

Frecuencia de las patologías relacionadas con rechazo a transplante de córnea en pacientes con queratoplastia penetrante

Dra. Linda Kenya Guzmán Jiménez, Dra. Ana María Beauregard Escobar, Dr. Fernando Ballesteros de la Torre

RESUMEN

Objetivos: Determinar cuáles son los factores de riesgo significativos en nuestra población para presentar rechazo a transplante de córnea.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, analítico, de pacientes operados de queratoplastia penetrante en que presentaron rechazo a transplante de córnea, de enero de 1999 a diciembre de 2003.

Resultados: Se incluyeron 23 (20.35%) pacientes que presentaron rechazo a transplante de córnea. El rango de edad fue 21-40 años (39.13%). Los factores de riesgo más importantes fueron neovascularización 39.13%, RR de 2.25 (de los cuales 66% pertenecen al grupo de queratitis herpética) y rechazo corneal previo con RR 2.5. La queratopatía bulosa 33.33%, antecedente de queratitis herpética 30%, leucoma 20%, distrofia corneal 20%, queratocono 16.41%.

Conclusión: Los factores de riesgo más importantes para rechazo a transplante de córnea son rechazo corneal previo, neovascularización y queratitis herpética.

Palabras clave: Factor de riesgo, rechazo, transplante de córnea, queratitis herpética, vascularización corneal.

SUMMARY

Purpose: To identify the most important risk factor for corneal graft rejection in our population.

Material and method: An analytic and transversal study of patients with penetrating keratoplasty who presented corneal graft rejection was performed from January 1999 to December 2003.

Results: A total of 23 (20.35%) patients with corneal graft rejection were included. Age range was 21-40 years (39.13%). The most important risk factors were: corneal vascularization 39.13% (66% belonged to the herpetic keratitis group); previous corneal graft rejection; bullous keratopathy 33.33%, herpetic keratitis 30%, leucoma 20%, corneal dystrophy 20% and keratoconus 16.41%.

Conclusion: The most important risk factors for corneal graft rejection were: previous corneal graft rejection, corneal vascularization and herpetic keratitis.

Key words: Risk factor, corneal graft rejection, herpetic keratitis, corneal vascularization.

La queratoplastia penetrante (QPP) o transplante de córnea es un procedimiento quirúrgico donde el tejido anómalo del huésped es reemplazado por un tejido corneal sano donado (1). Ya existía la idea de la queratoplastia penetrante desde el siglo XIX; el término se utiliza para connotar que se toma el espesor total de la córnea, pero no fue sino hasta la década de 1970 que, con el uso de la microscopía especular clínica, se demostró la importancia que tiene el endotelio corneal para dicho procedimiento (2). El éxito relativo de la queratoplastia penetrante es atribuible a los continuos avances en las técnicas quirúrgicas, equipo, farmacología, así como la disponibilidad de córneas a través de los

bancos de ojos. También son importantes las características anatómicas de la córnea, como la avascularidad y su respuesta inmunológica. Por lo anterior este tipo de transplante se ha convertido en un procedimiento que se realiza con mayor frecuencia (3).

Factores pronóstico

1. Factores pronóstico adversos del receptor incluyen: vascularización grave del estroma, ausencia de sensibilidad corneal, adelgazamiento extremo en la unión de la córnea donada y receptora, inflamación corneal activa.

2. Factores adversos asociados son los que pueden empeorar

el pronóstico para obtener un injerto transparente después de la cirugía: glaucoma no controlado, sinequias anteriores, uveítis y formas recurrentes de inflamación conjuntival como la rosácea, el pénfigo cicatrizal, la triquiasis, etc (1).

Bajo condiciones normales, la córnea de un adulto pierde alrededor de 0.6% de células endoteliales por año (4). Después de realizar un procedimiento intraocular, se acelera el grado de pérdida de células endoteliales (5). Por ejemplo, después de la extracción de catarata la pérdida de células endoteliales es de 2.5% por año, del primero al décimo año postquirúrgicos. En 1994 Bourne y cols. reportaron en un estudio de cohorte, que la densidad de las células endoteliales de la córnea central se pierde en 7.8% por año, concluyendo que 5 a 10 años después de la queratoplastia penetrante la pérdida anual de células endoteliales era siete veces mayor a lo normal (6). La pérdida de células endoteliales, el pleomorfismo, el polimegatismo y el adelgazamiento corneal aumentan significativamente durante este tiempo por una continua inestabilidad y disfunción endotelial, dando como resultado un incremento en la alteración endotelial (2). En el año 2002 se realizó, en el servicio de oftalmología del Hospital General Centro Médico la Raza por la doctora Arana un estudio donde se valoraron los cambios endoteliales que presentaron los pacientes operados de queratoplastia penetrante de agosto 2001 a julio 2002, donde se concluyó que 71% de los pacientes presentaron una densidad normal de células endoteliales, mientras que 23% presentaron daño Grado I, por lo que se sugieren evaluación preoperatoria con biomicroscopia especular, y conservación y preservación del tejido donado (8).

Estudios previos demuestran que factores de riesgo como edad menor a 40 años, antecedente de rechazo corneal, cirugía combinada, diámetro mayor de 8 mm de córnea donada y córnea receptora vascularizada, son importantes para presentar rechazo a trasplante corneal, así como grupo de sangre ABO, cirugía ocular previa y, menos significativo, las características del medio de preservación (9).

Es importante considerar que existen otras complicaciones postqueratoplastia, por lo que se debe hacer diagnóstico diferencial con la falla del trasplante causada por la descompensación endotelial crónica progresiva, caracterizada por edema corneal; esta entidad no se acompaña de respuesta inflamatoria o precipitados queráticos (10).

Slomovic consideró seis factores de riesgo relativo (RR) para rechazo de trasplante: diagnóstico preoperatorio (RR=5.9), cualquier evidencia de neovascularización postoperatoria (RR=2.24), presencia de sinequias posteriores (RR=1.98), sexo, ya que los hombres tuvieron mayor riesgo que las mujeres (RR=1.75), edad del receptor al momento del trasplante, ya a que a mayor edad existe mayor pérdida de células endoteliales, y antecedente de rechazo previo (11).

Maguire consideró 3.5 mm de la córnea central para evaluar la claridad del tejido. Las córneas que no se aclararon dentro de los primeros 10 días del postoperatorio fueron declaradas como fallas primarias. El tejido que se aclaró después de la cirugía y posteriormente se opacó en un pe-

riodo de tres meses fue considerado como falla secundaria (10). Bersudsky encontró que las fallas de trasplante menor a un mes aparecieron por una disfunción endotelial primaria; esto puede ser atribuido al bajo conteo de células endoteliales de la córnea donada o por el trauma quirúrgico del endotelio. Los defectos encontrados a los 3-4 meses presentaron alteraciones en la superficie corneal por la persistencia de defectos epiteliales o la presencia de úlceras (12).

Bourne describió la falla de trasplante como la pérdida de claridad de la córnea central. La falla endotelial primaria fue definida como un edema irreversible de la córnea transplantada sin causa aparente, y consiste de dos tipos: falla primaria del donador y falla tardía endotelial. En la falla primaria del donador hay un defecto inexplicable de la córnea con adelgazamiento y opacidad en las primeras semanas posteriores al trasplante. En la falla endotelial tardía existe una descompensación gradual de la córnea sin causa aparente, sin respuesta a tratamiento con corticosteroides y sin historia reciente de rechazo previo (2).

Según Di Quirico, en un estudio retrospectivo publicado en 2003 refiere que más de 90% de las córneas transplantadas tienen una buena evolución, además de no encontrar una correlación entre la falla primaria y tardía con la densidad endotelial o la edad del donador. Además encuentra que la patología de superficie debida a quemadura química es una causa clara de falla corneal, independiente de la morfología y conteo endotelial del tejido transplantado. Así, especialmente para las fallas tardías, se observa que los factores principales que contribuyen a la evolución son la patología preoperatoria y las condiciones del ojo receptor y no de las características del tejido transplantado o de los medios de almacenamiento (15).

Taylor menciona que las tres causas más comunes de fallas del injerto en un estudio de 4499 QPP fueron: rechazo (34%), infección (18%) glaucoma (9%). El mayor factor de riesgo para presentar rechazo fue el cirujano, en particular que decidió el manejo postoperatorio, con una variación de riesgo de 14 veces (16).

Los síntomas asociados con rechazo de trasplante de córnea son: baja visual, ojo rojo y dolor intenso. La baja visual fue el principal indicador para el rechazo endotelial (13).

El tratamiento agresivo puede disminuir el rechazo del trasplante, y puede mejorar la claridad corneal. Se sugiere tratar a los pacientes con rechazo moderado con acetato o fosfato de prednisolona tópico cada hora y por la noche aplicar ungüento de dexametasona. En el rechazo severo al trasplante y/o edema corneal, a los seis meses, se sugiere tratamiento tópico y la aplicación de fosfato sódico de dexametasona subconjuntival 12 a 24 mg o inyección subtenoniana de metilprednisolona, y se inicia con 80 mg de prednisona vía oral. En las reacciones muy severas también se utiliza el succinato de metilprednisolona en bolos de 125 mg (13). También se ha sugerido el uso de inmunosupresores tópicos y sistémicos como la ciclosporina A (14).

¿Cuál o cuáles son los factores de riesgo que se asocian significativamente con el rechazo a trasplante de córnea en pacientes con queratoplastia penetrante realizada duran-

Cuadro 1. Hoja de recolección de datos

Variable	Derecho	Izquierdo
Diagnóstico:		
- queratocono	Sí No	Sí No
- leucoma cicatrizal	Sí No	Sí No
* quemadura	Sí No	Sí No
* trauma	Sí No	Sí No
- distrofias	Sí No Tipo	Sí No Tipo
- queratopatía bulosa en áfacos	Sí No	Sí No
- queratopatía bulosa en pseudoáfacos	Sí No	Sí No
- úlceras o perforaciones	Sí No	Sí No
- queratitis herpética	Sí No	Sí No
- otras	Sí No Especifique	Sí No Especifique
Cirugía combinada:		
-QPP+cirugía de catarata sin LIO	Sí No	Sí No
-QPP+cirugía de catarata con colocación de LIO	Sí No	Sí No
- QPP + trabeculectomía	Sí No	Sí No
-QPP+vitrectomía anterior	Sí No	Sí No
- QPP + pupiloplastia		
-QPP + liberación de sinequias	Sí No	Sí No
Sinequias posteriores	Sí No	Sí No
Glaucoma	Sí No tipo	Sí No tipo
Rechazo corneal previo	Sí No tiempo	Sí No tiempo
Vascularización corneal	Sí No	Sí No
	Menos 1 cuadrante	Menos 1 cuadrante
	1-2 cuadrantes	1-2 cuadrantes
	3-4 cuadrantes	3-4 cuadrantes
Diámetro corneal del injerto	7.0 mm	7.0 mm
	7.5 mm	7.5 mm
	8.0 mm	8.0 mm
	8.5 mm	8.5 mm
Tipo de sutura	Separados	Separados
	Continuo	Continuo
	Mixto	Mixto
Tiempo de la cirugía	30-60 minutos	30-60 minutos
	1:01 h-1:30 h	1:01 h-1:30 h
	+1:31 h	+1:31 h

QPP (queratoplastia penetrante), LIO (lente intraocular)

te los últimos 5 años en el Hospital Dr. Gaudencio González Garza, UMAE, del Centro Medico Nacional la Raza?, ya que se desconoce cuál es la asociación de factores de riesgo con el rechazo del injerto en la población candidata en nuestro medio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal analítico. Se incluyeron a todos los pacientes del Hospital Dr. Gaudencio González Garza UMAE del CMNR que fueron sometidos a trasplante de córnea en el servicio de oftalmología, de enero de 1999 a diciembre de 2003, y que hayan presentado rechazo a trasplante de córnea.

Para cada variable predictora (cuadro1) se calculará riesgo relativo y se obtendrá intervalo de confianza al 95%. De las variables que resulten significativas se realizará coeficiente de regresión de Cox.

RESULTADOS

En el presente estudio se revisaron en total 113 expedientes de pacientes operados de trasplante de córnea, de los cuales 23 (20.35%) presentaron rechazo. El rechazo fue más frecuente en la población masculina 14 (60.86%) que en la femenina 9 (39.3 5), y el ojo izquierdo fue ligeramente más afectado:12 (52.17%) contra 11 (47.82%).

La distribución por grupos de edad se muestra en el cuadro 2. La distribución de casos de rechazo en función del diagnóstico preoperatorio se muestra en el cuadro 3. El riesgo relativo para variables significativas se desglosa en el cuadro 4.

La vascularización corneal se presentó en 9 (39.13%) pacientes (RR de 2.4) de los cuales 3 (13.04%) eran por leucoma, 4 (19.37%) por queratitis herpética y 2 (8.68%) por QBP.

El diámetro de la córnea transplantada de acuerdo con el al trépano utilizado en cirugía fue de 5 mm en 11 casos

Cuadro 2. Distribución por edad

0-20 años	3	(13.04%)
21-40 años	9	(39.13%)
41-60 años	7	(30.43%)
> 60 años	4	(17.39%)

Cuadro 3. Distribución de casos de rechazo en función del diagnóstico preoperatorio

Diagnóstico	Total de casos (113)	Rechazo (23)
Queratocono	67	11 (16.41%)
Leucoma	19	4 (21.05%)
Distrofia	05	1 (20.0%)
Queratopatía bulosa	10	3 (33.33%)
Queratitis herpética	12	4 (30.0%)
Úlcera corneal	0	0
Otras	0	0

Cuadro 4. Riesgo relativo para variables significativas

Variable	Riesgo relativo
Rechazo corneal previo	2.5
Queratocono	0.63
Leucoma	1.06
Distrofia corneal	1.0
Queratopatía bulosa	1.5
Queratitis herpética	1.7
Cirugía combinada	1.65
Sinéquias posteriores	1.7
Glaucoma	1.49
Vascularización corneal	2.4

(47.82%), de 8 mm en 10 casos (43.47%) y en dos casos no se especificó.

En todos los pacientes se utilizaron puntos separados.

El tiempo de cirugía no se reportó.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que 20.35% de pacientes sometidos a transplante de córnea presentaron rechazo al injerto, similar al 21% reportado por Bourne y cols., aunque otros reportes varía, de 28 a 35% de probabilidad de rechazo (2).

Por grupo de edad, los más afectados fueron el de 21 a 40 años (39.13%) y el de 41 a 60 años (30.43%), probablemente porque son los grupos de edad en los que se realiza con mayor frecuencia el transplante de córnea en este Hospital. En la literatura se reporta que es más frecuente el rechazo en menores de 40 años (9).

Se encontró discretamente mayor rechazo en hombres que en mujeres en razón de 1.5:1; en la literatura no se ha reportado que existan diferencias significativas. Tampoco se encontró diferencia significativa entre cada ojo, siendo una razón de 1:1.09 ojo derecho/izquierdo.

En nuestro estudio reportamos que, de acuerdo con el diagnóstico, quienes presentaron rechazo corneal con más

frecuencia fueron los pacientes con antecedente de queratitis herpética, presentándose en 33.33% de los casos, que es similar al estudio reportado por Jeffrey, quien reporta casi 50% de rechazos. Le sigue, en frecuencia, el antecedente de queratopatía bulosa pseudofáquica en el 30% de los casos, vs 18% en la literatura, y los leucomas en 20% vs 23% de los rechazos en la literatura. Con antecedente de distrofia 20%, reportándose en la literatura 19%. Y por último queratocono nosotros encontramos 16.41% y Jeffrey reporta 12%. Relacionando nuestros resultados con la literatura, la queratitis herpética y la queratopatía bulosa pudieran ser, en nuestro medio, factores de riesgo importantes para transplante de córnea, al igual que la vascularización corneal, presente en 39.13% de nuestros pacientes con rechazo a transplante de córnea.

En cuanto al diámetro corneal, no se encontraron datos significativos para presentar rechazo a transplante de córnea por lo que no lo podemos considerar factor de riesgo. Tampoco el tipo de sutura ni el tiempo de cirugía.

Glaucoma, sinequias posteriores y cirugía combinada no fueron significativas en nuestro estudio para poderlas considerar como factores de riesgo para rechazo a transplante de córnea.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio encontramos resultados similares a los reportados en la literatura, siendo los factores de riesgo más importantes para presentar rechazo a transplante de córnea la queratopatía bulosa, la queratitis herpética y la vascularización corneal.

REFERENCIAS

1. Kanski JJ. Trastornos de la córnea y esclerótica. Oftalmología clínica. 4ª ed. Madrid, Harcourt; 2000.
2. Bourne WM, Jeffrey J, Ing H, Hodge DO. Ten year postoperative results of penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1998; 105(10):1855-1865.
3. Kamp MT. Patient-reported symptoms associated with graft reactions in high risk patients in the collaborative corneal transplantation studies. Cornea 1995; 14(1):43-48.
4. Bourne WM, Nelson LR. Central corneal endothelial cell changes over a ten year period. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38:779-782.
5. Ambrose VMG, Laibson PR, Patel NP, Cohen EJ. Long-term endothelial cell loss and breakdown of the blood – aqueous barrier in cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1991; 17:662-667.
6. Bourne WM, Coster DJ, Pseudous K. Continued endothelial cell loss ten year after lens implantation. Ophthalmology 1994; 101:1014-1023.
7. Wang MX. Corneal and Conjunctival Surgery: Ophthalmology. London, Mosby; 1999. 12.1-12.18.
8. Arana B. Cambios endoteliales en pacientes postoperados de transplante de córnea en el servicio de oftalmología del Hospital General Centro Médico la Raza. 2003.

9. Naacke HG, Borderie VM, Bouicer T. Outcome of corneal transplantation Rejection. *Cornea* 2001; 20(4):350-353.
10. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, Stuling RD. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. *Ophthalmology* 1994; 101(9):1536-1546.
11. Slomovic AR, Weisbrod DJ, Naor J. Corneal graft outcome study. *Cornea* 2001; 20(2):129-133.
12. Bersudsky V, Hareuveni TB, Rehany U. The profile of repeated corneal transplantation. *Ophthalmology* 2001; 108(3):461-469.
13. Whitson WE. Penetrating keratoplasty and keratoprosthesis. *Clinical Ophthalmology* 2000; 6(26).
14. Shapiro MB. Rejection. *Corneal Surgery*. 2a ed. Mosby; 1993.
15. Di Quirico AS. Quality control of 2721 cornea transplantation of issued by Center of Corneal Analysis Conservation by the Bank of Tissue and cells of Tuscany. *Transplantation Proceedings*, 2003; 35: 2029-2030.
16. Taylor H. Complicaciones inminentes en los trasplantes de córnea: Diagnóstico y Manejo. *Highlights of Ophthalmology*, 2004; 32: 2-6.
17. CENATRA [www. Cenatra.gob.mx](http://www.Cenatra.gob.mx)

Cita histórica:

Matthew Luckiesh (USA 1888-1967), director del Lighting Research Laboratory (1924) de la General Electric Co, abogó incansablemente a favor de la higiene visual, en especial sobre la importancia de la iluminación en la ciencia, la economía y la medicina.