

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUIA DE MANEJO: RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CÓDIGO: CI-OFTA-GM-20
 	UNIDAD: CLINICO QUIRURGICA		FECHA DE EMISIÓN: 02-02-2018
	PROCESO: CIRUGIA		VERSIÓN: 02
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		Página 1 de 8

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Establecer una guía para el manejo y la toma de decisiones cuando se presente un rechazo en un trasplante de córnea.

2. METODOLOGIA

Revisión de los protocolos de manejo de tejidos para trasplante existentes a nivel nacional e internacional, revisión de medicina basada en la evidencia nivel 3ª.

3. ALCANCE

La presente guía se establece para ser aplicada por todos los especialistas de Oftalmología, con énfasis en los especialistas de córnea y segmento anterior, que tengan bajo su responsabilidad el manejo de pacientes usuarios del servicio de Oftalmología del Hospital Militar que tengan un trasplante de córnea y desarrollen un rechazo a dicho trasplante.

4. POBLACION OBJETO

Usuarios del servicio de Oftalmología del Hospital Militar Central.

5. RECOMENDACIONES

5.1 MARCO TEORICO:

5.1.1 DEFINICIÓN

Se define rechazo del trasplante de córnea a un proceso específico por el cual el botón corneal, que ha permanecido claro por al menos dos semanas, presenta súbitamente, edema con pérdida de la claridad de dicho botón, con signos inflamatorios del segmento anterior. Es un proceso mediado inmunológicamente y representa el estadio final de una reacción inmunológica que puede llevar a daño reversible o irreversible del botón corneal. Puede presentarse hasta 20 años después de cualquier tipo de queratoplastia, especialmente cuando ha sido penetrante.

La falla del injerto o botón corneano puede ser primaria (temprana) o secundaria (tardía). La definición entre primaria y secundaria, es porque la primaria se presenta durante las dos primeras semanas posteriores al procedimiento de trasplantes. Un botón que permanezca desde el post-operatorio inmediato

SI ENCUENTRA ESTE DOCUMENTO IMPRESO, TENGA EN CUENTA QUE ES UNA COPIA NO CONTROLADA; POR FAVOR REMITIRSE A LA INTRANET INSTITUCIONAL

FT-CLDD-05 V3

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	2 de 8		

5. RECOMENDACIONES

grueso y no claro se considera falla primaria. Por lo general las fallas primarias rara vez son secundarias a un proceso inmunogénico y es debido usualmente a un pobre manejo del botón en el banco de ojos o un trauma quirúrgico grande con daño a nivel de las células endoteliales.

El fallo secundario del botón se presenta luego de la tercera semana y tiene el antecedente de botón claro durante el post-operatorio inmediato y es debido a pérdida de células endoteliales como en casos de afaquia, lentes intraoculares previos en cámara anterior, presión intraocular no controlada o inflamación no manejada. La causa más común de un fallo secundario es por un proceso mediado por el sistema inmunológico, denominado rechazo alógeno del botón.

El tratamiento de un rechazo inmunológico debe empezar con un diagnóstico y tratamiento precoz, y para ello debemos haber reconocido los pacientes con riesgo de padecerlo y en estos casos mantener sospecha alta de los diversos cuadros clínicos del rechazo.

5.1.2 Tipos de Rechazo del Injerto

En un trasplante, se resumen tres tejidos en la córnea: Epitelio, estroma y endotelio. El rechazo se puede presentar entonces a cualquiera de estos tres tejidos, ya sea en forma aislada o en forma combinada. Por ejemplo, el epitelio de la córnea donante puede permanecer durante quince meses posteriores al trasplante, mientras que los queratocitos del estroma donante pueden permanecer en forma indefinida dentro del injerto, siendo estos últimos el estímulo antigénico para mediante una respuesta mediada celularmente desencadenen un rechazo al botón o injerto. Estos queratocitos pueden ser reemplazados gradualmente pero no en su totalidad.

Por otro lado, las células endoteliales no se replican y permanecen indefinidamente, por lo que un rechazo puede ocurrir en cualquier momento de la vida de un botón corneal. El rechazo en este caso se considera alógeno mediado por mecanismos celulares contra el complejo del sistema mayor de histocompatibilidad de las células donantes. El rechazo endotelial es el más común de los rechazos.

5.1.2.1 Clasificación

Según donde se sitúe la infiltración celular se clasificará el rechazo anatómicamente en:

- **Rechazo epitelial:** Su incidencia se estima en 10 a 14% sin embargo es difícil determinar esta cantidad, pues en muchos casos es asintomática. Es una entidad que se manifiesta tempranamente, usualmente en promedio a los 3 meses, sin embargo, el rango oscila entre 1 y 15 meses.

Se manifiesta formando una línea de infiltrados celulares, que es elevada y forma una onda que va avanzando desde la periferia por la superficie corneal. Alternativamente pueden apreciarse infiltrados epiteliales superficiales cerca de las líneas de sutura que progresan hacia el centro, las cuales se conocen como manchas de Kaye.

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	3 de 8		

5. RECOMENDACIONES

Esta línea tiñe con fluoresceína o con rosa de bengala, y suele presentarse en un ojo rojo, aunque también en un ojo poco inflamado y con poca sintomatología. Histológicamente se aprecia la muerte de las células donantes y su sustitución por las del huésped, detectándose linfocitos T en caso de realizar una microscopía electrónica.

- **Rechazo subepitelial:** Es una variante del rechazo epitelial, se manifiesta en forma de infiltrados subepiteliales. Puede no causar síntomas. Al parecer las células linfáticas se dirigen contra los queratocitos o las células epiteliales donantes. Se puede acompañar de células en cámara anterior. Estos infiltrados son vistos con mayor facilidad con una hendidura ancha y la luz tangencial, similares a los infiltrados por la queratitis por adenovirus, siempre en el botón y nunca en la córnea receptora, no generan secuelas si son tratados, pero pueden manifestar el inicio de un rechazo endotelial severo. Esto es poco común, pero puede asociarse a infiltrados estromales y neovascularización. En episodios prolongados puede desencadenar necrosis del estroma.
- **Rechazo estromal.** Es muy raro, generalmente se puede presentar infiltrados estromales cerca de neovascularización, y en casos severos puede encontrarse necrosis del estroma
- **Rechazo endotelial:** Es la forma más común, del 8% al 37% de los casos. Las células endoteliales son destruidas por una respuesta del receptor. Precipitados inflamatorios finos se ven sobre el endotelio distribuidos de forma dispersa o linear (línea de Khodadoust), que traducen olas de linfocitos migrando desde la córnea periférica hacia el centro. Son frecuentes las células en cámara anterior, hay pérdida de la función endotelial produciéndose edema estromal y epitelial.

5.1.2.2 Factores de Riesgo

Debido a que este es un proceso mediado inmunológicamente en un tejido por demás inmunológicamente privilegiado, se debe estar atento al menor signo de inflamación en aquellos pacientes que por sus características clínicas son considerados de alto riesgo para rechazo

Entre los principales factores de riesgo para tener rechazo de trasplante de córnea tenemos:

- Receptor con edad temprana
- Vascularización de estroma corneal mayor de dos cuadrantes previa a la cirugía
- Suturas sueltas o flojas
- Rechazo de injerto previo
- Cirugía intraocular previa
- Inflamación intraocular preexistente (infecciones, alergias, blefaritis crónicas, rosácea entre otros)
- Enfermedades de la superficie ocular tales como ojo seco, penfigoide ocular, Sind de Stevens Johnson y quemaduras químicas, entre otras
- Botón corneal grande
- Mal posiciones palpebrales
- Rechazos previos
- Retrasplantes

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	4 de 8		

5. RECOMENDACIONES

5.1.3 Presentación Clínica

Se debe hacer énfasis en la educación y comunicación con el paciente, pues él es el primero que notará los signos y síntomas que nos permitirán al final diagnosticar y tratar de forma temprana un episodio de rechazo. Los síntomas más frecuentes son: Visión borrosa, ojo rojo, dolor, discomfort, irritación, fotofobia

Entre los principales signos están:

- Ojo rojo
- Disminución de la agudeza visual
- Fotofobia
- Línea de epitelio que puede teñir con fluoresceína o con rosa de Bengala.
- Lesiones numulares que simulan queratitis por adenovirus
- Haze o empañamiento corneal total, con engrosamiento del botón corneal
- Precipitados queráticos en línea (línea de Khodadoust)

Ante la presencia de cualquiera de estos síntomas por un periodo superior a un par de horas, debe instruirse al paciente a consultar por urgencias con el fin de hacer una evaluación que descarte un episodio de rechazo.

El diagnóstico es clínico y el Cirujano se puede ayudar de la paquimetría y de un recuento de células endoteliales.

5.1.4 Tratamiento

Se estima que más de las dos terceras partes de los rechazos de córnea pueden curarse con un tratamiento precoz y adecuado. Existen diversas opciones terapéuticas tanto en medicamentos como en vía de administración dependiendo de las características y severidad del cuadro. Entre los medicamentos para el manejo de esta entidad tenemos

5.1.4.1 Corticoides

Constituyen la piedra angular del tratamiento, por sus múltiples mecanismos de acción tanto en la cascada inflamatoria como en la formación de neovasos. Idealmente, el corticoide debe estar en una base lipofílica que permita una buena penetrancia de la sustancia al epitelio corneal. Los mejores ejemplos son Prednisolona acetato, Dexametasona acetato y la Fluorometalona acetato.

En caso de rechazo leve se deberá utilizar medicación tópica:

Prednisolona 1.0% colirio, 1 gota desde cada 15 minutos durante las primeras dos horas, luego una gota cada hora durante las primeras 48 hrs. En caso de respuesta, de acuerdo a criterio del Cirujano, continuar en forma horaria, durante el período de vigilia del paciente y con menos frecuencia durante la noche

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	5 de 8		

5. RECOMENDACIONES

durante los primeros cinco días. En caso de logísticamente ser complicado la administración de corticoides en la noche, considerar la aplicación de ungüento de cualquier acetato de corticoide al acostarse. Luego del quinto día, se puede disminuir la dosis a cada 4 hrs durante el primer mes y reevaluar la respuesta.

En caso de rechazo moderado deberá asociarse con corticoides peribulbares e intramusculares:

Dexametasona 8 mg IM cada 12 horas por tres días, en caso de usarlo subtenoniano o peribulbar, 0.5 cc de Acetato de Triamcinolona una aplicación cada semana durante el primer mes.

Es importante aclarar que el paciente debe ser valorado periódicamente para determinar la evolución del cuadro y por ende ajustes necesarios en la medicación, según respuesta y otros factores asociados que el Cirujano estime conveniente.

En caso de rechazo severo, el paciente deberá ser manejado con corticoides sistémicos vía oral: Prednisolona 1 mg por kg de peso según evolución clínica y especialmente la valoración por parte del Cirujano de las posibles complicaciones y riesgos del uso de corticoides sistémicos de acuerdo a la edad y patologías asociadas del paciente.

De acuerdo a criterio clínico considerar uso de corticoide en pulsos IV (esta modalidad es la que tiene más evidencia clínica en reducción de inflamación a nivel de botón corneal).

Metilprednisolona 500 mg IV repitiendo a las 48 horas dependiendo de la evolución.

5.1.4.2 Coadyuvantes

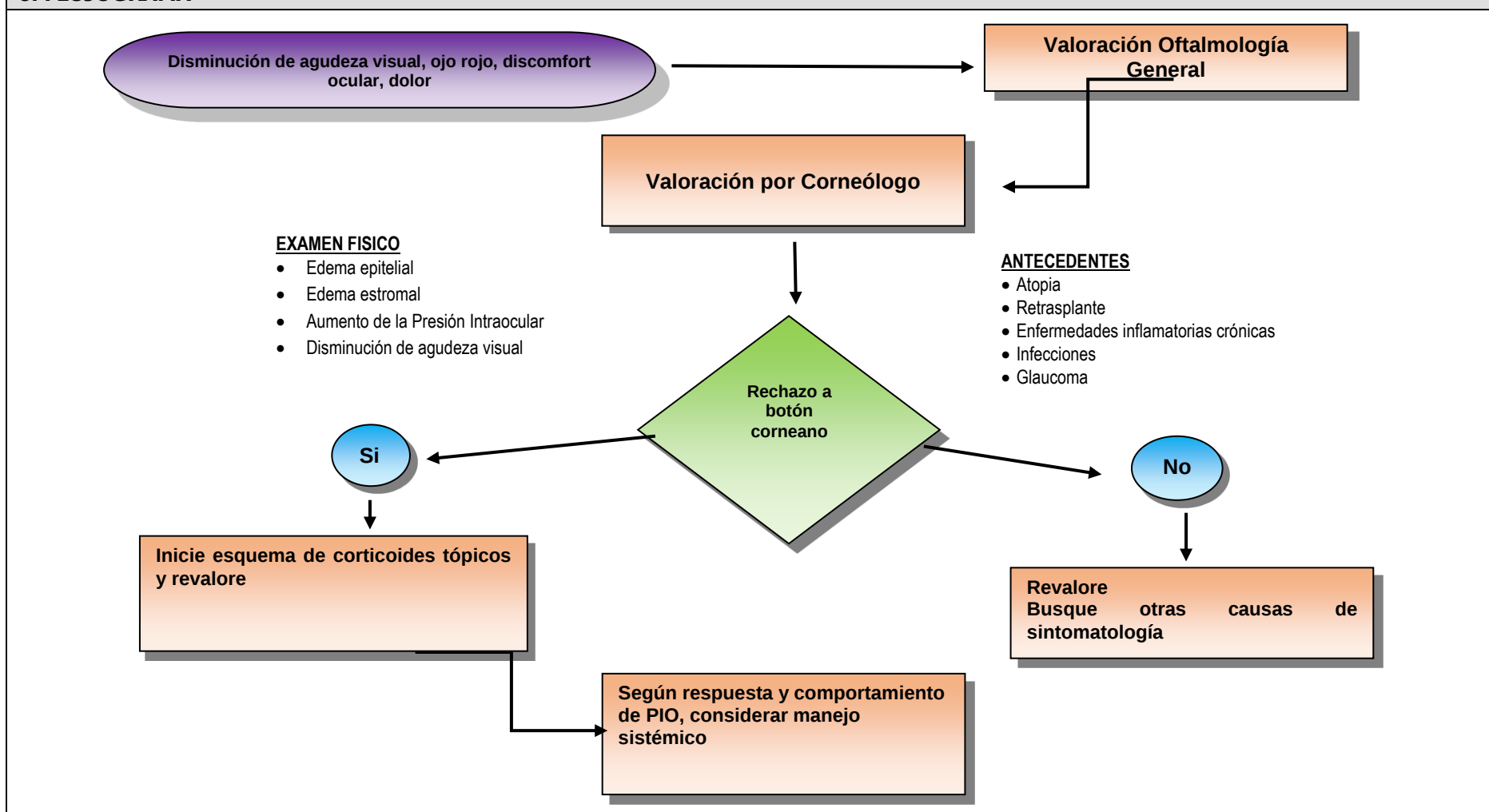
El uso de ciclosporina tópica presenta evidencia como tratamiento coadyuvante a los corticoides, sin demostrar un beneficio superior a estos en casos de rechazos leves. Actualmente tiene su indicación como profilaxis pre y post operatoria en injertos de alto riesgo de rechazo.

Así mismo esta descrito el uso de inmunomoduladores como la ciclosporina o la azatriopina por vía sistémica, con buenos resultados, sin embargo, presentan altas tasas de efectos adversos por lo cual su uso se restringe individualizando el caso.

En casos de no respuesta, se debe considerar el uso de tacrolimus en ungüento al 2% cada 12 hrs o tópico en colirio 0.03%, especialmente en casos de efectos adversos por corticoides (catarata, glaucoma secundario). En casos severos considerar, terapia oral 0.15 – 3.0 mg/kg/día, fraccionado en dos tomas.

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	6 de 8		

6. FLUJOGRAMA

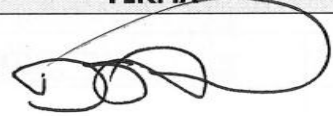


GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	7 de 8		

7. CONTROL DE CAMBIOS				
ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
-				

8. BIBLIOGRAFIA				
1. Krachmmer MD, Mannis MD, Holland MD. Cornea. Surgery of the cornea and conjunctiva. Vol III. High Risk Penetrating Keratoplasty. Chapter 143: 1757-65 2. Duane´s Ophthalmology – CD ROM. Foundations of Ophthalmology. External Disease and Cornea 3. Food and Drug Administration. Center for Biologisc Evaluation and Research. Tissue related documents. http://www.fda.gov/cber/tissue/docs.htm 4. Vajpayee RB, Melki S. Three pearls to minimize penetrating keratoplasty asigmatism. In: 101 pearls in refractive, cataract and corneal surgery 2001 Eds Melki SA, Azar DT. SLACK Inc. Throfare, New Jersey. Chapter 20: 161-62 5. Vajpayee RB, Sharma V, Sharma N et al. Evaluation of techniques of single continuous suturin in penetrating keratoplasty. Br J Ophthlalmol 2001; 85:134-8 6. Rupuano CJ, Luchs J, Kim T. Anrerior Segment surgery and complications. In: Krachmer JH, edictor. Anterior segment. The requisites in ophthalmology. St Louis: Mosby, 2000: 232-85 7. Barry P, Seal DV, Gettinby G et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2006: 32: 407-10 8. Vajpayee RB, Sharma N, Tabin G, Taylos H. Corneal Transplantation. 2 Ed. Section III. Penetrating Keratoplasty: Management of Complications. Chapter 16. Corneal Graft Rejection. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2010.				

GUIA DE MANEJO	RECHAZO A TRASPLANTE DE CÓRNEA	CODIGO	CI-OFTA-GM-20	VERSION	02
		Página:	8 de 8		

APROBACIÓN				
	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ACTUALIZÓ	CR. MD. Diego Fernando Sierra Suárez	Líder Área de Oftalmología/ Especialista en Córnea y Segmento Anterior	Febrero de 2018	
REVISÓ	Dr. Juan Fernando Maldonado	Jefe de Unidad del Sector Defensa – Unidad Clínico Quirúrgica	Febrero de 2018	
APROBÓ	BG.MD. Carlos Alberto Rincon Arango	Oficial MD. Subdirector del Sector Defensa-Subdirector Médico Hospital Militar Central	Febrero de 2018	
PLANEACIÓN –CALIDAD Revisión Metodológica	SMSM. Pilar Adriana Duarte Torres	Coordinadora Grupo Gestión de Calidad	Febrero de 2018	