

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

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

**“RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL RELACIONADO CON LOS FACTORES DE
RIESGO PREEXISTENTES EN PACIENTES POSTOPERADOS DE QUERATOPLASTIA
PENETRANTE EN EL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS
I.S.S.T.E.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. PATRICIA ELVIRA AUREOLES CASTILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:

OFTALMOLOGÍA

**ASESOR DE TESIS:
DR. GUILLERMO DE WIT CARTER**

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 230.2007

2007



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
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

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

**“RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL RELACIONADO CON LOS FACTORES DE
RIESGO PREEXISTENTES EN PACIENTES POSTOPERADOS DE QUERATOPLASTIA
PENETRANTE EN EL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS
I.S.S.T.E.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. PATRICIA ELVIRA AUREOLES CASTILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:

OFTALMOLOGÍA

**ASESOR DE TESIS:
DR. GUILLERMO DE WIT CARTER**

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 230.2007

2007

DR. SERGIO BARRAGÁN PADILLA
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. CESAR RUISANCHEZ PEINADO

JEFE DE INVESTIGACIÓN

**DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
PROFESOR TITULAR**

**DR. GUILLERMO DE WIT CARTER
ASESOR DE TESIS**

**DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
VOCAL DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN**

GRACIAS A DIOS
A MI FAMILIA
Y A TODOS QUIENES ME HAN APOYADO
EN ÉSTE PROYECTO DE VIDA.
DEDICADO A WENDY♥
CON QUIEN ME HABRIA GUSTADO COMPARTIR TANTA VIDA

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Resumen	2
3. Abstract	3
4. Planteamiento del Problema	4
5. Antecedentes	5
6. Objetivos	8
7. Hipótesis	9
8. Justificación	10
9. Diseño Metodológico	11
10. Resultados	13
11. Análisis y Discusión	19
12. Conclusiones	20
13. Sugerencias	22
14. Anexos	23
15. Referencias bibliográficas	24

INTRODUCCIÓN

Existen actualmente varias estrategias quirúrgicas para el manejo de pacientes con ceguera corneal además de la queratoplastia penetrante de espesor completo, tales como queratoplastia lamelar, prostokeratoplastia con keratoprótesis tradicional, flexible o biointegrable o reconstrucción límbica de células madre con o sin membrana amniótica, o variaciones de técnicas de trasplante de tejido lamelar. Dichas opciones reportan una tasa de éxito entre de 5 y 10 años; las keratoprótesis tienen baja incidencia de rechazo y no se ven afectadas por la recurrencia de inflamación local (4).

El trasplante corneal se ha convertido en la cirugía de trasplante más frecuente y sus indicaciones para evitar la ceguera corneal adquirida coinciden en varios estudios, siendo el diagnóstico de Queratocono la indicación más frecuente (47-66%); seguida del retransplante (11.3-14%) y la Queratopatía bulosa (13.5-14%); finalmente las queratitis (8-10%) y razones refractivas (4-19%) han resultado las menos frecuentes (1,2,8).

La supervivencia a 1 año del botón corneal transplantado se ha estimado en 95-93% por Queratoplastia penetrante (QPP) en pacientes con Queratocono, con una disminución de la frecuencia de supervivencia al 2º y 3er años.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de los factores de riesgo sobre la evolución del trasplante corneal en pacientes postoperados de Queratoplastia penetrante (QPP).

Material y Métodos: Se estudiará un total de 39 pacientes operados de trasplante corneal, 44 ojos, mediante QPP en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, en el período comprendido entre los años 2002 y 2006.

Resultados: Se evaluó la incidencia de rechazo al trasplante corneal, encontrado en 23 casos (52.27%), y se relacionó con los factores de riesgo presentes en cada paciente, tales como: exposición a rayos UV, tabaquismo, transfusiones sanguíneas, D.M., H.A.S., Glaucoma, uveítis, alergias medicamentosas, y cirugías oculares previas.

Se encontró una significancia estadística para algunos de ellos como factores predisponentes de rechazo, como en los casos con antecedentes de cirugía previa mismos que mostraron un valor de $p=0.04922$.

Conclusiones: La queratopatía bulosa, las cirugías previas, la vascularización corneal y el conjunto de factores de riesgo tienen significancia para predisponer al rechazo a Trasplante corneal por lo que se comprueba la hipótesis.

ABSTRACT

Objective: To assess the risk factors effect on the evolution of the penetrating keratoplasty.

Materials and Methods: The study will evaluate 39 patients after penetrating Keratoplasty, 44 eyes, operated in the Lic. Adolfo López Mateos Hospital in the period between 2002 to 2006 years.

Results: We found an incidence of corneal transplant reject of 52.27% (23 cases), and it was related with the presence of risk factors in every patient, such as: UV ray exposure, tabaquism, D.M., Arterial Hypertension, Uveitis, Glaucoma, blood transfusions, farmacological allergies, previous ophtalmic surgeries.

We found a statistically significant difference for some of them like predisposing factors for corneal reject, for example, in the cases with antecedent of previous ophthalmic surgery, where demonstrated a value of $p=0.04922$.

Conclusions: The Bulous keratophaty, previous ophthalmic surgery, corneal vascularization, and several risk factors present altogether, all they have significance to predispose to corneal transplant reject.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de rechazo al transplante corneal
y su relación con los factores de riesgo preexistentes
en pacientes postoperados de queratoplastía penetrante?

ANTECEDENTES

El trasplante corneal se ha convertido en la cirugía de trasplante más frecuente y sus indicaciones para evitar la ceguera corneal adquirida coinciden en varios estudios, siendo el Queratocono la indicación más frecuente (47-66%); seguida del retransplante (11.3-14%) y la Queratopatía bulosa (13.5-14%); finalmente la queratitis (8-10%) y razones refractivas (4-19%) han resultado las menos frecuentes (1,2,8).

La supervivencia a 1 año del botón corneal transplantado se ha estimado en 95-93% por Queratoplastia penetrante (QPP) en pacientes con Queratocono, con una disminución de la frecuencia de supervivencia al 2º y 3er años.

Para otros diagnósticos de base se reporta un rango de supervivencia de 92% al año hasta 52% a los 3 años con QPP y 89 a 85% con Queratoplastia lamelar (1,8).

Otros autores reportan un rango de supervivencia a 2 años de 78.8% y de 64.5% a 5 años (3).

Los factores de riesgo que determinan el rechazo al trasplante o el pronóstico de supervivencia, varían de un estudio a otro, aunque básicamente coinciden los siguientes: Diagnóstico preoperatorio, neovascularización corneal, antecedente de glaucoma, uveítis, transfusiones, QPP u otras cirugías oculares previas, procedimientos combinados, edad del receptor, edad del donador y proceso de procuración de las córneas, embarazo, considerando la condición de un ojo operado y el estado de preinmunización, principalmente (4,5,7,8).

La falla del trasplante se define como la pérdida irreversible de la transparencia central de la córnea transplantada, y puede ocurrir por varios mecanismos: rechazo irreversible (50%), Glaucoma (20.3%), falla primaria (16.6%), falla endotelial tardía(1.8%), infección (3.8%) y otras(7.5%) (7).

A pesar del tratamiento con esteroide profiláctico en el postoperatorio temprano y las medidas preventivas de reconocimiento temprano de signos de rechazo y tratamiento efectivo en fase crítica de probable rechazo al trasplante, éste continúa presentándose, sobretodo en pacientes retransplantados (1,2, 6, 8).

Los periodos de rechazo para el primer episodio de trasplante varían entre 15.5 y 20.9 meses con una media de 10meses (9).

El rechazo al trasplante es la principal causa de falla (28-50%) (7), pudiendo presentarse falla primaria al trasplante o falla endotelial tardía.

Los criterios diagnósticos de rechazo al trasplante incluyen: líneas de rechazo endotelial o epitelial, infiltrados subepiteliales solamente en el botón corneal transplantado, o un número sustancial de precipitados queráticos nuevos, usualmente acompañados de inyección ciliar, reacción moderada en cámara anterior y un incremento del espesor estromal valorables por biomicroscopía y/o paquimetría, otros hallazgos clínicos incluyen membranas fibrosas retrocorneales y alto grado de vascularización y sinequias en algunos de ellos (7,8).

Un estudio brasileño con una muestra confiable de 213 QPP de 194 pacientes, determinó el riesgo relativo (RR) para cada factor de riesgo en su población, considerando los más frecuentemente mencionados. En dicha muestra se reportaron 54 casos de fracaso del

transplante corneal(25.3%) (7).

	RR	%	#
Retransplante	2.9734	40.7	
Trauma	1.4602	24	
VHS	1.3400	7.4	
Glaucoma previo	pp	40.7	
Q. Bulosa		18.5	

Existen actualmente varias estrategias quirúrgicas para el manejo de pacientes con ceguera corneal además de la queratoplastia penetrante de espesor completo, tales como queratoplastia lamelar prostokeratoplastia con keratoprótesis tradicional, flexible o biointegrable o reconstrucción límbica de células madre con o sin membrana amniótica, o variaciones de técnicas de transplante de tejido lamelar. Dichas opciones reportan una tasa de éxito entre de 5 y 10años; la queratoprótesis tienen baja incidencia de rechazo y no se ven afectadas por la recurrencia de inflamación local (4).

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto de los factores de riesgo sobre la evolución del trasplante corneal en pacientes postoperados de Queratoplastía penetrante (QPP).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer cuáles son los principales factores de riesgo para rechazo al trasplante en base a su incidencia en nuestra población.
2. Determinar la incidencia del rechazo al trasplante en postoperados de QPP en el HRLALM
3. Determinar la probabilidad de rechazo al trasplante mediante escala de riesgo de evaluación de factores predisponentes

HIPÓTESIS

A mayor número y severidad de factores de riesgo presentes en postoperados de QPP, será mayor y más temprana la incidencia de rechazo al trasplante corneal.

JUSTIFICACIÓN

La trascendencia del presente estudio radica en establecer cuáles son los factores de riesgo más frecuentemente involucrados en el rechazo al trasplante corneal en nuestra población y su significado pronóstico en la sobrevida del trasplante corneal en base a su incidencia y tiempo de aparición del rechazo.

Es de la mayor importancia también, la concientización de nuestra Institución en la necesidad de ofrecer otras opciones terapéuticas, tomando en cuenta la escasez de tejido de donación y la dificultad de su obtención, así como la pobreza de los resultados en quienes cuentan con pronóstico bajo de sobrevida del trasplante.

De contar con otras estrategias quirúrgicas, que presuman mejores resultados y más durables para los pacientes con mal pronóstico de sobrevida para su injerto, podría realizarse una selección de pacientes de manera que se optimizaran los recursos de donación y mejoraran sus posibilidades pronósticas, adecuadas a cada caso particular.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se obtendrán las listas de pacientes postoperados de Queratoplastia penetrante en el Hospital R. Lic. Adolfo López Mateos, y en base a éstas, se citará a los pacientes a la consulta externa de Oftalmología para ser valorados mediante historia clínica oftalmológica y biomicroscopía, a fin de conocer sus antecedentes y estado clínico actual.

Se someterán los resultados a análisis estadístico y se determinará su posible relación causa-efecto.

GRUPOS DE ESTUDIO

Se estudiará un total de 39 pacientes operados de transplante corneal, 44 ojos, mediante QPP en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, en el periodo comprendido entre el 2002 y el 2006.

GRUPO PROBLEMA

Incluirá a los pacientes operados de QPP que presentaron rechazo al transplante corneal.

GRUPO TESTIGO

Grupo de pacientes postoperados de QPP en quienes no se ha presentado rechazo al transplante corneal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- *Pacientes postoperados de trasplante corneal mediante la técnica de Queratoplastia penetrante en el HRLALM en el período del 2002 al 2006.
- *Ambos sexos.
- *Cualquier antecedente patológico.
- *Cualquier lapso de tiempo entre el trasplante y el rechazo corneal.
- *Cualquier edad, escolaridad, nivel socioeconómico, raza, religión.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- *Pacientes operados de trasplante corneal en otra Institución
- *Pacientes operados de trasplante corneal mediante una técnica diferente a la QPP
- *Pacientes operados de QPP en el HRLALM fuera del rango de tiempo mencionado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- *Pacientes que reunían las características para participar en el estudio pero que no aceptaron colaborar.

RESULTADOS

Tras la evaluación clínica de los pacientes y la revisión de sus respectivos expedientes clínicos, se llegó a los siguientes resultados:

De los 81 pacientes postoperados de Queratoplastia penetrante (QPP) en este Hospital en el periodo comprendido entre Julio del 2002 y Diciembre del 2006, acudieron a la revisión un total de 39 pacientes, cinco de ellos operados de ambos ojos, por lo que el total de la muestra incluyó 44 casos.

En cuanto a género, la distribución fue de 52.3% del sexo masculino y 47.7% del sexo femenino.

Los rangos de edad variaron entre los 14 y los 85 años con una media de 54.5.

En 50% de los casos se afectó el ojo derecho.

El tiempo transcurrido entre la cirugía de QPP y el corte de la investigación fue de 6 a 54 meses con una media de 24 meses.

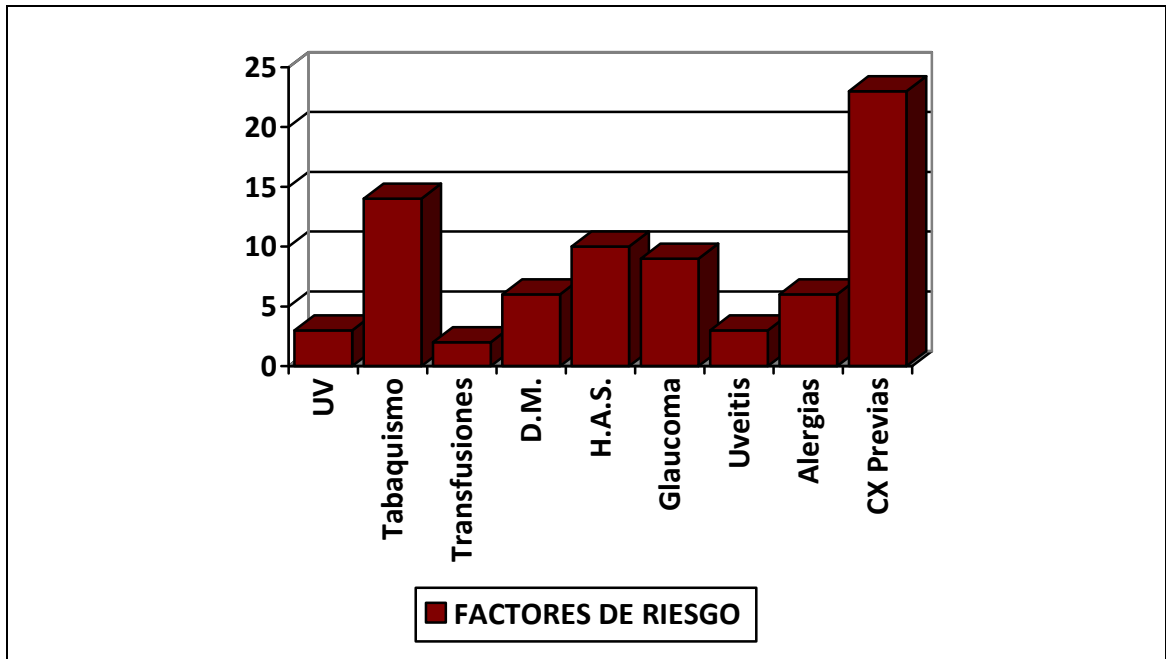
Se evaluó en general la presencia de factores de riesgo para rechazo al trasplante corneal, mismos que se encierran en la Tabla 1, los cuales se calificaron por separado y después se cotejaron contra la incidencia de rechazo al trasplante, así como el resto de los factores de riesgo clínicos y diagnósticos de base.

El tabaquismo y la Hipertensión arterial sistémica, resultaron ser los más frecuentes según se aprecia en la Gráfica 1.

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO DE RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL.

➤ Exposición ocular sin protección a rayos ultravioleta,
➤ Tabaquismo,
➤ Antecedente de transfusión sanguínea,
➤ Diagnóstico de Diabetes Mellitus,
➤ Hipertensión arterial sistémica,
➤ Glaucoma,
➤ Uveítis aguda, previa o ambas;
➤ Alergias medicamentosas,
➤ Cirugías oculares previas;

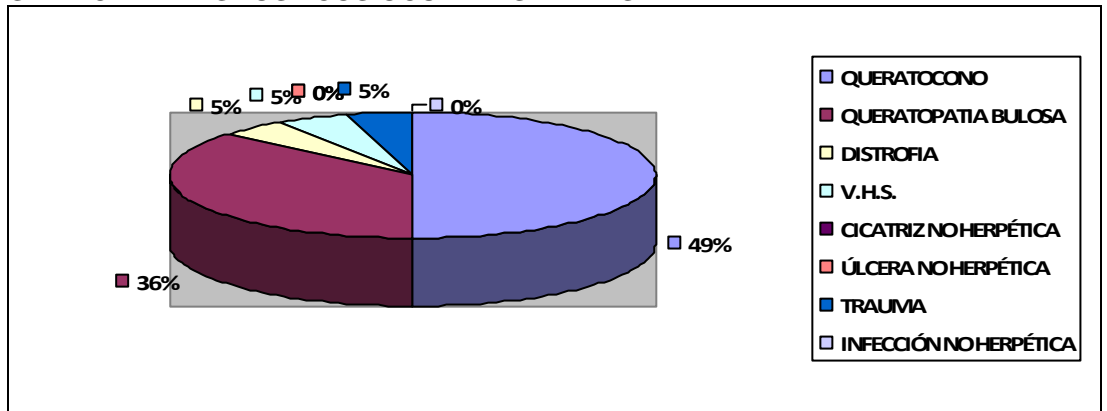
GRÁFICA 1. FACTORES DE RIESGO DE RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL: ANTECEDENTES.



El diagnóstico ocular previo, es decir, el que originó la necesidad del trasplante corneal se evaluó por separado, ya que, si bien cada paciente puede contar con uno o varios de los antecedentes tomados como factores de riesgo, el diagnóstico de base sólo puede ser uno por ojo, que supone un factor de riesgo en sí mismo.

El Queratocono con 50%, y la Queratopatía bulosa con 36%, tuvieron la frecuencia más alta de los diagnósticos de base como se aprecia en la gráfica 2.

GRÁFICA 2. DIAGNÓSTICOS OCULARES DE BASE.



Los factores de riesgo de rechazo evaluados en la exploración clínica se enlistan a continuación en la tabla 2.

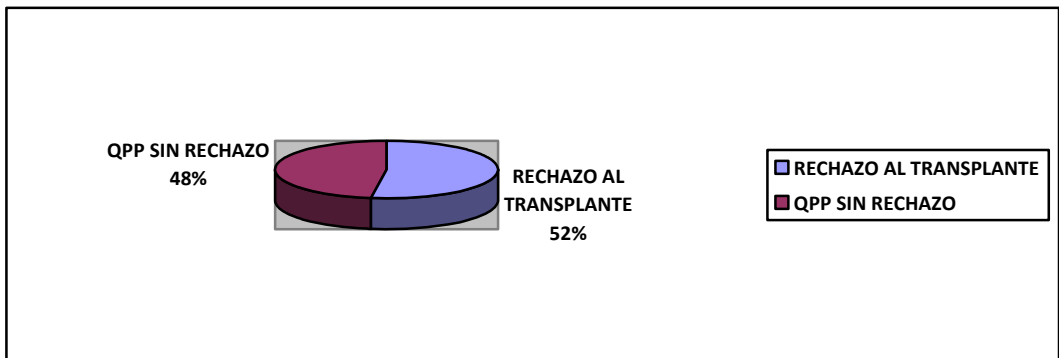
TABLA 2. DATOS CLÍNICOS DE RECHAZO AL TRANSPLANTE

CAPACIDAD VISUAL
P.I.O.
VASCULARIZACIÓN CORNEAL
ESTADO DEL CRISTALINO

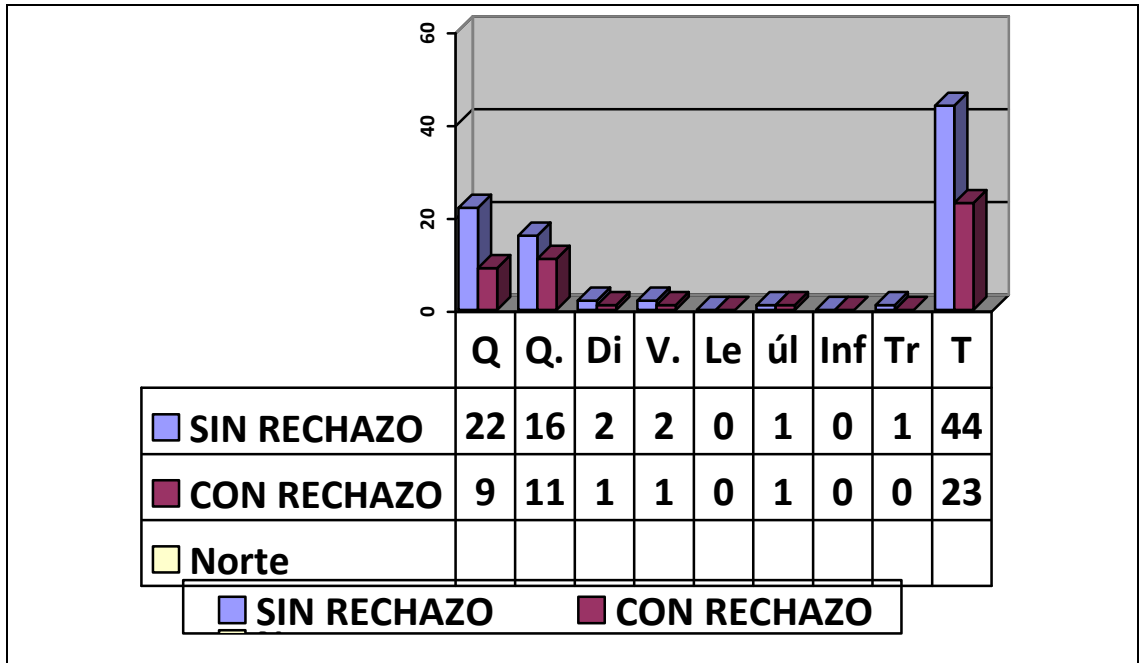
La incidencia de rechazo al trasplante corneal que se presentó en ésta muestra fue del 52.27%, es decir, 23 de los 44 casos (Gráfica 3); con una distribución variable de acuerdo a la cantidad de factores de riesgo y al diagnóstico de base presente en cada caso.

Por lo que se desglosan a continuación la presencia de los factores de riesgo y su relación con la incidencia de rechazo al trasplante corneal.

GRÁFICA 3. RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL DEL TOTAL DE LA MUESTRA

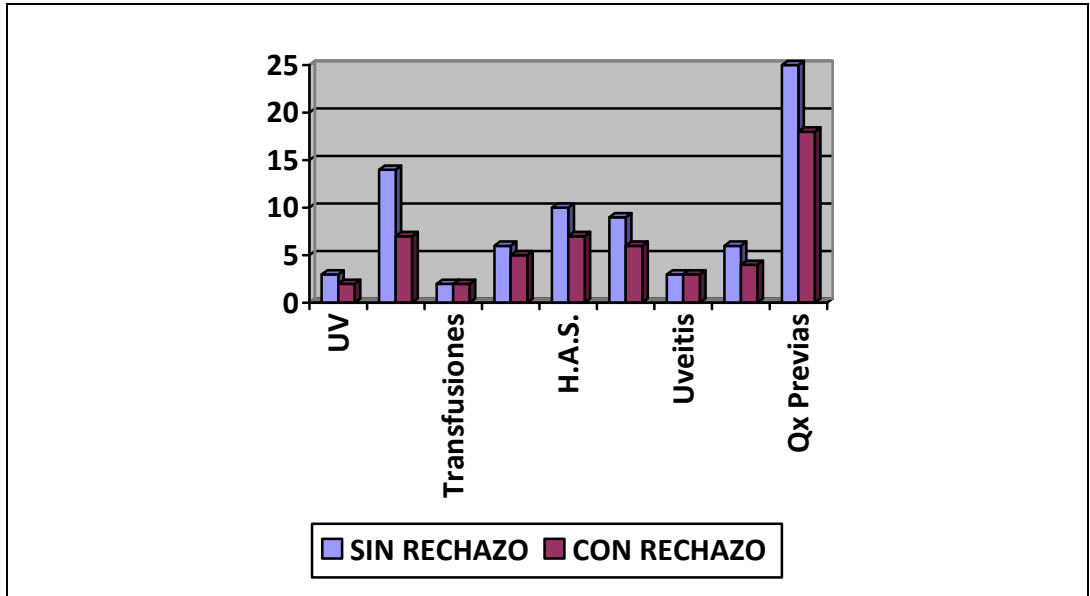


GRÁFICA 4. RECHAZO AL TRANSPLANTE POR DIAGNÓSTICO DE BASE.



El diagnóstico de base en el ojo afectado mostró una mayor incidencia de Queratocono como causa principal para transplante corneal con 22 casos (50%), sin embargo produjo el 39.1% de los rechazos. En cambio la queratopatía bulosa que se presentó en 16 casos (36.36%) se asoció con una incidencia de rechazo mayor (47.82%).

GRÁFICA 5. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON RECHAZO AL TRANSPLANTE CORNEAL.



No hubo significancia estadística para la mayoría de los parámetros comparados contra la incidencia del rechazo al trasplante corneal, excepto el que se refiere al antecedente de cirugías previas, donde se encontró un valor de $p=0.04922$, estadísticamente significativo para el mal pronóstico del trasplante corneal en quien presenta 1 o más cirugías previas en el ojo transplantado.

Así mismo se ha observado que la presencia de vascularización corneal ha significado un signo de mal pronóstico para la sobrevida de un trasplante corneal, y en ésta evaluación se encontró una correlación directa aunque sin significancia estadística (Gráfica 6).

ANÁLISIS Y DISCUSION

Se llevó a cabo una investigación observacional, transversal, retrospectiva, clínica, en una muestra de 44 ojos postoperados de Queratoplastia penetrante (QPP), 21 del sexo femenino y 23 del sexo masculino, en un rango de edad de 14 a 85 años con una media de 54 años.

Se evaluó la incidencia de rechazo al trasplante corneal, encontrado en 23 casos (52.27%), y se se relacionó con los factores de riesgo presentes en cada paciente, tales como: exposición a rayos UV, tabaquismo, transfusiones sanguíneas, D.M., H.A.S., Glaucoma, uveítis, alergias medicamentosas, cirugías oculares previas, sobre todo en casos de retransplantes; se encontró una significancia estadística para algunos de ellos como factores predisponentes de rechazo, así como antecedentes de cirugía previa mostró un valor de $p=0.04922$.

En cuanto al total de factores de riesgo se detectó que en conjunto predisponen el rechazo al trasplante con una diferencia significativa de $p>0.05$ contra la ausencia de factores de riesgo.

Los diagnósticos oculares que condujeron al trasplante corneal que se consideraron son los siguientes:

Queratocono,

Queratopatía bulosa,

Virus Herpes simple (VHS),

Leucoma o cicatriz no herpética

Úlcera no herpética

Trauma ocular;

siendo el Queratocono el más frecuente con 22 casos (50%), seguido de Queratopatía bulosa en 16 casos (36.36%), asociados a rechazo en 39.1% el queratocono y 47.8% la Queratopatía bulosa.

La vascularización corneal destacó como un factor importante en la predisposición al rechazo corneal.

CONCLUSIONES

Se concluye que la queratopatía bulosa, las cirugías previas, la vascularización corneal y el conjunto de factores de riesgo tienen significancia para predisponer al rechazo a trasplante corneal por lo que se comprueba la hipótesis.

SUGERENCIAS

Se plantea el resultado con la finalidad de actuar sobre los factores de riesgo modificables con el objeto de mejorar el pronóstico corneal y visual del paciente.

Se sugiere la toma de acciones en los Hospitales de 2º y 3er nivel para promover la cultura de la donación de órganos y tejidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fasolo A., Rigo A.C. The CORTES study: Corneal transplant indication and graft survival in an Italian cohort patients. *Córnea*. Vol. 25(5) Jun 2006 pp507-515.
2. Towerki A., Elah A, Changing indications for corneal transplantation at the King KhaledeYE Specialist Hospital (1983-2002). *Córnea* Vol.23 (6).2004 pp584-588.
3. Sit M.,Weisbrod,D.J., Corneal graft outcome study. *Cornea*. Vol.20 (2) Marzo 2001, pp129-133.
4. Hicks Celia R., MacVie Olivia, Crawford Geoffrey J., Constable Ian J., A Risk Score as Part of an Evidence-Based Approach to the Selection of Corneal Replacement Surgery. *Cornea* Vol 24(5), july 2005: 523-529.
5. Wilhelmns K.R., Stulting R.D., Primary corneal graft failure: A national reporting system. *Arch Ophth* Vol.113 (12) Dic 1995 pp 1497-1502.
6. Randleman J.B., Stulting R.D. Prevention and treatment of corneal graft rejection: current practice patterns. *Cornea*. Vol. 25 (3). Abril 2006; pp 286-290.
7. Menezes F.A., Viegas M.B. Causes and risk factors for grafo failure in surgeries performed by physicians y fellowship training. *Cornea*. Vol. 25 (3) Abril 2006; pp 251-256.

8. Arentsen J.J. Corneal transplant allograft reaction: Possible predisposing factors.

Research division of the cornea Research Fundation Soc. Vol. LXXXI 1983,

pp 360-402.

9. Epstein A. J., De Castro T. N. Risk factors for the first episode of corneal grafo rejection in

keratoconus. Lippincott Williams & Wilkins Inc. 2006 Vol. 25(9)

pp1005-1011.

