

11234

2 ej 23



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL
" LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS "
I. S. S. S. T. E.

INMUNOSUPRESORES EN LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE



TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A
EMILIO CRISPIN HERRERA OVANDO

MEXICO, D. F.

1988

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22

Las lesiones que alteran las propiedades de transparencia y de refracción de la córnea, entre otras, son de etiología muy diversa; y sólo en algunas situaciones es posible remediar el daño. La queratoplastia penetrante (transplante de córnea) se inicia en 1906 con Zirm, éste procedimiento se extiende con el paso del tiempo, perfeccionándose al llegar los años sesenta, sin embargo la presencia de fracasos hace reflexionar se deban a: deficiencia en la técnica quirúrgica, a la reacción de rechazo, ó a ambas (3,15).

En las últimas dos décadas han habido avances notables en la cirugía de córnea, gracias al advenimiento de la microcirugía, que ha hecho posible mejorar las técnicas quirúrgicas con la ayuda del microscopio y los nuevos materiales de sutura con que contamos actualmente (1,2,3,6).

Por consiguiente, es cada vez menos común atribuir los fracasos en los trasplantes de córnea, a los aspectos estrictamente técnicos (1). De tal manera, que un injerto de córnea opacificado, después de un período inicial de claridad, deba considerarse una reacción de rechazo (2).

La córnea es un tejido que fácilmente acepta aloinjertos; si la córnea receptora no tiene vascularización, si la técnica quirúrgica es depurada y si el tejido donador es adecuado, la frecuencia de presentación de una reacción de rechazo de aloinjerto es muy baja.

Una reacción de rechazo puede ocurrir de una semana a tres ó más años después de una queratoplastia penetrante, pero típicamente se presenta dos meses posteriores a la cirugía (4).

En la actualidad se acepta que la reacción de rechazo de un aloinjerto corneal es originada por un fenómeno inmunológico de hipersensibilidad mediada por células: linfocitos y macrófagos (4,13,25,29). Este fenómeno inmunológico está en relación estrecha con el originalmente llamado sistema HLA (human leukocyte antigen), que ahora es conocido como " complejo de histocompatibilidad mayor " (MHC), que se encuentra codificado en el cromosoma 6 humano (27,29).

Ante el riesgo potencial de que ésta reacción de rechazo se presente en el paciente que va a ser sometido a una queratoplastia penetrante, el oftalmólogo debe conocer los factores predisponentes que la condicionan, - para evitar al máximo el desencadenamiento de éste proceso (27).

La selección del material donador se inicia con el - entrenamiento profesional del personal que labora en el banco de ojos. El ojo donador se deberá obtener tan --- pronto como sea posible del cadáver (preferentemente -- dentro de las primeras seis horas), hay controversia en relación a restricciones concernientes a otros factores tales como la edad y la coexistencia de infecciones sistémicas ó enfermedades neoplásicas. Se prefieren ojos - de donadores jóvenes por la densidad celular alta del - endotelio, sin embargo en estudios retrospectivos no ha habido diferencia atribuible a la edad del donador (2).

Las siguientes entidades contraindican la utiliza--- ción de material de donación con fines de transplante:

- 1) Muerte de causa desconocida
- 2) Muerte por enfermedades del SNC de etiolo--- gía desconocida.

- 3) Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
- 4) Panencefalitis esclerosante subaguda
- 5) Rubéola congénita
- 6) Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- 7) Síndrome de Reye
- 8) Encefalitis subaguda, infección cerebral por citomegalovirus
- 9) Septicemia
- 10) Hepatitis
- 11) Rabia
- 12) Alteraciones oculares intrínsecas: retinoblastoma, conjuntivitis, iritis, glaucoma, enfermedad corneal, tumores malignos del segmento anterior y evidencia de cirugía intraocular
- 13) Leucemia de formas blásticas
- 14) Enfermedad de Hodgkin
- 15) Linfosarcoma
- 16) Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- 17) Alto riesgo de SIDA: drogadictos, homosexuales, bisexuales, conocidos ó sospechosos, --- prostitutas y hemofílicos.

De éste último grupo, los ojos con fines de trasplante no deben ser distribuidos a menos que las pruebas de anticuerpos del virus de inmunodeficiencia humana (HIV), ELISA (enzyme-linked-immunosorbent assay) sean negativas (22,23).

La contaminación microbiana es común en los ojos donadores, el procedimiento más efectivo para combatirla es la sumersión del globo ocular en una solución de neomicina, gramicidina y polimixina B, que elimina el riesgo de una endoftalmitis (6).

Las nuevas técnicas para la preservación corneal han ampliado las capacidades del cirujano de córnea durante los últimos años. Mencionamos a continuación los métodos utilizados para la preservación corneal:

a) Cámara húmeda a 4 grados centígrados. Es el método " universal " de todo banco de ojos. El límite máximo de tiempo de almacenamiento es de aproximadamente 48 horas a partir del fallecimiento del donador. Las ventajas de éste método son su eficacia, simplicidad y disponibilidad.

b) Medio de cultivo de tejido. Este método comprende la utilización de un medio de cultivo de tejido standard (TC 199) adicionado con dextrán al 5% y antibióticos, para el almacenamiento de la córnea con borde escleral a 4 grados centígrados (medio de McCarey-Kaufman). Existe una solución nueva ("K-sol") en la cual el medio de cultivo de tejidos contiene condroitín-sulfato al 2.5%. Estudios de la viabilidad endotelial indican que el almacenamiento en el medio de McCarey-Kaufman puede ser hasta de 4 días y hasta de 2 semanas en el medio "K-sol" (8,14, - 26,28).

Las indicaciones para realizar una queratoplastia penetrante han sufrido modificaciones en los últimos 25 años, por lo que el cirujano deberá valorar cada caso en forma individual. A continuación se mencionan las más comunes - en orden de frecuencia:

- a) Queratopatía bulosa en afaquia ó pseudofaquia
- b) Injerto corneal opaco (realizado previamente)
- c) Queratocono
- d) Distrofia endotelial de Fuchs
- e) Otras distrofias
- f) Queratitis activa ó inactiva viral

- g) Condiciones ulcerativas agudas ó crónicas.
- h) Traumatismos
- i) Queratitis intersticial
- j) Quemaduras químicas
- k) Degeneraciones

Dentro del aspecto correspondiente a la técnica quirúrgica hay algunas consideraciones que pueden emplearse para disminuir la frecuencia de una reacción de rechazo del aloinjerto. La eliminación del epitelio de la córnea donadora, disminuye la carga antigénica del injerto. El diámetro del " botón " - donador no deberá rebasar los 8 mm, y éste de preferencia será 0.5 mm mayor con respecto al diámetro del lecho receptor, para evitar la vascularización, las sinequias anteriores y - la hipertensión ocular. Hasta donde sea posible la situación del injerto deberá ser central y retirado del limbo esclero-corneal del huésped, ya que un injerto excéntrico, favorece la vascularización segmentaria, las sinequias periféricas anteriores y el astigmatismo severo (7,10,11,15,16,24,30,31).

Para la obtención del botón corneal donador, se deberá - colocar el botón corneoescleral sobre un pequeño bloque de - teflón por el lado epitelial y la perforación con el trépano por la superficie endotelial, éste método minimiza el daño - endotelial y deja bordes uniformes en el injerto. Para retirar el botón de la córnea receptora, se marcará con el trépano del diámetro deseado, penetrando con bisturí (paracente--sis) realizando el retiro del tejido corneal con tijera curva, evitando dañar al iris y al cristalino. Se realizará iridectomía solo en presencia de inflamación, sinequias posteriores y en la queratoplastia combinada con extracción de catarata.

Para la fijación del injerto en el lecho receptor se emplearán puntos separados cardinales.

En la terminación del cierre de la herida (unión huésped-injerto) se sugieren por sus ventajas 3 formas de realizarla:

- 1) Suturas separadas múltiples (seda fina ó monofilamento de nylon de 10-0)
- 2) Sutura continua (monofilamento de 10-0)
- 3) combinación de suturas: separadas y continua.

Cuando una reacción de rechazo se presenta, hay 3 datos clínicos que ocurren en su inicio: molestia ocular, visión borrosa y enrojecimiento ó inflamación del ojo (1).

Ya en la exploración oftalmológica encontraremos los siguientes signos: hiperemia conjuntival, iritis, precipitados retroqueráticos, líneas de rechazo en epitelio y en endotelio, infiltrados subepiteliales y edema del injerto.

Para facilitar su clasificación se han establecido 3 tipos clínicos en la reacción de rechazo:

1) Rechazo epitelial, que se reconoce por una línea elevada en el epitelio que capta fluoresceína ó rosa de bengala. Generalmente se observa en la periferia del botón donador, pero a menudo avanza al centro del mismo en cuestión de días a semanas.

2) Infiltrados subepiteliales, éstos son semejantes a los encontrados en una queratoconjuntivitis epidémica. Son infiltrados blanquecinos en el estroma superficial, de 0.2 a 0.5 mm de diámetro, presentes solo en la córnea donadora, y desaparecen rápidamente con la administración tópica de corticosteroides.

3) Rechazo endotelial manifestado por la aparición de precipitados retroqueráticos solo en el botón donador, a menudo bajo la forma de una línea endotelial, que también se inicia en la periferia y que tiende a alcanzar el centro, se acompaña de edema segmentario, que se puede generalizar a todo el injerto.

Los inmunosupresores se han empleado en la prevención y tratamiento de la reacción de rechazo (4,18). Son sustancias que modifican la respuesta inmune y entre los principales se incluyen: azatioprina, corticoides, ciclosporina A, suero antilinfocito y anticuerpos monoclonales. Sólo mencionaremos los mecanismos de acción de los 3 primeros, por su utilización a nivel oftalmológico.

La azatioprina es un análogo de las purinas de administración oral, que se transforma en un antimetabolito: la mercaptopurina, que se incorpora al DNA celular inhibiendo el metabolismo y la síntesis de las purinas, actuando en las etapas tempranas de la activación y proliferación de los linfocitos B y T. Es útil en la prevención de un rechazo agudo, pero no es efectiva en el tratamiento del rechazo en evolución.

Los corticoides inhiben la proliferación de linfocitos T mediante la inhibición de la interleucina I a nivel de los macrófagos, también inhiben la quimiotaxis celular.

La ciclosporina A, polipéptido cíclico de 11 aminoácidos bloquea la producción y liberación de la interleucina II de los linfocitos T activados (1,21,25,29).

Este estudio tiene como finalidad evaluar la asociación de dos tipos de inmunosupresores: la azatioprina y los corticoides en el tratamiento de la reacción de rechazo de alg injerto en la queratoplastia penetrante.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron en el presente trabajo 16 pacientes (16 -- ojos) sometidos a queratoplastia penetrante en el Departamento de Córnea y Segmento Anterior del Servicio de Oftalmología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE, en el período comprendido de enero de 1984 a junio de 1987.

Dentro del grupo de pacientes se incluyeron hombres y mujeres cuyo número y edades se muestran en el cuadro I, sin ningún antecedente de enfermedad sistémica como: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedades autoinmunes y hematológicas entre otras.

Los diagnósticos preoperatorios se mencionan en el cuadro II, en donde se observa que el queratocono fue la indicación quirúrgica más frecuente de ésta serie.

El material donador utilizado para las queratoplastias penetrantes se obtuvo de globos oculares de cadáveres cuyas causas de fallecimiento fueron traumáticas, proporcionados por el Banco de Ojos del Hospital " Xoco " de la ciudad de México. Los globos oculares, inmersos en solución oftálmica de neomicina, gramicidina y polimixina B, y mantenidos a 4 grados centígrados, se recibieron en frascos estériles de cristal.

Los trasplantes se realizaron dentro de las primeras -- 48 horas posteriores al fallecimiento de los donadores. Todas las cirugías fueron realizadas bajo anestesia general inhalatoria, y se utilizó manitol al 20% intravenoso.

El botón corneal donador, previamente desepitelizado, se elaboró bajo técnica aséptica estricta, utilizando para esto trépanos de hasta 8.0 mm de diámetro y en todos ellos el

Cuadro I. Distribución de acuerdo a grupos de edad y sexo.

Grupos por edad	Hombres (%)	Mujeres (%)
0 - 9	-	-
10 - 19	2 (12.5)	1 (6.25)
20 - 29	2 (12.5)	2 (12.50)
30 - 39	2 (12.5)	2 (12.50)
40 - 49	1 (6.25)	1 (6.25)
50 - 59	1 (6.25)	-
60 - 69	1 (6.25)	-
70 - 79	1 (6.25)	-
Total	10 (62.50)	6 (37.50)

diámetro del botón donador fue 0.5 mm mayor que el diámetro del lecho receptor. La trepanación se realizó incidiendo — por la superficie endotelial estando la cara epitelial del lado del bloque de teflón.

A manera de blefarostatos se emplearon " ganchos " re— tractores de párpados. Para retirar el botón de la córnea — receptora se realizó la demarcación con el trépano del diá— metro deseado, penetrando a la cámara anterior con navaja — de bisturí del número 11, continuando el corte perforante — con tijera curva en los 360 grados, evitando lesionar al — iris y al cristalino.

El botón donador se suturó al lecho corneal receptor con 4 puntos cardinales separados de seda de 8-0, completando — con una sutura continua con monofilamento de 10-0. Los pun— tos separados de seda se retiraron a las 8 semanas y la su— tura continua con monofilamento después de 6 meses. En al— gunos casos se reformó la cámara anterior y se aplicó este— roide subconjuntival.

En el postoperatorio todos los pacientes se mantuvieron con oclusión binocular por lo menos durante 5 días, reali— zando curación diaria con antibiótico, esteroide (acetato — de prednisolona al 1%) y ciclopléjico suave en administra— ción tópica, retirándose toda medicación alrededor del 4to. mes. El seguimiento postoperatorio se realizó durante 6 me— ses.

En los casos que presentaron reacción de rechazo, se in— crementó la dosis del esteroide tópico hasta una aplicación cada hora, ajustando la dosis según la respuesta.

Conjuntamente con el Servicio de Hematología se inició la — administración oral de la asociación de prednisona y azatio— prina con dosis inicial de 1 a 2 mg/Kg/día de cada uno de — los fármacos, vigilando la función hemato-hepato-rrenal con

Cuadro II. Diagnósticos de los casos estudiados con sus porcentajes.

DIAGNOSTICOS	CASOS	PORCENTAJES
Queratocono	11	68.75
Queratoglobos	1	6.25
Úlcera corneal	1	6.25
Queratitis herpética	1	6.25
Leucoma adherente	1	6.25
Queratopatía bulosa en afaquia	1	6.25
Total	16	100.00

estudios de laboratorio cada 3 semanas que incluyeron: -- biometría hemática completa, cuantificación de plaquetas, determinación sérica de glucosa, urea, creatinina, pruebas de funcionamiento hepático, exámen general de orina y urocultivo.

La dosis de los inmunosupresores se modificó de acuerdo a la respuesta obtenida.

Para el análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó en algunos el cálculo de porcentajes y en otros la media aritmética con determinación de su desviación standard.

RESULTADOS

Los datos obtenidos de los registros de cada uno de los casos, encontramos que la media aritmética de la edad de los 16 pacientes de nuestra serie fué de 35.43 ± 17.55 años con un rango de 12 a 71 años.

Los pacientes se distribuyeron por grupos de edad, concentrándose la mayoría de ellos dentro de la segunda a la cuarta década de la vida, como se observa en el cuadro I, de los cuales fueron 10 hombres (62.50%) y 6 mujeres (37.50%).

De los diagnósticos que fueron motivo de indicación quirúrgica, representados en el cuadro II, el queratocono ocupó el 68.75% con 11 casos, el 31.25% restante lo integraron: 1 caso de queratoglobos (6.25%), 1 caso de úlcera corneal (6.25%), 1 caso de queratitis herpética (6.25%), 1 caso de leucoma adherente (6.25%) y 1 caso de queratopatia bulosa en afaquia (6.25%).

Como dato de interés, de los 11 casos de queratocono, a 6 de ellos se les había sometido a termoqueratoplastia previa (54.5%).

De los 16 pacientes, sólo 8 casos con diagnóstico de queratocono, no presentaron reacción de rechazo, correspondiendo al 50% de nuestra serie, integrando el grupo 1, como se muestra en el cuadro III. El tratamiento postoperatorio se consideró de rutina: antibióticos, esteroides y ciclopléjicos suaves en administración tópica, que fueron suspendidos alrededor del cuarto mes. Su evolución fue satisfactoria y el seguimiento clínico se realizó durante 6 meses con una exploración oftalmológica mensual.

La media aritmética de la edad de éste grupo fue de 25.87 ± 10.49 años con un rango de 12 a 42 años.

Cuadro III. Representación de los casos que integran el Grupo 1: sin reacción de rechazo de - aloinjerto, en 6 meses de seguimiento.

Caso/edad	Diagnóstico	B.C.	P.P.	Terapia
1/36	Queratocono	7.5	TQP	tópicos
2/42	Queratocono	7.5	TQP	tópicos
3/29	Queratocono	6.5	TQP	tópicos
4/12	Queratocono	7.5	TQP	tópicos
5/31	Queratocono	6.5	TQP	tópicos
6/17	Queratocono	6.5	-	tópicos
7/24	Queratocono	6.5	TQP	tópicos
8/16	Queratocono	7.5	-	tópicos

B.C.: diámetro del injerto en mm; P.P.: procedimientos previos; la terapia de este grupo consistió en - antibiótico, esteroide y ciclopléjico tópicos.

TQP: termoqueratoplastia.

Los diámetros de los botones corneales donadores utilizados en éste grupo I de pacientes tuvieron una media aritmética de 7.0 ± 0.53 mm. Los datos importantes de éstos casos sin reacción de rechazo se muestran en el cuadro III.

Los 8 casos restantes de éste estudio, presentaron reacción de rechazo (50%) e integraron el grupo 2, como se observa en el cuadro IV. Todos ellos tuvieron un período de más de dos semanas de claridad del injerto corneal, posterior a la cirugía.

Los diagnósticos preoperatorios de éste grupo fueron -- miscelánea, que incluyeron: 3 casos de queratocono (18.75%) 1 caso de queratoglobos (6.25%), 1 caso de úlcera corneal -- (6.25%), 1 caso de queratitis herpética (6.25%), 1 caso de leucoma adherente (6.25%) y 1 caso de queratopatía bulosa -- en afaquia (6.25%). Los casos 12, 13, 14 y 16 cursaban con vascularización estromal en la córnea receptora, previa a la queratoplastia penetrante.

La media aritmética de edad fue de 45.0 ± 18.47 años con un rango de 23 a 71 años.

Los diámetros de los botones corneales donadores tuvieron una media de 7.18 ± 0.65 mm.

En todos los casos con reacción de rechazo, sólo detectamos rechazo de aloinjerto de tipo endotelial, mediante exploración con lámpara de hendidura, encontrando los siguientes datos clínicos de rechazo: iritis, hiperemia periquerática, línea endotelial de rechazo (línea de Khodadoust), -- precipitados finos retroqueráticos, fenómeno de Tyndall, células en cámara anterior, edema corneal, y en los casos 15 y 16 se observó invasión vascular estromal media en los injertos.

A todos los pacientes de éste grupo, se les administró --

Cuadro IV. Representación de los casos que integran el grupo 2: con reacción de rechazo de - aloinjerto en 6 meses de seguimiento.

Caso/edad	Diagnóstico	B.C.	Terapia	t	Evolución
9/23	Queratocono	6.5	P + A	3m	buena
10/44	Queratocono	7.5	P + A	2m	buena
11/29	Queratoglobos	7.5	P + A	8m	buena
12/69	Ulc. corneal	7.0	P + A	4m	buena
13/56	Leucoma adh.	8.0	P + A	3m	buena
14/71	QPBA	8.0	P + A	3m	buena
15/38	Queratocono	6.5	P + A	5m	mala
16/30	Q.herpética	6.5	P + A	4m	mala

B.C.: diámetro en mm del "boton" corneal donador.
 t: tiempo de administración en meses; P + A: prednisona más azatioprina (dosificación variable: inicial de 1-2 mg/kg/día); QPBA: queratopatía bulosa en afaquia.

inmunosupresores por vía oral, prednisona, con dosis inicial de 1 a 2 mg/Kg/día, asociada con azatioprina, también con dosis inicial de 1 a 2 mg/Kg/día. Se agregó tratamiento tópico a base de acetato de prednisolona al 1%, una aplicación cada hora por lo menos durante los primeros 3 días, con reducción gradual de la dosis según la respuesta obtenida y a juicio del cirujano.

El tiempo de administración de los inmunosupresores sistémicos fue variable en cada caso, pero se mantuvieron hasta lograr inhibir la reacción de rechazo. La media del tiempo de administración fue de 4 meses con un rango de 2 a 8 meses. La dosis se modificó según la respuesta obtenida a juicio del cirujano. El seguimiento se realizó durante 6 meses, con exploración oftalmológica una vez al mes.

De éste grupo se logró inhibir la reacción de rechazo - en 6 de los casos (75%), y en los 2 restantes (25%), (casos 15 y 16) no mostraron mejoría, evolucionando a la opacificación total e invasión vascular estromal profunda del injerto.

La media de edad de los casos que presentaron rechazo con respuesta satisfactoria al empleo de inmunosupresores sistémicos fue de 48.66 ± 20.16 , y la media de edad de los casos que no respondieron a la misma terapéutica fue de 34.0 ± 5.65 años.

En ninguno de los casos, que recibieron inmunosupresores sistémicos presentaron alteraciones en los resultados de los estudios de laboratorio ya mencionados, y que se realizaron cada 3 semanas.

DISCUSION

Uno de los problemas en relación a la queratoplastia penetrante es la aparición de una reacción de rechazo - al injerto (4). Esta reacción inmunológica se considera como causa importante en los fracasos.

La queratoplastia penetrante ocupa el primer lugar - en las estadísticas de trasplante de órganos, por su - frecuencia. El conocimiento de los factores que influ- - yen en los resultados finales en un trasplante de cór- - nea, es primordial. Sin embargo el factor inmunológico y el grado de histocompatibilidad entre el injerto y el huésped, al realizar alotransplantes, determinan el éxi- - to final. Es por eso que el cirujano de córnea debe co- - nocer con profundidad éstos aspectos, para prevenir ó - iniciar la terapéutica de manera oportuna cuando ésta - sea necesaria.

En investigaciones de autores como Offret y Gibbs, - se reportan frecuencias de rechazo de un 30 al 44% res- - pectivamente en series grandes de queratoplastias pene- - trantes.

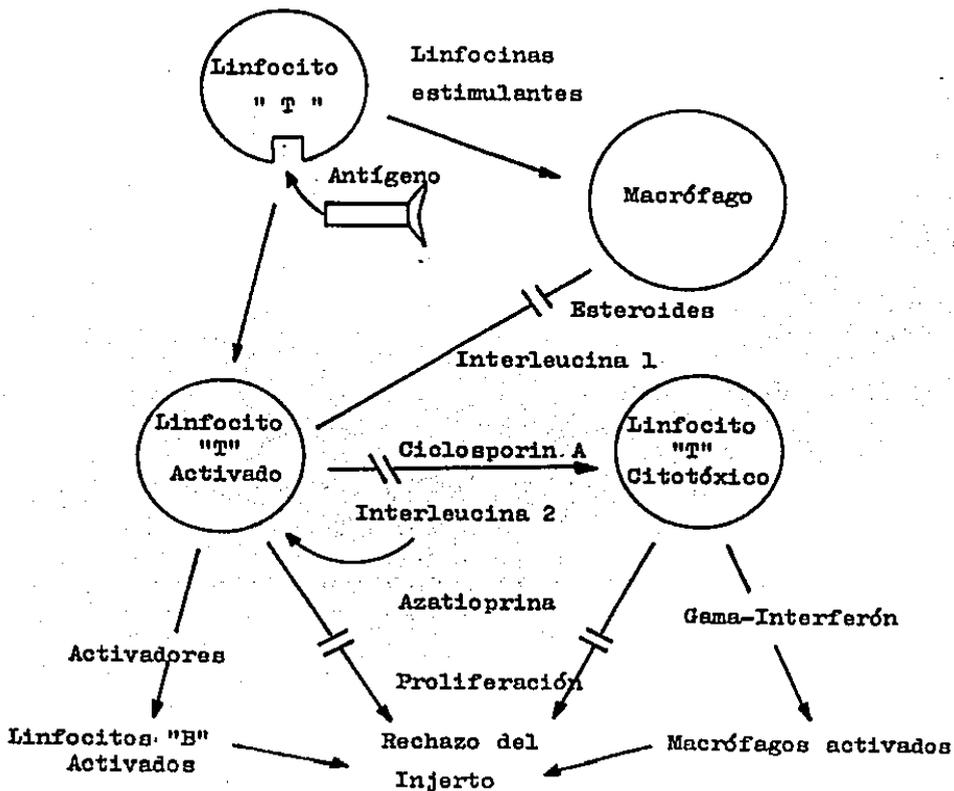
Polack menciona reacciones de rechazo hasta de un 9 a 12% en los " casos de buen pronóstico ". En nuestra serie, aunque es pequeña, encontramos una - frecuencia de rechazo de un 50%, sin embargo se inclu- - yeron casos de alto riesgo de rechazo.

En nuestro estudio los rechazos observados invaria- - blemente fueron de tipo endotelial, esto tal vez se de- - bió a la eliminación del epitelio del botón corneal do- - nador como parte de nuestra técnica quirúrgica.

El empleo de inmunosupresores en la reacción de re- - chazo se inició con el advenimiento de los corticoeste- - roides, y la administración tópica y sistémica de éstos

ESTÁ FUERA NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Fig. 1 Sitios de acción de los agentes inmunosupresores: Ciclosporin A, Azatioprina y esteroides.



Fuente: The immune system. Am. J. Hosp. Pharm. 43:2491, 1986.

compuestos era la única opción de tratamiento.

En 1967, MacKay (18) ensaya una nueva sustancia con propiedades inmunosupresoras: la azatioprina, que combinada con esteroides logra obtener resultados favorables en la prevención e inhibición de la reacción de rechazo.

Barraquer también reporta su utilización desde 1974, con buenos resultados y sin fenómenos de toxicidad a las dosis recomendadas.

En nuestra investigación también utilizamos la asociación de dos inmunosupresores sistémicos, la prednisona y la azatioprina en los casos con reacción de rechazo, obteniendo resultados excelentes en la mayoría de los casos (75%). No detectamos alteraciones en la función hepática, renal, ni del sistema hematopoyético con las dosis mencionadas.

Ahora el mecanismo y sitios de acción de las drogas inmunosupresoras es bien conocido (fig.1), y se han sumado nuevos compuestos como el ciclosporin A y otros, que ya se están ensayando en humanos a nivel oftalmológico para eliminar la reacción de rechazo en el trasplante de córnea.

CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio son las siguientes:

1. La técnica quirúrgica depurada en la queratoplastia penetrante es fundamental para prevenir una reacción de rechazo de aloinjerto.
2. El empleo de asociaciones de agentes inmunosupresores, en éste caso de prednisona y azatioprina son más efectivas en la inhibición del rechazo, que empleando inmunosupresores por separado.
3. En los casos de " alto riesgo " de rechazo del aloinjerto, se deben emplear de manera preventiva inmunosupresores sistémicos.
4. En un paciente con rechazo de un injerto corneal previo, no se descarta la posibilidad de éxito en una segunda queratoplastia penetrante.

BIBLIOGRAFIA

1. Alldredge, O.C., and Krachmer, J.H.: Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, -- frequency, preoperative correlates, and treatment. Arch. Ophthalmol. 99: 599-604, 1981.
2. Abbott, R.L., and Forster, R.K.: Determinants of graft clarity in penetrating keratoplasty. Arch. Ophthalmol. 97: 1071-1075, 1979.
3. Barraquer, J., and Rutllán, J.: Microsurgery of the -- cornea: An atlas and textbook. Ediciones Scriba, S.A., Barcelona, España, 1984.
4. Barraquer, J.: Immunosuppressive agents in penetrating keratoplasty. Am. J. Ophthalmol. 100: 61-64, 1985.
5. Binder, P.S.: Secondary intraocular lens implantation - during of after corneal transplantation. Am. J. Ophthalmol. 99: 515-520, 1985.
6. Confino, J., and Brown, S.I.: Bacterial endophthalmitis associated with exposed monofilament sutures following corneal transplantation. Am. J. Ophthalmol. 99: 111-113, 1985.
7. Damiano, R.E., and Forstot, S.L.: Fixation for kerato--plasty trephination. Am. J. Ophthalmol. 103: 112-113, 1987.
8. Diamond, G.A., Campion, M., Mussoline, J.P., and D'Amico, R.A.: Obtaining consent for eye donation. Am. J. Ophthalmol. 103: 198-203, 1987.

9. Feder, R.S., and Krachmer, J.H.: The diagnosis of epithelial downgrowth after keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* - 99: 697-703, 1985.
10. Foulks, G.N., Perry, H.D., and Dohlman, C.H.: Oversize corneal donor grafts in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 86: 490-494, 1979.
11. Grutzmacher, R.D., Oiland, D., McKillop, B.R., and Bunt-Milam, A.H.: Donor corneal endothelial striae. *Am. J. Ophthalmol.* 102: 508-515, 1986.
12. Inslar, M.S., and McSherry, S.: Pigment dispersion syndrome in pseudophakic corneal transplants. *Am. J. Ophthalmol.* 102: 762-765, 1986.
13. Jacobs, A.D., et al.: Induction of acute corneal allograft rejection by alpha-2 interferon. *Am. J. Med.* 82: 181-182, 1987.
14. Kaufman, H.E., et al.: K-Sol corneal preservation. *Am. J. Ophthalmol.* 100: 299-304, 1985.
15. King, J.H., Wadsworth, J.A.C.: *An atlas of ophthalmic Surgery*, ed. 3. Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 263-264, - 1981.
16. Lane, S.S., et al.: A method for accurate centering of the Hessburg-Barron trephine. *Am. J. Ophthalmol.* 103: - 712-713, 1987.
17. Loertscher, H., et al.: Noncontact trephination of the cornea using a pulsed hydrogen fluoride laser. *Am. J. - Ophthalmol.* 104: 471-475, 1987.
18. MacKay, I.R., Bignell, J.L., Smith, H.P., and Crawford, B.A.: Prevention of corneal graft failure with the immunosuppressive drug azathioprine. *Lancet* 7514: 479-482, 1967.

19. Mondino, B.J., Hofbauer, J.D., and Foos, R.Y.: Mooren's ulcer after penetrating keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* 103: 53-56, 1987.
20. Nirankary, V.S., et al.: Corneal argon laser photocoagulation for neovascularization in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 93: 1304-1309, 1986.
21. Nussenblatt, R.B., and Palestine, A.G.: Cyclosporine: immunology, pharmacology and therapeutic uses. *Surv. Ophthalmol.* 31: 159-169, 1986.
22. Pepose, J.S., Pardo, F., Kessler, J.A., Kline, R., Donegan, E., and Quinn, T.C.: Screening cornea donors for antibodies against human immunodeficiency virus. Efficacy of ELISA testing of cadaveric sera and aqueous humor. *Ophthalmology* 94: 95-100, 1987.
23. Pepose, J.S., MacRae, S., Quinn, T.C., and Ward, J.W.: Serologic markers after the transplantation of corneas from donors infected with human immunodeficiency virus. *Am. J. Ophthalmol.* 103: 798-801, 1987.
24. Smiddy, W.E., Horowitz, T.H., and Stark, W.J.: Potential acuity meter for predicting postoperative visual acuity in penetrating keratoplasty. A new method using a hard contact lens. *Ophthalmology* 94: 12-16, 1987.
25. Smiddy, W.E., et al.: Clinical and immunological results of corneal allograft rejection. *Ophthalmic. Surg.* 17: 644-649, 1986.
26. Seedor, J.A., Stulting, R.D., and Epstein, R.J.: Survival of corneal grafts from donors supported by mechanical ventilation. *Ophthalmology* 94: 101-108, 1987.

27. Smolin, G., and O'Connor, G.R.: Ocular Immunology. Corneal graft reaction. Ed. 2, Boston/Toronto, Little, Brown and Co., 273, 1986.
28. Stein, R.M., and Laibson, P.R.: Comparison of chondroitin sulfate to McCarey-Kaufman medium for corneal storage. *Am. J. Ophthalmol.* 104: 490-493, 1987.
29. Tami, J.A., Parr, M.D., and Thompson, J.S.: The immune system. *Am. J. Hosp. Pharm.* 43: 2483-2493, 1986.
30. Van Rij, G., et al.: Postoperative astigmatism after central vs eccentric penetrating keratoplasties. *Am. J. Ophthalmol.* 99: 317-320, 1985.
31. Zimmerman, T., Olson, R., and Waltman, S.: Transplant size and elevated intraocular pressure. *Arch. Ophthalmol.* 96: 2231-2233, 1978.