



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CÓRNEA

**EVOLUCIÓN DEL TRANSPLANTE DE CORNEA A 5 AÑOS EN UN HOSPITAL
DE CONCENTRACIÓN EN MÉXICO**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA

DRA.AURA CRISTINA FERNÁNDEZ MARBÁN

ASESOR DE TESIS:
DRA.CRISTINA PACHECO DEL VALLE

CD. MÉXICO, D. F.

JUNIO 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. CRISTINA PACHECO DEL VALLE

**MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE CÓRNEA
FUNDACION HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.**

DR. ALEJANDRO BABAYAN SOSA

**JEFE DE ENSEÑANZA
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.**

DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR

**PROFESOR TITULAR UNAM
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.**

DR. OSCAR BACA LOZADA

**DIRECTOR MÉDICO
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P**

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres, por su apoyo incondicional, por los valores y principios que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de recibir la mejor educación a lo largo de la vida.

A mi compañeros, por su paciencia, motivación, y apoyo.

Agradezco a mis maestros y asesores, por su guía y enseñanza en estos años , por su confianza, apoyo y dedicación.

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	7
Pregunta de Investigación	16
Planteamiento del Problema	16
Justificación	16
Objetivos	17
Material y métodos	18
Variables	20
Consideraciones éticas	22
Factibilidad	22
Recursos	23
Metodología Operacional	23
Cronograma de Actividades	25
Resultados	26
Análisis Estadístico	28
Discusión	29
Conclusiones	30
Referencias	31

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia de casos , supervivencia del injerto, la tasa de rechazo y fallo, así como los factores que influyen en el éxito de la queratoplastía penetrante (QPP) .

Métodos: Se evaluó una cohorte histórica de 2006-2011. Pacientes sometidos a QPP con 1 año mínimo de seguimiento. Se registraron ficha de identificación, indicación de QPP, así como factores de riesgo relacionados con fallo del injerto vascularización previa a la cirugía, presencia de infección, aumento de la presión intraocular, defecto epitelial y los episodios de rechazo. Como desenlace el éxito o el fallo al momento del último reporte.

Resultados: La indicación más frecuente fue Queratocono en un 39,6%, siendo también la indicación de con mayor éxito (58 de 59 casos). Rechazo defecto epitelial 147 pacientes sometidos a QPP por diferentes causas se incluyeron. El rango de edad 8-87 años 44% mujeres y 56% hombres. Al desenlace 40 pacientes (27.21%) presentaron fallo y 107 (72.7%) éxito persistente y vascularización fueron factores que influyeron en la supervivencia del injerto, con $p<0,005$.

Conclusiones: La supervivencia global de la QPP es excelente en pacientes que están bajo observación cuidadosa. La selección de pacientes, el manejo adecuado de donante de tejido corneal, preoperatorio y la evaluación postoperatoria son cruciales para su éxito. El elevado número de estos procedimientos pone de relieve la importancia de la QPP como un método para restaurar la visión.

ABSTRACT

Purpose: To Know the incidence of cases, graft survival, rate of rejection and failure and the factors that influence the success in penetrating keratoplasty(PK)

Methods: A historic cohort from 2006 to 2011 was evaluated. Medical records of patients undergoing PK considering the following inclusion criteria were reviewed: 1 year minimum follow up, history of PK. Record details of identification, PK indication, previous vascularization were recorded, behavior was evaluated in the reporting evolution notes presence of infection, increased intraocular pressure, epithelial defect, rejection episodes were also noted. As outcome success or failure of the graft at the time of last report in the record. .

Results: A total of 147 records of 147 patients who underwent penetrating keratoplasty for the different causes were included in the study. The age range was from 8 to 87 years, median was 39 years. Regarding gender distribution 44% were female and 56% male.

The most frequent indication was Queratocono with 39.6%, followed by 20.8% Queratopatía bulosa , Queratitis intersticial 10%, injerto tectónico previo 6% and 4% Distrofia de Fuchs.

Most successful PK indication was Queratocono with 58 of 59 cases. The presence of rejection in at least one occasion, persistent epithelial defect and vascularization were found as factors influencing graft survival all with a $p < 0.005$.

Conclusions: The overall transplant survival is excellent in patients who are under careful observation. Patient selection, proper management of donor corneal tissue, preoperative and postoperative evaluation are crucial to the success of corneal transplantation. The high number of these procedures underscores the importance of the PK as a method for restoring vision.

INTRODUCCIÓN

La ceguera y la limitación visual causadas por enfermedades corneales son un problema de salud pública en los países en desarrollo, la rehabilitación visual con un trasplante de córnea puede ser una posibilidad en muchos de estos casos ^{1,2,3}

A nivel mundial hay 85 millones de personas con limitaciones visuales, de éstas 39 millones son ciegos; 246 millones mas tienen baja visión. Mas del 80% de las personas con limitaciones visuales son susceptibles de prevención, tratamiento o cura, el 90% de las personas ciegas viven en países en desarrollo.

La limitación visual de origen corneal es la 4^a causa de ceguera a nivel global (5.1%), siendo una de las mayores causas de deficiencia visual después de la catarata, glaucoma y degeneración macular relacionada con la edad. Se estima que hay de 1.5 a 2.0 millones de nuevos casos unilaterales de ceguera corneal cada año, aunque se reconoce también que existe subregistro, por lo que esta cifra puede ser mayor.⁵

Como se mencionó anteriormente la limitación visual corneal es susceptible de prevención, tratamiento y cura; uno de los tratamientos para las enfermedades corneales es el trasplante de cornea o queratoplastia penetrante (QPP), el cual permite una rehabilitación visual y con ello la reintegración del individuo a la población económicamente activa.

En cuanto al trasplante corneal como tratamiento para la incapacidad visual, en nuestro país, el tiempo de espera para un trasplante de córnea puede variar de menos de 12 meses a mas de 5 años, el tiempo promedio de espera reportado por CENATRA es de 24 a 30 meses; al día de hoy 7,107 personas esperan un trasplante de córnea, esto es un aumento de 1119 pacientes con respecto a las cifras de 2008.⁶

La cornea es un tejido avascular con una subestructura altamente especializada lo cual le permite realizar las siguientes funciones: ser transparente, refractar la luz, mantener la presión intraocular y proteger del medio ambiente; la principal función de la córnea es óptica, su poder refractivo explica el 70% del total del ojo, es decir de 40 a 45 dioptrías. Esto es posible gracias a la configuración regular y compacta de las fibras de colágeno del estroma así como la disposición paralela de éstas. Igualmente, la regularidad de la superficie corneal que modifica la interfase aire-agua, contribuye también a este poder refractivo.⁷

En nuestro medio las principales causas de trasplante de cornea son: el queratocono y la queratopatía bulosa (pseudofáquica y afáquica). Otras causas frecuentes son: Leucomas secundarios a trauma e infecciones. La QPP es el tratamiento quirúrgico definitivo para estos casos.

Queratocono

Es la transformación de la forma concava normal de la cornea a una forma cónica, secundaria a adelgazamiento de esta con protrusión de la misma. Por lo anterior se cataloga como una ectasia corneal no inflamatoria pues la visión se ve afectada al alterarse la curvatura regular como consecuencia de la elongación de las fibras de colágeno en el estroma. En casos avanzados se puede observar microfracturas de la membrana de Descemet, con lo que hay paso del humor acuoso al estroma corneal generando edema y pérdida de la transparencia por irregularidad de la fibras. Por lo anterior el queratocono condiciona la dependencia de lentes y en casos avanzados, en los que se presenta opacidad corneal, constituye una indicación para el trasplante.

La prevalencia reportada va de 50 a 230 por cada 100,000 habitantes^{8,9}. Inicia en la pubertad, sin distinción de género o raza, de carácter progresivo y bilateral hasta en un 80% de los casos; la evolución es variable, presentando cierta estabilidad hacia la cuarta o quinta década de la vida. Sin embargo al afectar pacientes jóvenes condiciona discapacidad visual y con ello limitación en la vida productiva de quienes lo padecen.^{8,9}

El diagnóstico de esta alteración inicia, como en toda patología, por la sospecha clínica, que en ocasiones solo implica mala agudeza visual en un paciente joven. Existen dos presentaciones de

acuerdo a la ubicación del adelgazamiento corneal: central o en pezón y ovalada o paracentral.⁹

Como se ha mencionado con anterioridad, el queratocono es una patología no inflamatoria, y al ser la córnea un tejido no vascularizado, la supervivencia del injerto corneal puede alcanzar mas de 20 años, definiendo ésta como la preservación de la transparencia², en India se reporta una supervivencia cercana al 100% a 3 años en pacientes con queratocono.³

Queratopatía bulosa

La queratoplastía bulosa es una patología en la cual el endotelio corneal es incapaz de impedir el paso de humor acuoso al estroma corneal, lo cual genera edema y alteración en el epitelio corneal formando bulas, de ahí su nombre, genera dolor intenso y perdida visual. Una de las principales causas de esta alteración es la cirugía de catarata, sin embargo cualquier procedimiento quirúrgico en el que directa o indirectamente se genere trauma al endotelio corneal favorece descompensación de éste.

La queratopatía bulosa puede subdividirse en: pseudofáquica (QBP) y afáquica (QBA), la primera se refiere a la extracción de catarata con implante de lente intraocular y la segunda sin éste.

La distrofia de Fuchs es una alteración clínicamente caracterizada por la presencia de bulas en el endotelio corneal y con las mismas características clínicas, en ausencia de manipulación quirúrgica previa.

Leucomas corneales

La alteración en el paralelismo de las fibras de colágeno en la córnea es la causa de la perdida de la transparencia corneal, algunas de las patologías que generan esta alteración son: infecciones, úlceras, trauma y quemaduras; además de los estadios avanzados de queratocono y queratopatías bulosas. De acuerdo a la profundidad de la lesión el tratamiento varía desde la queratectomía superficial, hasta el trasplante de córnea.

QPP

Es un procedimiento quirúrgico en el cual debe reemplazarse el tejido corneal que ha perdido

alguna de sus funciones, por lo tanto las indicaciones para dicho procedimiento son las siguientes:

1. Ópticas, si bien, en la muchas de las indicaciones mencionadas previamente la función óptica de la córnea se ve afectada, esta indicación se refiere específicamente a la presencia de cambios en la curvatura corneal como en los casos de queratocono o cicatrices que afectan su anatomía y por ende su principal función.
2. Terapéuticas, se realiza en casos de edema, cicatrización, distrofias o degeneraciones. Una de las principales causas es para aliviar el dolor como en los casos de queratopatía bulosa
3. Anatómicas o tectónicas, se realiza para mejorar la estructura del globo ocular y no para mejorar la función óptica; las situaciones clínicas mas comunes son trauma y úlceras.
4. Estéticas, puede realizarse para remover depósitos o una cicatriz corneal, sin embargo no es un procedimiento de primera elección ya que existen otras alternativas para mejorar el aspecto cosmético.¹

Las indicaciones clínicas para realizar una QPP reportadas por el Eye Bank Association of America (EBAA) incluyen 16 categorías:

1. Edema corneal pseudofaquico
2. Edema corneal afáquico,
3. Distrofias corneales estromales
4. Endoteliopatías corneales primarias

5. Ectasias y adelgazamientos
6. Opacidades congénitas
7. Queratitis viral y postviral
8. Queratitis microbiana
9. Óptica o refractiva
10. Queratitis ulcerativa no infecciosa o perforación
11. Degeneraciones corneales
12. Lesiones químicas
13. Trauma no quirúrgico
14. Fallo previo asociado a rechazo
15. Fallo previo no relacionado a rechazo y
16. Otras causas de opacidad o distorsión corneal.¹⁰

La incidencia de estas causas, la supervivencia del trasplante, la tasa de rechazo y fallo, los factores que influyen en el éxito del trasplante y la supervivencia del injerto varían según el autor y la serie reportada en la literatura.

Factores Pronósticos en el trasplante de córnea

Existen varios factores que influyen en la pronóstico del trasplante, sin embargo algunos de estos son controversiales.

- Alergia

Algunos autores mencionan un mayor riesgo de rechazo en pacientes con cuadros de alergia, debido a que favorece inflamación local.¹¹

- Sinequias anteriores

Son adherencias del iris al endotelio corneal, son consideradas desde estudios de Castroviejo y colaboradores un importante factor de riesgo para rechazo, toda vez que la vascularización del tejido uveal es la mas importante en el globo ocular y su contacto directo con el endotelio donador favorece la respuesta del huésped.

- Trasplantes de repetición

Existe importante controversia en este punto. Acorde con Yalniz-Akkaya¹⁹ y Thompson¹⁸ los trasplantes de repetición favorecen un fallo temprano y mayor riesgo de infecciones. Contrariamente, Moore y Aronson reportan trasplantes exitosos de repetición ¹²

- Injertos bilaterales

Aunque son poco frecuentes en nuestro medio, se recomienda un mínimo de 6 meses a un año para realizar un trasplante en el ojo contralateral para evitar aumentar la sensibilidad sin embargo, en revisiones de 1983 esto no sucedía, realizándose simultáneamente en ambos ojos. ¹²

- Edad

La respuesta inflamatoria es de mayor intensidad en la edad pediátrica. Así, el trasplante corneal en este grupo etario se considera siempre de alto riesgo para rechazo, incluso en ausencia de vascularización corneal. Esta situación se atribuye a la intensidad de la respuesta inmune.

Factores del donador

La EBAA considera la edad del donador, no mayor de 60 años, conteo endotelial de entre 2,300 y 3,300 células por mm² como criterios indispensables en el tejido donador para considerar viabilidad; sin embargo es responsabilidad del cirujano la decisión sobre el tejido que se aceptara para el trasplante. El tiempo entre el fallecimiento y la procuración, así como el transcurrido entre esta última y la cirugía son criterios propios de cada centro e incluso varían de acuerdo al criterio del cirujano y del centro en el que se realiza el trasplante.^{21,22}

En nuestro medio ante la dificultad de obtener tejido donador, se aceptan córneas de pacientes mayores de 60 años, con conteos endoteliales mayores de 2300 células por mm²

Factores del receptor

De acuerdo a la EBAA las características clínicas previas a la realización del trasplante como la indicación del trasplante y las características del lecho receptor como la vascularización y la zona de la lesión influyen en el pronóstico del trasplante, por lo anterior se consideran 4 categorías:

1. Excelente; cuando el éxito es de un 90% o mayor, este es el caso patologías que afectan la córnea en el área central con opacidades o adelgazamiento, avascular y en las cuales la anatomía del limbo y la sensibilidad corneal se encuentran sanos.
2. Muy bueno; incluye los casos en los que existe alteración en parte o en la totalidad de la periferia corneal con vascularización estromal en menos de 2 cuadrantes, el porcentaje de éxito va de un 80 a 90%.
3. Regular; en esta categoría el pronóstico va de un 50 a 80% de éxito, con alteraciones hacia la periferia corneal que afectan el limbo receptor.
4. Reservado a malo: el éxito es menor al 50% se caracteriza por ausencia de células madre normales a nivel de limbo, reemplazamiento fibrovascular extenso, isquemia, alteraciones de cámara anterior y pérdida de la sensibilidad corneal.

Técnica quirúrgica

En este aspecto la literatura no es muy específica sobre las características de ésta, por ejemplo: el diámetro corneal y la cercanía con el limbo así como su influencia en el pronóstico del trasplante.

Además de la supervivencia a largo plazo del injerto corneal, se considera que la cercanía al limbo y con ello a zonas vascularizadas y un mayor diámetro del botón favorecerán rechazo corneal, sin embargo no hay reportes específicos de lo anterior en la literatura; Skeens menciona que corneas donadoras con diámetros de 8.75 y hasta 10 mm no tienen mayor riesgo de rechazo,

mientras que Epstein relaciona un diámetro de 8.25 mm o mayor con un aumento en el riesgo de rechazo. Mientras que otros autores solo mencionan la importancia de la trepanación.^{13,14,15,}

En lo que respecta al queratocono, el diámetro de la córnea donadora se calcula de acuerdo a su base, la cual aumenta conforme progresa esta patología. Así, debido a diversos factores como el retraso en el diagnóstico, la falta de recursos económicos y el tiempo de espera para realizar un trasplante hacen que en nuestro país los pacientes que se someten a una QPP presenten queratoconos avanzados y con bases amplias. Por lo anterior, modificar el diámetro de la córnea donadora implica realizar la cirugía en etapas más tempranas para mejorar la supervivencia del injerto.

Rechazo

Identificar tempranamente las características clínicas propias del rechazo es indispensable para un adecuado manejo; y con ello, permitir una mayor supervivencia del injerto corneal.

El rechazo es una respuesta inmune mediada por células, clínicamente se caracteriza por dilatación vascular, trasudados, infiltrados celulares y edema. A nivel ocular se observa ingurgitación de vasos conjuntivales superficiales y profundos, denominado inyección ciliar, proteínas en el humor acuoso secundarios al trasudado de la vasculatura uveal (flare), depósitos celulares corneales, subepiteliales, estromales (infiltrados) y/o endoteliales (línea de Khodadoust).¹⁰

La localización de los signos anteriores permite la división clínica del rechazo corneal en tres tipos: 1) rechazo epitelial caracterizado por depósitos subepiteliales limitados de diámetro de 0.2 a 0.5 mm, 2) rechazo estromal, de forma aislada es poco frecuente, pero puede condicionar, en los casos más agresivos, necrosis; y 3) rechazo endotelial, el más frecuente de los tres tipos caracterizado por depósitos endoteliales y respuesta inflamatoria en cámara anterior. Cabe mencionar que no es posible realizar biopsias corneales para identificar el tipo de rechazo.

Además de los signos mencionados previamente el paciente puede referir los síntomas de ojo

rojo, sensación de cuerpo extraño y disminución de agudeza visual. A la exploración física también se encuentra disminución de la agudeza visual de 2 o más líneas de visión, aumento del grosor corneal de más de 60 micras, celularidad en la cámara anterior y/o hiperemia conjuntival o inyección ciliar. El rechazo agudo en QPP durante los primeros 6 meses de realizado el trasplante, tiene un pronóstico pobre a largo plazo con una pérdida endotelial grave que condiciona una menor supervivencia del injerto.¹⁶

Fallo del trasplante

Fallo primario

Se define como edema irreversible del injerto inmediatamente después del trasplante, debido a daño en la córnea donadora, con una importante disminución del conteo endotelial o la ausencia de éste. Esta pérdida de células endoteliales puede presentarse durante la procuración del tejido o en el evento quirúrgico.¹⁷

Fallo secundario a rechazo

Se considera que existe fallo cuando la pérdida de la transparencia corneal es irreversible se antecede de uno o varios cuadros de rechazo. Una vez que se presenta un rechazo y fallo secundario a rechazo, los cambios anatómicos en el lecho receptor, principalmente la vascularización, conllevan a un mayor riesgo de rechazo irreversible, falla endotelial e infección en un nuevo trasplante corneal.^{18,19}

Fallo endotelial tardío

Se define como la insuficiencia funcional del endotelio corneal para mantener la transparencia del injerto y evitar el paso de humor acuoso al estroma corneal (edema), se presenta de manera gradual y progresiva, en ausencia de actividad inflamatoria.²³

Definición de éxito del trasplante corneal

Los resultados satisfactorios en QPP dependen de varios factores siendo, las características clínicas del injerto, una de las mas importantes. Un trasplante de córnea es considerado exitoso cuando: 1) mantiene su transparencia junto con una mejoría de 2 o más líneas de visión medidas con la cartilla de Snellen, 2) permite rehabilitación visual con gafas o lentes de contacto, 3) capacidad de binocularidad y 4) disminuye el dolor.¹

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución de los trasplantes de córnea que se realizan en la fundación Hospital de Nuestra Señora de la Luz?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe un vacío en el conocimiento sobre la evolución del trasplante corneal en población Mexicana y pese a ser una de las principales instituciones que realiza este procedimiento quirúrgico, no se conoce la evolución del injerto corneal en nuestro medio. Es por eso que se realiza el siguiente estudio en un Hospital de referencia y alta especialidad en México.

JUSTIFICACIÓN

El rechazo es una de las principales causas de fallo en el trasplante de córnea, diversas series describen frecuencias de fallo de 5 a 20 años de un 20 a un 40%. En México poco se conoce sobre la evolución del trasplante y nuestra institución es un centro de referencia a nivel nacional, donde se lleva a cabo este procedimiento.

Se necesitan diversas estrategias para hacer frente a la ceguera corneal en el país. Las estrategias eficaces para prevenir la ceguera corneal requieren de un enfoque informado y consciente por parte del oftalmólogo. Esto es necesario a largo plazo, aunque este enfoque llevará algún tiempo para ser implementado a gran escala en México. Sin embargo, con el fin de hacer frente al actual nivel de ceguera corneal, se necesitan enfoques para hacer posible la rehabilitación visual en el mayor número posible de pacientes afectados . Una forma de hacerlo es entender mejor qué pacientes tienen un pronóstico más favorable para la supervivencia del injerto y mejor resultado visual en el entorno, lo que ayudaría en la utilización más eficaz del limitado número de córneas disponibles. Además, si existe y se identifica asociación de factores de riesgo para fallo del injerto en ciertos pacientes , estos podrían llevar un seguimiento más estrecho en un intento de reducir la incidencia de fracaso .

El presente trabajo aportará información que nos permita conocer más acerca de la evolución y desenlace de los pacientes con diferentes indicaciones para queratoplastia penetrante, aportando información para ajustar el manejo de los mismos de modo tal que esto lleve a obtener una mejor respuesta por parte de los pacientes así como poder ofrecerles un pronóstico bien fundamentado y con ello mejorar su calidad de vida.

OBJETIVOS GENERALES

- Estudiar el desenlace del trasplante de córnea por sus diferentes causas en un hospital de referencia en México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar las causas de trasplante con mayor índice de éxito, rechazo y fallo en un hospital de concentración en México.

- Comparar los resultados encontrados con la literatura existente.
- Analizar las características del rechazo para determinar como afectan la supervivencia del trasplante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio de cohorte histórica

Diseño de Estudio

Observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo

Población de Estudio

Pacientes sometidos a Queratoplastía Penetrante por sus diferentes causas en el Hospital Nuestra Señora de la Luz.

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico intencional.

Técnica de muestreo

1. Se revisaron expedientes de pacientes postoperados de Queratoplastía penetrante por sus diferentes causas en el Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz.

Criterios de selección

a) **Criterios de inclusión**

- Antecedente de Queratoplastía penetrante por sus diferentes causas.
- Expediente de paciente con seguimiento mínimo de año posterior a la cirugía.

b) **Criterios de no inclusión**

- Expediente con información incompleta.
- Seguimiento menor a un año.
- Procedimientos quirúrgicos diferentes a Queratoplastía penetrante.

c) **Criterios de eliminación**

- Pacientes evaluados por médicos fuera del departamento de Córnea del Hospital de la Luz.
- Expedientes de pacientes con cirugía previa al año 2006.
- Expediente incompleto
- Paciente que no acudió regularmente a sus citas de seguimiento.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de variable	Indicador
QUERATOPLAS TÍA PENETRANTE	Procedimiento quirúrgico en el cual debe reemplazarse el tejido corneal que ha perdido alguna de sus funciones.	1.Cualitativa	2. Nominal	1. Éxito. 2. Rechazo. 3.Fallo

VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable	Definición	Tipo de Variable	Escala de variable	Indicador
Infección	Presencia de enrojecimiento, comezón, inflamación, secreción y dolor.	1. Cualitativa	2. Dicotómica	1.Queratitis bacteriana 2.Queratitis viral 3.Queratitis micótica

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de variable	Indicador
Edad	Grado de maduración expresado cronológicamente en relación con un patrón obtenido en una población normal del mismo sexo.	Cuantitativa	Continua	Número de años cumplidos
Género	Construcción social, cultural e histórica que asigna ciertas características y roles a grupos con diferencias de sexo. Distinción socialmente entre hombre y mujer.	Cualitativa	Dicotómica	1.- Masculino 2.- Femenino
Hipertensión ocular	Presión intraocular mayor a 21mmHg en dos mediciones consecutivas	Cuantitativa	Discreta	1. Número en milímetros de mercurio
Defecto epitelial persistente	Defecto epitelial cuya duración excede las dos semanas con tratamiento convencional sin observarse curación o tendencia a la misma.	Cualitativa	Dicotómica	1. Presente. 2. Ausente
Episodios de rechazo	Caracterizados por disminución de la agudeza visual de 2 o más líneas de visión, aumento del grosor corneal de más de 60 micras, celularidad en la cámara anterior e inyección ciliar	Cuantitativa	Discreta	1. Número de episodios

Vascularización	Conjunto y riego de los pequeños vasos sanguíneos en un tejido, órgano o región del organismo.	Cualitativa	Dicotómica	1. Presente 2. Ausente

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se realizó con total apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Este estudio no implica riesgo alguno para el paciente, ni para el pronóstico del trasplante, toda vez que se realizará una revisión del expediente clínico, sin embargo los autores se preservarán la confidencialidad de la información y no se incluirá ningún dato de identificación reconocible de los pacientes incluidos.

Seguiremos los preceptos éticos en materia de investigación que señala la Norma Oficial Mexicana (NOM166-SSA1-1997). Perseguiremos los aspectos señalados por las Normas Técnicas en Materia de Investigación para la Salud publicados por la Secretaría de Salud en el Diario Oficial, cumpliendo en el presente escrito con los requisitos establecidos en los artículos 11, 12, 13 y 14. Los investigadores nos adherimos a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, concerniente a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, con el compromiso de mantener la exactitud de los datos y resultados del trabajo realizado, tal como lo establece el artículo 18 del documento mencionado. Este protocolo fue sometido al comité de investigación y bioética del hospital fundación nuestra señora de la luz.

FACTIBILIDAD

Se consideró factible este protocolo de investigación ya que únicamente se revisaron los expedientes postoperados de Queratoplastía penetrante del Hospital de la Luz , sin implicación de

daño para el paciente o el médico, además de que el hospital cuenta con el material y recursos necesarios para la recolección y análisis de datos

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

Recursos Humanos

Dra. Aura Cristina Fernández Marbán. Residente de Tercer Año de Oftalmología de FHNSL.

Dra. Cristina Pacheco Del Valle Médico adscrito del Departameto de Córnea de FHNSL.

Dr. Oscar Fernández Vizcaya. Jefe del Departamento de Córnea de FHNSL.

Recursos Físicos. Instalaciones de consultorios y expedientes del FHNSL, material e insumos de la biblioteca del FHNSL.

Recursos Financieros. Se requirió el uso de 300 fotocopias del formato de recolección de datos, una computadora para el análisis estadístico y la realización de las gráficas correspondientes. Los recursos fueron proporcionados por los investigadores participantes.

METODOLOGÍA OPERACIONAL

1. Se creó la hoja de recolección de datos
2. Se seleccionaron los expedientes de pacientes postoperados de Queratoplastía penetrante por sus diversas causas en el Hospital de la Luz de Enero del 2006 al 2011.
3. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión
4. Se consignaron los siguientes datos: nombre, edad de acuerdo a fecha de primera cita, género, indicación del trasplante : queratocono, queratopatía bulosa , distrofia de Fuchs, queratitis intersticial, trauma , ulcera, injerto tectónico, colgajo conjuntival o fallo previos diagnosticados de manera clínica por el médico tratante en ese momento, la edad ,

complicaciones o hallazgos quirúrgicos ,el diámetro del donador y receptor así como la vascularización al momento de la cirugía reportados en la nota quirúrgica

5. Se evaluó el comportamiento del paciente en las notas de evolución reportando la presencia de infección definido clínicamente como la presencia de enrojecimiento, comezón, inflamación, secreción y dolor, aumento de la presión intraocular mayor a 21mmHg en dos mediciones consecutivas, defecto epitelial persistente cuya duración excede las dos semanas con tratamiento convencional sin observarse curación o tendencia a la misma, episodios de rechazo caracterizados clínicamente por disminución de la agudeza visual de 2 o más líneas de visión, aumento del grosor corneal de más de 60 micras, celularidad en la cámara anterior e inyección ciliar.
6. Como desenlace se tomó en cuenta la fecha de última consulta reportada en el expediente indicando la presencia de éxito definido como un injerto mantiene su transparencia junto con una mejoría de 2 o más líneas de visión, que permite rehabilitación visual con gafas o lentes de contacto, con capacidad de binocularidad y disminución del dolor , se definió fallo del injerto como la pérdida de la transparencia de la córnea trasplantada, a las córneas que no se aclararon dentro de los primeros 10 días del postoperatorio se les definió como fallos primarios al tejido que se aclaró después de la cirugía y posteriormente se opacó en un periodo de tres meses se le consideró como fallo secundario el rechazo se caracterizó por la presencia de: edema estromal, infiltrado celular en cámara anterior y precipitados endoteliales en el sitio del injerto. Se tomó en cuenta para el desenlace la valoración clínica del médico tratante quien dio el diagnóstico final hasta el momento de la última revisión.
7. Se realizó el análisis de datos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

INICIO TERMINACION

Evolución del trasplante de córnea a 5 años en un hospital de concentración en México.	Año	Mes	Día	Año	Mes	Día
	2013	04	01	2014	02	28
Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz						

ACTIVIDAD	2013-2014											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
	N	R	A	B	A	U	U	G	E	C	O	I
	E	B	R	R	Y	N	L	O	P	T	V	C
Inicio de anteproyecto				1								
1a. Revisión				10								
Corrección final						20						
Entrega al Comité Local de investigación						22						
Conseguir recursos						X						
Capacitación a personal capacitado						X						
Inicio real de estudio							01					
Recolección de datos							X	X	X	X	X	X
Captura de datos							X	X	X	X	X	X
Análisis de datos							X	X	X			
Resultados preliminares											25	
Conclusiones y recomendaciones												
Informe final				28								

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 147 expedientes de 147 pacientes sometidos a queratoplastia penetrante por sus diferentes causas. El intervalo de edad fue de los 8 a los 87 años con una edad mediana de 39 años. En cuanto a la distribución por sexo fueron 44% mujeres y 56% hombres. La cirugía realizada fue 73% Queratoplastia penetrante, 18% Queratoplastia penetrante + extracción extracapsular de catarata + lente intraocular , y el 9% otras cirugías. La indicación de trasplante más frecuente fue Queratocono 39.6%, seguido por Queratopatía bulosa 20.8%, Queratitis intersticial 10% , Tectónico y colgajo previo 6%, Fallo previo y colgajo 4.7%, Distrofia de Fuchs 4%, y el resto de indicaciones que sumaron el 10% . Se presentó vascularización previa cirugía en 93 casos (63.26%) 54 (36.73%) no la presentaron.

El éxito por indicación de trasplante fue de 58 de 59 casos (98.30%) de Queratocono , 11 de 31 (35.48%) casos de Queratopatía bulosa , 2 de 6 (33.33%) casos de Distrofia de Fuchs , 11 de 15(73.33%) casos de queratitis intersticial , 2 de 7 (28.57%) casos por fallo previo, 7 de 7 (100%) casos por colgajo previo , 4 de 9 casos (44.44%) por tectónico + colgajo previo , 3 de 3 (100%) casos por ulcera previa, 2 de 4 (50%) casos por tectónico previo , 2 de 3 (66.66%) casos leucoma secundario a trauma, 2 de 2(100%) casos por Degeración marginal pelúcida, 1 de 1 (100%) caso de Ectasia, y 1 de 1 (100%) por Queratitis infecciosa .

Se analizaron factores de riesgo importantes para fallo como son : la presencia de vascularización previa a la cirugía, la presencia de hipertensión ocular, el haber presentado al menos un episodio de rechazo, y la presencia de defecto epitelial persistente. Los resultados de la regresión logística se describen en la tabla 1.

Para el desenlace del estudio 40 pacientes (27.21%) presentaron fallo y 107 (72.7%) pacientes tuvieron éxito.

Se encontró el haber presentado rechazo en al menos una ocasión, la presencia de defecto epitelial persistente y la vascularización como factores que influyen en la supervivencia del trasplante todos con una $p < 0.005$.

Variable	Casos (%)	Regresión logística	Intervalo de confianza 95%
Vascularización	95(64.62%)	0.017	.15 – 1.6
Hipertensión ocular	17(11.56%)	0.181	.29 -1.5
Rechazo	29(19.72%)	< 0.001	.84 -2.4
Defecto epitelial persistente	3 (2.04%)	<0.001	1-4.2

Tabla 1. Número de casos y regresión logística de factores de riesgo.

En seguida se muestran las gráficas de supervivencia del injerto (Tablas 2 y 3).

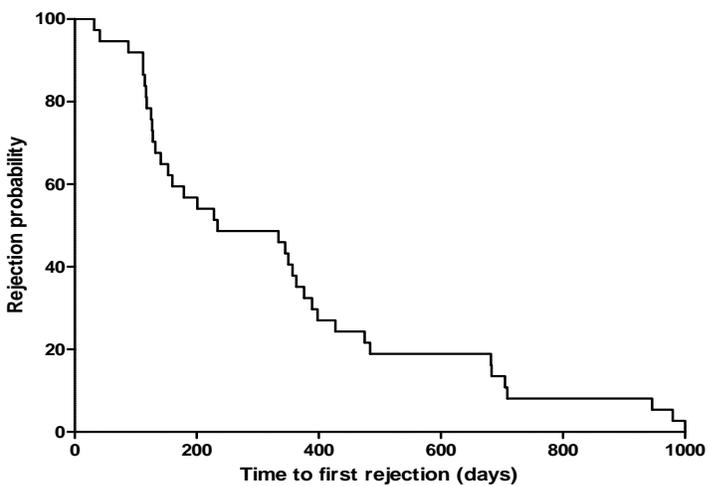


Tabla 2. Supervivencia del injerto de la fecha del trasplante al primer rechazo.

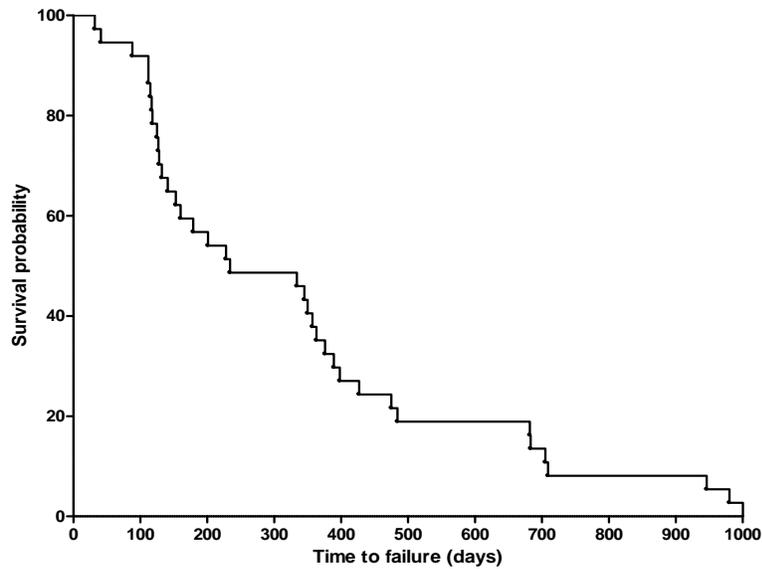


Tabla 3. Gráfica de supervivencia del injerto de la fecha del trasplante al momento del fallo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos se realizó una descripción demográfica de la población por lo que se incluyó promedio o mediana y desviación estándar así como intervalos intercuantilares de acuerdo al comportamiento de la población, se realizó un análisis de sobrevida para pacientes con fallo con curva Kaplan Meier, se realizó regresión logística y lineal para desenlaces de éxito y fallo.

DISCUSIÓN

A pesar de que la Queratoplastía penetrante se encuentra catalogada dentro de los trasplantes de tejido con mas éxito los resultados pueden variar entre las diferentes cohortes. Este estudio provee información importante acerca de las principales indicaciones y el resultado de la Queratoplastía penetrante en un hospital de referencia en México.

En nuestro estudio , las indicaciones para Queratoplastia penetrante en orden decreciente de frecuencia fueron, Queratocono (39.6%), seguido por Queratopatía bulosa (20.8%), Queratitis intersticial (10%), Tectónico y colgajo previo (6%), Fallo previo y colgajo (4.7%), Distrofia de Fuchs (4%), el resto de indicaciones sumaron el (10%). Nazri et al en Arabia Saudita reportaron queratocono (38.8%), seguido por cicatriz corneal (17.6%) y queratopatía bulosa (12.9%), mientras que Tan et al reportaron queratopatía bulosa (23.4%) y cicatriz corneal (12.9%) como las principales indicaciones en Singapur. Fasolo et al reporto queratocono (47%), fallo previo (14%) y queratopatía bulosa (14%) en Italia. Estas diferencias y variación en las indicaciones y resultados para Queratoplastía penetrante en diferentes países son interesantes. Muchos factores pueden jugar un rol, incluyendo al clima, tipo de procedimiento quirúrgico, prevalencia de alteraciones coexistentes en la superficie ocular asi como ciertos antígenos genéticamente determinados.

El porcentaje de éxito en nuestro estudio fue de 72.7% , presentando fallo en el 27.21% de los pacientes porcentaje mayor al reportado por Bourne y cols de 21%, aunque otros reportes varían, de 28 hasta 35%.

La indicación quirúrgica fue reportada por Wagoner como el factor de riesgo de mayor afección a la supervivencia del injerto. En contraste a estos hallazgos nosotros encontramos que la presencia de ciertas alteraciones oculares concomitantes como son la vascularización previa a la cirugía, la presencia de defecto epitelial persistente y la presentación de por lo menos un episodio de rechazo fueron los factores más relacionados con el desarrollo de fallo. En otro estudio Inoue et al reportaron que el riesgo relativo de fallo aumenta de 1.67 en una cornea con solo un cuadrante

vascularizado a 3.39 en una con 3 o más cuadrantes vascularizados. Price et al también reportan la vascularización estromal profunda como un factor asociado al fallo del injerto. En nuestro estudio no se reportó el aumento de la presión intraocular como un factor de riesgo significativo para fallo, sin embargo Nazri et al reportan un índice de fallo significativamente mayor en aquellos pacientes con presión intraocular elevada.

Los resultados de este estudio orientan sobre el cómo deben realizarse una selección y evaluación cuidadosa del paciente que se someterá a queratoplastia penetrante, así como también guiarnos en el manejo que se podría dar en la institución para disminuir aún más el índice de complicaciones. Podemos sugerir que la población con diversas patologías puede obtener beneficios visuales con una queratoplastia penetrante. Sin embargo, la vascularización grave del estroma, la presencia de defecto epitelial persistente, episodios y otros factores oculares asociados pueden influir negativamente en la evolución del trasplante, y por lo tanto es necesario tomarlos en cuenta.

Conclusiones

La supervivencia general de los trasplantes es excelente en pacientes que se encuentran bajo observación cuidadosa. La selección del paciente, el manejo adecuado del tejido corneal del donador, la evaluación preoperatoria y postoperatoria son cruciales para el éxito del trasplante corneal. Mientras que en general la supervivencia de la QPP a corto plazo es excelente, la supervivencia a largo plazo continúa siendo un tema de interés. El alto número de este tipo de procedimientos subraya la importancia de la QPP como un procedimiento para la restauración de la visión.

Referencias

1. Guerin M, O'Connell E, Walsh C, Fulcher T. Visual outcomes and graft survival following corneal transplants: the need for an Irish National Corneal Transplant Registry. *Ir J Med Sci.* 2008;177(2):107–110.
2. Price MO, Thompson RW, Price FW. Risk factors for various causes of failure in initial corneal grafts. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(8):1087–1092.
3. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2003;110(7): 1396–1402.
4. Vanathi M, Sharma N, Sinha R, Tandon R, Titiyal JS, Vajpayee RB. Indications and outcome of repeat penetrating keratoplasty in India. *BMC Ophthalmol.* 2005;5:26.
5. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(4):375–396.
6. Boimer C, Lee K, Sharpen L, Mashour RS, Slomovic AR. Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario from 2000 to 2009. *Can J Ophthalmol.* 2011;46(4):360–366.
7. Tan DT, Janardhanan P, Zhou H, et al. Penetrating keratoplasty in Asian eyes: the Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology.* 2008;115(6):975–982.
8. Fasolo A, Frigo AC, Böhm E, et al. The CORTES study: corneal transplant indications and graft survival in an Italian cohort of patients. *Cornea.* 2006;25(5):507–515.
9. Sheldon CA, McCarthy JM, White VA. Correlation of clinical and pathologic diagnoses of corneal disease in penetrating keratoplasties in Vancouver: a 10-year review. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(1):5–10.
10. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, et al. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea.* 2011;30(12):1328–1335.
11. Al-Towerki AE, Gonnah el-S, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Changing indications for corneal transplantation at the King Khaled Eye Specialist Hospital (1983–2002). *Cornea.* 2004;23(6):584–588
12. Yalniz-Akkaya Z, Burcu Nurozler A, Yildiz E, Onat M, Budak K, Duman S. Repeat penetrating keratoplasty: indications and prognosis, 1995–2005. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(3):362–368.

13. Anshu A, Lim LS, Htoon HM, Tan DT. Postoperative risk factors influencing corneal graft survival in the Singapore corneal transplant study. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(3):442–448.
14. McNeill JI. Penetrating keratoplasty: preoperative considerations; indications and outcomes. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, . St. Louis: Mosby, 1997:3 chap.127.
15. Price FW Jr, Whitson WE, Collins KS, Marks RG. Five-year corneal graft survival. A large, single-center patient cohort. *Arch Ophthalmol* 1993;111:799–805.
16. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105: 1855–65.
17. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, et al. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989–1995; *Ophthalmology* 2000;107:719 –24.
18. Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M, et al. Survival analysis and visual outcome in a large series of corneal transplants in India. *Br J Ophthalmol* 1997;81:726 –31.
19. Vail A, Gore SM, Bradley BA, et al. Corneal transplantation in the United Kingdom and Republic of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:650–6.
20. Williams KA, Muehlberg SM, Bartlett CM, et al., eds. *The Australian Corneal Graft Registry: 1999 Report*. Adelaide: Snap Printing, 2000.
21. Price FW Jr, Whitson WE, Marks RG. Graft survival in four common groups of patients undergoing penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1991;98:322– 8.
22. Inoue K, Amano S, Oshika T, Tsuru T. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(3):251–255.