

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE
NEOVASCULARIZACION CORNEAL DESPUES DE LA REPARACION DE
TRAUMA OCULAR ABIERTO.**

Por


DR. VICTOR ALEJANDRO MARTINEZ PACHECO

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

FEBRERO, 2021

**IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE
NEOVASCULARIZACION CORNEAL DESPUES DE LA REPARACION DE UN
TRAUMA OCULAR ABIERTO.**

Aprobación de la tesis:



Dr. Jibrán Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Director de Tesis e Investigador Principal



Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Co-director de tesis



Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Profesor y Jefe del Departamento de Oftalmología
Co-director de tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Con especial dedicatoria a mis padres Víctor y María, por haber sido mi apoyo todos estos años desde el inicio de mi carrera sobre todo durante mi residencia, gracias por nunca dejar de confiar en cada una de las decisiones que he tomado. Gracias por su apoyo incondicional ya que son la parte importante de en esta meta que acabo de alcanzar, les dedico no solo este si no todos mis triunfos.

A mis hermanas Paty y Selene que a pesar de no estar cerca siempre tuve su apoyo, gracias por darme sus consejos cuando más los he necesitado y por ser el mejor ejemplo a seguir de esfuerzo y trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Med. Jesús Mohamed por abrirme las puertas de su casa y por el apoyo que me brindo durante la residencia.

A mi director de Tesis el Dr. Jibrán Mohamed, siempre apoyándome a lo largo del desarrollo la tesis y estos 2 años durante la residencia, dándose el tiempo de ayudarme a crecer profesionalmente.

A los demás profesores: Dr. Med. Karim Mohamed, Dr. Gerardo González, Dr. Med. Jesús González, Dr. Gerardo Villarreal, Dr. Edgar Cuervo, Dr. Med Alejandro Martínez, Dr. Med. Martín César Fernández, Dra. Marissa Fernández de Luna, Dr. Med. Ezequiel Treviño, Dr. Med. Hugo Treviño y a la Dra. Sandra Treviño

A mis co-R, Bárbara, Carla, Katia y Claudia por acompañarme en este camino y por el apoyo que nos brindamos durante estos 3 años.

A mis compañeros de residencia Caty, César, Iker, Alan, Fer, David, Iván, Aldo, Jos, Alejandra, Karen, Antonio, Alejandro y Rolando agradezco el tiempo compartido y las enseñanzas, todos fueron parte de este camino. A Braulio por apoyarme con este proyecto de tesis.

A toda la familia de oftalmología: Rosy, Adri, Laurita, Teresita, Juanita, Meli, Don Pilar, Elenita, Pitalú, Yarezi, Perla, Karina, Rosy, Mimí, José Luis, Paloma, Lupita y Polo.

INDICE

CAPITULO I	8
1. RESUMEN	8
CAPITULO II	9
2. INTRODUCCIÓN	9
2.1 ANTECEDENTES.....	10
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	11
2.3 ORIGINALIDAD.....	11
CAPITULO III	12
3. HIPÓTESIS.....	12
CAPITULO IV	13
4. OBJETIVOS.....	13
Objetivo principal.....	13
Objetivos secundarios	13
CAPITULO V	14
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
A) Diseño del estudio	14
B) Tipo de estudio	14
C) Población de estudio	14
D) Descripción del diseño.....	14
Criterios de exclusión	15
C. Tamaño de muestra.....	17
F. Análisis estadístico	17
CAPITULO VI	18
6. RESULTADOS	18
CAPITULO VII	23
7. DISCUSIÓN.....	23

CAPITULO VIII	26
8. CONCLUSIÓN	26
CAPITULO IX	27
9. ANEXOS	27
CAPITULO X	30
10. REFERENCIAS	30
CAPITULO XI	34
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	34

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de trauma ocular abierto por grupos, análisis comparativo entre grupos no NV-C y NV-C.....**19**

Tabla 2: Riesgo para neovascularización corneal en trauma ocular abierto reparado, variables pre-, intra- y postoperatorias.....**22**

Lista de Abreviaturas

AO: Ambos ojos

AV: Agudeza visual

OD: Ojo derecho

OS: Ojo izquierdo

DPAR: Defecto Pupilar Aferente Relativo

OTS: Ocular Trauma Score

TOA: Trauma Ocular Abierto

NV-C: Neovascularización Corneal

VHS: Virus Herpes Simple

PIO: Presión Intraocular

Capítulo I

1. Resumen

Víctor Alejandro Martínez Pacheco

**Fecha de Obtención de Grado:
Febrero, 2021**

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Título del Estudio: IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE NEOVASCULARIZACION CORNEAL DESPUES DE LA REPARACION DE TRAUMA OCULAR ABIERTO.

Número de páginas: 31

**Candidato para el grado de
Especialidad en Oftalmología**

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

Propósito, Objetivo y Método del Estudio: Estudio retrospectivo de información obtenida prospectivamente del proyecto madre *OF13-002* en el cual se incluyen todos los casos de trauma ocular abierto (TOA) que se repararon en nuestro hospital durante el año 2012 a enero 2020 para el análisis de posibles factores de riesgo asociados a neovascularización corneal (NV-C).

Resultados: se incluyeron un total de 317 pacientes que tuvieron un TAO. 248 (78.23%) fueron incluidos en el análisis final. NV-C se identificó en 42 (17%) pacientes. Se observó un riesgo incrementado de NV-C para pacientes con un TOA causado por palo OR 6.66(IC 95:1.70-26.03;p=0.006) y tipo de herida esclerocorneal OR 2.74(IC 95%:1.33-5.64;p=0.006). Las sinequias anteriores tuvieron un OR 2.31 (IC 95% 1.01-5.29; p=0.04). El grupo de NV-C obtuvo una peor MAVC comparado con el grupo sin NV-C con un LogMar promedio de 1.80 (0.30-2.80) y 0.30(0.09-1.80) p=0.002 respectivamente.

Conclusiones y Contribuciones: es la primera serie de traumas oculares abiertos reparados en la cual se analiza la prevalencia de NV-C así como los posibles factores de riesgo asociados. Los pacientes con NV-C demostraron una peor agudeza visual corregida final. Sinequias anteriores posquirúrgicas, una longitud de herida mayor, peor OTS y mayor número de suturas fueron factores encontrados en el desarrollo de NV-C. Futuras series son necesarias para confirmar los hallazgos de este estudio y así poder idear estrategias para reducir la prevalencia de NV-C en TOA.



Dr. Jibrán Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Director de Tesis

Capítulo II

2. Introducción

El trauma ocular es una de las principales causas de ceguera monocular mundialmente.¹⁻⁴ Dentro de los tipos de trauma ocular, el trauma ocular abierto (TOA) conforma la minoría de casos, con una prevalencia reportada entre 1.8-7.3%,⁵⁻⁷ pero es una condición amenazante para la visión con complicaciones que involucran el nivel médico, funcional y socio-económico.¹⁻⁵ Los factores de riesgo descritos como predictores de peor agudeza visual final en el TOA son peor agudeza visual basal (AV), defecto pupilar aferente relativo (DPAR), daño en polo posterior, Ocular trauma score (OTS) bajo, mayor longitud de herida, prolapso de tejido uveal, hifema, daño al cristalino y endoftalmitis.⁸⁻¹²

La neovascularización corneal (NV-C) es una respuesta inespecífica a diferentes patologías. Dentro de las causas etiológicas más frecuentes se encuentran la hipoxia a lente de contacto, queratitis por virus herpes simple (VHS), queratoplastia penetrante, enfermedad de los párpados, y de nuestro interés el trauma ocular. La NV-C no solo lleva a la cicatrización, edema, depósito de lípidos e inflamación persistente que puede afectar el pronóstico visual y la calidad de vida,¹³ sino también incrementa el riesgo de falla y duplica la tasa de rechazo de futuros procedimientos como la queratoplastia penetrante.

La frecuencia de NV-C y sus factores de riesgo no han sido descritos en series previas de TOA. En este estudio se analizan la frecuencia y factores de riesgo relacionados a NV-C en TOA reparados, con el objetivo de valorar si algunos de estos pueden ser evitados o modificados.

2.1 Antecedentes

Hasta la actualidad, en nuestro conocimiento no hay estudio el cual analice los factores de riesgo asociados a NV-C en pacientes con TOA.

Un amplio rango de condiciones clínicas puede causar NV-C, la mayoría de estas condiciones induce la neovascularización a través de 3 mecanismos principales: hipoxia, inflamación y disfunción de la barrera límica.³³ La reparación corneal usualmente sucede sin angiogénesis fisiológica. El privilegio angiogénico del tejido corneal es sobrepasado por una estimulación pro-angiogénica lo cual produce un crecimiento vascular y linfático del limbo hacia el centro corneal.³⁴ Este proceso se acompaña de una neovascularización irreversible, que frecuentemente penetra el estroma corneal y resulta en la pérdida de transparencia corneal.³⁵ La NV-C no solo reduce la agudeza visual, sino también empeora el pronóstico y éxito de futuras opciones terapéuticas como la queratoplastia penetrante (QPP).²⁴ Xie et.al. encontró que el trauma ocular abierto y las cicatrices corneales constituyeron el 6.2% y 9.4% de las causas para QPP, respectivamente.²⁹ Así también el 20% de los especímenes obtenidos durante procedimientos de trasplante corneal mostraron evidencia histopatológica de NV-C.²⁵⁻²⁷

El TOA es una de las principales causas prevenibles de ceguera monocular mundialmente.¹⁻⁴ entre todos los tipos de trauma ocular, los TOA conforman la minoría en la serie de casos reportados 1.8-7.3%,⁵⁻⁷ pero es una condición amenazante para la visión con complicaciones a nivel médico, funcional y socioeconómico.^{1,5} Los factores de riesgo ampliamente estudiados y considerados factores de riesgo para peor resultado visual en los TOA son: una agudeza visual basal pobre, defecto pupilar aferente relativo (DPAR), daño en polo posterior, un

Ocular trauma score (OTS) bajo, longitud de herida, prolapso de úvea, hifema, daño al cristalino y endoftalmitis.⁸⁻¹²

2.2 Justificación y Originalidad

El TOA a pesar de ser una condición con una prevalencia estimada baja, es una de las principales causas prevenibles de ceguera a nivel mundial. Así también la NV-C, que es el crecimiento de nuevos vasos y linfáticos en la córnea originalmente avascular, comprometen la claridad por medio de cicatrización, edema, depósito de lípidos e inflamación persistente independientemente de la etiología de base. Así también la presencia de NV-C preoperatoria es un predictor de rechazo de injerto corneal y falla en el contexto de trasplante corneal, el cual puede ser una de las opciones terapéuticas para rehabilitación visual en pacientes con TOA.

Por lo que sería ideal poder identificar los factores de riesgo asociados a NV-C en pacientes reparados de TOA, para valorar si son modificables o prevenibles y así obtener un mejor resultado visual.

Capítulo III

3. Hipótesis de trabajo

Existen variables que pueden ayudar a estratificar el riesgo de desarrollar neovascularización corneal posterior a cirugía de reparación de trauma ocular abierto.

Hipótesis nula

No existen variables que puedan ayudar a estratificar el riesgo de desarrollar neovascularización corneal posterior a cirugía de reparación de trauma ocular abierto.

Capítulo IV

4. Objetivo general

Identificar los factores de riesgo asociados a NV-C posterior a reparación de trauma ocular abierto

Objetivo secundario

1. Determinar si la presencia de NV-C se asocia a una peor agudeza visual final.
2. Analizar si los factores de riesgo conocidos para peor agudeza visual en TOA, son también factores de riesgo para NV-C.
3. Definir las características clínicas iniciales del TOA asociadas a una peor agudeza visual final.

Capítulo V

Material y métodos

A.- Diseño metodológico del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, de información obtenida prospectivamente, comparativo y descriptivo.

B.- Tipo de estudio

Cohorte

C.- Población de estudio

Todos los casos de reparación de TOA durante el año 2012 a enero 2020 del Departamento de oftalmología Hospital Universitario José Eleuterio González, incluidos en el proyecto *OF13-002*

D.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de Inclusión

- Ambos géneros
- Todas las edades
- Diagnóstico nuevo de TOA, cuyo tratamiento y seguimiento fue realizado en nuestra institución

- Pacientes que si aceptaron participar en el proyecto OF13-002.

Criterios de exclusión

Criterios Generales de exclusión

- Pacientes que no acudieron a sus citas de seguimiento
- Información incompleta en expediente clínico

E.- Descripción del diseño

Se recopiló la información de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de trauma ocular abierto reparados en nuestra institución; departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “José Eleuterio González” de Agosto del 2012 a enero del 2020. Se obtuvo la revisión y aprobación del comité de ética institucional. El estudio se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito para participar en el proyecto madre OF13-002, de donde se obtuvo toda información. Para dicho proyecto se incluyeron pacientes con diagnóstico reciente de trauma ocular abierto sin tratamiento, se obtuvieron fotografías a color para documentar las características del trauma y se realizó el llenado de hojas de trabajo con las variables de estudio pre-, intra- y posquirúrgicas y características del trauma.

De los 317 TOA en la cohorte, se incluyeron 248 ojos reparados primariamente. A todos los pacientes se les realizó una evaluación oftalmológica completa basal y en cada visita de seguimiento, se incluyó agudeza visual sin corrección (AVSC), mejor agudeza visual corregida (MAVC) ambas en nomenclatura de Snellen y convertida a LogMar para análisis, exploración en lámpara de hendidura, presión intraocular de ser posible, reflejos pupilares, defecto pupilar aferente relativo (DPAR) y exploración de fondo de ojo bajo midriasis farmacológica.

El mecanismo de lesión, longitud y zona de la herida fueron descritas de acuerdo con la clasificación del grupo de Ocular Trauma Score (OTS).⁸ Se categorizó el tipo de lesión de acuerdo con la clasificación estandarizada de trauma ocular en ruptura ocular, lesión penetrante, perforante o cuerpo extraño intraocular (CEIO).⁹

Se realizó un examen detallado del segmento anterior y posterior del ojo en la visita pre-operatoria con especial atención en la presencia o ausencia de prolapso de iris, seidel, exposición de vítreo, vítreo en cámara anterior, atalamia, hifema, hipopión, fibrina, iridodialisis, catarata traumática, ruptura de cápsula anterior de cristalino, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina. Así también se calculó el OTS, la ventana de tiempo entre trauma-atención oftalmológica y trauma-intervención quirúrgica en horas. Dentro de las variables intra-operatorias se recolectaron el número de suturas utilizadas y el retiro de catarata traumática.

En las visitas posoperatoria se observó la presencia o no de atalamia, afaquia, celularidad en cámara anterior, fibrina, hifema, sinequias anteriores o posteriores, edema corneal, quemosis, días de uso de esteroide tópico y neovascularización corneal (NV-C). En el tratamiento posoperatorio, todos los pacientes fueron tratados con antibiótico tópico (fluoroquinolona de cuarta generación) y esteroide

tópico. Se tomó como definición de NV-C como la presencia de cualquier crecimiento vascular proveniente del plexo vascular pericorneal hacia la córnea.²² El análisis estadístico se realizó utilizando hojas de Excel 2019 y SPSS statistics versión 25 para Windows (IBM Corp., Chicago, IL). Se usó el test de chi-cuadrada para datos categóricos, T de student pareada para variables continuas independientes paramétricas y U-Mann Whitney para no paramétricas. Regresión logística univariada y multivariada con un 95% de intervalo de confianza, se agruparon las variables consideradas como posibles factores de riesgo para NV-C en variables preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias. Se consideraron como estadísticamente significativos valores cuya $p \leq 0.05$.

F.- Definir el evento de interés y diferentes variables

Identificar la prevalencia de neovascularización corneal en traumas oculares abiertos reparados, así como posibles variables asociadas para el evento.

Categorización de pacientes

Los pacientes se dividieron en aquellos que presentaron el evento y los que no para análisis y comparación de posibles variables asociadas.

H- Tamaño de la muestra

No existe población de referencia para TOA por lo que se realizó por casos consecutivos

Capítulo VI

Resultados

Durante el periodo de estudio 317 pacientes tuvieron un TAO. 26 (8.26%) perdieron seguimiento o tenían datos incompletos, 43 (13.5%) fueron enucleados y 248 (78.23%) fueron incluidos en el análisis final (Tabla 1). La media de seguimiento de los pacientes analizados fue de 13 semanas (1-208) y la distribución de pacientes por seguimiento fue la siguiente: 37 pacientes tuvieron menos de 1 mes, 66 entre 1 y 3 meses y la mayoría 145 (58.46%) tuvieron un seguimiento mayor de 3 meses. NV-C se identificó en 42 (17%) pacientes. El porcentaje de NV-C se observó en 1 (2.7%), 10 (15.1%) y 31 (21.37%) al mes, entre un mes y tres y más de tres meses de seguimiento respectivamente.

Las características demográficas y del TAO son descritas en la tabla 1. Las variables que encontramos fueron significativamente diferentes en el grupo de NV-C fueron las siguientes: una mayor longitud de herida, mayor número de suturas, menor agudeza visual final y peor OTS (Tabla 2). No hubo diferencia de edad entre pacientes con NV-C y sin NV-C ($p=0.48$).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de TOA reparados. Análisis comparativo entre grupos No NV-C y NV-C.

Variable	Todos	No NV-C n(%)	NV-C n(%)	P*
N (todos / no NV-C / NV-C)	n=248	n= 206	n=42	
Edad (años)				
Media±DE	28 ±17.09	28.26 ±16.42	30.31 ±19.66	0.48
<18 años	72 (29)	59 (28.6)	11 (26)	0.64
≥18 años	175 (71)	147 (71.3)	31 (74)	0.64
Mecanismo de lesión				
Objeto metálico	105 (42)	86 (41.7)	16 (38)	0.56
Puño/patada	17 (7)	14 (6.7)	3 (7.1)	0.96
Objeto romo	9 (3.6)	8 (3.8)	1 (2.3)	0.70
Politrauma	5 (2)	3 (1.5)	2 (4.7)	0.22
Botella	24 (9.7)	19 (9.2)	3 (7.1)	0.62
Fuego artificial	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (1.3)	0.28
Piedra	19 (7.6)	17 (8.2)	2 (4.7)	0.38
Cuchillo	9 (3.6)	7 (3.3)	2 (4.7)	0.70
Palo de madera	11 (4.4)	6 (3)	5 (11.9)	0.003
Rama	25 (10)	21 (10.1)	4 (9.5)	0.85
Otros	22 (8.8)	24 (11.6)	3 (7.1)	0.08
Tipo de lesión (n=243 /202 /41)				
Corneal	150 (61.7)	129 (63.8)	21 (51.2)	0.09
Limbo	2 (1)	2 (0.9)	0	0.51
Escleral	30 (12.3)	28 (13.8)	2 (5)	0.09
Esclero-corneal	61 (25)	43 (21.2)	18 (44)	0.002
Localización Corneal (n=211 /175 /36)				
Central	37 (17.5)	32 (18.2)	5 (14)	0.51
Paracentral	56 (26.5)	49 (28)	7 (19.4)	0.40
Periférica	53 (25)	43 (24.5)	10 (27.8)	0.67
Todas las áreas	55 (26)	44 (25.1)	11 (30.6)	0.53
Central-Paracentral	5 (2)	4 (2.2)	1 (2.8)	0.88
Paracentral-Periférica	5 (2)	3 (1.7)	2 (5.6)	0.21
Zona (n=240 /198 /42)				
1	135 (56.2)	117 (59.1)	18 (42)	0.053
2	58 (24.1)	46 (46)	12 (28.5)	0.44
3	33 (13.7)	24 (12.1)	9 (21.4)	0.10
1 + 2	6 (2.5)	4 (2)	2 (4.7)	0.62
2 + 3	4 (1.6)	4 (2)	0	0
1 + 2 + 3	4 (1.6)	3 (1.5)	1 (2.3)	0.70
Longitud de herida (n=226/185/41)				
(mm) Mediana (Rango IQ)	6 (4-9)	5 (3-9)	7 (4.50-10)	0.02
<7	120(53.1)	103 (55.7)	17 (42)	0.09
≥7	106(46.9)	82(44.3)	24 (58)	0.12
Tiempo A-C (hrs) (n=219/180/39)				
Mediana (Rango IQ)	36.5 (24-72)	36 (24-71.5)	48 (24-120)	0.055
<24	37 (16.8)	32(17.8)	5 (12.8)	0.63
24-47	93(42.5)	80 (44.4)	13 (33.3)	0.20
48-71	25 (11.4)	23 (12.8)	2 (5.1)	0.26
72-95	19 (8.7)	13 (7.2)	6 (15.4)	0.10
≥96	45 (20.5)	32 (17.8)	13 (33.33)	0.04
Número de suturas (n=232/193 /39)				
Mediana (Rango IQ)	6 (4-11)	5 (3.5-10.5)	8 (6-12)	0.001
<5	77 (33.2)	73 (37.8)	4 (10.3)	0.001
5-9	84 (36.2)	65 (33.7)	19 (48.7)	0.07
≥10	71 (30.6)	55 (28.5)	16 (41)	0.13

Continuación Tabla 1

OTS total (n=231 /190/41)					
Media±DE	69.8 (18.3)	71.9 (17.1)	61.98 (20.3)		0.005
100-81	67 (28.2)	58 (30.5)	8 (19.5)		0.18
80-71	24 (10.1)	22 (11.6)	1 (2.4)		0.07
70-61	75 (31.5)	63 (33.3)	11 (26.8)		0.46
60-51	12 (5)	10 (5.3)	2 (4.9)		0.92
≤50	60 (25)	37 (19.5)	19 (46.3)		0.001
MAVC (n=244 /188/ 41)					
Mediana (rango IQ) LogMAR	0.48 (0.1-2.3)	1.80 (0.3-2.8)	0.3 (0.09-1.8)		0.002
PL-MM (N=235)	66 (28)	44 (23.4)	19 (46.3)		0.002
CD	14 (5.9)	13 (6.7)	1 (2.4)		0.29
20/400-20/200	3 (1.26)	2 (1)	1 (2.4)		0.43
20/160-20/80	244(9.7)	23 (11.8)	1 (2.4)		0.07
20/60 o mejor	135 (54.4)	114 (58.5)	18(41.4)		0.08

NV-C, neovascularización corneal; Tiempo A-C, tiempo atención cirugía; OTS, ocular trauma score; MAVC, LogMAR mejor agudeza visual corregida. P* Análisis comparativo entre grupos: No NV-C y NV-C.

Al realizar regresión logística de las variables se observó un riesgo incrementado de NV-C para pacientes con un TOA causado por palo OR 6.66 (IC 95: 1.70-26.03; p=0.006) y tipo de herida esclerocorneal OR 2.74 (IC 95%: 1.33-5.64; p=0.006). Entre las variables preoperatorias, en el análisis univariado, la exposición de úvea tuvo un 3.34 OR (IC 95%: 1.52-7.36; p=0.003) e hifema OR 2.87 (IC 95%: 1.42-5.79; p=0.003), pero ajustadas con las otras variables preoperatorias en el análisis multivariado no fueron estadísticamente significativas. En el análisis multivariado dentro de las variables posoperatorias, las sinequias anteriores tuvieron un OR 2.31 (IC 95% 1.01-5.29; p=0.04) (Tabla 3). El grupo de NV-C obtuvo una peor MAVC comparado con el grupo sin NV-C con un LogMar promedio de 1.80 (0.30-2.80) y 0.30(0.09-1.80) p=0.002 respectivamente. El OTS fue inversamente proporcional al riesgo de NV-C, con una reducción en el riesgo por cada unidad de incremento en el OTS OR 0.97 (IC 95%:0.952-0.989; p=0.002). Es decir, a menor OTS mayor riesgo de NV-C, por lo tanto, los ojos con peor pronóstico visual por OTS tienen más riesgo de desarrollar NV-C. Entre las variables intraoperatorias el retiro de catarata traumática a través de irrigación y aspiración se asoció a un OR 0.18 (IC 95%: 0.06-0.52; p=0.002).

Los pacientes con NV-C tuvieron un promedio de longitud de herida mayor 7mm [IQ: (4.50-10)] vs 5mm [IQ: (3-9)] $p=0.021$, mayor número de suturas usadas 8 [IQ: (6-12)] vs 5 [IQ: (3.5-10.5)] $p=0.005$, y un OTS más bajo 61.98 (SD \pm 20.32) vs 71.90 (SD \pm 17.16) comparado con el grupo de no NV-C respectivamente. No hubo una diferencia entre la media de uso de tratamiento con esteroide tópico 55.26(\pm 32.73) vs 60.04 (\pm 34.93) $p=0.417$, entre los pacientes que sí desarrollaron NV-C y los que no, respectivamente.

Tabla 2. Razones de momios para neovascularización corneal en TOA reparados. Variables pre-, intra- y posoperatorias

Variable n=(NV-C; NO NV-C)	OR I.C. 95%			
	Uni-variable	P	Multivariable	P
VARIABLES PREOPERATORIAS				
Seidel (21;91)	0.97 (0.55-0.21)	0.79	6.33 (1.66-24.09)	0.007
Exposición de úvea (33;103)	3.34 (1.52-7.36)	0.003	3.93 (0.92-16.68)	0.06
Exposición de vítreo (12;42)	1.51 (0.71-3.22)	0.27	0.62 (0.11-3.43)	0.58
Vítreo en CA (7;26)	1.37 (0.54-3.41)	0.49	1.46 (0.20-10.29)	0.70
Atalamia (13;48)	1.47 (0.70-3.08)	0.30	0.37 (0.06-2.16)	0.27
CA poco formada (24;49)	1.61 (0.80-3.20)	0.17	0.93 (0.27-3.21)	0.91
Hifema (25;72)	2.87 (1.42-5.79)	0.003	3.18 (0.94-10.74)	0.06
Hipopión (4;11)	1.88 (0.56-6.24)	0.30	5.89 (0.42-81.3)	0.18
Fibrina (16;69)	1.23 (0.60-2.48)	0.56	0.94 (0.27-3.26)	0.93
Iridodiálisis (5;20)	1.31 (0.45-3.78)	0.61	1.77(0.27-11.57)	0.54
Catarata traumática (13;101)	0.61 (0.28-1.32)	0.21	0.61 (0.28-1.32)	0.21
Ruptura capsular (5;58)	0.43 (0.15-1.19)	0.10	0.88 (0.21-3.76)	0.87
Hemovítreo (4;27)	0.33 (0.22-2.31)	0.58	0.24(0.03-1.85)	0.17
CEIO (0;25)	ND		ND	
VARIABLES INTRAOPERATORIAS				
I/A (5;72)	0.23 (0.08-0.62)	0.004	0.18 (0.06-0.52)	0.002
Vitrectomía anterior (6;27)	1.05 (0.40-2.74)	0.91	2.31 (0.776-6.99)	0.13
VARIABLES POSOPERATORIAS				
Afaquia (6;66)	0.33 (0.13-0.83)	0.01	0.46 (0.17-1.24)	0.12
Atalamia (4;8)	2.50 (0.71-8.72)	0.15	1.63 (0.39-6.71)	0.62
Hifema (22;58)	2.65 (1.34-5.23)	0.005	1.54 (0.71-3.30)	0.26
Catarata traumática (8;23)	1.79 (0.73-4.33)	0.19	1.26 (0.47-3.38)	0.63
Células en CA (17;122)	0.42 (0.21-0.83)	0.01	0.53 (0.25-1.13)	0.10
Fibrina (16;58)	1.48 (0.74-2.97)	0.26	1.50 (0.70-3.22)	0.28
Sinequias anteriores (15;36)	2.50 (1.20-5.17)	0.01	2.31 (1.01-5.29)	0.04
Sinequias posteriores (10;32)	1.62 (0.72-3.62)	0.23	1.45 (0.60-3.51)	0.40
Edema corneal (8;42)	0.87 (0.37-2.02)	0.75	0.80 (0.32-2.00)	0.64
Quemosis (8;15)	2.87 (1.12-7.29)	0.02	2.96 (0.96-9.10)	0.057

NV-C, Neovascularización corneal; CA, cámara anterior; CEIO, cuerpo extraño intra-ocular; I/A, irrigación y aspiración; ND, no datos.

Capítulo VII

Discusión

En nuestro conocimiento esta es la primera serie de TOA reparados en la cual se describen la prevalencia y los posibles factores de riesgo asociados a NV-C.¹¹⁻¹⁹ Una amplia variedad de lesiones oculares pueden resultar en una pérdida del balance entre las señales pro-angiogénicas y angiogénicas y resultar en NV-C (ej. infección, inflamación, trauma, degeneración y pérdida de células del limbo corneal).³¹ La incidencia y prevalencia global de NV-C hasta el momento es desconocida.

La NV-C no solo reduce la agudeza visual, sino también empeora el pronóstico y éxito de futuras opciones terapéuticas como la queratoplastia penetrante (QPP).²⁴ Xie et.al. encontró que el trauma ocular abierto y las cicatrices corneales constituyeron el 6.2% y 9.4% de las causas para QPP, respectivamente.²⁹ Así también el 20% de los especímenes obtenidos durante procedimientos de trasplante corneal mostraron evidencia histopatológica de NV-C.²⁵⁻²⁷

En nuestro estudio el 17% de los pacientes con TOA reparados desarrollaron NV-C. Las heridas esclero-corneales presentaron un mayor riesgo de NV-C, esto puede ser debido a la pérdida de barrera límbica y comunicación directa de la conjuntiva con la córnea avascular, también se observó un riesgo aumentado con la presencia de exposición de úvea e hifema prequirúrgico en el análisis univariado y a pesar de perder la significancia estadística en el multivariado se observó una tendencia hacia la significancia. Estas dos variables podrían relacionarse a un trauma ocular más severo con la resultante mayor liberación de citocinas inflamatorias. Las sinequias anteriores posoperatorias podrían funcionar de

andamiaje para los macrófagos las primeras células encargadas de la respuesta pro-angiogénica e inflamatoria.³²

Un amplio rango de condiciones clínicas puede causar NV-C, la mayoría de estas condiciones induce la neovascularización a través de 3 mecanismos principales: hipoxia, inflamación y disfunción de la barrera límbica.³³ La reparación corneal usualmente sucede sin angiogénesis fisiológica. El privilegio angiogénico del tejido corneal es sobrepasado por una estimulación pro-angiogénica lo cual produce un crecimiento vascular y linfático del limbo hacia el centro corneal.³⁴ Este proceso se acompaña de una neovascularización irreversible, que frecuentemente penetra el estroma corneal y resulta en la pérdida de transparencia corneal.³⁵ Esta pérdida de transparencia se vio reflejada en la peor agudeza visual final corregida obtenida en los pacientes que presentaron NV-C en nuestra serie.

El trauma ocular abierto induce a los macrófagos tisulares con potencial linfangiogénico y la colocación de suturas provoca la estimulación de macrófagos con potencial hem- y linfangiogénico.³⁴

Debido a la característica retrospectiva de nuestro estudio y a la falta de información en los expedientes clínicos, no se pudo obtener la fecha de retiro de sutura o la presencia de suturas flojas, lo cual hubiera brindado más fuerza a nuestro estudio, a pesar de esto se observó una asociación positiva entre el número de suturas y el riesgo de presentar NV-C. Otra limitante que no registramos es el tiempo de evolución exacto en el que se identificó la NV-C por primera vez, esto hubiera sido útil para buscar estrategias de prevenir su desarrollo en un cierto tiempo en particular.

En nuestro estudio se reafirmó el Ocular Trauma Score como una excelente herramienta para pronóstico visual como en previos estudios.¹¹⁻¹⁹ Se observó un riesgo incrementado de NV-C a menor puntaje de OTS. El retiro de catarata traumática durante la reparación primaria del TOA pudiera ser una variable protectora. Hasta el momento no hay ningún estudio que estudie la relación entre la extracción de catarata y la modulación en la inflamación en TOA. Es bien sabido que la cirugía de catarata aumenta la liberación de citocinas proinflamatorias a través de la vía de lipoxigenasa y ciclooxigenasa.^{36,37} En el caso del TOA la extracción de catarata traumática, en varias ocasiones con cápsula rota, pudiera ayudar al recambio rápido y aspiración de material inflamatorio, disminuyendo así la señalización de las vías antes mencionadas. Es necesaria la realización de ensayos clínicos aleatorizados en los cuales se midan los mediadores inflamatorios en humor acuoso después de la extracción y sin extracción de catarata en TOA.

Capítulo VIII

Conclusión

El 17% de los pacientes incluidos en la serie desarrollaron NV-C. En nuestro conocimiento es la primera serie de traumas oculares abiertos reparados en la cual se analiza la prevalencia de NV-C así como los posibles factores de riesgo asociados. Los pacientes con NV-C demostraron una peor agudeza visual corregida final, Una longitud de herida mayor, peor OTS y mayor número de suturas fueron factores asociados al desarrollo de NV-C. Futuras series que tomen en cuenta los factores de riesgo encontrados en este estudio podrían ayudar a confirmar nuestros hallazgos y así poder crear o modificar estrategias para reducir el desarrollo de neovascularización corneal.

Capítulo IX

Anexos

Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Fecha ___/___/___.

Protocolo: Herida Ocular Penetrante (HOP)

Hoja de registro de primera visita y pre-quirúrgica

Nombre:				Registro:	
Edad:	Sexo: M F	Ojo: OD OS	Teléfono:	Tipo Exp:	HU OFT

Fecha del accidente: ___/___/___

Hora en que sucedió el accidente (24horas): _____

Día en que sucedió el accidente (L-D): _____

Tiempo transcurrido desde accidente hasta su revisión (en horas): _____

Mecanismo de lesión:

Alambre/cable/ objetos metálicos Botella Cuchillo
 Golpes (puño, patada, etc) Fuego artificial Palo
 Objeto romo Piedra Rama
 Politraumatizado/Policontundido Otros: _____

Accidente: Laboral Hogar Accidente vial Violencia Otros: _____

AVSC OD: _____ OS: _____ PH OD _____ OS _____ PIO OD _____ OS _____

Antecedentes de importancia: DM HTA Ninguno Otros: _____

_____.

Tipo de herida: (Marca todas las opciones que apliquen)

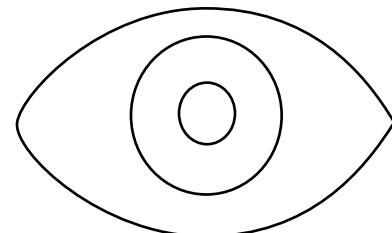
Corneal Limbo Escleral Esclerocorneal

Localización de la herida corneal: (Marca todas las opciones que apliquen)

Central Paracentral Periférica

Seleccionar afectada (Marca todas las opciones que apliquen)

- Zona I:** Herida limitada a cornea
 Zona II: Área de limbo hasta 5mm de esclera.
 Zona III: Área que abarca más de la zona II



Favor de dibujar

herida

Longitud de la herida: Cornea _____mm Esclera _____mm Total _____mm

Herida limpia: Limpia Sucia Contaminada Infeccionada

¿Catarata traumática? si no ¿Capsula integra? si no

Seidel	(+) <input type="checkbox"/> (-) <input type="checkbox"/>	CA poco formada	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Facodonesis	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Exposición de úvea	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Hifema	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Subluxación de cristalino	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Vítreo expuesto	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Fibrina/ flare en CA	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	DPAR	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Vítreo en cámara anterior	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Hipopion	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	HX post-queratoplastia	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Queratitis	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Iridodiálisis	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Hx post-lasik	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
Atalamia	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Iridodonesis	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	Otros	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>

Ocular Trauma Score (OTS)

Agudeza visual inicial:

- 20/40 o mejor
- 20/50 <20/200
- 20/200 a CD
- MM o PL
- NPL

- | | |
|---------------------------|---|
| Herida Perforante | si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> |
| Ruptura de Globo Ocular | si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> |
| Endoftalmitis | si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> |
| Desprendimiento de Retina | si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> |
| DPAR | si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> |

Exploración de pupila

Diámetro pupilar _____mm

Reflejo fotomotor (ojo en estudio) Consensual (ojo contralateral) DPAR Corectopia

Muesca (s) pupila ¿Donde? _____

¿Cuerpo extraño intraocular? Si No

¿Dónde? Conjuntiva córnea esclera CA cristalino vítreo párpado órbita

Otros datos de segmento anterior: _____

Anexos Oculares

Lesión palpebral: si no

Lesión vía lagrimal: si no

Lesión Orbitaria: si no

Lesión Piel Periocular: si no

Segmento Posterior

DR o desgarro si no

Contusión retiniana o macular si no

Hemovítreo

No valorable

si no

si no

Estudios Pre-quirúrgicos

Fotos de segmento anterior: si no

Ultrasonido modo B: si no Hallazgos: _____

Cultivo pre quirúrgico: si no Resultados: _____

Antibiótico Pre-quirúrgico si no

Tópico Sistémico Intravítreo Intracameral Subconjuntival Intravenoso

Mencione todos (Nombre, dosis y vía): _____.

Nombre y Firma de quien llena el reporte

Fecha

Nombre y Firma del Investigador principal

Nombre y Firma del Tesista

Capítulo X

Bibliografía

1. Kuhn F, Morris R, Witherspoon C. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmology Clinics of North America* 2002;15:139-43, v.
2. Schmidt GW, Broman AT, Hindman HB, Grant MP. Vision survival after open globe injury predicted by classification and regression tree analysis. *Ophthalmology* 2008;115:202-9.
3. Agrawal R, Ho SW, Teoh S. Pre-operative variables affecting final vision outcome with a critical review of ocular trauma classification for posterior open globe (zone III) injury. *Indian journal of ophthalmology* 2013;61:541-5.
4. Agrawal R, Wei HS, Teoh S. Predictive factors for final outcome of severely traumatized eyes with no light perception. *BMC ophthalmology* 2012;12:16-.
5. Kuhn F, Maisiak R, Mann L, Mester V, Morris R, Witherspoon C. The Ocular Trauma Score (OTS). *Ophthalmology Clinics of North America* 2002;15:163-5, vi.
6. Rao LG, Ninan A, Rao KA. Descriptive study on ocular survival, visual outcome and prognostic factors in open globe injuries. *Indian journal of ophthalmology* 2010;58:321.
7. Tök OY, Tok L, Eraslan E, Ozkaya D, Ornek F, Bardak Y. Prognostic factors influencing final visual acuity in open globe injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2011;71:1794-800.
8. Pieramici DJ, Sternberg P, Jr., Aaberg TM, Sr., et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye (globe). The Ocular Trauma Classification Group. *American journal of ophthalmology* 1997;123:820-31.
9. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Heimann K, Jeffers JB, Treister G. A standardized classification of ocular trauma. *Ophthalmology* 1996;103:240-3.
10. Fenwick EK, Ong PG, Man REK, Sabanayagam C. Vision impairment and major eye diseases reduce vision-specific emotional well-being in a Chinese population. *British journal of ophthalmology* 2017;101:686-90.

11. Okamoto Y, Morikawa S, Okamoto F, et al. Clinical characteristics and outcomes of open globe injuries in Japan. *Japanese journal of ophthalmology* 2019;63:109-18.
12. Li EY, Chan TC, Liu AT, Yuen HK. Epidemiology of Open-Globe Injuries in Hong Kong. *Asia-Pacific journal of ophthalmology* 2017;6:54-8.
13. Cruvinel Isaac DL, Ghanem VC, Nascimento MA, Torigoe M, Kara-Jose N. Prognostic factors in open globe injuries. *Ophthalmologica Journal internationale d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde* 2003;217:431-5.
14. Entezari M, Rabei HM, Badalabadi MM, Mohebbi M. Visual outcome and ocular survival in open-globe injuries. *Injury* 2006;37:633-7.
15. Ustaoglu M, Karapapak M. Demographic characteristics and visual outcomes of open globe injuries in a tertiary hospital in Istanbul. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018.
16. Guven S, Durukan AH, Erdurman C, Kucukevcilioglu M. Prognostic factors for open-globe injuries: variables for poor visual outcome. *Eye* 2019;33:392-7.
17. Rahman I, Maino A, Devadason D, Leatherbarrow B. Open globe injuries: factors predictive of poor outcome. *Eye (Lond)* 2006;20:1336-41.
18. Rofail M, Lee GA, O'Rourke P. Prognostic indicators for open globe injury. *Clinical & experimental ophthalmology* 2006;34:783-6.
19. Agrawal R, Rao G, Naigaonkar R, Ou X, Desai S. Prognostic factors for vision outcome after surgical repair of open globe injuries. *Indian journal of ophthalmology* 2011;59:465.
20. Gogola A, Jan NJ, Brazile B, et al. Spatial Patterns and Age-Related Changes of the Collagen Crimp in the Human Cornea and Sclera. *Investigative ophthalmology & visual science* 2018;59:2987-98.
21. Blackburn BJ, Jenkins MW, Rollins AM, Dupps WJ. A Review of Structural and Biomechanical Changes in the Cornea in Aging, Disease, and Photochemical Crosslinking. *Frontiers in bioengineering and biotechnology* 2019;7:66.
22. Roshandel D, Eslani M, Baradaran-Rafii A, et al. Current and emerging therapies for corneal neovascularization. *Ocul Surf.* 2018;16(4):398–414.

23. Beebe DC. Maintaining transparency: a review of the developmental physiology and pathophysiology of two avascular tissues. *Semin Cell Dev Biol.* 2008; 19(2):125-33.
24. Abdelfattah NS, Amgad M, Zayed AA, Salem H, Elkhanany AE, Hussein H, Abd El-Baky N. Clinical correlates of common corneal neovascular diseases: A literature review. *Int J Ophthalmol.* 2015; 8:182-193.
25. Dana MR, Scharnberg DA, Kowal VO, Goren MB, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Corneal neovascularization after penetrating keratoplasty. *Cornea* 1995;14(6):604-609 2V
26. Iker-Dieben HJ, D'Amato J, Kok-van Alphen CC. Hierarchy of prognostic factors for corneal allograft survival. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1987;15(1):11-18
27. 3D.G.Cogan. Corneal vascularization. 1962;1 (2);253-261
28. Sharif Z, Sharif, W. Corneal neovascularization: updates on pathophysiology, investigations & management. *Rom J Ophthalmol.* 2019; 63(1): 15-22.
29. Xie LX, Wang FH, Shi WY. Analysis of causes for penetrating keratoplasty at Shandong Eye Institute from 1997 to 2002. *Chinese Journal of Ophthalmology* 2006, 42 (08), 704-708
30. Kong GY, Henderson RH, Sandhu SS, Essex RW, Allen PJ, Campbell WG. Wound-related complications and clinical outcomes following open globe injury repair. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(6):508-513. doi:10.1111/ceo.12511
31. Sharif Z, Sharif, W. Corneal neovascularization: updates on pathophysiology, investigations & management. *Rom J Ophthalmol.* 2019; 63(1): 15-22.
32. Jt, O., et.al. (2011). Jo Sftqpotf Up Jokvsz. *Journal of Clinical Investigation,* 121(11), 2705–2710.
33. Liu, S., Romano, V., Steger, B., Kaye, S. B., Hamill, K. J., & Willoughby, C. E. (2018). Gene-based antiangiogenic applications for corneal neovascularization. *Survey of Ophthalmology,* 63(2), 193–213.
34. Kiesewetter, A. et. al. Phase-specific functions of macrophages determine injury-mediated corneal hem- and lymphangiogenesis. *Scientific Reports,* 9(1) (2019).

35. Shang, Q., et.al. Adipose-derived mesenchymal stromal cells promote corneal wound healing by accelerating the clearance of neutrophils in cornea. *Cell Death and Disease*, 11(8) (2020).
36. Hirneiss C, Neubauer AS, Kampik A, Schönfeld CL. Comparison of prednisolone 1%, rimexolone 1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction: a prospective, randomized, double-masked study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Aug;243(8):768-73.
37. Neufeld AH, Sears ML. Prostaglandin and eye. *Prostaglandins*. 1973 Aug;4(2):157-75.

Capítulo XI

Resumen Autobiográfico

Dr. Víctor Alejandro Martínez Pacheco

Candidato para el Grado de

Especialidad en Oftalmología

Tesis: Identificación de factores de riesgo para el desarrollo de neovascularización corneal después de la reparación de trauma ocular abierto.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 28 de marzo de 1991, hijo de Víctor Manuel Martínez Alcázar y María Alejandra Pacheco Marroquín.

Egresado con mención honorífica de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la carrera Médico Cirujano y Partero en el año 2017.