



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

INDICACIONES PARA QUERATOPLASTÍA PENETRANTE Y
FRECUENCIA DE RECHAZO EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL
REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS EN LA CIUDAD DE
MÉXICO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. LUCÍA DEL CARMEN GABIÁN FORTES

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
OFTALMOLOGÍA**

ASESOR DE TESIS:

DRA GABRIELA NAVARRETE HORTA

DRA ROSARIO GULIAS CAÑIZO

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

676.2019

CD. MX 2021



ISSSTE



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

INDICACIONES PARA QUERATOPLASTÍA PENETRANTE Y
FRECUENCIA DE RECHAZO EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL
REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS EN LA CIUDAD DE
MÉXICO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. LUCÍA DEL CARMEN GABIÁN FORTES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD

OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:

DRA GABRIELA NAVARRETE HORTA

DRA ROSARIO GULIAS CAÑIZO

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

676.2019

2021



ISSSTE

DR. JULIO CESAR DÍAZ BECERRA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

DR. FÉLIX ESPINAL SOLÍS
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. PAULINA RENTERÍA RUÍZ
PROFESOR TITULAR

DRA. GABRIELA NAVARRETE HORTA
ASESOR DE TESIS

DRA. ROSARIO GULIAS CAÑIZO
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Judith Sandra Sarmina: Por darme la oportunidad de realizar mi formación como especialista y aceptarme. Por creer en mí, por enseñarme a ser mejor profesionalista y mejor ser humano.

A la Dra. Gabriela Navarrete Horta: Por creer en mí, por apoyarme en esta etapa de mi vida tan valiosa, por enseñarme con paciencia y esmero no solo de oftalmología, sino también de la vida. Por que con su ejemplo me ha inspirado a querer ser como usted lo es, una gran oftalmóloga y ser humano.

A la Dra. Paulina Rentería: Por su apoyo y enseñanzas, por ser un ejemplo en mi vida profesional, por enseñarme la lógica de la oftalmología y con esto a disfrutarla aun más, por acompañarme en cada paso de este recorrido lleno de aprendizaje y crecimiento.

A la Dra. Rosario Gulias Cañizo: Por su apoyo incondicional y sus consejos en cada paso de esta etapa profesional, por inspirarme a ser mejor como ejemplo en mi vida profesional. Por acompañarme en esta etapa llena de aprendizaje, madurez y crecimiento.

A mis compañeros: Por ser no sólo el mejor equipo durante estos años sino también amigos en esta etapa de crecimiento profesional.

DEDICATORIAS

A Dios:

Por darme la fortaleza y sabiduría para guiarme en cada paso durante mi camino y mi carrera. Por bendecirme cada día mi vida con la hermosa oportunidad de estar con las personas que amo y me apoyan.

A mis padres, tíos y abuelos:

Que incondicionalmente me han apoyado siempre durante mi vida, por ser mis mejores amigos, mi ejemplo a seguir, por enseñarme a ser un buen ser humano, una buena alumna, por inspirarme a ser siempre mejor, no darme por vencida y luchar por mis sueños. Sin ustedes no hubiera sido posible nada de lo que he logrado y a ustedes les dedico con todo mi amor cada paso recorrido y los que vendrán.

A mi hermano:

Por ser un gran ser humano, ser mi compañero de vida y mi gran amigo, por sus consejos y por su apoyo constante.

A Agustín:

Por su amor y paciencia incondicional en cada momento, por creer siempre en mí. Por inspirarme a ser mejor cada día y apoyarme en este proyecto sin importar día ni hora. Por su valiosa compañía en mi vida.

ÍNDICE GENERAL

1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	pág. 9
2. RESUMEN	pág. 9
3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	pág. 10
4. ANTECEDENTES	pág. 11
5. JUSTIFICACIÓN	pág. 14
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS	pág. 15
6.1 Preguntas de Investigación.	
6.2 Hipótesis.	
7. OBJETIVOS	pág. 16
7.1 Objetivos generales.	
7.2 Objetivos específicos.	
8. METODOLOGÍA	pág. 17
9.1 Diseño general del estudio y tamaño de la muestra	
9.2 Definición de las unidades de observación	
9.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
9.4 Definición de variables y unidades de medida	
9.5 Selección de métodos, fuentes, técnicas y procedimientos para la recolección de información	
9.6 Procesamiento y presentación de información	
9.7 Cronograma	
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	pág. 19
10. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	pág. 20
11. RESULTADOS	pág. 21
12. DISCUSIÓN	pág. 27
13. CONCLUSIONES	pág. 28
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pág. 29

“INDICACIONES PARA QUERATOPLASTÍA PENETRANTE Y FRECUENCIA DE RECHAZO EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS EN LA CIUDAD DE MÉXICO”.

RESUMEN

ANTECEDENTES

La queratoplastia penetrante es una sustitución quirúrgica de una córnea dañada en su totalidad de grosor, para ser remplazada por una córnea de un donador y se considera el trasplante más prevalente. La indicación principal es baja visual por opacidad corneal, sin embargo, esta opacidad corneal puede ser debido a variables causas como lo son: ectasias corneales, queratopatía bullosa pseudofáquica, distrofias corneales, quemaduras químicas, trauma ocular, queratitis infecciosas, opacidades congénitas, defectos refractivos y rechazo a un injerto previo. El trasplante corneal es el que presenta mayor tasa de éxito, debido a que es un órgano considerado como “inmunológicamente privilegiado”.⁴ Alrededor del 30% de los trasplantes van a presentar en algún momento un cuadro de rechazo de injerto. La incidencia del rechazo al injerto corneal varía del 2.3%-68% y depende de la presencia de factores de riesgo y neovascularización corneal.⁷

JUSTIFICACIÓN

Es de suma relevancia conocer, para la población mexicana las indicaciones para queratoplastia penetrante y los factores que favorecen la aparición de rechazo corneal, ya que el conocerlos puede ayudar a definir acciones que a futuro reduzcan la incidencia de rechazo e incidiendo positivamente en los costos económicos y sociales de este problema.

OBJETIVOS

Investigar las indicaciones para Queratoplastia Penetrante en pacientes adultos del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos y la incidencia de rechazo en los primeros seis meses del seguimiento postquirúrgico.

MÉTODO

Estudio analítico observacional de cohorte retrospectivo y prospectivo en pacientes mayores de 18 años operados de Queratoplastia Penetrante en el Hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos desde el 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020. Se cuantificaron y clasificaron las indicaciones en estos pacientes para queratoplastia penetrante, definiendo la agudeza visual lejana previo al trasplante y posterior a la cirugía durante los primeros 6 meses y la incidencia de rechazo en cualquiera de sus presentaciones durante este periodo de tiempo. La normalidad de las variables fue evaluada con la prueba Shapiro-Wilk con un nivel de significancia de 0.05. Se realizó estadística descriptiva, presentando las variables con medidas de resumen de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se utilizaron tablas de contingencia para variables cualitativas y para aquellas que siendo cuantitativas fueron categorizadas. Para la valoración de la relación entre variables se emplearon las pruebas de T de Student, Chi-2 y Exacta de Fisher, mediante el paquete estadístico Stata® versión 15.1 (StataCorp. 2015, Stata Statistical Software: Release 15. College Station, Texas, US: StataCorp LP.), con un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyeron 133 ojos de 133 pacientes. La edad promedio de los pacientes fue de 62 ± 15.3 años, con similar distribución entre ambos sexos. La mayoría (85.7%), presentó una agudeza visual previa al trasplante de 20/200 a MM, veinticuatro casos (18%) tenían antecedente de rechazo corneal previo. De las indicaciones de la cirugía, la más frecuente fue la queratopatía bullosa pseudofáquica (46, 34.6%), queratocono y rechazo corneal previo (18.8%). Antes de la cirugía, el 86% de los casos presentaron una agudeza visual de 20/200 a MM; a los 6 meses de seguimiento la mayoría (45%) alcanzaron una agudeza de 20/50 a 20/160 y 12 ojos (9%) lograron una agudeza de 20/40 o mejor. Veinte ojos (15%) presentaron rechazo corneal, quedando la mayoría (85%) con injerto transparente en el último control. El rechazo endotelial fue el más frecuente (11%). De las indicaciones de trasplante y la presencia de rechazo del injerto a los 6 meses, aquellas con mayor frecuencia de rechazo, fueron la presencia de úlcera infecciosa, leucoma secundario a trauma y la presencia de perforación corneal; sin encontrar una relación estadísticamente significativa entre la indicación del trasplante y el rechazo a los 6 meses. La edad, sexo, agudeza visual inicial, presencia de patologías o cirugías previas ni el antecedente de rechazo previo se asociaron a la presencia de rechazo corneal a los 6 meses de seguimiento.

CONCLUSIÓN

La queratoplastia penetrante es un procedimiento en el que la córnea en su grosor completo es reemplazada con tejido corneal donado. En nuestro grupo de estudio, la principal indicación para queratoplastia penetrante fue la queratopatía bullosa pseudofáquica, seguida por el queratocono y rechazo de botón corneal previo. No existió una asociación entre la presentación de rechazo corneal en los primeros 6 meses con respecto a las indicaciones para trasplante corneal, sin embargo, si llegan a ser de riesgo para la aparición de esta complicación en cualquier momento posterior al trasplante. Identificar las patologías de riesgo que puedan condicionar un rechazo corneal debe ser de vital importancia en todos los pacientes que sean candidatos para queratoplastia penetrante con el objetivo de alcanzar un pronóstico óptimo identificando los factores de riesgo asociados.

PALABRAS CLAVE: incidencia, córnea, queratoplastia, rechazo, indicaciones

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La Queratoplastía Penetrante se define como la sustitución de tejido corneal enfermo por uno sano, siendo uno de los trasplantes realizados con mayor frecuencia a nivel nacional y mundial. El rechazo corneal es una respuesta inmune de tipo TH1-CD4, es decir, producción de citocinas proinflamatorias, interleucina 2 (IL2) e interferón gamma (IFN- γ). Dentro de las principales indicaciones para esta cirugía se encuentran: el queratocono y ectasias corneales, queratopatía bullosa, distrofia corneal e infección. Sin embargo, existe poca literatura sobre aquellas indicaciones que presentan rechazo del trasplante a corto o largo plazo. Por tal motivo, lo que este estudio pretende es conocer aquellas indicaciones que presentan mayor frecuencia de rechazo y como consecuencia la necesidad de un nuevo trasplante corneal en pacientes adultos.^{3,6,7}

ANTECEDENTES

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud las enfermedades corneales son la cuarta causa de ceguera a nivel mundial con un 5.1% de las enfermedades causantes de ceguera. Los leucomas, queratitis, queratocono, distrofias corneales y queratopatía bullosa son las principales enfermedades que reducen la agudeza visual y que pueden progresar a la ceguera; y muchas de estas condiciones se deben resolver con un trasplante corneal.¹⁰

La queratoplastia penetrante es una sustitución quirúrgica de una córnea dañada en su totalidad de grosor, para ser remplazada por una córnea de un donador y se considera el trasplante más prevalente. De acuerdo con la patología corneal, los objetivos de esta cirugía pueden ser: aclarar o mejorar el eje visual, disminuir un error refractivo, soporte tectónico, aliviar el dolor o erradicar una infección. La indicación principal es baja visual por opacidad corneal, sin embargo, esta opacidad corneal puede ser debido a variables causas como lo son: ectasias corneales, queratopatía bullosa pseudofáquica, distrofias corneales, quemaduras químicas, trauma ocular, queratitis infecciosas, opacidades congénitas, defectos refractivos y rechazo a un injerto previo.¹⁻³

Inmunología corneal

La córnea es considerada uno de los pocos órganos del cuerpo con privilegio inmunológico, debido a que las células inmunitarias no penetran en ella por la ausencia de vasos y un sistema linfático que evita el paso de antígenos y células presentadoras de antígeno a los linfocitos T. Además, el tejido corneal expresa niveles bajos de complejo mayor de histocompatibilidad. La activación del complemento y las células T también está suprimida por la producción de factores inmunomoduladores y neuropéptidos como α -hormona estimuladora de melanocitos y el factor de transformación y crecimiento- β . Las células T FAS+ son inducidas a apoptosis por CD95 (Ligando FAS). Por último, en la cámara anterior existen antígenos responsables de la inhibición adaptativa de reacción sistémica inmune o “desviación inmune asociada a cámara anterior”.^{8,9}

Historia

A Erasmus Darwin, abuelo de Charles Darwin, se le atribuye por primera vez, restaurar una cornea lesionada a su estado de transparencia; propuesta por primera vez en 1760, siendo éste el origen del actual trasplante de córnea. El cirujano francés Peller de Quengsy fue el primero en sugerir el uso de material transparente para sustituir una córnea opaca.³ Franz Reisinger en 1818, fue el primero en sugerir el uso de un tejido corneal vivo para utilizar como trasplante, sin embargo, no logró encontrar injertos transparentes; no fue hasta 1886, cuando Von Hippel realizó el primer trasplante de espesor corneal total en humanos, quien injertó una córnea de un conejo a un receptor humano. La primera queratoplastia penetrante fue realizada por Zim en 1960, y a partir de este momento se originaron todos los estudios e investigaciones actuales sobre este procedimiento quirúrgico incluyendo: instrumental quirúrgico, suturas, preservación de tejido, fisiología corneal y la respuesta inflamatoria relacionada al injerto.²

Conceptos y actualidades de la queratoplastia penetrante

El trasplante corneal es el más realizado en humanos y el que presenta mayor tasa de éxito, debido a que es un órgano considerado como “inmunológicamente privilegiado”, esto se define como regiones del cuerpo humano donde injertos de un tejido extraño pueden sobrevivir por periodos extensos e indefinidos de tiempo.⁴ Los mecanismos inmunológicos que contribuyen a esto son: linfoangiogénesis y hemangiogénesis, inmunogenicidad y privilegio inmunológico corneal, tolerancia relacionada a la desviación inmunológica asociada a cámara anterior, células T reguladoras y las interacciones neuroinmunológicas y microambiente del humor acuoso.⁵

Epidemiología

Las indicaciones para esta cirugía pueden variar en frecuencia dependiendo de la zona geográfica. Por ejemplo, el queratocono representa la indicación principal para queratoplastia penetrante en Australia, Europa, África y Sudamérica; mientras que en Asia ocupa el último lugar en frecuencia siendo las queratitis por traumas la indicación más frecuente en este continente. La distrofia endotelial de Fuchs es la cuarta indicación en frecuencia para trasplante corneal en Norteamérica y Europa, la quinta en Sudamérica, de las menos frecuentes en Asia y en África no está reportada. Las queratitis son la indicación principal en Asia, la segunda en frecuencia en África, la tercera en Europa, la cuarta en Sudamérica y la quinta en frecuencia tanto en Australia como en Norteamérica.¹¹

Los traumas oculares ocupan entre el cuarto y quinto lugar en frecuencia de indicación para queratoplastia penetrante en África y Asia. En cuanto a la queratopatía bullosa pseudofáquica o afáquica, representa la indicación principal en Norteamérica y la segunda en los continentes de Europa, Australia, Asia y el sur de África.¹¹

Las indicaciones para la queratoplastía penetrante son variadas y aunque pueden variar de acuerdo a la zona geográfica y condiciones sociales, en general, las podemos resumir en las siguientes: ectasias, falla de trasplantes previos, queratopatía bullosa afáquica o pseudofáquica, distrofias, infecciones y trauma. Los objetivos principales de la queratoplastía penetrante son minimizar el astigmatismo residual y evitar el trauma endotelial.^{9,10}

Ono et al. reportó que más del 60% de los pacientes mantuvieron la transparencia del injerto hasta 12 años, siendo más frecuente y por más tiempo en los pacientes con queratocono y menor en aquellos operados por queratopatía bullosa, en quienes la transparencia del botón se mantuvo en el 43.4% de los pacientes después de la segunda queratoplastía. Esta transparencia se la atribuyeron a que en el queratocono no se afectan las células endoteliales en la córnea periférica y su rango de rechazo es muy bajo por la poca frecuencia de vascularización corneal.¹¹

Las principales complicaciones después de la queratoplastía penetrante son el astigmatismo irregular, dehiscencia de la herida, abscesos en las suturas, alteraciones de la superficie ocular, falla primaria o secundaria, rechazo de injerto corneal y glaucoma.⁹

Rechazo de injerto corneal

El rechazo de trasplante o injerto corneal es un proceso inmunológico que tiene origen en el reconocimiento y respuesta primaria a los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del trasplante. Las células presentadoras de antígenos pueden inducir fallo del injerto mediante dos mecanismos: directo con la presentación de antígenos por las células dendríticas del injerto activando directamente a los linfocitos T-Helper (LTH) del receptor causando un rechazo agudo; o indirecto en donde los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad del injerto son procesados y presentados por las células dendríticas del receptor resultando en un rechazo crónico. Por lo tanto, el rechazo corneal es considerado como resultado de la respuesta inmune de tipo TH1-CD4, caracterizada por citocinas proinflamatorias, interferón gamma (IFN- γ) e interleucina 2 (IL2).^{6,7}

Su proceso patogénico inicia con una fase de inducción que se caracteriza por una sensibilización del huésped a los antígenos donantes y la activación de células dendríticas, las cuales una vez sensibilizadas inducen la proliferación de linfocitos T en los ganglios regionales; posteriormente está la fase aferente mediada por el envío de efectores inmunes al injerto por parte de vasos sanguíneos los cuales son los responsables para la acción contra el tejido a través de linfocitos T CD8+ y CD4 nducen la liberación de citocinas como IL-2 e IFN γ .^{4,6,12}

Existen múltiples factores de riesgo que incrementan la posibilidad de presentar rechazo al injerto corneal como lo son la vascularización corneal, antecedente de rechazo previo el cual incrementa 1.2 la probabilidad de presentar nuevamente rechazo a injerto corneal, antecedente de cirugías oftalmológicas previas como vitrectomía, trabeculectomía o lensectomía, antecedente de queratitis por virus herpes, antecedente de inflamación en segmento anterior o presencia de sinequias anteriores, enfermedades de la superficie ocular y glaucoma.⁵

Alrededor del 30% de los trasplantes van a presentar en algún momento un cuadro de rechazo de injerto. La incidencia del rechazo al injerto corneal varía del 2.3%-68% y depende de la presencia de factores de riesgo y neovascularización corneal.⁷ Nurozler et al. reportó en sus estudios un porcentaje de rechazo de 68.1% en sus pacientes a pesar del tratamiento médico, indicando que fue más frecuente en aquellos ojos cuyas indicaciones para queratoplastía penetrante fueron leucomas vascularizados, queratopatía bullosa y queratitis virales.⁷

Existen cuatro categorías o grupos de riesgo para rechazo¹⁷:

Grupo I: Adelgazamiento corneal central avascular, cicatrización o edema con tejido sano circundante. Dentro de esta categoría se encuentra el Queratocono, leucoma inactivo, distrofia central de Fuchs y rechazo temprano a injerto. Pronóstico excelente (90% o mejor)

Grupo II: Lesiones que se extienden totalmente o parcialmente a la periferia con una adecuada superficie y vascularización de media a moderada. En esta categoría se incluyen la distrofia de Fuchs avanzada, queratopatía bullosa por afaquia, queratitis por herpes simple inactivo, síndromes endoteliales intersticiales, distrofia y queratitis macular. Pronóstico muy bueno (entre 80-90%)

Grupo III: Adelgazamiento corneal extremo, perforaciones, descematoceles periféricos y enfermedades activas. Aquí se incluye la queratitis bacteriana activa, queratitis por herpes simple activo, distrofias congénitas endoteliales hereditarias, queratitis fúngica activa, quemaduras químicas de leves a moderadas y queratitis sicca. Pronóstico bueno (entre 50 – 80%)

Grupo IV: Tejido fibrovascular severo de córnea y conjuntiva por isquemia u obliteración de la cámara anterior. En este último grupo se incluyen todos los pacientes con quemaduras químicas severas, quemaduras oculares por radiación, pénfigo, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad neurológica congénita, glaucoma epitelial, síndromes de clivaje, múltiples fallas de injertos. Pronóstico pobre (0-50%)

Tiene variedades en su presentación y se puede clasificar como focal crónico o endotelial, estromal crónico, estromal hiperagudo y epitelial. Es raro que ocurran en el primer mes posterior a la cirugía, pudiendo ocurrir hasta 20 años posteriores al trasplante, sin embargo, lo más frecuente es que se presente en los primeros 6 meses. Por posibilidades de recuperación de tejido puede dividirse en: reversible o irreversible; el primero responde a la terapia con corticoesteroides con disminución del edema, recuperación de transparencia y ausencia de signos inflamatorios; mientras que el segundo no se logra mantener el injerto claro.¹⁻³

El diagnóstico de rechazo de trasplante corneal se basa en los signos clínicos, ya que en ocasiones los síntomas son muy sutiles como en el caso del rechazo epitelial. La literatura sobre factores de riesgo para presentar rechazo al injerto, mencionan que el riesgo relativo de falla de injerto o rechazo está asociado fuertemente al grado de vascularización. Así mismo, Boisjoly et.al. en 1989 analizó 348 trasplantes corneales en adultos y encontró que un tamaño de botón de 8 mm o más es un factor de riesgo para la aparición de rechazo del trasplante; botones corneales que tienen un diámetro amplio cerca del limbo receptor, es decir, lugar en donde se encuentran los centros germinales del epitelio corneal y células presentadoras de antígeno pueden hacerlo más susceptible para el rechazo.^{6,8,15}

Actualmente existen estrategias preoperatorias y postoperatorias para disminuir el riesgo de rechazo en los casos de alto riesgo. Dentro de las medidas preoperatorias se incluyen la profilaxis con aciclovir meses antes de la cirugía en casos de antecedente de queratitis herpética, ausencia de inflamación en cámara anterior por lo menos 6 meses previos al trasplante y lograr una adecuada superficie ocular.¹⁴

Posterior a la cirugía, lo principal es el manejo inmunosupresor a base de esteroides tópicos, los cuales tienen buena absorción hacia cámara anterior, sobretodo el acetato de prednisolona y la dexametasona, los cuales deben aplicarse inicialmente cada 2 horas para después realizar reducción gradual en un periodo de entre 6 y 12 meses.^{7,14,16}

Con respecto al tratamiento con inmunomoduladores como la ciclosporina, en la literatura algunos describen que no genera ningún beneficio para los pacientes de alto riesgo postoperados de queratoplastía penetrante; sin embargo, otros han reportado buenos resultados con el uso de ciclosporina tópica y/o sistémica en pacientes de alto riesgo, debido a que este medicamento inhibe la actividad de la calcineurina y bloquea factores nucleares de activación provocando una disminución de la síntesis de citocinas proinflamatorias como IL-2, IL-4, IFN- γ y factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Por lo tanto, en este aspecto, se puede concluir que el uso de ciclosporina en el periodo postoperatorio es aún cuestionable y requiere más investigación al respecto.^{15,16}

Por otro lado, el tacrolimus, un macrólido miembro de la familia de los inhibidores de calcineurina, cuenta con una gran potencia inmunosupresora; similar a la ciclosporina. Este fármaco inhibe la fase inicial de activación de los linfocitos T resultado en la inhibición de la transcripción de citocinas proinflamatorias como la IL-2 y TNF- α . Li-Ying, et. al. realizó un estudio para la eficacia del tacrolimus vs ciclosporina en 49 pacientes de alto riesgo operados de queratoplastía penetrante; en sus resultados, reportó en su seguimiento en promedio de 24 meses que 11 ojos de 24 pacientes de alto riesgo presentaron rechazo al injerto, este rango fue de 45.8% en el grupo de ciclosporina tópica al 1% ocurriendo desde los 35 días hasta los 20 meses posterior a la cirugía; mientras que en el grupo en que se aplicó el tacrolimus al 0.1%, el rechazo ocurrió en 4 ojos de 4 pacientes (16%) sin daño irreversible; y estos episodios de rechazo se observaron entre el día 23 postquirúrgico hasta los 24 meses posteriores a la queratoplastía penetrante. Al realizar la comparación entre ambos inmunomoduladores, la disminución de rango y probabilidad de rechazo en el injerto fue estadísticamente significativa en comparación con la ciclosporina ($p= 0.02$).¹⁶ Y con respecto a la vascularización del botón, actualmente existen algunos estudios que han demostrado la seguridad y el beneficio del bevacizumab subconjuntival por su efecto vascular ocluyente, capaz de estabilizar la agudeza visual y la vascularización corneal.^{15,16}

JUSTIFICACIÓN

Es de suma relevancia conocer, para la población mexicana que se atiende en un hospital regional, las indicaciones para queratoplastía penetrante así como aquellos factores que están favoreciendo la aparición de rechazo corneal, ya que el conocerlos puede ayudar a definir acciones que a futuro reduzcan la incidencia de rechazo con lo cual se incide de forma positiva en los costos económicos y sociales de este problema.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS

Preguntas de Investigación

- ¿En qué tiempo posterior al trasplante corneal es más frecuente la aparición del rechazo?
- ¿Cuáles son las indicaciones más frecuentes para queratoplastía penetrante en pacientes adultos del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos?
- ¿Cuáles son las indicaciones de mayor riesgo para presentar rechazo al trasplante corneal?
- ¿Cuáles son las indicaciones con mejor pronóstico para la claridad e integridad del injerto y por consiguiente con menor frecuencia para aparición de rechazo corneal?

Hipótesis

- El rechazo en trasplante de córnea ocurre desde el primer mes hasta 20 años después del procedimiento, siendo lo más frecuente en los primeros 6 meses posteriores a la cirugía.
- Las principales indicaciones para queratoplastía penetrante son ectasias, leucoma por antecedente de queratitis infecciosas y queratopatía bullosa pseudofáquica o afáquica, infecciones y por trauma.
- Las indicaciones para queratoplastía penetrante que tienen mayor probabilidad de presentar rechazo son aquellas con antecedente de trasplante previo, vascularización corneal y por leucomas secundarios a queratitis infecciosas.
- La menor incidencia de rechazo se observa en pacientes posoperados de ectasias corneales.

OBJETIVOS

General

- Investigar las indicaciones para Queratoplastía Penetrante en pacientes adultos del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.
- Investigar la incidencia de rechazo en los pacientes operados de Queratoplastía Penetrante en el periodo del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020.
- Analizar las indicaciones para Queratoplastía Penetrante que presentaron mayor incidencia de rechazo corneal durante su periodo de seguimiento postquirúrgico en los primeros 6 meses, en los pacientes operados del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020.

Específicos

- Describir las indicaciones más frecuentes para Queratoplastía Penetrante en pacientes adultos del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos y basado en eso clasificarlos por grupos de riesgo.
- Analizar la relación de las indicaciones con factores de riesgo descritos en la literatura, que con mayor frecuencia presentaron rechazo de trasplante corneal en los primeros 6 meses de seguimiento.
- Determinar la incidencia de rechazo de trasplante corneal en sus diferentes presentaciones clínicas en los pacientes operados durante el periodo del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020
- Describir la incidencia y condiciones determinantes para un nuevo trasplante corneal en pacientes en quienes ya presentaron una situación de rechazo.
- Analizar las medidas preoperatorias y postoperatorias realizadas en aquellos pacientes que presentaron rechazo en los primeros 6 meses de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño general del estudio y tamaño de la muestra

Estudio de tipo analítico observacional de cohorte retrospectivo y prospectivo. La población incluida fueron todos los pacientes mayores de 18 años operados de Queratoplastia Penetrante en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos de la Ciudad de México en el servicio de oftalmología por el departamento de Córnea durante el periodo del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020.

Definición de las unidades de observación y grupo control

Agudeza visual lejana de pacientes operados de queratoplastia penetrante.
Claridad del injerto de pacientes operados de queratoplastia penetrante.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de inclusión
 - Pacientes de cualquier género mayores de 18 años
 - Antecedente de cirugías oftalmológicas previas
 - Operados de queratoplastia penetrante en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

- Criterios de exclusión
 - Menores de 18 años
 - Pacientes con indicación para trasplante de córnea que deciden no realizar la cirugía.
 - Pacientes que realizaron la cirugía de queratoplastia penetrante en otra institución y acudieron únicamente a sus valoraciones de seguimiento en los primeros seis meses después de la cirugía.

- Criterios de eliminación
 - Pacientes con falta de notas de evolución o sin registro de agudezas visuales durante sus consultas de seguimiento.

Definición de variables y unidades de medida

Las variables que serán estudiadas son de tipo cualitativa nominal y de tipo cuantitativa.

<i>Cualitativas</i>		<i>Cuantitativas</i>	
<i>Sexo</i>	Masculino Femenino	<i>Edad</i>	
<i>Antecedentes Oftalmológicos</i>	Cirugías previas Láser Antiangiogénicos Patologías oftalmológicas Colirios	<i>Agudeza Visual Lejana</i>	Prequirúrgica Posquirúrgica 24 horas 48 horas 72 horas 7 días 1 Mes 2 Meses 3 Meses 4 meses 5 meses 6 meses
<i>Claridad del Injerto</i>	Línea de epitelio elevado Precipitados queráticos en estroma superficial Línea de Khodadoust en endotelio Edema corneal Vascularización	<i>Trepano</i>	Tamaño (mm)

Selección de métodos, fuentes, técnicas y procedimientos para la recolección de información

En la fase retrospectiva se realizó la revisión de expedientes de los pacientes posoperados de queratoplastia penetrante en el servicio de córnea desde el 1 de agosto del 2018 hasta el 31 de agosto del 2020. La fase prospectiva inició el 1 de marzo del 2019 incluyendo tanto la revisión de expedientes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio así como sus consultas de seguimiento, siendo las realizadas durante los primeros 6 meses las de relevancia para el estudio. En las consultas de seguimiento se obtuvo la información de las variables mencionadas a través de la medición de agudeza visual con cartilla de Snellen, tratamiento tópico o intravenoso y estado del injerto a través de la lámpara de hendidura.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El fin de la investigación será mejorar el conocimiento sobre el tema para crear nuevas propuestas de salud en beneficio de los pacientes a quienes se les realiza esta cirugía.

La selección de los participantes fue realizada en forma justa, equitativa y sin prejuicios personales o preferencias. Los pacientes que participaron en el estudio fueron informados acerca de la investigación y dieron su consentimiento voluntario previo a su inclusión en la investigación.

Este estudio se adherirá a la Ley General de Protección de Datos Personales.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El uso de los trasplantes de córnea en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos se apega al reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplantes publicado en el Diario Oficial de la Federación el 26 de marzo del 2014. Sin embargo, como investigador principal, únicamente me apegaré en las revisiones de los pacientes posoperados sin manipular directamente las córneas que fueran utilizadas para dichas cirugías.

RESULTADOS

Se incluyeron 133 ojos de 133 pacientes mayores de 18 años, que fueron operados de Queratoplastia Penetrante en el Departamento de Córnea del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en la Ciudad de México durante el periodo del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020.

La edad promedio de los pacientes fue de 62 ± 15.3 años (rango: 21-95 años), con similar distribución entre ambos sexos. La mayoría (85.7%), presentó una agudeza visual previa al trasplante de 20/200 a MM. Veinticuatro casos (18%) tenían antecedente de rechazo corneal previo. En la Tabla 1 se detallan las características demográficas y clínicas preoperatorias.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales (n=133).

Variable	Valor	IC95%
Edad (años), Media \pm DE (rango)	62 ± 15.3 (21 - 95)	(59.6 -64.9)
Sexo, n (%)		
Masculino	67 (50.4)	(41.6-59.2)
Femenino	66 (49.6)	(40.8-58.4)
Ojo afectado, n (%)		
Derecho	77 (57.9)	(49.0 - 66.4)
Izquierdo	56 (42.1)	(33.6 - 50.9)
AVMC (Snellen), n (%)		
$\leq 20/40$	0 (0)	-
20/50 a 20/160	4 (3)	-
20/200 a MM	114 (85.7)	-
PL	15 (11.3)	-
Patologías previas, n (%) *	86 (64.7)	(55.9-72.7)
Glaucoma	23 (17.3)	(11.3-24.8)
Síndrome de Sjögren	6 (4.5)	(1.7-9.6)
Queratitis herpética	18 (13.5)	(8.2-20.5)
Queratocono	30 (22.6)	(15.8-30.6)
Distrofia de Avelino	2 (1.5)	(0.2-5.3)
Síndrome de Pseudoexfoliación	2 (1.5)	(0.2-5.3)
Escleritis necrotizante	1 (0.8)	(0-4.1)
Endoftalmitis	1 (0.8)	(0-4.1)
Síndrome de Chandler	1 (0.8)	(0-4.1)
Distrofia de Fuchs	1 (0.8)	(0-4.1)
Retinopatía diabética proliferativa	1 (0.8)	(0-4.1)
Coriorretinopatía miópica	1 (0.8)	(0-4.1)
Ectasia post-LASIK	1 (0.8)	(0-4.1)
Degeneración marginal pelúcida	1 (0.8)	(0-4.1)
Queratitis intersticial	1 (0.8)	(0-4.1)
Cirugías previas, n (%) *	88 (66.2)	(57.5-74.1)
Cirugía de cristalino	65 (48.9)	(40.1-57.7)
Queratoplastia penetrante	27 (20.3)	(13.8-28.1)

Implante de válvula de Ahmed	15 (11.3)	(6.5-17.9)
Vitrectomía	9 (6.7)	(3.1-12.5)
Trabeculectomía	4 (3)	(0.8-7.5)
Cierre de herida corneal	2 (1.5)	(0.2-5.3)
Parche escleral	2 (1.5)	(0.2-5.3)
Queratotomía radiada	2 (1.5)	(2.90 a 3.21)
Tira tarsal	1 (0.8)	(0-4.1)
SLET	1 (0.8)	(0-4.1)
Parche corneal	1 (0.8)	(0-4.1)
Resección de pterigión	1 (0.8)	(0-4.1)
LASIK	1 (0.8)	(0-4.1)
Antecedente de rechazo, n (%)	24 (18)	(11.9-25.6)

Abreviaturas: AVMC: agudeza visual mejor corregida, DE: desviación estándar, MM: movimiento de manos, PL: percepción de luz, SLET: simple limbal epitelial transplantation.

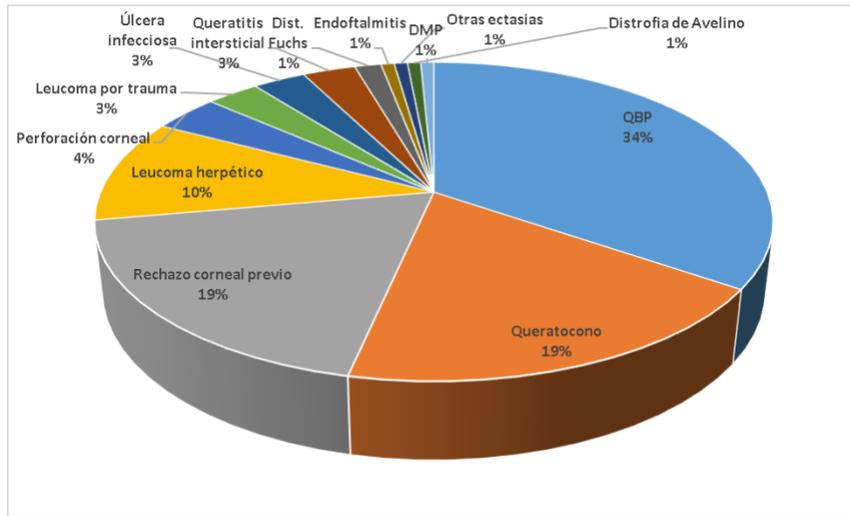
*Tomando en cuenta el total de ojos, un mismo ojo puede tener más de un diagnóstico y/o cirugía previa.

Dentro de las indicaciones de la cirugía, la más frecuentes fue la queratopatía bullosa pseudofáquica (46, 34.6%). (Tabla 2 y Gráfico 1)

Tabla 2. Indicaciones de Queratoplastia penetrante (n=133)

Indicaciones		n	%
Queratopatía	bullosa	46	34.6
	pseudofáquica		
Queratocono		25	18.8
Rechazo corneal previo		25	18.8
Leucoma herpético		14	10.5
Perforación corneal		5	3.8
Leucoma por trauma		4	3
Úlcera infecciosa		4	3
Queratitis intersticial		4	3
Distrofia de Fuchs		2	1.5
Endoftalmitis		1	0.8
Otras ectasias		1	0.8
Distrofia de Avelino		1	0.8
Degeneración marginal pelúcida		1	0.8

Gráfico 1. Indicaciones de Queratoplastia penetrante (n=133)



La mayoría de los trasplantes realizados fueron de tipo ópticos, con diámetros del injerto desde 7 a 8.5mm. (Tabla 3).

Tabla 3. Características de las cirugías realizadas

	Valor	IC95%
Tipo de trasplante, n (%)		
Óptico	123 (92.5)	(86.6-96.3)
Tectónico	10 (7.5)	(3.7-13.3)
Diámetro (mm), Media ± DE		
(Rango)		
Punch	8 ± 0.4 (7.25-9)	(7.7-7.9)
Trépano	7.5 ± 0.4 (7-8.5)	(7.4-7.5)

Abreviaturas: DE: desviación estándar, IC95: intervalo de confianza al 95%

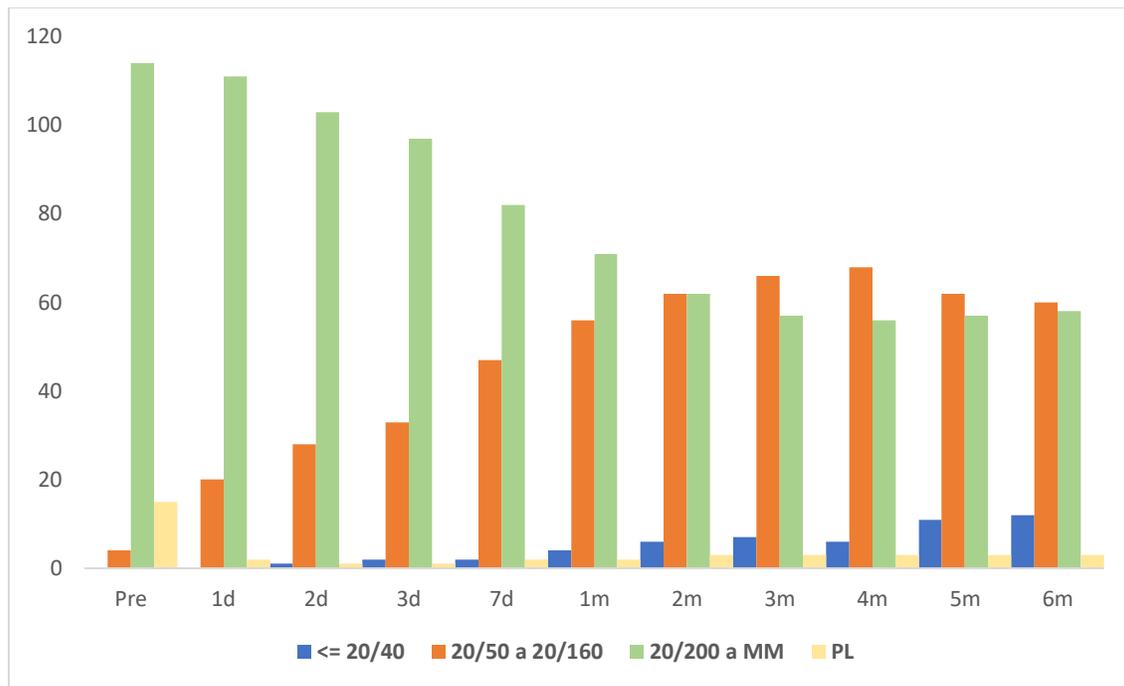
Antes de la cirugía, la mayoría (86%) de los casos presentaron una agudeza visual de 20/200 a MM y ningún caso 20/40 o mejor; a los 6 meses de seguimiento la mayoría (45%) alcanzaron una agudeza de 20/50 a 20/160 y 12 ojos (9%) lograron una agudeza de 20/40 o mejor. (Tabla 4, Gráfico 2)

Tabla 4. Cambio en la agudeza visual posterior a la cirugía (n=133)

Agudeza visual, n (%)	Basal	Día 1	Día 2	Día 3	Día 7	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
<= 20/40	0 (0)	0 (0)	1 (1.5)	2 (1)	2 (2)	4 (3)	6 (4)	7 (5)	6 (5)	11 (8)	12 (9)
20/50 a 20/160	4 (3)	20 (15)	28 (21)	33 (25)	47 (35)	56 (42)	62 (47)	66 (50)	68 (51)	62 (47)	60 (45)
20/200 a MM	114 (86)	111 (83)	103 (77)	97 (73)	82 (61)	71 (53)	62 (47)	57 (43)	56 (42)	57 (43)	58 (44)
PL	15 (11)	2 (2)	1 (1.5)	1 (1)	2 (2)	2 (2)	3 (2)	3 (2)	3 (2)	3 (2)	3 (2)

Abreviaturas: MM: movimiento de manos, PL: percepción de luz

Gráfico 2. Cambio en la agudeza visual luego de la cirugía (n=133)



A los 6 meses de seguimiento, 20 ojos (15%) presentaron rechazo corneal, quedando la mayoría (85%) con injerto transparente en el último control. El rechazo endotelial fue el más frecuente (11%), mientras que se reportó vascularización en 360° en 4 casos (3%) (Tabla 5).

Tabla 5. Resultados anatómicos (n=133).

Variable	Valor	IC95%
Tipos de rechazo, n (%) *		
Epitelial: Línea de epitelio elevado	11 (9)	-
Estromal: Infiltrados estromales	2 (7)	-
Endotelial: Línea de Khodadoust	14 (11)	-
Vascularización, n (%)		
Ninguno	107 (80.5)	-
1 cuadrante	13 (9.8)	-
2 cuadrantes	9 (6.7)	-
3 cuadrantes	0 (0)	-
4 cuadrantes	4 (3)	-

* Tomando en cuenta el total de ojos, un mismo ojo puede tener más de un tipo de rechazo.

En cuanto a las indicaciones de trasplante y la presencia de rechazo del injerto a los 6 meses, aquellas con mayor frecuencia de rechazo, fueron la presencia de úlcera infecciosa, leucoma secundario a trauma y la presencia de perforación corneal (Tabla 6); sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la indicación del trasplante y el rechazo a los 6 meses (Tabla 7). Así mismo, la edad, sexo, agudeza visual inicial, presencia de patologías o cirugías previas ni el antecedente de rechazo previo se asociaron a la presencia de rechazo corneal a los 6 meses de seguimiento.

Tabla 6. Distribución de las indicaciones de trasplante y presencia de rechazo corneal a los 6 meses

Indicaciones	n	%
Queratopatía bullosa pseudofáquica	8	17.4
Rechazo corneal previo	2	8
Queratocono	1	4
Leucoma herpético	2	14.3
Perforación corneal	2	40
Leucoma por trauma	2	50
Úlcera infecciosa	2	50
Queratitis intersticial	0	0
Otras	1	16.7

Tabla 7. Distribución de los casos, según presencia de rechazo a los 6 meses. Análisis bivariado (n=133)

Variable	Presencia de rechazo	Ausencia de rechazo	p*
Edad (años), Media ± DE (rango)	65 ± 13.1 (29-84)	62 ± 15.7 (21-95)	0.318
Sexo, n (%)			0.602
Masculino	9 (45)	58 (51.3)	
Femenino	11 (55)	55 (48.7)	
Ojo afectado, n (%)			0.776
Derecho	11 (55)	66 (58.4)	
Izquierdo	9 (45)	47 (41.6)	
AVMC (Snellen), n (%)			0.325
≤20/40	0 (0)	0 (0)	
20/50 a 20/160	0 (0)	4 (3.5)	
20/200 a MM	16 (80)	98 (86.8)	
PL	4 (20)	11 (9.7)	

Patologías previas, n (%)	10 (50)	76 (67.3)	0.137
Cirugías previas, n (%)	16 (80)	72 (63.7)	0.121
Indicación de trasplante			0.054
QBP	8 (40)	38 (34)	
Rechazo previo	2 (10)	23 (20)	
Queratocono	1 (50)	24 (21)	
Leucoma herpético	2 (10)	12 (11)	
Perforación corneal	2 (10)	3 (3)	
Leucoma por trauma	2 (10)	2 (2)	
Úlcera infecciosa	2 (10)	2 (2)	
Queratitis intersticial	0 (0)	4 (4)	
Otras†	1 (5)	5 (4)	
Punch (mm), Media ± DE	7.8±0.3 (7.25-	7.9±0.4 (7.25-	0.704
(rango)	8.5)	9)	
Trépano(mm), Media±DE	7.5±0.3 (7-8)	7.5±0.4 (7-8.5)	0.718
(rango)			
Antecedente de rechazo, n (%)	3 (15)	21 (19)	0.492

Abreviaturas: AVMC: agudeza visual mejor corregida, DE: desviación estándar, MM: movimiento de manos, QBP: queratopatía bullosa pseudofáquica, PL: percepción de luz.

**Prueba de T Student no pareada, Chi-2 y exacta de Fisher, según corresponda.*

†incluye: Distrofia de Fuchs, endoftalmitis, distrofia de Avelino, degeneración marginal pelúcida.

DISCUSIÓN

La queratoplastia penetrante es un procedimiento en el que la córnea en su grosor completo es reemplazada con tejido corneal donado; dependiendo de la patología por la que se indica esta cirugía, su objetivo puede ser de tipo óptico, terapéutico, tectónico o cosmético.

El presente trabajo reportó las indicaciones más frecuentes de queratoplastia penetrante en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en la Ciudad de México, realizadas en el periodo de tiempo del 1 de agosto del 2018 al 31 de agosto del 2020. Como parte del estudio se analizó la relación de las indicaciones con respecto a los factores de riesgo para rechazo que se han descrito en estudios previos como son la vascularización corneal, antecedente de trasplante previo y queratitis infecciosas principalmente virales.

Las indicaciones para queratoplastia penetrante de los pacientes incluidos en este estudio fueron: queratoplastia bullosa pseudofáquica, queratocono, rechazo corneal previo, leucoma herpético, perforación corneal, leucoma asociado a trauma, úlcera infecciosa, queratitis intersticial, distrofia de Fuchs, endoftalmitis, otras ectasias como degeneración marginal pelúcida y distrofia de Avelino. Dentro de las indicaciones más frecuentes se encontró la queratopatía bullosa pseudofáquica en el 34.6%, seguida del queratocono y rechazo corneal previo en el 18.8% de los casos; mientras que las indicaciones menos frecuentes fueron endoftalmitis, distrofias y otras ectasias como degeneración marginal pelúcida en el 0.8%.

Relacionando los resultados de este estudio con otros publicados previamente se puede decir que existe una correlación con la frecuencia en indicaciones para realizar la queratoplastia penetrante en México, como lo descrito por Mathaei et.al; en donde menciona que en Norteamérica las principales indicaciones para queratoplastia penetrante son la queratopatía bullosa pseudofáquica, rechazo corneal previo y queratocono¹³.

De acuerdo a la estandarización de los grupos de riesgo para presentar rechazo de injerto corneal y pronóstico visual: dentro del Grupo I se reunieron un total de 31 ojos, para el Grupo II 61 ojos, siendo la categoría más frecuente en este estudio mientras que en el Grupo III y IV fueron 41 en total para ambos.

Con respecto a la agudeza visual prequirúrgica y su evolución durante los primeros 6 meses, de los 133 ojos, 114 contaban con una agudeza visual lejana de entre 20/200 a movimiento de manos, seguidos de 15 ojos en percepción de luz y 4 con una visión entre 20/160-20/50. Durante su seguimiento en los primeros 6 meses posteriores a la cirugía, el 45% se mantuvo con una visión a 6 meses entre 20/50-20/160 y el 9% (12 ojos) con una agudeza visual de 20/40 o mejor. Los resultados visuales se relacionan directamente con el tipo de trasplante realizado, el cual en su mayoría fueron de tipo óptico, así como en relación a las indicaciones del trasplante, obteniendo mejores resultados aquellos pacientes cuyas patologías fueron las ectasias, queratopatía bullosa y distrofias y las de peor pronóstico visual fueron aquellas de tipo tectónico para causas como úlceras infecciosas o endoftalmitis.

A los 6 meses del seguimiento postquirúrgico se presentó una incidencia de rechazo de trasplante corneal del 15%, correspondiendo a 20 ojos, como se puede observar en la Tabla 5; siendo el tipo de rechazo endotelial la variante clínica más frecuente, coincidiendo con otros ensayos publicados en los que describen el rechazo endotelial como el tipo de presentación más frecuente. Con relación a estos pacientes, el 3% de los casos (4 ojos) presentaban vascularización corneal 360°. De los 20 ojos que presentaron rechazo corneal, el 85% resultó con injerto transparente en el último control, demostrando que la prioridad en el diagnóstico temprano y tratamiento dirigido se relaciona a un mejor pronóstico de resolución del cuadro y un buen pronóstico visual.

Las indicaciones más frecuentes que presentaron rechazo de injerto a los 6 meses de la cirugía fueron úlcera infecciosa, leucoma secundario a trauma y perforación corneal, confirmando parcialmente la hipótesis planteada sobre que el antecedente de queratitis infecciosa incrementa el riesgo de esta complicación. Sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las indicaciones del trasplante y el rechazo de botón corneal a los 6 meses.

Con lo descrito previamente, se puede decir que a pesar de contar con factores de riesgo para el rechazo de botón corneal, no son determinantes para presentar rechazo en cierto intervalo de tiempo, sino que únicamente incrementan la posibilidad de sufrir esta complicación en cualquier momento posterior a la cirugía.

Todo lo anterior resume que las indicaciones para queratoplastia penetrante son variadas, sin embargo los resultados obtenidos en este estudio se correlacionan con otros publicados en cuanto a las patologías más frecuentes para realizar esta cirugía y que los factores de riesgo ya conocidos para presentar el rechazo de botón corneal como la vascularización, antecedente de queratitis herpética y antecedente de rechazo previo sí se relacionan con un riesgo elevado para la presentación de un rechazo de injerto corneal, pero no existe una influencia estadísticamente significativa con el tiempo de presentación ni más frecuente durante los primeros 6 meses posteriores a la cirugía.

CONCLUSIONES

En nuestro grupo de estudio, la principal indicación para queratoplastía penetrante fue la queratopatía bullosa pseudofáquica, seguida por el queratocono, rechazo de botón corneal previo y leucoma herpético. No existe una asociación entre la presentación de rechazo corneal en los primeros 6 meses con respecto a las indicaciones para trasplante corneal, a pesar de que algunas llegan a ser de riesgo para la aparición de esta complicación no sólo durante los primeros 6 meses posteriores a la cirugía como se analizó en este trabajo, sino en cualquier momento posterior al trasplante.

Identificar las patologías de riesgo que puedan condicionar un rechazo corneal o pobre pronóstico visual debe ser de vital importancia en todos los pacientes que sean candidatos para queratoplastía penetrante con el objetivo de alcanzar un pronóstico óptimo, identificando los factores de riesgo asociados; así con un seguimiento posterior a la cirugía continuo para identificar de forma oportuna los signos clínicos de esta complicación y brindar un tratamiento pronto para mantener dicho injerto transparente y funcional.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Krachmer, J., Mannis, M., & Holland, E. (2005). *Cornea* (3rd ed., pp. 1335-1567). Philadelphia: Elsevier/Mosby.
2. American Academy of Ophthalmology. (2015). *External disease and cornea* (pp. 308-334). San Francisco, CA.
3. Maghsoudlou P, Patel BC, Khanam TB, et al. *Cornea Transplantation*. [Updated 2019 Jun 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539690/>
4. Hori, J., Yamaguchi, T., Keino, H., Hamrah, P., Maruyama, K., Immune privilege in corneal transplantation, *Progress in Retinal and Eye Research* (2019)
5. Garralda A. *Anales transplante de córnea*. Vol 29, suplemento 2, 2005, pag 21-29
6. Vicent M Borderie. Graft Rejection and Graft Failure After Anterior Lamellar Versus Penetrating Keratoplasty .*Am J ophthalmology* 2012; 152: 33-39.
7. Tulio B. Abud, MD; Antonio Di Zazzo, MD; Ahmad Kheirkhah, MD. Systemic Immunomodulatory Strategies in High-risk Corneal Transplantation. *J Ophthalmic Vis Res* 2017; 12(1): 81-92.
8. Jabbehdari S, Baradaran-Rafii A, Yazdanpanah, et.al. Update on the Management of High-Risk Penetrating Keratoplasty. *Curr Ophthalmol Rep* (2017) 5:38–48
9. Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(4):300-305
10. Balsak S, Yildiz Ekinzi D. Keratoplasty indications and outcomes: a tertiary health center in Southeastern of Turkey. *Ann Med Res* 2019;26(8):1605-9
11. Sandhaeger H, Hermel M, et al. Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. *Transplantation*. 2017;101(6):1387-1399.
12. Zhong W, Montana M, Santosa SM, et al. Angiogenesis and lymphangiogenesis in corneal transplantation-A review. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):453-479.
13. Matthaehi M, Sandhaeger H, Hermel M, et al. Changing Indications in Penetrating Keratoplasty: A Systematic Review of 34 Years of Global Reporting. *Transplantation*. 2017;101(6):1387-1399.
14. Di Zazzo A, Kheirkhah A, Abud TB, Goyal S, Dana R. Management of high-risk corneal transplantation. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(6):816-827.
15. Armitage WJ, Goodchild C, Griffin MD, et al. High-risk Corneal Transplantation: Recent Developments and Future Possibilities. *Transplantation*. 2019;103(12):2468-2478.
16. Zhai, L., Zhang, X., Liu, H. *et al.* Observation of topical tacrolimus on high-risk penetrating keratoplasty patients: a randomized clinical trial study. *Eye* (2019). <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0717-3>
17. Verdiguél-Sotelo K, Carrasco-Quiroz A, Rangel-Servin J. Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 54 (6): 738-745