

SECCIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

Opacidad del injerto corneal. Diagnóstico clínico e histopatológico

Graciana Fuentes-Páez, Alejandro Del Castillo-Ruiz, Ramón Naranjo-Tackman

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características demográficas y especiales de los pacientes sometidos a una segunda queratoplastia penetrante en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, entre 1999 y 2003.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal. Revisión al azar de un total de 100 expedientes de pacientes, de cualquier edad, sometidos a cirugía de segunda queratoplastia penetrante.

Resultados: La distribución por sexo fue homogénea con 46% femenino y 54% masculino, con edades entre 5 y 85 años. Las principales indicaciones para el primer injerto incluyeron queratocono 21%, descompensación por pseudofaquia 11% y descompensación por afaquia 8%. Entre los diagnósticos clínicos destacaron rechazo 50% y falla primaria 14%. El principal diagnóstico histopatológico fue queratitis ampollosa en 53%. En 30% de los casos se utilizó un diámetro de receptor de 7.5 mm. El principal diámetro del donador utilizado fue de 8.0 en 29%. La principal cirugía realizada posterior al primer injerto corneal reportada fue queratoplastia penetrante (QPP) en 56%.

CONCLUSIONES: Las causas de falla de un segundo injerto corneal son multifactoriales, siendo la queratitis ampollosa el principal diagnóstico histopatológico en nuestra institución.

Palabras clave: Queratoplastia penetrante, rechazo, falla primaria, queratitis ampollosa

SUMMARY

Purpose: Determine demographics and special characteristics of patients undergoing repeat penetrating keratoplasty in Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes during 1999-2003.

Materials and methods: Retrospective, observational, descriptive, and longitudinal study.

Random revision of 100 files of patients (all ages) subjected to a 2nd penetrating keratoplasty (PK).

Results: Forty six percent were female patients and 54% were male, between 5 and 85 years. Main indication for initial PK included keratoconus 21%, pseudophakic keratopathy 11%, and aphakia in 8%. Clinical diagnoses include immunologic failure 50% and primary failure in 14%. The main histopathologic diagnosis was ampullous keratitis in 53%. A receptor diameter of 7.5mm was selected in 35% of cases and a donor diameter of 8.0 was used in 29% of cases.

The most frequently performed surgery after initial PK was PK (56%).

Conclusion: Causes for a second corneal graft failure are multifactorial. The main histopathologic diagnosis for graft opacity is ampullous keratitis, in our institution.

Key words: Penetrating Keratoplasty, immunologic failure, primary failure, ampullous keratitis

INTRODUCCIÓN

La queratoplastia penetrante (QPP) se ha convertido en una de las principales cirugías realizadas en nuestro medio

Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes. Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva. Vicente García Torres 46, San Lucas, Coyoacán, México, 04330, D.F. Tel. 10841400 Fax 10841404.

Graciana Fuentes Páez. Real de los Reyes 87 E-4. Los Reyes, Coyoacán, México 04330 D.F. Tel: 55498595. E-mail: fupaez@aol.com

hospitalario. Las principales indicaciones son conocidas e incluyen queratocono, descompensación por pseudofaquia, afaquia, glaucoma y enfermedades congénitas e inmunológicas, entre otras (1-7). El porcentaje de fracaso de un injerto corneal varía según variables como edad del donador, edad del receptor, diagnóstico inicial, enfermedades congénitas, la aparición de glaucoma, número de trasplante y vascularización del lecho receptor (1).

En nuestro medio, la realización de múltiples trasplantes coneales en pacientes complicados ha aumentado. Sin em-

bargo, poco se conoce sobre las características demográficas y especiales de estos pacientes y las causas de opacificación del trasplante inicial. Recientemente, Thompson y cols. (8) han reportado numerosos factores de riesgo para la opacificación del trasplante inicial. Variables como uso de antiglaucomatosos tópicos, sinequias periféricas, diabetes mellitus, enfermedades de superficie, raza y otros pueden asociarse a opacificación del botón inicial. Debido a que se desconocen las causas clínicas e histopatológicas de opacificación del botón inicial y las características de estos pacientes en nuestro medio, se realizó el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal en el cual se revisó un total de 100 expedientes de pacientes de cualquier edad que hubiesen sido sometidos a cirugía de queratoplastia penetrante en el Hospital Luis Sánchez Bulnes entre 1999 y 2003. Se realizó una búsqueda informática de todos los expedientes de pacientes sometidos a una segunda queratoplastia penetrante en nuestra institución, y de ella se escogieron 100 casos al azar. Para complementar esta lista, se revisaron los archivos histopatológicos del hospital donde se registraron los expedientes con antecedente de queratoplastia penetrante (QPP) previa y estudio del segundo botón opacificado.

Los criterios de inclusión fueron todos aquellos expedientes de pacientes sometidos a una 2ª QPP en nuestra institución, de 1999 a 2003, de cualquier edad y sexo. Se excluyeron aquellos casos en los cuales la indicación fuera una queratoplastia penetrante tectónica, expedientes considerados incompletos (más de 50% de las variables estudiadas faltantes) y aquellos fuera del periodo estudiado.

Las variables se dividieron en cuatro áreas; paciente, diagnóstico, botón transplantado y quirúrgicas.

Del área del paciente fueron edad, sexo, número de expediente y fecha de ingreso. Se anotaron los diagnósticos de ingreso, clínico (realizado en el Servicio de Cornea), e histopatológico tanto del paciente como del botón.

En el área de variables del botón transplantado incluimos diámetro del donador, diámetro del receptor, tiempo de muerte a enucleación, tiempo de muerte a utilización del botón, edad del donante, banco de ojos del tejido donado, tipo de sutura utilizada en la cirugía (simple o surgete) y tipo de cirujano que realizó el procedimiento (adscrito, becario en formación, residente). Se diseñó una línea de tiempo de seguimiento del botón opacificado para conocer el momento exacto de se estudio y así facilitar el proceso.

Se realizó una base de datos EXCEL con los resultados para posteriormente realizar estadística descriptiva.

RESULTADOS

Durante el periodo de 1999 a 2003 se realizaron un total

de 3,343 queratoplastias penetrantes en el Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México. Se reportaron 236 casos de 2ª queratoplastia penetrante, representando este grupo 8% de los pacientes transplantados. De este grupo, se escogieron al azar 100 casos para su estudio. La selección de pacientes sometidos a 2º injerto corneal se realizó por medio del registro histopatológico y búsqueda informática, con el objetivo de estudiar pacientes sometidos a 2ª QPP por botón opacificado (figura 1).

La distribución por sexo fue homogénea con 46% de pacientes del sexo femenino y 54% masculino entre 5 a 85 años de edad (media 41.2). Las principales indicaciones para

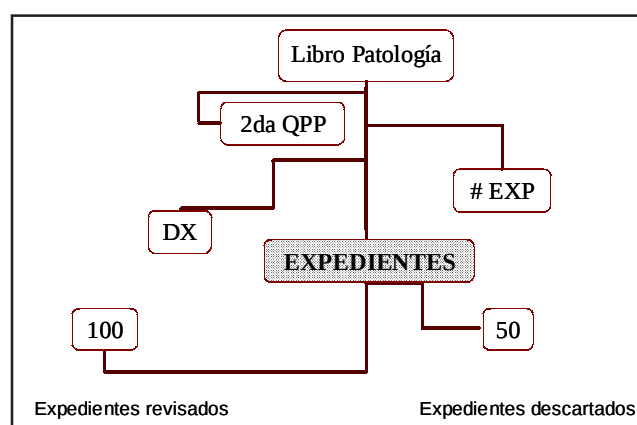


Fig. 1. Método de selección de pacientes con 2º injerto corneal.

el primer injerto incluyeron queratocono 21 casos (21.0%), descompensación por pseudofaquia 11 (11%), descompensación por afaquia 8 (8%), úlcera bacteriana 6 (6%) y queratitis herpética 4 (4%), entre otras (cuadro 1).

Entre los principales diagnósticos clínicos destacaron rechazo 50%, falla primaria 14%, edema 5% y queratitis herpética 4% (cuadro 2). Los principales diagnósticos histopatológicos reportados fueron queratitis ampollosa 53%, leucoma adherente 10%, rechazo 9% y queratitis intersticial 8% (gráfica 1). La queratitis ampollosa se caracterizó histopatológicamente por la presencia de un epitelio atrófico y un espacio subepitelial vacío correspondiente a una ampolla. Con la presencia de vasos a nivel estromal se diagnosticó queratitis intersticial, indicando un proceso crónico (figura 2). El diagnóstico histopatológico de leucoma adherente fue el segundo en frecuencia en los botones estudiados. Éste se caracteriza por un tejido fuertemente adherido a la membrana de Descemet deformándola, con o sin presencia de pigmento en su base (figura 3).

En relación con los resultados del botón estudiado, se encontró que en 30% de los casos se utilizó un diámetro de receptor de 7.5 mm, 8.0 mm en 24% y 7.75 en 16%, entre otros. Los principales diámetros del donador utilizados fueron de 8.0 en 29%, 7.75 en 27% y 7.5 en 17% (cuadro 3).

Los principales bancos de ojos incluyeron a Denver en 29%, MidAmerica y Houston en 13% cada uno, Lions en 11.6% y Texas en 3%.

Cuadro 1. Diagnósticos de ingreso

Diagnóstico	Casos
Queratocono	21
D. pseudofaquia	11
D. afaquia	8
D. Fuchs	7
Úlcera bacteriana	6
Trauma	5
Q. herpética	4
Artritis reumatoide	4
Glaucoma congénito	4
Rechazo	3
Stevens Johnson	3
Q. x álcali	3
Q. silicona	3
Glaucoma	2
Absceso	2
Amiloidosis	2
Qx térmica	2
Q.HSV	1
Sx Peters	1
Sx Axenfeld-Rieger	1
Edema	1
Ectasia	1
Qx ácido	1
D. lattice	1
Otros	3
Total	100

Cuadro 2. Principales diagnósticos clínicos

Diagnóstico	Número
Rechazo	42
Falla primaria	12
Edema	4
Úlcera bacteriana	4
Úlcera micótica	3
Q. HSV	3
D. Fuchs	2
D. pseudofaquia	2
Qx térmica	1
Q. silicona	1
Qx alcalí	1
Stevens Johnson	1
Sx Axenfeld-Rieger	1
Artritis reumatoide	1

Gráfico 1. Principales diagnósticos histopatológicos

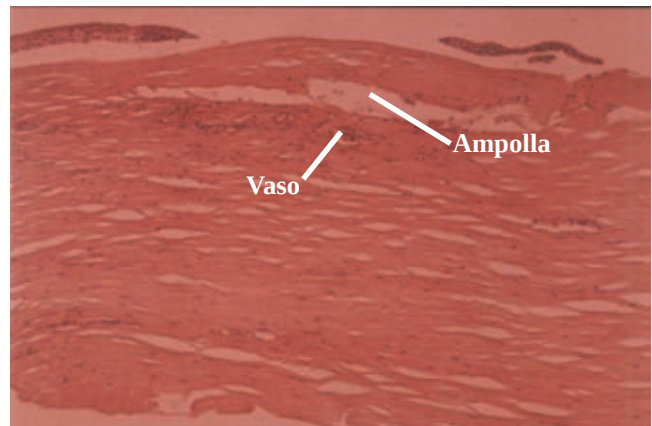
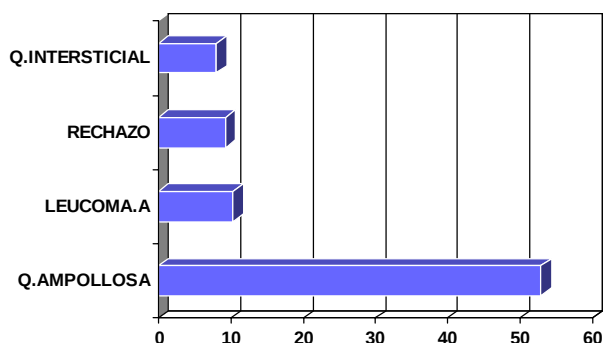


Fig. 2. Queratitis ampollosa intersticial. Nótese el epitelio con atrofia superficial y ampolla subepitelial. La presencia de un vaso sanguíneo a nivel del estroma corneal diagnostica una queratitis intersticial.

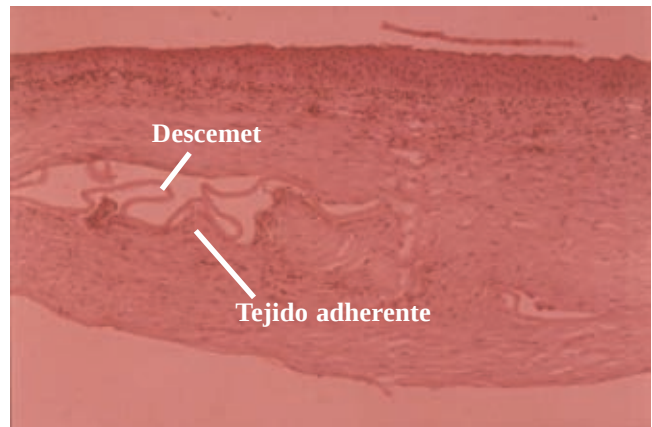


Fig. 3. Leucoma adherente. Nótese una membrana de Descemet irregular e interrumpida por tejido subyacente.

La edad media del donador fue de 64 años, el tiempo de muerte a enucleación promedio de 9 horas, tiempo de muerte a utilización promedio de 9 días. El tiempo de transparencia promedio fue de 10.9 meses con un rango entre 0.3 y 70 meses.

De las cirugías, 53% fueron realizadas por médicos becarios, 37% por adscritos y 6% por residentes en entrenamiento. En 97% de los casos se suturó el injerto con puntos simples y en 3% con surgete.

Dentro de las principales cirugías realizadas posteriores al injerto corneal opacificado se encontraron queratoplastias

Cuadro 3. Principales resultados del botón opacificado estudiado

Variable	N	%
Diámetro donador		
7.75	23	26.4
8.0	25	28.7
8.25	10	11.5
Diámetro receptor		
7.5	26	29.9
7.75	14	16.1
8.0	21	24.1

penetrantes (QPP) en 56%, queratoplastia penetrante e implante de válvula de Ahmed en 15%, extracción extracapsular e implante de lente intraocular en 6.4%, implante de válvula de Ahmed en 6.4%, queratoplastia penetrante y extracción extracapsular e implante de lente intraocular en 3.2% y cirugía de retina en 4%.

DISCUSIÓN

Los términos “rechazo” y “falla” corneal son utilizados de manera ambigua debido a las características clínicas de estos cuadros. Como “rechazo” entendemos toda respuesta inmunológica al tejido donante que se ha mantenido transparente durante el postoperatorio inmediato (2). *Falla primaria* se define como “edema irreversible del trasplante durante el 1er mes del postoperatorio” (2). Sin estas definiciones se vuelve difícil diagnosticar la causa de opacidad del injerto removido y rara vez estudiamos los diagnósticos histopatológicos de los mismos. Las causas principales de opacidad en segundos injertos corneales son multifactoriales. Los factores de riesgo del paciente son bien conocidos (1-7) y aquellos del botón donador incluyen pobre selección del tejido, preservación inadecuada y trauma quirúrgico (9).

El hecho de que existen numerosas variables en cada caso dificulta hallar la causa exacta de la opacidad del botón, ya que clínicamente la presentación de “rechazo” o “falla” pueden ser idénticas según el momento en el que se examina al paciente. Documentar una reacción inmunológica rara vez es posible para el clínico, por lo que las causas específicas de rechazo o falla se desconocen en la mayoría de los casos.

Thompson y cols estudiaron el impacto de numerosas variables como causas de rechazo de injerto y encontraron como principales factores de riesgo el uso de medicamentos tópicos para glaucoma, diabetes mellitus, sinequias periféricas, enfermedades de superficie, entre otros (8). Nuestro estudio no se enfocó en el análisis de cada variable, sin embargo, reportamos gran variedad de patologías asociadas y desconocemos el impacto de cada una como causa de rechazo o falla. Sin embargo, reportamos diagnósticos histopatológicos como queratopatía ampollosa, leucoma adherente, rechazo y queratitis intersticial.

Los principales diagnósticos clínicos de opacidad fueron rechazo y falla primaria, concordando con lo ya reportado en la literatura (10). Este estudio nos permitió reportar una gran variedad de patologías asociadas a múltiples trasplantes que incluyeron úlceras bacterianas y micóticas, queratopatías por silicona, quemaduras, Sx Steven Johnson, artritis reumatoide, etc. Exceptuando lo reportado por Thompson y cols. no encontramos estudios enfocados a causas específicas de rechazo de injerto inicial, por lo que consideramos este estudio pertinente.

Debido al método de selección de los casos, nuestros resultados provienen de una muestra subestimada y puede

ser la causa de la alta frecuencia de rechazo inmunológico (50%) y falla primaria (14%) reportada en este estudio. Thompson y cols reportaron un 29% de falla primaria y de rechazo inmunológico en un 27% (10).

Ya que nuestra institución es de referencia nacional, incluimos pacientes con cirugías previas realizadas en otras instituciones. Este hecho dificulta aún más la identificación de factores de riesgo aislados para rechazo de botón inicial. No se encontró ninguna asociación entre diagnóstico clínico e histopatológico por no poder parearse por diagnósticos. Es necesario realizar una búsqueda más específica para identificar los principales factores de riesgo para opacidad de botón inicial. Las numerosas variables involucradas hacen difícil identificar el impacto específico de cada una sobre la opacificación del botón.

CONCLUSIONES

Las causas de falla de un segundo injerto corneal son multifactoriales siendo la queratitis ampollosa el principal diagnóstico histopatológico en nuestra institución.

REFERENCIAS

1. Reza Dana, M. Ying Qian, Pedram Hamrah. Twenty-five Year Panorama of Corneal Immunology. Emerging Concepts in the Immunopathogenesis of Microbial Keratitis, Peripheral Ulcerative Keratitis, and Corneal Transplant Rejection. *Cornea* 2000;19(5):626-643.
2. Wilson S, Kaufman H. Graft failures after Penetrating Keratoplasty. *Surv Ophthalmol* 1990; 34(5):325-349.
3. Palay D, Stulting D, Waring G, Wilson L. Penetrating Keratoplasty Patients with Rheumatoid Arthritis *Ophthalmol* 1992; 99(4):622-627.
4. Waring G, Welch S, Cavanaugh D, Wilson L. Results of Penetrating Keratoplasty in 123 Eyes with Pseudophakic or Aphakic Corneal Edema *Ophthalmol* 1983;90(1):25-32.
5. Kozarsky A, Topak S y cols. Results of Penetrating Keratoplasty for Pseudophakic Corneal Edema With Retention of Intraocular Lens. *Ophthalmol* 1984; 91(10):1141-1145.
6. Foulks G. Glaucoma Associated with Penetrating Keratoplasty *Ophthalmol* 1987; 94(7):871-874.
7. Gullapalli R, Aquavella J y cols. Pseudophakic Bullous Keratopathy Relationship to Preoperative Corneal Endothelial Status *Ophthalmol* 1984; 91(10):1135-1140.
8. Thompson P, Price F. Risk Factors for Various Causes of Failure in Initial Corneal Grafts. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(8):1087-92.
9. Mayer D y cols. Reducing the Risk of Corneal Graft Rejection A Comparison of Different Methods. *Cornea* 1987; 6(4):261-267.
10. Thompson R, Price M, Bowers P. Long Term Graft Survival After Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmol* 2003; 110(7):1396-1402.