

# Pronóstico anatómico y funcional del trasplante de córnea en pacientes con queratocono al año de seguimiento

Manuel Sánchez Cornejo,\* Ángel Giancarlo Nájera Albarrán,\*\*  
Dulce Milagros Razo Blanco Hernández,\*\*\* Virgilio Lima Gómez\*\*\*

## RESUMEN

El queratocono es una ectasia corneal que deteriora la función visual.; el tratamiento con queratoplastia penetrante tiene éxito en 90 100% durante el primer año, pero se ha reportado que puede disminuir hasta el 50%. Se identificó la proporción de pacientes trasplantados por queratocono en nuestro hospital, cuyo injerto estaba transparente un año después de la cirugía. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo. Se incluyeron pacientes intervenidos de queratoplastia penetrante por queratocono entre 11 y 60 años, de cualquier género, entre el 2003 y el 2007, con seguimiento a un año. Se determinó la proporción de injertos transparentes al año de seguimiento y se calcularon intervalos de confianza del 95% para proporciones. **Resultados.** 52 ojos de 52 pacientes, edad 11 51 años (promedio 29.3); seis pacientes tenían antecedente de rechazo trasplante previo (11.5%). En 35 ojos se presentó rechazo durante el seguimiento (67.3%, I.C. 95% 54 a 80); en 25 ojos el rechazo revirtió, al final del periodo de evaluación 42 trasplantes estaban transparentes (80.7%, I.C. 95% 70 a 91%). La incidencia de rechazo en ojos con y sin antecedente de rechazo no difirió significativamente. **Discusión.** La incidencia de rechazo superó la reportada, aunque podría obtenerse una proporción de éxito semejante a la referencia internacional. A futuro deberán identificarse características que permitan alcanzar la mejor proporción de éxito, para incorporarlas al proceso de atención en el paciente con trasplante de córnea.

**Palabras clave:** córnea, queratocono, rechazo, trasplante de córnea.

## ABSTRACT

Keratoconus is a corneal ectasia that impairs visual function. Treatment with penetrating keratoplasty is successful in 90 100% of cases, but success rates of 50% have also been reported. The proportion of eyes that underwent a penetrating keratoplasty that had a transparent graft in our hospital, after one year of the surgery, was identified. **Material and Methods.** Retrospective, cross sectional, observational, and descriptive study. Eyes that received a corneal transplant to treat keratoconus between 2003 and 2007, of patients from any gender, aged 11 60 years, with a one year follow up. The proportion and 95% confidence intervals of transparent grafts after one year follow up was identified. **Results.** Fifty two eyes from 52 patients aged 11 51 years (mean 29.3) were evaluated; six patients had a previous graft rejection (11.5%). Thirty five eyes developed rejection during follow up (67.3%, I.C. 95% 54 to 80), which involved in 25, so 42 eyes had a transparent graft at the time follow up ended (80.7%, I.C. 95% 70 a 91%). The incidence of rejection in eyes with and without previous rejection did not differ statistically ( $p = 0.1$ ). **Discussion.** The incidence of graft rejection was higher than that reported, but a proportion as high as the international reference could be achieved. Features that allow accessing the best success rate should be identified in the future, in order to integrate them to the care process of the patients with a corneal transplant.

**Key words:** cornea, corneal transplant, keratoconus, rejection.

## INTRODUCCIÓN

El queratocono es una ectasia corneal no inflamatoria, progresiva, habitualmente bilateral, donde existe un adel-

gazamiento y protrusión de la zona central de la córnea,<sup>1-5</sup> que deteriora la función visual.<sup>6</sup>

El queratocono tiene un componente hereditario en 6-8% de los casos,<sup>5</sup> pero no se ha establecido una asociación significativa aún.<sup>3</sup> Puede asociarse con enfermedades sistémicas y oculares; en 35% de los casos se encuentra asociado con atopia, enfermedades del tejido conectivo, o síndrome de Down.<sup>3,5</sup>

\* Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México  
\*\* Médico interno de pregrado, Universidad Justo Sierra  
\*\*\* División de Investigación, Hospital Juárez de México



Del 10 al 20% de los pacientes con queratocono requiere una queratoplastia para mejorar la agudeza visual.<sup>1</sup> Un estudio epidemiológico identificó al queratocono como la indicación más común de queratoplastia penetrante en la tercera década de la vida.<sup>7</sup>

La queratoplastia penetrante consiste en remover la parte central de la córnea dañada y reemplazarla con una córnea transparente obtenida de un ojo sano;<sup>8</sup> el éxito del trasplante de córnea se debe a que es un tejido avascular.<sup>9-11</sup>

El rechazo al injerto está mediado por la inmunidad corneal, que determinan varios factores; el más importante es el sistema antígeno leucocitario (HLA), que es el complejo principal de histocompatibilidad, cuyos componentes se encuentran en el epitelio corneal, en el estroma y en las células endoteliales.<sup>12</sup> Otros estudios han encontrado que el rechazo al injerto puede deberse a características anatómicas previas al trasplante: la presencia de vascularización en los cuatro cuadrantes en el lecho receptor corneal tiene relación directa con un rechazo.<sup>13</sup>

Para que la queratoplastia sea exitosa se necesita conservar el espesor y la transparencia corneal, y la actividad del endotelio corneal. Se ha identificado que la disminución en el número de células endoteliales, así como los cambios en su morfología (tamaño alargado de las células) se relacionan directamente con la pérdida de las propiedades refractivas corneales.<sup>9, 14, 15</sup>

El objetivo de mantener transparente un injerto corneal depende de múltiples variables: ubicación periférica o central de la patología, presencia y magnitud de vascularización, infección o inflamación activas, características del segmento anterior, presencia de glaucoma, adelgazamiento corneal, enfermedades en la superficie ocular, ojo seco, etc.<sup>7, 15, 16</sup>

En diferentes revisiones la queratoplastia penetrante para tratar el queratocono tiene un éxito del 90-100% durante el primer año.<sup>2-6, 14, 17, 18</sup> El porcentaje de sobrevida del injerto disminuye a partir del quinto año.<sup>14, 19, 20</sup>

Aunque en la mayoría de las series el éxito de trasplante en pacientes con queratocono llega casi al 100%, hay que considerar factores como el tipo de hospital donde se realiza la cirugía y la población a la cual se otorga el tratamiento ya que el porcentaje de éxito puede disminuir al 50% en hospitales públicos, si los pacientes tratados no siguen el tratamiento adecuado o por factores como alimentación, estilo de vida, etc.<sup>21-23</sup>

La proporción de éxito a un año del trasplante en pacientes con queratocono podría ser un parámetro de comparación para evaluar los resultados de la queratoplastia penetrante, por lo que se requiere determinar esta proporción para poder emplearla como referencia en una población determinada. Se realizó un estudio para identificar la

proporción de pacientes trasplantados por queratocono en nuestro hospital, cuyo injerto estaba transparente un año después de la cirugía, para disponer de un elemento de referencia para el éxito del trasplante en la población atendida.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo. La población evaluada fueron los pacientes intervenidos de queratoplastia penetrante por queratocono en el HJM entre el 2003 y el 2007.

Se realizó un muestreo secuencial no aleatorizado, determinado por un periodo de estudio (2003-2007) donde se incluyó a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de selección. Se incluyeron pacientes de edades entre 11 y 60 años, de cualquier género, postoperados de queratoplastia penetrante por queratocono y que tuvieran seguimiento a un año. No se incluyeron a los pacientes que tenían otras enfermedades que afectaran la capacidad visual. Se eliminaron los pacientes que no hubieran tenido un control médico adecuado 1 año después de la cirugía, y pacientes con información insuficiente en el expediente.

La variable en estudio fue el éxito de trasplante, definido operativamente como la presencia de un injerto transparente un año después de la cirugía; se trató de una variable cualitativa nominal, calificada como presente o ausente.

Se registraron la edad, el género, agudeza visual y capacidad visual pre y post operatoria, el diámetro del injerto y la presencia de rechazo al trasplante, de acuerdo con el diagnóstico en el expediente.

Se determinó la proporción de ojos con el injerto transparente y se calcularon intervalos (I.C.) de confianza del 95% para proporciones. Las variables cuantitativas continuas se compararon entre ojos con y sin rechazo al final del seguimiento mediante U de Mann-Whitney, y las cualitativas mediante prueba exacta de Fisher.

## RESULTADOS

Se evaluaron 52 ojos de 52 pacientes, con edad de 11 a 51 años (promedio 29.3, D.E.  $\pm$  10.2); 30 ojos correspondieron a pacientes del género masculino (57.7%, I.C. 95% 44 a 70) y 22 ojos correspondieron a pacientes del género femenino (42.3%, I.C. 95% 30 a 56).

Seis pacientes tenían antecedente de rechazo a un trasplante previo (11.5%, I.C. 95% 2 a 20). La capacidad visual preoperatoria era 20/40 o mejor en 3 ojos (5.7%, I.C. 95% 0 a 12), de 20/50 a 20/100 en 12 ojos (23.1%, I.C. 95% 12 a 34), de 19/100 a 5/200 en 26 ojos (50%, I.C. 95% 36 a 64), de 4/200 a percep-

ción de luz en 10 ojos (19.2%, I.C. 95% 8 a 30). El diámetro del injerto tuvo un promedio de 8.21 mm.

En 35 ojos se presentó rechazo durante el año posterior a la queratoplastia penetrante (67.3%, I.C. 95% 54 a 80), y en 17 no (32.7%, I.C. 95% 19 a 45). El tiempo de presentación del rechazo tuvo un promedio de 154 días (D.E.  $\pm$  129.9). En 25 ojos el rechazo revirtió, por lo que al final del periodo de evaluación 42 ojos tenían el injerto transparente (80.7%, I.C. 95% 70 a 91%).

Al analizar la muestra de acuerdo con la presencia previa de rechazo, se encontró que en ojos sin este antecedente (n = 46) se presentó rechazo en 29 ojos (63.04%) que revirtió en 22 ojos, por lo que al año de la queratoplastia penetrante (84.7%, I.C. 95% 74 a 95); en ojos con el antecedente se presentó rechazo en 6 (100%), que revirtió en 3 (50%). El tiempo de presentación del rechazo fue 174 días (D.E.  $\pm$  153.2) en pacientes con antecedente de rechazo y 154 días (D.E.  $\pm$  127.3) en pacientes sin el antecedente.

Las características de los pacientes en quienes no revirtió el rechazo se comparan con la del resto de la serie en el cuadro 1.

La incidencia de rechazo en ojos con y sin antecedente de rechazo preoperatorio no mostró diferencias significativas (p = 0.1); tampoco la mostró la presencia de rechazo al final de seguimiento (p = 0.07).

Treinta y seis de los cuarenta y dos ojos que tenían el injerto transparente al año de la cirugía tuvieron mejoría visual (86%); esto representó el 70% de la muestra. El promedio de capacidad visual postoperatoria fue 20/50. La mediana de capacidad visual fue 20/60, con rango intercuartílico de 20/100 a 20/40.

Ali Javadi reportó una incidencia de rechazo del 28% durante el primer año de seguimiento, de los cuales 95% evolucionó satisfactoriamente con el uso de esteroides tópicos y sistémicos.<sup>2</sup> La diferencia encontrada entre ese estudio y la serie presente podría explicarse por diversos factores, como la dosis y duración del uso de esteroides después del trasplante o las características del tejido injertado, por lo que se requiere medir una mayor cantidad de variables para identificar las que aumentan el riesgo de rechazo.

En pacientes con queratocono que requería trasplante por primera vez, hasta el 95% podría tener un injerto transparente al año de seguimiento. Esta proporción concuerda con la reportada tradicionalmente, por lo que es indispensable identificar características que permitieran alcanzar el mejor resultado anatómico posible.

La incidencia de rechazo en los ojos con el mejor pronóstico modifica la referencia para otros grupos de pronóstico, por lo que deben identificarse las causas que reducen la proporción de éxito durante el primer año postoperatorio.

El 70% de los pacientes estudiados en la serie presente mejoró su agudeza visual mejor corregida al año de seguimiento (promedio 20/50), pero en menor proporción que en estudios realizados por Jadavi<sup>2</sup> y Brierly,<sup>1</sup> donde el promedio de agudeza visual mejor corregida fue 20/25.

En el estudio presente no se valoró el astigmatismo postoperatorio, ni la técnica de sutura que se utilizó en cada trasplante; cabe destacar la importancia del manejo del astigmatismo postoperatorio para un mejor resultado visual.

## DISCUSIÓN

Durante el periodo de seguimiento el 63% de los casos sin trasplante previo (29 ojos) presentó algún episodio de rechazo, de los cuales el 75% había revertido al final del seguimiento.

## CONCLUSIÓN

Podemos decir que la queratoplastia penetrante es segura y efectiva en pacientes con queratocono, en caso de rechazo inmunológico un alto porcentaje de pacientes evo-

Cuadro 1. Comparación de variables en ojos con y sin rechazo

Variable	Pacientes sin rechazo al final del seguimiento (n = 42)	Pacientes con rechazo al final del seguimiento (n = 10)	p
Edad	29.3 años (D.E. $\pm$ 10.2)	30 años (D.E. $\pm$ 11)	> 0.05*
Género femenino	16 (38%)	7 (70%)	> 0.05**
Antecedente de rechazo	3 (7.14%)	3 (30%)	> 0.05**
Diámetro de injerto	8.21 mm (D.E. $\pm$ 0.3)	8.23mm(D.E. $\pm$ 0.3)	> 0.05*
Capacidad visual preoperatoria	0.16	0.21	> 0.05**

\*U de Mann-Whitney. \*\* Prueba exacta de Fisher



lucionan satisfactoriamente con un apropiado manejo, manteniendo así la transparencia del injerto. Sería conveniente realizar un estudio en el que se tomara en cuenta el conteo endotelial del botón donador, además de un seguimiento más largo de por lo menos cinco años.

## REFERENCIAS

- Brierly CS, Izquierdo L, Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 2000; 19: 329-332.
- Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2005; 24: 941-946.
- De Toledo JA, De la Paz MF, Barraquer RI, Barraquer J. Long-term progression of astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: evidence of late recurrence. *Cornea* 2003; 22: 317-323.
- Zadok D, Schwartz S, Marcovich A, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: long-term results. *Cornea* 2005; 24: 959-961.
- Aguilar MG, Castillo NF, de la Fuente TM. Actualidades en queratocono. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2001; 4: 130-132.
- Barraquer C, Gaviria GJ, Vittorino EM. Queratoplastia penetrante para queratocono- Resultados y complicaciones en cinco años. *Rev Barraquer* 2006; 31: 1-7.
- Peña RJL, Redel SJ, Payahuela DN, Echeverría CS. Trasplante de córnea: Perfil epidemiológico y resultados en 9 años de experiencia. *CIMEL* 2005; 10:14-21.
- Hawa MH. Trasplante de córnea. Criterio clínico quirúrgico. *Rev Invest Clin* 2005; 57: 358-367.
- Shimmura S. Component surgery of the cornea. *Cornea* 2004; (Suppl. 1): S31-S35.
- Garralda A, Epelde A, Iturralde O et al. Trasplante de córnea. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29 (Suppl. 2): S163-S173.
- Inoue K, Amano S, Oshika T, et al. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 251-255.
- Hamrah P, Huq SO, Liu Y, Zhang Q, Dana MR. Corneal immunity is mediated by heterogeneous population of antigen-presenting cells. *J Leukoc Biol* 2003; 74: 172-178.
- Sánchez CM, Olivares MO, Lima GV, et al. Factores asociados con rechazo a trasplante de córnea. *Rev Mex Oftalmol* 2008; 81: 277-280.
- Fasolo A, Frigo AC, Böhm E, et al. The CORTES Study: corneal transplant indications and graft survival in an Italian cohort of patients. *Cornea* 2006; 25: 507-515.
- Vanathi M, Sharma N, Sinha R, Tandon R, Titiyal JS, Vajpayee RB. Indications and outcome of repeat penetrating keratoplasty in India. *BMC Ophthalmology* 2005; 5: 1-5.
- Guzman KL, Beauregard EAM, Ballesteros TF. Frecuencia de las patologías relacionadas con rechazo a trasplante de córnea en pacientes con queratoplastia penetrante. *Rev Mex Oftalmol.* 2006; 80: 325-329.
- Dorrepal JS, Cao YK, Slomovic AR. Indications for penetrating keratoplasty in a tertiary referral centre in Canada, 1996-2004. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 244-250.
- Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008; 115: 1525-1533.
- Halbert PS, Ehrlich G. Some aspects of the immunologic factors in corneal grafts. *Investigative Ophthalmology* 1962; 1: 233-243.
- Niederhorn JY. The immune privilege of corneal grafts. *J Leukoc Biol* 2003; 74: 167-171.
- de Freitas AM, Melo BC, Mendonça CN, Machado RP, Rocha FJ. Causes and risk factors for graft failure in surgeries performed by physicians in fellowship training. *Cornea* 2006; 25: 251-256.
- Maruyama Y, Wang X, Li Y et al. Involvement of Sp1 elements in the promoter activity of genes affected in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1980-1985.
- Calero CJ, Díez CMT, Nieto FJC et al. Manejo queratorrefractivo del queratocono: implante de anillos intracorneales. *Gaceta Óptica* 2007; 402: 10-14.

### Solicitud de sobretiros:

M. en C. Virgilio Lima Gómez  
 División de Investigación,  
 Hospital Juárez de México  
 Av. Instituto Politécnico Nacional 5160  
 Colonia Magdalena de las Salinas  
 Del. G. A. Madero, C.P. 06770. México, D.F.  
 E-mail: investigacionclinicahjm@yahoo.com.mx