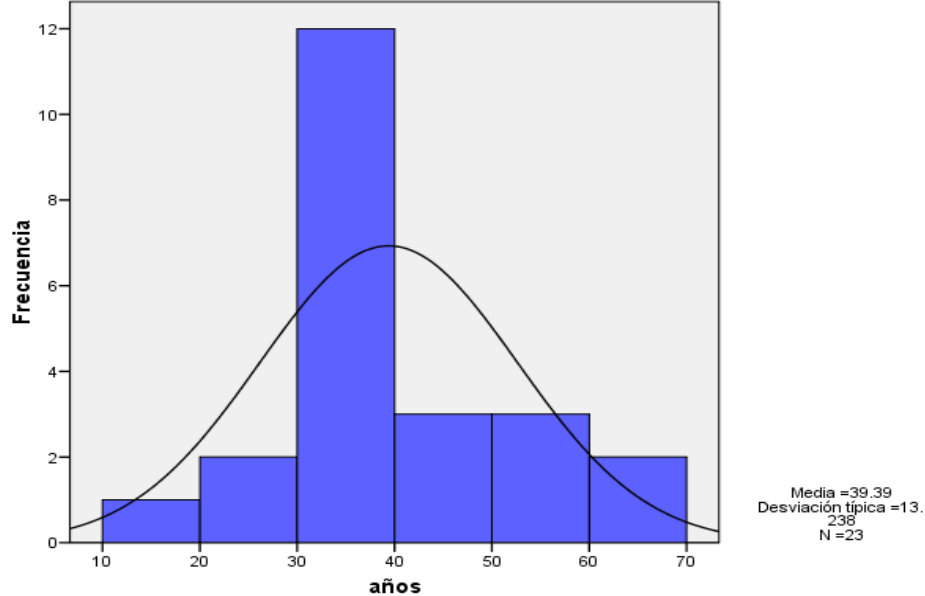
GRAFICA 4 .SEXO DEL TOTAL DE PACIENTES OPERADOS DE QPP



El promedio de edad en los 23 pacientes con diagnóstico de queratocono fue de 39.39 años con un rango de edad mínima de 18 años y un máximo de 68 años, con un desviación estándar de 13.23 años. VER TABLA 5 Y GRAFICA 5

TABLA 5 EDAD PACIENTES CON QUERATOCONO		EDAD
N		23
Parámetros normales(a,b)	Media	39.39
	Desviación típica	13.238
Diferencias más extremas	Absoluta	.210
	Positiva	.210
	Negativa	-.109
Z de Kolmogorov-Smirnov		1.006
Sig. asintót. (bilateral)		.264

Edad de de los pacientes operados de QPP con diagnóstico de queratocono



De la población estudiada 15 casos (65.25%) eran menores de 40 años y 8 casos eran mayores de 40 años (34.75 %).

El ojo intervenido en los pacientes con diagnóstico de queratocono, en el 34.8% fue el ojo derecho (8 pacientes) y en el 65.2% (15 pacientes) el ojo izquierdo.

En el 87% (20 pacientes) de los casos se realizó solo queratoplastia penetrante, un 4.3% (1 paciente) ameritó doble procedimiento (queratoplastia penetrante más extracción extracapsular simple de catarata) y en el 8.70% (2 pacientes) se realizó un triple procedimiento (queratoplastia penetrante más extracción extracapsular

de catarata e implante de lente intraocular).

La agudeza visual preoperatoria en el 78% (18 pacientes) fue igual a cuenta dedos que no mejoraba con estenopeico, seguido de 20/400 en 13% (3 pacientes) y un 8.7% (2 pacientes) presentaba percepción de movimiento de manos.

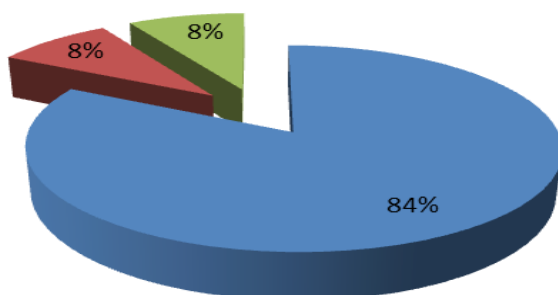
La agudeza visual postoperatoria a los 12 meses del procedimiento fue de 20/40 en 1 paciente (3%), 20/50 en 2 pacientes (9%), 20/60 en 3 pacientes (13%), 20/80 en 2 pacientes (9%), 20/100 en 3 pacientes (13%), 20/140 en 4 pacientes (17%), 20/200 en 2 pacientes (9%), 20/400 en 2 pacientes (9%), cuenta dedos en 2 pacientes (9%) y movimiento de manos en 2 pacientes (9%).

En 19 casos (84%) la agudeza visual mejoró, en 2 pacientes (9%) se mantuvo igual y en 2 pacientes (9%) fue peor a la prequirúrgica. VER TABLA Y GRAFICA 6

TABLA 6 AGUDEZA VISUAL A LOS 12 MESES POSTQUIRURGICOS		
MEJORO	19	84.00%
IGUAL	2	8.00%
PEOR	2	8.00%

GRAFICA 6 AGUDEZA VISUAL A LOS 12 MESES POSTQUIRURGICOS

■ MEJORO ■ IGUAL ■ PEOR



Respecto al tamaño del injerto donador de los pacientes trasplantados con queratocono se utilizaron trefinas donador-receptor de acuerdo a la siguiente tabla. VER TABLA Y GRAFICA 7

GRAFICO 7 TAMAÑO TREFINAS DONADOR-RECEPTOR EN MM

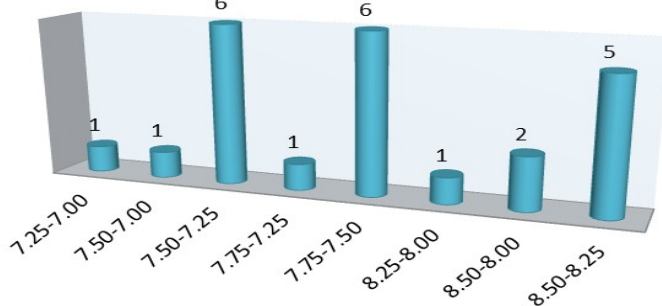


TABLA 7 TAMAÑO TREFINAS		
Milímetros	Frecuencia	Porcentaje
7.25-7.00	1	4.3
7.50-7.00	1	4.3
7.50-7.25	6	26.1
7.75-7.25	1	4.3
7.75-7.50	6	26.1
8.25-8.00	1	4.3
8.50-8.00	2	8.7
8.50-8.25	5	21.7
Total	23	100.0

En 10 casos (43.47%) se observó episodio de rechazo corneal, en 6 pacientes (60%) fue de tipo endotelial, en 3 pacientes (60%) fue de tipo combinado y en 1 paciente (10%) fue de tipo epitelial. VER TABLA 8, GRAFICA 8 Y 9

TABLA 8 EPISODIO DE RECHAZO CORNEAL			TIPO DE RECHAZO CORNEAL		
SI	10	43.47%	ENDOTELIAL	6	60.00%
NO	13	56.52%	EPITELIAL	1	10.00%
TOTAL	23	100%	COMBINADO	3	30.00%

GRAFICA 8 EPISODIO DE RECHAZO CORNEAL

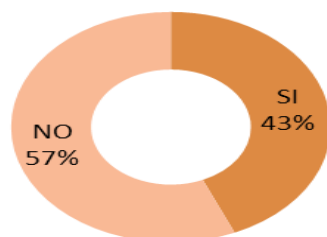
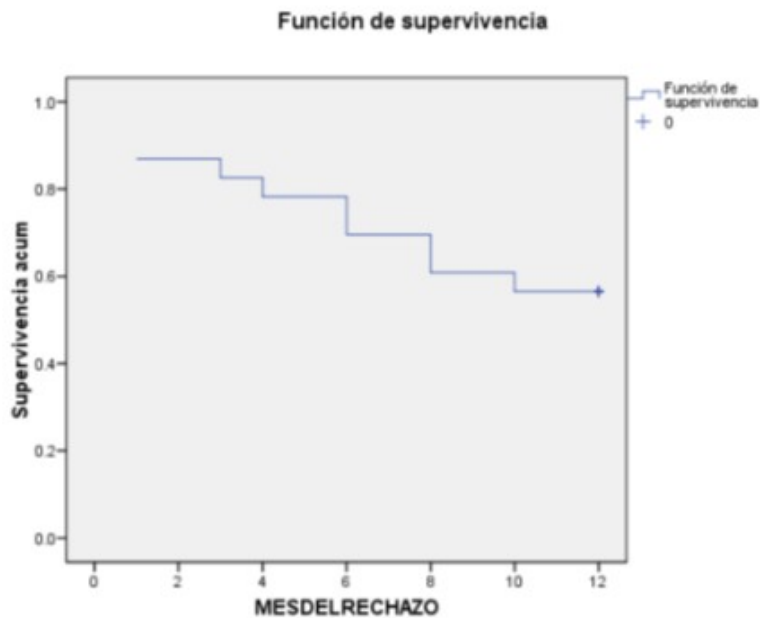


GRAFICO 9 TIPO DE RECHAZO CORNEAL



El episodio de rechazo corneal se observó en 3 pacientes (30%) durante el 1 mes, en 1 paciente (10%) durante el tercer mes, en 1 paciente (10%) durante el cuarto mes, en 2 pacientes (20%) durante el sexto mes, en 2 pacientes (20%) durante el octavo mes y en 1 paciente (10%) durante el décimo mes.

En la gráfica 10 podemos observar la supervivencia del injerto, donde el mayor número de episodios de rechazo se dio en el primer trimestre.



Un 26% de los casos (6 pacientes) ameritaron una reintervención quirúrgica, ya sea por dehiscencia de la herida o por recolocación de puntos. VER GRAFICA NUM 11



En 3 pacientes que se reintervinieron presentaron un cuadro de rechazo corneal, en 2 de los casos fue de tipo endotelial y en un caso combinado.

En la siguiente tabla (tabla número 11) se resumen las características de los 23 pacientes que formaron parte del seguimiento.

TABLA NUM 11 PACIENTES CON DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE QUERATOCONO			
VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	14	60.90%
	FEMENINO	9	39.10%
EDAD	MENOR DE 40 AÑOS	15.0	65.25%
	MENOR DE 40 AÑOS	8.0	34.75%

OJO INTERVENIDO	DERECHO	8	34.80%
	IZQUIERDO	15	65.20%
TIPO DE CIRUGIA	QPP	20	87.00%
	QPP + EECC	1	4.30%
	QPP+EECC+LIO	2	8.70%
AV PREQUIRURGICA	MEJOR O IGUAL A 20/400	3	13.00%
	CD O PEOR	20	87.00%
AV POSTQUIRURGICA	20/100	3	13.00%
	20/140	4	17.00%
	20/200	2	9.00%
	20/40	1	3.00%
	20/400	2	9.00%
	20/50	2	9.00%
	20/60	3	13.00%
	20/80	2	9.00%
	CD	2	9.00%
	MM	2	9.00%
MEJORIA DE AV	MEJORO	19	84.00%
	IGUAL	2	8.00%
	PEOR	2	8.00%
EPISODIO DE RECHAZO	SI	10	43.47%
	NO	13	56.52%
TIPO DE RECHAZO	ENDOTELIAL	6	60.00%
	EPITELIAL	1	10.00%
	COMBINADO	3	30.00%
MES PRESENTO RECHAZO	1 MES	3	30.00%
	3 MES	1	10.00%
	4 MES	1	10.00%
	6 MES	2	20.00%
	8 MES	2	20.00%
	10 MES	1	10.00%
AMERITO REINTERVENCION	DEHISCENCIA DE HERIDA	3	13.0
	RECOLOCACION DE PUNTOS	3	13.0
	NO	17	73.9

Se determinaron los riesgos de presentar episodio de rechazo corneal durante el primer año postquirúrgico de los pacientes con el diagnóstico prequirúrgico de queratocono de acuerdo a las siguientes variables de interés, plasmado en la siguiente tabla: VER TABLA 12

TABLA NUM 12 RIESGO RELATIVO PRESENTAR RECHAZO CORNEAL EN PACIENTES OPERADOS DE QUERATOPLASTIA PENETRANTE PORTADORES DE QUERATOCONO					
VARIABLE		RR	IC 95%	p	NNH
GÉNERO	MASCULINO	1			
	FEMENINO	1.55	0.624-3.88	0.34	5.04
GRUPO DE EDAD	MENOR 40AÑOS	1			
	MAYOR 40 AÑOS	1.87	0.766-4.58	0.16	3.42
TIPO DE CIRUGÍA	SÓLO QPP	1			
	CIRUGÍA COMBINADA	1.66	0.636-4.36	0.29	3.75
AV PREQUIRÚRGICA	20/400 Y MEJOR	1			
	CD O PEOR	1.35	0.25-7.18	0.72	8.57
TREFINA DONADOR	MENOR 7.5 MM	1			
	MAYOR 7.5MM	3.07	0.829-11.4	0.093	2.4
COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS	NO	1			
	SI (DEHISCENCIA, RECOLOCACIÓN PUNTOS)	1.21	0.45-3.24	0.69	11.33

DISCUSION

De los 144 pacientes operados de queratoplastia penetrante durante el del 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2011 en el servicio de córnea del Hospital de Oftalmología CMNSXXI, el 59.72 % de la población fue intervenida el 2011 , sin embargo fue mayor el número de pacientes con diagnostico preoperatorio de queratocono intervenidos en el 2010 que se incluyeron en el estudio (14 casos en el 2010 vs 9 casos en el 2011) esto debido a que 2 pacientes intervenidos en el 2011 eran pediátricos, 2 pacientes intervenidos en el 2011 no completaban los 12 meses del postoperatorio y 1 pacientes intervenido en el 2011 dejó de asistir a su control médico regular , mientras que solo un paciente se excluyó del 2010 por dejar de asistir a su consulta.

Esto explica el predominó la población estudiada de queratocono fue la intervenida durante el 2010.

En cuanto a la distribución de sexos de toda la población y en la población con queratocono observamos que fue similar, con discreto predominio del sexo masculino con un 60.9%.

El promedio de edad de toda la población se ubicó en la 6 década de la vida con una media de 56.20 años, esto probablemente se deba al tipo de patología que amerita manejo con queratoplastia penetrante, mientras que en los pacientes con diagnostico preoperatorio de queratocono presentaron una media de 39.39 años , tal como está descrito en la literatura el queratocono afecta a la población económicamente activa .

En cuanto al ojo intervenido en toda la población general predominó el ojo derecho, mientras que los pacientes con queratocono fue el ojo izquierdo.

La principal indicación de queratoplastia penetrante fue por queratopatía bullosa con una frecuencia del 36.8%, al contrario de lo descrito en estudios previos, seguido por el queratocono con 20.1%, en tercer sitio leucoma corneal 16%, en cuarta posición se ubicó el rechazo al injerto corneal previo 13.9% tanto distrofia corneal, ulcera corneal y tectónico representaron un 4.2 % cada una y finalmente solo un procedimiento por ectasia postcirugía refractiva con 1 solo caso (0.78%).

Más de la mitad (65.25%) de la población con queratocono era menor de 40 años. Solo 8 casos eran mayores de 40 años (34.75 %).

El procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue en el 87% (20 pacientes) solo queratoplastia penetrante eran menores de 40 años y en los pacientes que ameritaron cirugía combinada eran mayores de 50 años esto se correlaciona con la necesidad de realizar un procedimiento combinado con cirugía de catarata. Ningún paciente tenía cirugía ocular previa.

La agudeza visual preoperatoria en más de tres cuartas partes de los pacientes (20 casos) era peor de cuenta dedos y solo 3 pacientes tenían un 20/400.

La mayoría de los pacientes (84%) lograron mejoría de la agudeza visual respecto a la prequirúrgica, solo 4 pacientes tenían un cuenta dedos o peor, de estos 2 pacientes presentaron episodio de rechazo corneal y uno tenía el antecedente de ameritar reintervención quirúrgica dehiscencia de la herida .

Esto probablemente a la identificación precoz del episodio de rechazo y su oportuno tratamiento.

En nuestro estudio observamos una frecuencia mayor de rechazo corneal (43%) respecto a lo publicado en la literatura, probablemente esto se deba a que la mayoría de los pacientes con rechazo tenían un injerto donador mayor de 7.5mm,

aunque no contamos con una p significativa para poder aseverarlo.

No hubo diferencias en cuanto al sexo en presentar rechazo corneal (5 mujeres y 5 hombres), lo cual está reportado en la literatura, en cuanto a el ojo que presentó mayor frecuencia de rechazo fue el ojo izquierdo, pero como se mencionó previamente fue el ojo que con mayor frecuencia se sometió a cirugía.

El rechazo corneal que observamos más frecuentemente fue endotelial ya que se presentó en 6 de los 10 pacientes. Esto podría deberse a que por la presentación clínica es más fácil su detección.

En cuanto a la edad se observó mayor riesgo de presentar rechazo corneal en aquellos pacientes menores de 40 años, sin tener una p significativa.

Respecto al mes donde se observó el episodio de rechazo corneal, el mayor número de casos se dio durante el primer mes del postoperatorio con 3 casos (30%), esto coincide con lo reportado en la literatura donde ya se describe que es más frecuente el episodio de rechazo corneal dentro de los primeros 6 meses postquirúrgicos.

En 3 casos que presentaron episodio de rechazo corneal durante el primer mes, dos de los pacientes contaban con el antecedente de ameritar reintervención en quirófano tanto por recolocación de puntos (1 paciente) como por dehiscencia de herida (1 paciente).

Dos casos que tuvieron el episodio de rechazo corneal durante el primer trimestre cursaron con peor agudeza visual y dos casos si mejoraron su agudeza visual.

En la mayoría de los pacientes en estudio, fueron sometidos a queratoplastia penetrante como único procedimiento con un 87%.

Observamos mayor riesgo de presentar rechazo corneal en casos de cirugía combinada ya que de los 3 pacientes que se sometieron a procedimiento combinado, tanto doble procedimiento como triple procedimiento en 2 casos presentaron rechazo de tipo endotelial, en el paciente que presento el episodio de rechazo corneal durante el primer mes empeoró su agudeza visual final respecto a la prequirúrgica, al contrario del otro paciente que presento el episodio de rechazo corneal durante el décimo mes donde se observó mejoría de la agudeza visual pese al rechazo corneal .

Como se había descrito en la literatura a injertos más grandes mayor probabilidad de presentar rechazo, 6 de los 10 casos de rechazo corneal tenían un injerto donador mayor de 8.00mm, cabe aclarar que la p (0.093) no es significativa, probablemente por la pequeña cantidad de pacientes que se sometieron al estudio.

Vale la pena enfatizar que se observa cierta tendencia a presentar rechazo

corneal en pacientes menores de 40 años, en el uso de trefinas mayores de 7,50mm, cirugía combinada y al haber sufrido alguna complicación con necesidad de nueva intervención quirúrgica aunque no tenemos una significancia estadística que pueda comprobarlo.

CONCLUSIONES

La principal indicación de queratoplastia penetrante en nuestro servicio en este estudio fue la queratopatía bullosa seguido por queratocono.

El queratocono es una patología que afecta a la población económicamente activa, en nuestro estudio fue la segunda indicación de queratoplastia penetrante.

Clásicamente es la patología que se ha tomado como referencia para evaluar la sobrevida del injerto con un 90% de éxito, en nuestro estudio encontramos un éxito del 84%, a pesar de tener un alto índice de episodios de rechazo corneal.

Aunque no obtuvimos una significancia estadística, ya que se trataba de queratocono si podemos observar una tendencia a presentar rechazo corneal en pacientes menores de 40 años, en el uso de trefinas mayores de 7,50mm, cirugía combinada y al haber sufrido alguna complicación con necesidad de nueva intervención quirúrgica, sin embargo se necesitan realizar estudios prospectivos para aumentar el número de pacientes en estudio y poder confirmar esto.

Hay que enfatizar que es prioritario el reconocimiento precoz del episodio de

Rechazo corneal, ya que representa la primera causa de falla del trasplante corneal, no solo en queratocono sino en todas las patologías que ameriten queratoplastia penetrante con fines ópticos, su oportuna detección nos permite instaurar un tratamiento eficaz que permita aumentar la sobrevida del injerto, esto influirá directamente en la agudeza visual que el paciente pueda lograr.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Arun Brahma: Visual function after penetrating keratoplasty for keratoconus: a prospective longitudinal evaluation Br J Ophthalmol 2000;84:60–66
- 2.- Kelly TL: Corneal transplantation for keratoconus: a registry study. Arch Ophthalmol. 2011; 129(6):691-7
- 3.- Sudeep Pramanik et al: Extended Long-term Outcomes of Penetrating Keratoplasty for Keratoconus .Ophthalmology 2006;113(9)1633-1638
- 4.- George D. Kymons et al : Long –term follow-up of intacts in keratoconus Am J ophthalmology 2007;143:236–244
- 5.- Irit Bahar : Comparision of three Different Techniques of Corneal Transplantation for Keratoconus. Am J ophthalmology 2008;146:905-912
- 6.-Vicent M. Borderie : Graft Rejection and Graft Failure After Anterior Lamellar Versus Penetrating Keratoplasty .Am J ophthalmology 2011;152:33-39
- 7.- Massimo Busin :Microkeratome-Assisted Lamellar Keratoplasty for the Surgical Tratment of Keratoconus. Ophthalmology 2005;112:987-997

- 8.- Bryan U.: New surgical approaches to the management of keratoconus and post-lasik ectasia, Trans Am Ophthalmol Soc. 2006 December; 104: 212–220
- 9.-Anil Kubaloglu : Long Term Results of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for the Treatment of Keratoconus .Am J ophthalmology 2011;151:760-767
- 10.- Timothy S. Koo:Incremental Cost Utility Analisis of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Compared with Penetrating Keratoplasty for the Treatment of Keratoconus.Am J ophthalmology 2011;152:40-47
- 11.- Frank J.H. : Economic Evaluation of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Versus Penetrating Keratoplasty in the Netherlands.Am J ophthalmology 2011;151:449-459
- 12.- Naoko Kato et all “Topography-Guided Conductive Keratoplasty : Treatmen for Advanced Keratoconus” Am J ophthalmology 2010;150:481-489
- 13.- Rohit Shetty :Safety and efficacy of Intacs in Indian eyes with keratoconus: An initial report. Indian J Ophthalmol. 2009 Mar-Apr; 57(2): 115–119.
- 14.- María Luisa Ruiz-Morales: Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (3): 309-302.
- 15.- Li Lim , et all : Evaluation of keratoconus in asians: role of orbscan an tomeiy TMS-2 Corneal Topography Am J ophthalmology 2007;143:390–400
- 16.- Gregor Wollensak et all : Riboflavin/ultraviolet –A-induced Collagen Crosslinking for the treatment of keratoconus Am J ophthalmology 2003;135:620-627
- 17.- Jay C. Erie et all: Keratocyte Density in keratoconus.A Confocal Microscopy Study Am J ophthalmology 2002;134:689-695
- 18.- Shari R. Atilano et all : Accumulation of Mitochondrial DNA Damage in Keratoconus Corneas IOVS, April 2005, Vol. 46, No. 4
- 19.- Rajeev Buddi et all : Evidence of Oxidative Stress in Human Corneal Diseases The Journal of Histochemistry & Cytochemistry Volume 50(3): 341–351, 2002
- 20.- Lema I; Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus.Ophthalmology. 2005; 112(4):654-9
- 21.- Rabinowitz YS : Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998; 42(4):297-309

- 22.- Krachmer JH et all : Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* Jan-Feb 1984;28(4):293-322
- 23.- Macsai MS, et all : Development of keratoconus after contact lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol.* Apr 1990;108(4):534-8
- 24.- Zadnik K :Biomicoscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Cornea.* Mar 1996;15(2):139-46
- 25.- Visser E, :Modern scleral lenses part I: clinical features. *Eye Contact Lens.* Jan 2007;33(1):13-20
- 26.-Oslay Mijail : Height topographers in the diagnosis of keratoconus *Revista Cubana de Oftalmología, Vol 24, No 2 (2011)*
- 27.- Aldo Caporossi : Long term results of Riboflavin/Ultraviolet-A Corneal collagen Cross-linking for keratoconus in Italy: The Siena Eye Cross Study *Am J ophthalmology* 2010;149:585-593
- 28.- Mirko R. Jankov: Corneal Collagen Cross-Linking. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010 Jan-Mar; 17(1): 21–27.
- 29.- Raiskup F: Cross-linking with Hypo-osmolar Riboflavin Solution in Thin Keratoconic Corneas. *Am J Ophthalmol.* Jul 2011;152(1):28-32.
- 30.- Elvin H. Yildiz : Quality of Life in Keratoconus Patients After Penetrating Keratoplasty .*Am J ophthalmology* 2010;149:416-422
- 30.- Mae O. Gordon: Baseline Factor Predictive of incident Penetrating Keratoplasty in Keratoconus. *Am J ophthalmology* 2006;142:923-930
- 32.- Sherman W. Reeves:Risk Factor for Progresion to Penetrating Keratoplasty in Patients with Keratoconus. *Am J ophthalmology*
- 33.- Jost B. Jonas, :Immunologic Graft reactions After Allogenic Penetrating Keratoplasty *Am J ophthalmology* 2002;152:33-39
- 34.- Stephanie L.Watson : Patterns of rejection after Deep Lamellar keratoplasty .*Ophthalmology* 2006;113:556-560
- 35.- Anita Panda ,Corneal graft rejection Major review *Survey of ophthalmology* 2007;52:4:375-396
- 36.- Jun Shimazaki :Prospective Randomized study of the efficacy of systemic ciclosporine in Hiah

risk corneal transplation Am J ophthalmology 2011;152:33-39

37.- Sylvia Hargave :Preliminary Findings in Corenal Allograft Rejection in Patients With Keratoconus. Am J ophthalmology 2003;135:452-460

38.- Douglas J. Coster : The Impact of Corneal Allograft Rejection on the Long-Yerm Outcome of Corneal Transplantation .Am J ophthalmology 2005;140:1112-1122

39.- Harinder S Dua: Corneal allograft rejection: Risk factors, diagnosis, prevention, and treatment. CURRENT OPHTHALMOLOGY 1999;47;1:3-9

40.- Payman Hatf : Corneal Graft Rejection ; Expert Review of Ophthalmology 2008;3: 293-297

ANEXOS: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIVISION DE OFTALMOLOGIA
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NUMERO DE SEGURIDAD SOCIAL: _____

EDAD EN AÑOS: _____

SEXO: 1.-MASCULINO 2.-FEMENINO

FECHA DE TRASPLANTE: _____

AGUDEZA VISUAL PREOPERATORIA: _____

AGUDEZA VISUAL A LOS 12 MESES: _____

PRESENTO EPISODIO DE RECHAZO CORNEAL AL AÑO: 1.—PRESENTE
2.- AUSENTE

TIEMPO DE EVOLUCION DEL TRASPLANTE (SI PRESENTO RECHAZO):

TAMAÑO DE TREFINAS (EN MM): _____

TIPO DE RECHAZO: 1.- ENDOTELIAL 2.-ESTROMAL CRONICO
3.-ESTROMAL HIPERAGUDO 4.- EPITELIAL 5.-COMBINADO