

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA



TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

**“FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS
EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-
DICIEMBRE 2017”**

AUTOR:

JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACIN

DIRECTOR:

DR. JORGE BUELVAS MUZA

ASESOR:

DR. JORGE BUELVAS MUZA

CUENCA – ECUADOR

2019



CENTRO DE IDIOMAS

RESUMEN.

Antecedentes: El trasplante de córnea es una de las cirugías más prevalentes y exitosas mundialmente, con mejor pronóstico y el menor número de complicaciones. Los diagnósticos preoperatorios frecuentes son queratocono, úlcera corneal, distrofia y trauma corneal. Los factores de riesgo para rechazo son: edad, sexo masculino y presencia de comorbilidades.

Objetivo: Determinar la prevalencia de falla del injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga, Enero 2016-Diciembre 2017.

Materiales y Métodos: Estudio analítico, descriptivo, de análisis retrospectivo y corte transversal. La muestra constituyó todo el universo, en total 71 pacientes sometidos a trasplante corneal en el tiempo de estudio. Los datos fueron transcritos a una base de datos digital, y analizados mediante el programa estadístico IMB – SPSS V. 21.

Resultados: La prevalencia del rechazo del trasplante corneal se produjo en el 19,72%. La edad mayor a 45 años obtuvo un OR: 13,00 (IC 95%: 2,63-64,24) confiriendo riesgo estadísticamente significativo para el fracaso de trasplante ($p=0,002$), sin embargo, el sexo masculino presentó un OR: 0,78 considerándose como factor protector ($p= 0,678$). La presencia de comorbilidades refleja 10,29 veces más riesgo para el fracaso del trasplante ($p= 0,004$).

Conclusiones: La prevalencia del rechazo corneal fue mayor que la reportada por otros estudios. Los principales factores de riesgo asociados al rechazo del trasplante corneal fueron: la edad mayor a 45 años, el sexo masculino, y la presencia de comorbilidades.

PALABRAS CLAVES: QUERATOPLASTIA PENETRANTE, TRASPLANTE DE CÓRNEA, RECHAZO CORNEAL.



CENTRO DE IDIOMAS

ABSTRACT

Background: Corneal transplantation is one of the most prevalent and successful surgeries worldwide, with the best prognosis and the least number of complications. Frequent preoperative diagnoses are keratoconus, corneal ulcer, dystrophy and corneal trauma. The risk factors for rejection are: age, male sex and presence of comorbidities.

Objective: To determine the prevalence of corneal graft failure and associated factors in patients with penetrating keratoplasty at the José Carrasco Arteaga Hospital, January 2016-December 2017.

Materials and Methods: Analytical, descriptive, retrospective and cross-sectional study. The sample constituted the entire universe, a total of 71 patients undergoing corneal transplantation, at the time of study. The data were transcribed into a digital database, and analyzed using the IMB - SPSS V. 21 statistical software.

Results: The prevalence of corneal transplant rejection occurred in 19.72%. The age over 45 years old obtained an OR: 13.00 (95% CI: 2.63-64.24) giving a statistically significant risk for transplant failure ($p = 0.002$); however, the male presented an OR: 0.78 considered as a protective factor ($p = 0.678$). The presence of comorbidities reflects 10.29 times more risk for transplant failure ($p = 0.004$).

Conclusions: The prevalence of corneal rejection was higher than that reported by other studies. The main risk factors associated with corneal transplant rejection were: age over 45 years old, male sex, and the presence of comorbidities.

KEYWORDS: PENETRATING KERATOPLASTY, CORNEA TRANSPLANT, CORNEAL REJECTION.



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	7
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL	8
CARTA DE COMPROMISO ÉTICO.....	9
DEDICATORIA.....	10
AGRADECIMIENTO	11
CAPÍTULO I.....	12
1.1. INTRODUCCIÓN	12
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.3. JUSTIFICACIÓN	15
CAPÍTULO II.....	16
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	16
2.1 HIPÓTESIS	19
CAPÍTULO III.....	20
3. OBJETIVOS	20
3.1. Objetivo general	20
3.2. Objetivos específicos.....	20
CAPÍTULO IV.....	21
4. DISEÑO METODOLÓGICO	21
4.1. Diseño general del estudio	21
4.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	22
4.3. Métodos, técnicas e instrumentos	22
4.4. Plan de análisis de los resultados	23
4.5. Procedimientos para garantizar procesos bioéticos	24
4.6. Descripción de variables	25

4.7.	ACTIVIDADES Y REVISIÓN DE RECURSOS.....	26
CAPÍTULO V.....		28
5.	RESULTADOS	28
5.1.	Prevalencia del rechazo corneal en pacientes del HJCA	28
5.2.	Características sociodemográficas de la población.....	29
5.3.	Relación entre las características sociodemográficas y el fallo en el trasplante corneal.	30
5.4.	Complicaciones en pacientes sometidos a trasplante corneal.....	31
5.5.	Características clínicas de pacientes con rechazo corneal	32
5.6.	Factores asociados al fallo del trasplante corneal	33
5.7.	Asociación estadística entre los factores asociados y el fracaso del trasplante corneal.	36
CAPÍTULO VI.....		38
6.	DISCUSIÓN	38
CAPITULO VII.....		42
7.	CONCLUSIONES.....	42
8.	RECOMENDACIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		44
ANEXOS		50
	Anexo 1. Carta de aceptación de tema.....	51
	Anexo 2. Certificado de aprobación del tema por parte del comité de bioética.....	53
	Anexo 3. Carta de aceptación como director	54
	Anexo 4. Carta de aceptación como asesor	55
	Anexo 5. Solicitud a la Coordinación General de Investigación.....	56
	Anexo 6. Acta de entrega recepción y aceptación de protocolo de investigación. ...	57
	Anexo 7. Memorando de entrega de información de de Coordinación de Trasplantes.	58
	Anexo 8. Formulario de recolección de datos.	59
	Anexo 9. Informe de sistema antiplagio.....	60
	Anexo 10. Certificado de centro de idiomas	61
	Anexo 11. Rúbricas de calificación pares revisores.	62
	Anexo 12. Rúbrica de Dirección de Carrera	66
	Anexo 13. Informe de final de investigación	67

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población sometida a trasplante corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	29
Tabla 2. Asociación entre las características sociodemográficas de la población y el fallo del trasplante corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	30
Tabla 3. Presencia de complicaciones en pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	31
Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con rechazo corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	32
Tabla 5. Factores asociados al fracaso del trasplante corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	33
Tabla 6. Principales diagnósticos preoperatorios y su asociación con el rechazo corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	34
Tabla 7. Relación estadística entre los factores asociados y el fracaso en el trasplante corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.	36



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Jenny Paola Pangol Albarracín, con cédula de identidad número 0105617310, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación de "FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017", de conformidad con el Art. 114 del código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de septiembre de 2019

Jenny Paola Pangol Albarracín
C.I.: 0105617310
AUTORA



UNIVERSIDAD
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

CARTA DE COMPROMISO ÉTICO

Yo, Jenny Paola Pangol Albarracín, con cédula de ciudadanía N° 0105617310,

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Médico, con el tema "FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017",

mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada durante el desarrollo del proyecto de investigación

Yo, Jenny Paola Pangol Albarracín, autora del trabajo de titulación "FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

recolectada durante el desarrollo del proyecto de investigación no podrá ser divulgada ni utilizada para fines ajenos a los del presente proyecto de investigación. Asimismo, se garantiza que la recolección de datos y la recolección de datos no permitirá conocer la prevalencia de la falla del injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastia penetrante atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga; las personas que no participan en este proyecto de investigación no podrán conocer ninguna información que permita la identificación de las personas participantes.

Cuenca, 13 de septiembre de 2019

Jenny Paola Pangol Albarracín
C.I.: 0105617310
AUTORA

Jenny Paola Pangol Albarracín
C.I.: 0105617310
AUTORA



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

CARTA DE COMPROMISO ÉTICO

Yo, Jenny Paola Pangol Albarracín, con cédula de ciudadanía N° 0105617310 autora del trabajo de investigación previo a la obtención de título de Médico, con el tema "FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017", mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada se utilizara estrictamente para el análisis y desarrollo de la investigación, los datos estadísticos obtenidos serán de manera confidencial y no se revelara a personas ajenas a este proyecto.

La matriz utilizada para la recolección de datos que se realiza tiene fines académicos, los datos que se recolectaran permitirá conocer la prevalencia de la falla del injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastia penetrante atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga; las personas que no participen en este proyecto de investigación no podrán conocer ninguna información que permita la identificación de las personas participantes.

Cuenca, 13 de septiembre de 2019

Jenny Paola Pangol Albarracín
C.I.: 0105617310
AUTORA

DEDICATORIA

A Dios,

A mis padres y hermana,

A mis abuelos aquí y en el cielo.

Gracias por tanto amor.

Jenny Paola Pangol Albarracín.

AGRADECIMIENTO

Este proyecto es el resultado del esfuerzo conjunto de todos quienes han sido parte del grupo de trabajo, por esto agradezco a mis padres por la confianza, paciencia y siempre creer en mí, a mi hermana el pilar de mi vida; al Dr. Jorge Buelvas, director y asesor de la presente tesis, quien con su ayuda dedico tiempo a continuas revisiones, a mis compañeros de aula e internado por siempre estar.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El trasplante corneal fue el primer trasplante de tejido sólido realizado en el mundo y fue realizado en Moravia por Edward Zirm en 1905. (1) Por un largo tiempo, la ceguera constituye una de las causas de incapacidad física en alrededor del mundo siendo el trasplante de córnea la primera opción como prevención a esta patología. (2)

Los trasplantes de órganos se suscitan 10000 años a.C y apenas en el siglo XX inicia la época propiamente científica de los trasplantes de órganos. (3) F. Reisinger en 1824 utilizó "queratoplastia", para nombrar a la cirugía que reemplazará total o parcialmente a la córnea que hubiera perdido su transparencia, por una que fuera translúcida; veinte años más tarde Richard Kissam de Nueva York, planteó el uso de córneas de cerdo es decir, primero se practicaron en animales, y después un ser humano, por último Von Hippel logra por vez primera un trasplante de córnea exitoso en el ser humano, en 1888. En 1894, Fuchs presentó 30 casos de homoplastia, de los cuales el 66% tuvieron rechazo, esta cifra representaba el porcentaje de fallo en el injerto a nivel general. (2)(3)

Así en 1906, Zirm empezó a tener éxito su homoplastia penetrante y publicó sus siete premisas, entre ellas el uso de tejido humano, eserina con el trépano de Von Hippel, anestésicos adecuados, estricta asepsia, no usar antisépticos, proteger el injerto entre gasas y usar suturas de sobreposición para tener el injerto en su sitio. (1)

Elschnig y colaboradores publicaron 203 operaciones con un éxito aproximado del 15% es decir solamente 31 pacientes con éxito; en 1938 Filatov obtuvo datos alentadores los cuales representaban un 27,9% de aceptación por parte del receptor.(2)

Uno de los oftalmólogos mexicanos que por muchos años se dedicó a la ciencia y el arte de las queratoplastias es Diego Cuevas Cancino, de la Asociación para

Evitar la Ceguera en México. En 1982, en una conferencia magistral dio una breve introducción histórica acerca del desarrollo de los trasplantes de córnea, así como de la importancia de la creación de los bancos de ojos a nivel mundial, describiendo las características del ojo donador, la instrumentación y la medicación anestésica, así como una detallada descripción de su técnica quirúrgica y cuidados posoperatorios. Un hito importante en la historia de los trasplantes de córnea fue la fundación del primer banco de ojos en 1944, en Nueva York por Townley Paton. Durante los primeros años después de este hecho varios oculistas fueron privados de su libertad, acusados de mutilación de cadáveres.(2)(3)

En Ecuador desde la creación del Banco Nacional de Tejidos y Células (BANTEC), en diciembre de 2011, se ha reanudado la procuración y procesamiento de córneas nacionales, actividad suspendida 6 años atrás cuando se cerró el Banco de Ojos importadas de Colombia o de los Estados Unidos que su precio varía entre 1000 a 2500 dólares. Actualmente se mantiene la importación de córneas previa autorización del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Organos (INDOT). (4) Alrededor de 192 paciente a nivel nacional se encuentran en la lista de espera por un trasplante corneal, de los cuales el 10% son pacientes cuencanos.(5) En un informe emitido por la INDOT en el 2015 se realizaron 322 trasplantes a nivel nacional representando el 48% (n=156) trasplantes de córneas.(6)

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La problemática de este estudio se debe a que, tanto a nivel local y nacional no existen estudios relacionados con la prevalencia de falla de injerto corneal y sus factores asociados con el receptor, a pesar de que estudios internacionales señalen que el porcentaje de rechazo varía entre el 10,7- al 35.3% del total de los casos(3)(7), es decir 3 de cada 10 trasplantes vuelven a la lista de espera; el meta-análisis realizado por Gain y colaboradores en el 2016 de 283.530 trasplantes de córnea realizados en 116 países, identificó que la falla de injerto se produjo en pacientes con distrofia de Fuchs (39%), queratocono (27%), y secuelas de queratitis infecciosa (20%) dentro de los diagnósticos preoperatorio

(8); el mismo año Medigraphic publicó un estudio mexicano en el cual se analizó un total de 150 pacientes operados de queratoplastia penetrante, de los cuales 53 pacientes (35.3 %) presentaron rechazo, en este grupo, fue más frecuente el fallo en la población masculina con un 58.4 %, el ojo derecho fue más afectado con un 54.7 % (7) González y colaboradores en el 2015 en su estudio revisaron un total 1,104 historias clínicas de pacientes sometidos a queratoplastia penetrante se estimó que los pacientes más afectados fueron los mayores de 41 años (77.2%) (2), aunque otro estudio de menor universo indica que la distribución por grupos de edad los pacientes mayores de 60 años presentaron mayor probabilidad de rechazo con un 45.3% (9). A nivel nacional en el 2016 y 2017 se realizaron 478 trasplantes de córnea (10)(11), sin datos en el INDOT o cualquier otro estudio a nivel país de la falla o rechazo del trasplante, no conocemos si el problema acontece de igual magnitud en nuestra área geográfica.

En un estudio realizado por Viteri durante el 2016 en Quito, con un número total de 802 pacientes, señalan que dentro de los diagnósticos preoperatorios son: Queratocono con una tasa del 29,8% (n=239), Úlcera corneal 19,9% (n=154), Distrofia corneal 12,59% (n=101), Trauma de cornea 10,8% (n=87) y queratitis por bacterias o virus 10,3% (n=83) representando más del 80% de injertos realizados. (12)

La mayor parte de falla de injerto corneal se relaciona principalmente con la edad, sexo y diagnóstico preoperatorio descritos, se espera que los datos encontrados sean igual o menores a los estudios antes señalados.

Entonces la pregunta del estudio es ¿Cuál es la prevalencia, edad, sexo y diagnóstico preoperatorio relacionados con la falla de injerto corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo enero 2016 – diciembre 2017?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo tiene como finalidad realizar un estudio en el cual se describa la prevalencia de falla de injerto corneal y factores asociados al paciente, ya que abre la posibilidad de determinar la asociación entre causa y efecto, y de esta manera establecer en qué deben enfocarse los grupos de trasplantes para optimizar la supervivencia del injerto adecuadamente y reducir el riesgo de falla en el trasplante. Ningún estudio se ha realizado en la ciudad de Cuenca para documentar los sucesos de la falla de queratoplastia penetrante; por ello, es importante efectuar un estudio a nivel local, que nos aporte datos que permitan tener una perspectiva a nivel país de los factores relacionados con la falla de injerto corneal, pues aproximadamente un tercio de los trasplantes a nivel nacional se realizan en la ciudad de Cuenca.

Los resultados de este estudio, estarán direccionados al enriquecimiento de las destrezas de los profesionales de la salud, frente a las diversas circunstancias que pueden culminar en falla del injerto corneal; además los resultados serán publicados con el objetivo de contribuir a la construcción colectiva del conocimiento, mediante el aporte de datos a otros investigadores y puedan así avanzar en un campo específico de investigación.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

La córnea es la estructura ocular biconvexa de mayor poder refractivo del ojo humano, es un tejido transparente, constituye el segmento anterior de la capa fibrosa del globo ocular y está situada anteriormente a la esclera. Su diámetro horizontal mide 12 mm y el vertical es de 11 mm. Su espesor varía entre 0,52 mm en el centro y de 1 mm cerca de la esclera. Aunque es vascular lo cual favorece su trasplante y disminuye la tasa de rechazo, existe el limbo corneal llamado también retículo trabecular y seno venoso de la esclera. Se da el nombre de limbo de la córnea a la zona de transición entre esa estructura y la conjuntiva bulbar, altamente vascularizado. (13)(14)

Fisiológicamente la cornea tiene varias funciones dentro de las más importantes señalamos: a) protección: por su ubicación anatómica y su composición estructural a base de colágeno e inervación, le permite la resistencia a fuerzas externas sobre todo en porción anterior (3); y b) lente refractiva: transmisión y refracción de la luz, la interfase de refracción se da entre el aire y la película de lágrima que constituye el 80% de la totalidad de refracción. (15)

El trasplante de córnea o queratoplastia es uno de los trasplantes que más se han realizado y mayor popularidad ha alcanzado en los últimos años, debido a su pronóstico. Es un procedimiento quirúrgico en el cual se reemplaza tejido corneal afectado de manera irreversible por tejido sano, de manera parcial o total. Esta intervención es la más fiable en cuanto a trasplantes debido a las características anatómicas antes mencionadas. (3) (16)

Según la extensión del trasplante hay varias técnicas que pueden ser aplicadas, entre ellas la más importante es la queratoplastia penetrante, en esta se realiza el intercambio total del espesor de la cornea, es una técnica tradicional en la cual se sustituye el tejido en enfermedades irreversibles y avanzadas. (17) La bibliografía describe un número amplio de técnicas como la queratoplastia lamelar con esta técnica se reemplazan las capas más superficiales de la cornea,

disminuyendo la tasa de rechazo y la queratoplastia endotelial en donde se sustituye el endotelio. (18) (19)

Las indicaciones de trasplante de injerto corneal, varían de acuerdo a la población de estudio y lugar de la muestra, estudios con semejantes características sociodemográficas indican que el queratocono y la queratopatía bullosa son las principales causas de trasplante en latinoamerica, otras indicaciones son rechazo corneal previo, cicatriz corneal, distrofia endotelial de Fuchs, cicatrices postraumáticas y post-infecciosas, y otras distrofias (20). Sin embargo se las puede clasificar al trasplante corneal en cuatro grupos según la patología de base: (21)

- a) Tectónicas. Se utilizan cuando hay una perforación parcial o total del globo ocular, o con alto riesgo de perforarse.
- b) Ópticas. En trasplantes cuyo objetivo principal es mejorar la agudeza visual y que cumplan estas tres características: dolor, pérdida de continuidad o deformación y pérdida de su transparencia.
- c) Cosméticas. En la cual el objetivo es mejorar el aspecto cosmético de la cornea afectada por ciertas patologías como por ejemplo en distintas opacidades.
- d) Terapéutico. Consiste en la eliminación del tejido corneal infectado en los ojos que no responden al tratamiento antimicrobiano.

Las complicaciones del injerto varían de acuerdo a la gravedad, pudiendo alterar la visión o la anatomía del trasplante y ser: temporales o definitivos, dentro de las mas frecuentes tenemos: rechazo del injerto o reacción inmune, es el problema más frecuente el cual se describirá en el siguiente apartado; regeneración defectuosa del epitelio se caracteriza por una falta de regeneración epitelial e impide que el injerto se adhiera al receptor; endoftalmitis se produce por contaminación de cualquier parte del globo ocular, durante el procedimiento quirúrgico; infección se da en la unión del injerto alrededor de las suturas o en el centro del injerto, las principales bacterias implicadas son Staphylococcus aureus, Pneumococcus y Streptococcus, también pueden ser micóticas y virales; como una complicación de la úlcera corneal o por la inducción de material contaminado; dehiscencia de sutura se presenta antes de cicatrizar por

completo o parcial el injerto; otras complicaciones son: sinequia de iris, glaucoma y astigmatismo alto. (22)(23)

El rechazo corneal es el resultado de un proceso inmune de tipo TH1-CD4, que inicia como respuesta primaria a los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad, inmunológicamente es un proceso que si bien puede ser iniciado por estos antígenos también las células presentadoras de antígeno pueden mediar esta reacción, mediante dos mecanismos diferentes; directo en donde, los antígenos de las células dendríticas son activan a los linfocitos T de Helper y provocar rechazo agudo; y la indirecta, en la cual los antígenos de CMH son presentados a las células dendríticas del receptor, provocando un rechazo crónico.(7)

Existen diferentes factores de riesgo para rechazo de injerto y estas son según los factores asociados del donador, del huésped y del procedimiento quirúrgico. (7)

- a) Los factores del donador son: edad, mientras mas joven sea el donador mayor carga inmunológica; conservación e histocompatibilidad.
- b) Los factores del huésped: edad; sexo, varios estudios revelan que pacientes del genero masculino el fallo aumenta en proporción 2:3 en relación a mujeres; vascularización, la presencia de neovascularización en el tejido del receptor es de mal pronóstico, el aumento de la presión ocular produce daño en el tejido endotelial; las enfermedades asociadas al receptor no se ha demostrado aún si aumentan el riesgo.
El retrasplante refleja un daño anterior en el primer trasplante por ende representa un factor de riesgo alto.
- c) Los factores intraoperatorios depende totalmente de las características del injerto como son tamaño, localización, además de ellos la cirugía asociada.(23)

Las manifestaciones clínicas de deben presentar dentro y después de los 90 días después del trasplante, su diagnóstico se basa en la pérdida de transparencia en el injerto la cual es independiente de la mejoría o no de la agudeza visual. La clínica para el diagnóstico de rechazo corneal es muy variada, aunque varios

autores indican que el examen físico ocular es el principal pilar para su diagnóstico, la presencia de la línea de khodadoust o una línea de rechazo corneal (líneas endoteliales en el injerto o depósitos retroqueráticos), otras manifestaciones importantes son depósitos endoteliales, edema estromal del injerto, queratitis epitelial, ojo rojo, dolor ocular, presencia de 5 o más precipitados retroqueráticos, aumento de células en la cámara anterior e inyección ciliar.(7)(21)(23)

2.1 HIPÓTESIS

En el Hospital José Carrasco Arteaga, la prevalencia en falla de injerto corneal varía entre el 10 - 30%, más prevalente en el sexo masculino, con receptores mayores a 40 años, siendo la causa que más se relaciona a esta falla es el Queratocono como diagnóstico preoperatorio.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de falla del injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga, Enero 2016-Diciembre 2017.

3.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar sociodemográficamente a la población de estudio según: edad, sexo y comorbilidades.
2. Determinar la relación entre las características sociodemográficas y el fallo de injerto corneal.
3. Indicar las principales complicaciones de pacientes sometidos a queratoplastia penetrante.
4. Describir los factores asociados tales como la edad mayor a 65 años, sexo masculino, presencia de comorbilidades y diagnóstico preoperatorio en los pacientes con rechazo corneal.
5. Determinar la relación estadística entre los factores de riesgo y el fallo de injerto corneal de los pacientes atendidos en el área de Oftalmología del Hospital José Carrasco Arteaga.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Diseño general del estudio

4.1.1. Tipo de estudio

Fue un estudio analítico, descriptivo, de análisis retrospectivo en el tiempo, de corte transversal.

4.1.2. Área de investigación

Salud Integral del Ser Humano. Servicios de salud y Enfermedades no Transmisibles.

4.1.3. Universo de estudio

El universo del estudio fue finito, heterogéneo y probabilístico. Constituido por los pacientes que han sido sometidos a trasplante corneal en el servicio de Oftamología del Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo Enero 2016-Diciembre 2017, independientemente de su condición actual.

4.1.4. Selección y tamaño de la muestra

El valor de la muestra constituyó al total del universo, obteniéndose para el estudio un total de 71 pacientes.

El listado de pacientes fue emitido por el comité de trasplantes del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.

4.1.5. Unidad de análisis y observación

La unidad de observación correspondió al José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca. La unidad de análisis fueron los pacientes sometidos a trasplante corneal en el periodo Enero 2016-Diciembre 2017.

4.2. Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores a 18 años sometidos a queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo de estudio.
- Pacientes cuya Historia Clínica presenta las variables consideradas para el estudio.

4.2.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas al momento de la toma de datos

4.3. Métodos, técnicas e instrumentos

4.3.1. Métodos para la obtención de la información

Se procedió con la aprobación del tema y el protocolo de tesis, mediante del comité de Investigación y el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, contando con el apoyo de un director y asesor estadístico que guiaron la investigación. (Véase anexo del 1 al 4)

Después de la aprobación del protocolo de tesis, el siguiente paso fue solicitar la autorización del Coordinador General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga, para revisar las historias clínicas de la población de estudio, filtrando la información aplicando los criterios de inclusión y exclusión. (Véase Anexo del 5 al 7). A través de un formulario de recolección de datos, se identificó las variables de estudio y se tabularon las mismas para la obtención de resultados. (Véase Anexo 8)

4.3.2. Técnica e instrumentos

Dentro de las técnicas utilizadas en esta investigación tenemos el análisis documental mediante la revisión bibliográfica; y el registro de archivos por medio del análisis de las historias clínicas de pacientes a quienes durante el tiempo de estudio se realizó injerto corneal.

Formulario de recolección de datos: El formulario a completar estará conformado por un membrete en el cual conste el área de trabajo, y el número de formulario a aplicar, la primera sección siguiente consta de datos socio-demográficos del paciente, la segunda sección constará de antecedentes personales, la tercera constará de datos sobre el trasplante realizado, tomando en cuenta diagnóstico preoperatorio, cirugía realizada, I y complicaciones posoperatorias asociadas. El cuarto y último apartado consta de datos sobre la falla de injerto corneal como estado de cornea en el último control, número de rechazo y manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes; todos estos datos serán analizados mediante la revisión de la Historia Clínica

Historia Clínica: El Ministerio de Salud Pública de Ecuador, mediante la Coordinación Zonal de Salud establece que la historia clínica es un documento médico-legal, el mismo que contiene todo el historial médico del paciente, desde su primer ingreso hasta el último procedimiento en el realizado, además el mismo contiene datos de importancia para el estudio, permitiendo de esta manera el uso de la información para en pesquise de datos.

4.4. Plan de análisis de los resultados

Los datos de los formularios fueron transcritos a una base de datos digital, asignando un valor numérico para el reemplazo de los datos encontrados en cada uno de los formularios.

Para el análisis de los datos obtenidos en los formularios, fueron transcritos a una base digital y analizados mediante el programa estadístico IMB – SPSS V. 21, con la finalidad de extrapolar la información de los formularios y analizar los datos, por medio de una base digital.

Se procedió con la depuración de los datos tabulados, para verificar la calidad de los mismos, pretendiendo identificar anomalías ya sea en la transcripción o digitación de los datos ingresados en la base digital, certificando que los datos registrados concuerden con cada una de las variables en estudio.

Análisis descriptivo: Se tomara en cuenta las características de las variables

- Nominal: se presentará mediante frecuencia y porcentajes. Además de gráficos de pastel y barras simples.
- Ordinales: serán representados mediante gráficos de pastel y con el cálculo de la moda.
- Numéricas: se realizarán gráficos en barras y pasteles en los cuales se representarán los media, mediana, moda y dispersión de la información recolectada

Para determinar el fallo de injerto corneal a la variable directa, se lo hará mediante la prueba chi cuadrado de Pearson, y se cuantificara el grado de riesgo o asociación con el Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza con el 95%. Se considerará resultados estadísticamente significativos a los valores de $p < 0.05$.

4.5. Procedimientos para garantizar procesos bioéticos

Se considerarán los tratados de Helsinki para investigaciones o estudios con seres humanos; además se contará con la respectiva aprobación del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca y del Coordinador General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga, para la realización y pesquise datos, respectivamente.

- Riesgo: La obtención de información de las historias clínicas, mediante el formulario de recolección de datos, tiene únicamente una finalidad investigativa, para alcanzar el cumplimiento de los objetivos del estudio. Bajo ninguna circunstancia se realizará intervención alguna en los pacientes estudiados que pueda causar perjuicio a los mismos. Por ende se afirma que la presente investigación, no representa riesgo alguno para los pacientes, ya que el formulario de datos no representa peligro alguno para los titulares de la historia clínica.
- Privacidad: La información obtenida, será manejada con absoluta confidencialidad, de manera anónima, al no exponer sus nombre, numero de historias clínicas o datos que puedan interferir a su privacidad. Sin hacer públicos los datos personales de las pacientes que participan en el

estudio, empleando únicamente una codificación para identificar las variables de las pacientes.

4.6. Descripción de variables

- **Variables dependientes:** fallo del trasplante corneal.
- **Variables independientes:** Edad, sexo.
- **Variables intervinientes:** comorbilidades, diagnóstico preoperatorio, complicaciones postoperatorias.

4.6.1. Análisis operacional de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo (años) que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, hasta el momento del estudio.	Tiempo	18-35 años 36-59 años >60 años	Ordinal
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Género	Masculino Femenino	Nominal Dicotómica
Comorbilidades	Presencia de enfermedades adicionales al trastorno primario, que condicionan el empeoramiento o predisponen a la enfermedad actual.	Enfermedades previas	Hipertensión Diabetes Cáncer Enf. Tiroidea Enf. Cerebrovascular	Nominal Policotómica
Diagnóstico preoperatorio	Patología oftalmológica con resolución de trasplante corneal.	Diagnóstico de parte preoperatorio	Queratocono Úlcera corneal Distrofia corneal Trauma de cornea Queratitis Otros	Nominal Policotómica
Complicaciones	Alteraciones provocadas de forma directa por la técnica quirúrgica aplicada.	Situación adversa del trasplante corneal	Epiteliopatía Rechazo corneal Glaucoma Infección Otros	Nominal Policotómica
Estado de cornea post trasplante	Condición de la cornea dentro de los 90 días posterior al trasplante	Estado de cornea	Transparente No transparente	Nominal Dicotómica
Numero de rechazo corneal	Numero de trasplante de cornea por diferentes situaciones que hayan llevado a la misma.	Numero de trasplante	Primero Segundo Tercero	Ordinal

4.7. ACTIVIDADES Y REVISIÓN DE RECURSOS

4.7.1. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES										
ACTIVIDADES	MESES									
	2018			2019						
	10º MES	11º MES	12º MES	1º MES	2º MES	3º MES	4º MES	5º MES	6º MES	7º MES
Inscripción de tema de tesis	X									
Protocolo de tesis	X	X								
Aprobación Institución de estudio		X	X							
Recolección de la información				X	X	X	X	X		
Informe de trabajo de titulación									X	X
Copias anilladas, copia en CD										X
Sustentación de tesis										X

4.7.2. Recursos

4.7.2.1. Recursos humanos

- Autora: Jenny Paola Pangol Albarracin
- Asesor metodológico: Dr. Jorge Buelvas
- Tutor de la Investigación: Dr. Jorge Buelvas
- Gerente/Director del Hospital José Carrasco Arteaga
- Departamento de Trasplantes del Hospital José Carrasco Arteaga.
- Pacientes en estudio.

4.7.2.2. Recursos materiales

Descripción	Cantidad	Valor unitario	Total
Transporte	6 meses	1	400.00
Computador	1	1	600.00
Internet	200 horas	1.00	200.00
Copias	1000	0.03	30.00
IMPRESIONES	1500	0.08	120.00
Materiales de escritorio	-----	Varios	30.00
Alimentación	60	3.50	210.00
Transporte	6 meses	1	400.00
TOTAL			1590,00

4.7.3. Financiamiento

Los gastos durante el estudio fueron financiados única y exclusivamente por la autora.

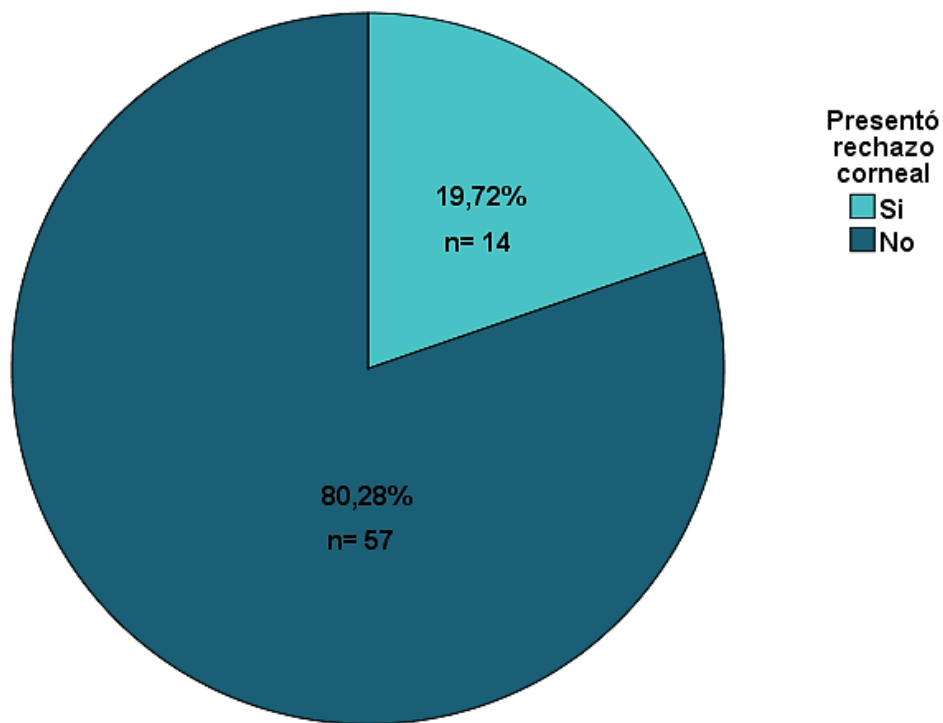
CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Tras la recolección y análisis de los datos obtenidos de 71 pacientes sometidos a trasplante corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca durante los periodos comprendidos entre el 01 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017, se pudo determinar lo siguiente:

5.1. Prevalencia del rechazo corneal en pacientes del HJCA

Gráfico 1. Prevalencia del fallo del trasplante corneal en pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.



Fuente: Sistema Informático AS400
Elaborado por: Pangol Paola

La prevalencia del rechazo del trasplante corneal se produjo en aproximadamente la quinta parte de la población de estudio.

5.2. Características sociodemográficas de la población

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población sometida a trasplante corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Características sociodemográficas		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	44	62,0
	Femenino	27	38,0
Grupo etario*	De 18 a 35 años	28	39,4
	de 36 a 59 años	34	47,9
	Mayores a 60 años	9	12,7
Comorbilidades	Si	33	46,5
	No	38	53,5

* Edad: mínimo: 18, máximo: 85, media: 41,24 ± 16,38

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

El sexo predominante fue el masculino con una relación 6:4 frente al femenino. La edad media encontrada fue de 41,24 años ± 16,38 (mínimo: 18, máximo: 85); el grupo etario más frecuente fue entre los 36 a 59 años con casi el cincuenta por ciento de los casos, seguido por los pacientes entre 18 a 35 años cerca del cuarenta por ciento y finalmente los mayores de 60 años con una relación de 1:10 frente al resto del grupo.

Una tercera parte de la población afirmó estar soltera, otra tercera afirmaron estar casados, mientras que otro tercio están representados por unión libre con quince puntos, divorciados diez y los viudos con una relación <1:10.

5.3. Relación entre las características sociodemográficas y el fallo en el trasplante corneal.

Tabla 2. Asociación entre las características sociodemográficas de la población y el fallo del trasplante corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Características sociodemográficas	Fallo del trasplante corneal		Total	
	Si	No		
Sexo	Masculino	8 11,3%	36 50,7%	44 62%
	Femenino	5 7,0%	21 29,6%	27 38%
Grupo etario	De 18 a 35 años	2 2,8%	26 36,6%	28 39,4%
	de 36 a 59 años	9 12,7%	25 35,2%	34 47,9%
	Mayores a 60 años	3 4,2%	6 8,5%	9 12,7%
Comorbilidades	Si	12 16,9%	21 29,6%	33 46,5%
	No	2 2,8%	36 50,7%	38 53,5%

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

En el sexo masculino 11 de cada 100 pacientes presentan falla de injerto corneal (11,3%), y en las mujeres 7 de cada cien.

Existió mayor cantidad de casos de fallo del trasplante corneal entre los 36 a 59 años con el trece por ciento de la totalidad, seguido del grupo de mayores de 60 años quienes representan el cinco por ciento de falla.

Las comorbilidades se encontraron en casi la mitad de la población en estudio, y cerca del 33% de ellos falla de injerto corneal.

5.4. Complicaciones en pacientes sometidos a trasplante corneal

Tabla 3. Presencia de complicaciones en pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

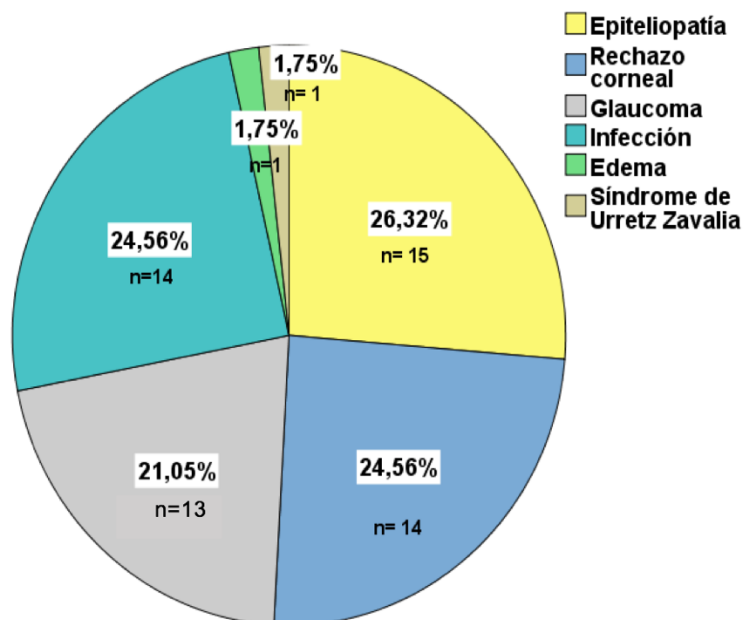
Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Si	58	81,7
No	13	18,3
Total	71	100,0

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

De los 71 pacientes sometidos a trasplante corneal, se observó que 8:10 de estos presentó al menos una complicación posterior al procedimiento quirúrgico, mientras que los restantes no presentaron ninguna complicación.

Gráfico 2. Principales complicaciones de los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.



Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

De los 58 pacientes que presentaron complicaciones, la mitad de casos están representados por la epiteliopatía y las infecciones en relación 1:1 entre ellas, el

glaucoma 1:5 pacientes y seguidos del edema y el síndrome de Urretz Zavalía <1:20.

5.5. Características clínicas de pacientes con rechazo corneal

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con rechazo corneal en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Características clínicas		Frecuencia	Porcentaje
Córnea transparente	Si	7	50,0
	No	7	50,0
Número de rechazo	Primero	8	57,1
	Segundo	5	35,7
	Tercero	1	7,1
Cuadro clínico	Dolor	6	9,2
	Epifora	4	6,2
	Disminución de la agudeza visual	9	13,8
	Edema estromal del injerto	8	12,3
	Queratitis epitelial	4	6,2
	Ojo rojo	6	9,2
	Reacción en cámara anterior	8	12,3
	Inyección ciclicoconjuntival	13	20,0
	Línea de Khadadoust	7	10,8

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

Dentro de las características clínicas de los 14 pacientes que presentaron rechazo corneal, 1 de cada 2 presentó opacidad corneal, 6 de cada 10 presentaba su primer episodio de rechazo corneal, la tercera parte cursaba su segundo episodio, y el restante se encontraba en el tercer episodio de rechazo.

Los síntomas más frecuentes encontrados en estos pacientes fueron la inyección cilioconjuntival en uno de cada cinco casos, la disminución de la agudeza visual cerca el catorce por ciento, el edema estromal y reacción de la cámara anterior en aproximadamente uno de cada ocho pacientes, la línea de Khadadoust solo estuvo presente en uno de cada diez, mientras que el dolor, epifora, ojo rojo y queratitis epitelial ocuparon menos del diez por ciento de los casos.

5.6. Factores asociados al fallo del trasplante corneal

Tabla 5. Factores asociados al fracaso del trasplante corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Factores asociados al fallo de trasplante corneal		Frecuencia	Porcentaje
Edad mayor a 41 años	Si	30	42,3
	No	41	57,7
Sexo	Masculino	44	62,0
	Femenino	27	38,0
Comorbilidades	Si	33	46,5
	No	38	53,5

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

Se considera a la edad mayor a 41 años como factor asociado al fallo del trasplante, encontrándose una relación cuatro en cada diez pacientes del estudio.

El sexo masculino como factor asociado al fracaso del trasplante se encontró en el 6 de cada 10 casos.

La presencia de comorbilidades estuvo presente en casi la mitad de la población de la población.

Tabla 6. Principales diagnósticos preoperatorios y su asociación con el rechazo corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Diagnósticos pre quirúrgicos		Fracaso del trasplante corneal		Total	OR	IC 95%		P
		Si	No			LI	LS	
Queratocono	Si	8 11,3%	47 66,2%	55 77,5%	0,239	0,07	0,82	0,023
	No	6 8,4%	10 14,1%	16 22,5%				
Úlcera corneal	Si	1 1,4%	2 2,8%	3 4,2%	2,115	0,18	25,14	0,553
	No	13 18,3%	55 77,5%	68 95,8%				
Distrofia corneal	Si	1 1,4%	1 1,4%	2 2,8%	4,308	0,25	73,48	0,313
	No	13 18,3%	56 78,9%	69 97,2%				
Trauma corneal	Si	3 4,2%	2 2,8%	5 7,0%	7,500	1,12	50,28	0,038
	No	11 15,5%	55 77,5%	66 93,0%				
Queratitis	Si	1 1,4%	3 4,2%	4 5,6%	1,385	0,13	14,41	0,785
	No	13 18,3%	54 76,1%	67 94,4%				
Leucoma	Si	2 2,8%	5 7,0%	7 9,9%	1,733	0,30	10,03	0,539
	No	12 16,9%	52 73,2%	64 90,1%				
Queratopatía vesicular	Si	1 1,4%	4 5,6%	5 7,0%	1,019	0,11	9,90	0,99
	No	13 18,3%	53 74,6%	66 93,0%				

Fuente: Sistema Informático AS400

Elaborado por: Pangol Paola

De la totalidad de pacientes tres de cada cuatro pacientes presentaron queratocono como diagnóstico preoperatorio, seguido por el leucoma, trauma corneal), úlcera, queratitis y finalmente la distrofia corneal

Para el análisis entre el diagnóstico preoperatorio y la presencia de rechazo corneal se dicotomizó ambas variables, realizando el entrecruzamiento de los datos posterior a lo cual se determinó lo siguiente:

El diagnóstico preoperatorio de queratocono confiere cierto grado de protección para el fracaso del trasplante corneal, datos que tras realizar el análisis estadístico presentan adecuada significancia [OR: 0,23 (IC95%: 0,069-0,824) Valor $p= 0,023$].

La úlcera corneal incrementa 2 veces el riesgo de rechazo corneal, sin embargo sus valores no son estadísticamente significativos ($p=0,553$). De la misma manera, la distrofia corneal genera 4 veces más riesgo de rechazo corneal, pero al igual que el diagnóstico anterior, estos valores no presentan significancia estadística ($p=0,313$).

Los pacientes con diagnóstico de trauma corneal presentan 7,5 veces más riesgo que los otros pacientes de sufrir rechazo corneal, datos que presentan adecuada significancia estadística [OR: 7,500 [IC95%: 1,12-50,28) $p= 0,038$].

Otros diagnósticos, como la queratitis, leucoma, y la queratopatía vesicular aparentemente incrementan el riesgo del rechazo corneal, sin embargo ninguna de estas presentó datos con adecuada significancia estadística, por lo que se anulan dichas asociaciones.

5.7. Asociación estadística entre los factores asociados y el fracaso del trasplante corneal.

Tabla 7. Relación estadística entre los factores asociados y el fracaso en el trasplante corneal en los pacientes sometidos a trasplante de córnea mediante Queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2016 – 2017.

Factores asociados	Fracaso del trasplante corneal		Total	OR	IC 95%		P	
	Si	No			LI	LS		
Edad > 41 años	Si	12 16,9%	18 25,4%	30 42,3%	13,0	2,63	64,2	0,002
	No	2 2,8%	39 54,9%	41 57,7%				
Sexo	Masculino	8 11,3%	36 50,7%	44 62,0%	0,78	0,24	2,55	0,678
	Femenino	5 7,0%	21 29,6%	27 38,0%				
Comorbilidades	Si	12 16,9%	21 29,6%	33 46,5%	10,29	2,09	50,48	0,004
	No	2 2,8%	36 50,7%	38 53,5%				

Fuente: Sistema Informático AS400
Elaborado por: Pangol Paola

Para el análisis bivariado se dicotomizó las variables de los factores asociados junto con la presencia del fracaso en el trasplante corneal relacionando ambas variables mediante tabla 2 x 2 para el cálculo del Odds Ratio de relación estadística, obteniéndose los siguientes resultados:

La edad mayor a 41 años obtuvo un OR: 13,00 (IC 95%: 2,63-64,24) confiriendo un riesgo para el fracaso de trasplante, con valor p fue de 0,002, siendo estos datos estadísticamente significativos.

El sexo masculino presentó un OR: 0,78 considerándose como factor protector para el fracaso de este tipo de trasplantes, sin embargo el valor p no muestra significancia estadística (p= 0,678).

La presencia de comorbilidades refleja 10,29 veces más riesgo para el fracaso del trasplante, con valores estadísticamente significativos [OR: 10,29 (IC 95%: 2,09 – 50,48) Valor p= 0,004].

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

EL sentido de la visión corresponde a uno de los principales medios de contacto con el medio ambiente por parte de los seres humanos, los mismos que dependen plena y completamente de su visión en la realización de casi la totalidad de sus actividades diarias (24); lamentablemente este órgano de los sentidos tiende a sufrir patologías muy complejas, las cuales disminuyen la calidad de la visión provocando gran dificultad en la población general, la córnea es la única estructura del globo ocular que puede ser reemplazada quirúrgicamente, lo cual abrió las puertas a nuevas formas de tratamiento para ciertas patologías que ocluyen la visión por afección corneal (25).

En cuanto al trasplante de este tejido, el presente estudio evidenció un total de 71 trasplantes corneales realizados en el Hospital José Carrasco Arteaga en población general de la ciudad de Cuenca durante los periodos 2016 y 2017, de los cuales el 19,72% presentó rechazo corneal, prevalencia que fue menor a la encontrada por Zúñiga en Costa Rica 2016, quien reportó una prevalencia del 26%, lo que podría deberse a que en este estudio la población fue completamente pediátrica (26); por otra parte Verdiguél y colaboradores en México durante el 2016 reportaron una prevalencia del 12% (27) y González y colaboradores en el mismo país durante el 2015, quienes indican una prevalencia del 3,8% (2) cuyas cifras podrían justificarse ya que en ambos estudios la población fue mucho más extensa que la nuestra.

Sociodemográficamente la población del presente estudio estuvo representada principalmente por población masculina (62%) entre los 36 y 59 años de edad (47,9%); de la misma manera, Viteri en su estudio realizado sobre el trasplante corneal a nivel nacional en Ecuador, 2018 indicó que la población trasplantada eran mayormente adultos jóvenes en su mayoría población del sexo masculino (28), así mismo González, et al, indica que la mayoría de la población trasplantada es del sexo masculino, sin embargo difiere en los grupos etarios

concluyendo que estos son más frecuentes en pacientes mayores a los 41 años (2).

Las complicaciones postquirúrgicas encontradas en la población estudiada fueron principalmente la epitelopatía y la infección, seguido de glaucoma postquirúrgico, rechazo corneal, edema, úlcera y el síndrome de Urrets Zavalía. Pérez en Cuba, 2014 mediante un estudio de revisión pudo concluir que las principales complicaciones en el primer año post trasplante corneal son principalmente el rechazo corneal, procesos infecciosos, astigmatismo y el glaucoma post queratoplastia (29); de la misma manera, Villarubia y colaboradores en España durante 2011 indican que la disfunción endotelial corresponde a la principal complicación, sobre todo posterior a traumatismo ocular (30); Pérez y colaboradores en Cuba, 2017 atribuyen en cambio como principal complicación post queratoplastia al astigmatismo y el glaucoma, seguido de las úlceras corneales de origen infeccioso (31); así también Depadua et al, en Australia durante 2019 determinaron que la presión intraocular posterior a la queratoplastia tiende a ser mucho más elevada pudiendo generar un glaucoma refractario, sobre todo durante el uso de corticoides tópicos (32); por otra parte, Vázquez y colaboradores en su estudio realizado en Portugal, 2017 menciona el síndrome de Urrets Zavalía como una de las complicaciones, sobre todo en la implementación de técnicas quirúrgicas láser, así mismo los autores sostienen que el mismo podría ser secundario al glaucoma postquirúrgico (33); en contraste a estos estudios, Ling y colaboradores en su estudio realizado en Alemania durante 2019 indicaron que la disfunción endotelial es la principal complicación post trasplante corneal, seguido del glaucoma, además de que relacionan esta complicación con el grupo racial, indicando que la raza negra tiene hasta 2,4 veces más riesgo de padecer estas complicaciones, frente a la raza blanca (34). Gamma y colaboradores en Portugal, 2017, al igual que los estudios previamente citados indican que el glaucoma postquirúrgico secundario al síndrome de mala dirección acuosa es la principal complicaciones tras el trasplante corneal (35). Así como estas complicaciones fueron encontradas en los pacientes en estudio, existen otra complicaciones, como menciona Hos et al, en Alemania 2019 quienes atribuyen las reacciones inmunitarias como

principales causas del rechazo corneal en todas las técnicas quirúrgicas empleadas (36).

La presentación clínica de los pacientes que presentaron rechazo corneal, según López y colaboradores en Cuba, 2018, fueron principalmente la disminución de la agudeza visual, seguido del dolor la inyección cilioconjuntival y la línea de Khadadoust (37), de la misma manera, Infante en su estudio realizado en Madrid, 2019 indicó que el edema estromal, la disminución de la agudeza visual y la queratitis son las principales características clínicas de los pacientes hasta 2 años posteriores a la queratoplastia (38), por otro lado Parapar en México 2017 indicó que la inyección cilioconjuntival se puede mantener hasta 1 año posterior al procedimiento quirúrgico, y que está íntimamente asociado a úlceras de etiología infecciosa (39), datos que son similares a los establecidos en el presente estudio, donde la inyección cilioconjuntival, la disminución en la agudeza visual y el edema estromal fueron las principales variantes clínicas encontradas en estos pacientes posteriores al procedimiento.

En cuanto a los factores de riesgo asociados al rechazo corneal, en el presente estudio se pudo determinar que la edad de los pacientes mayor a los 41 años incrementa el en 13 veces el riesgo ($p= 0,002$), así como menciona Gittins y colaboradores en México durante 2017, donde edades mayores a 40 años están relacionados con mayor cantidad de complicaciones posteriores al trasplante ($\text{Chi}^2: 3.83$), sin embargo estos datos no fueron estadísticamente significativos (40), así también Carrasco y colaboradores en el mismo país, 2017 concluye que las edades mayores a los 60 años suponen 2.5 veces más riesgo de rechazo corneal ($p= 0,029$) (41), al igual que Okumura y colaboradores en Japón, 2019, quienes indican que por encima de los 75 años existe mayor riesgo de complicaciones infecciosas, y por ende de rechazo corneal [OR: 1.07 (IC del 95%: 1.03-1.11)] (42).

En cuanto al género como factor asociado, en el presente estudio el sexo masculino se presentó como factor protector del rechazo corneal, sin embargo al realizar el análisis estadístico esta no presentó significancia; mientras tanto el estudio de Carrasco y colaboradores indica que el sexo femenino presenta hasta 2,7 veces más riesgo de rechazar el trasplante, con datos estadísticamente

significativos ($p= 0,013$) (41), de la misma manera, Hopkinson, et al, en Reino Unido, 2017 indicaron que el trasplante en personas del género femenino tiene hasta 30% más probabilidades de fracasar con respecto a los de sexo masculino ($p <0,0001$) (43), finalmente Pérez y colaboradores en Cuba durante 2017 expresaron que más del 60% de complicaciones ocurren en el sexo femenino (44), lo cual se asemeja a los resultados expuestos previamente.

Barrientez, et al, en EEUU durante 2019 en su estudio de revisión, concluyeron que ciertas patologías crónicas como la diabetes sugieren un mayor riesgo de rechazo de córnea, sobre todo en aquellos pacientes que han sido diagnosticados de Queratopatía diabética (45); al igual que Dan y colaboradores en China durante 2018, en su estudio realizado en población diabética, pudieron concluir que estos pacientes tienen un riesgo elevado en comparación con los no diabéticos para rechazo de injerto corneal por queratitis fúngica ($p<0,05$) (46); por otra parte, otras patologías crónico degenerativas también han supuesto incremento en las cifras de rechazo corneal, tal es el caso de Le-Fournis y colaboradores en Francia durante 2016, quienes pudieron analizar un caso de rechazo corneal crónico en una paciente con Cáncer pulmonar no microcítico (47), y citando nuevamente el estudio realizado por Carrasco donde concluye que la presencia de comorbilidades incrementan en 1,7 veces el riesgo del rechazo corneal ($p= 0,017$) (41), datos que se asemejan a los encontrados en el presente estudio, donde la relación existente entre comorbilidades y rechazo corneal presentó un incremento de 10 veces el riesgo ($p= 0,004$).

El diagnóstico de queratocono se presentó como factor protector para el rechazo corneal, con datos estadísticos significativos ($p= 0,023$); tal como menciona Barraquer y colaboradores en España, 2017 quienes concluyeron que el diagnóstico preoperatorio de queratocono presenta una tasa de supervivencia del trasplante mayor al 80% ($p= 0,0001$) (48), al igual que Lu y colaboradores quienes pudieron estimar una tasa de supervivencia media del injerto de 13 años en pacientes que presentaban diagnóstico previo de Queratocono ($p= 0,022$) (49), finalmente citando el estudio de Carrasco, quien concluye que el diagnóstico pre operatorio diferente a queratocono incrementa el riesgo hasta 3,3 veces ($p= 0,007$) (41)

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES

- La prevalencia del rechazo corneal en pacientes atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca durante 2017 y 2018 fue mayor que la reportada por otros estudios.
- Existe mayor riesgo de rechazo corneal en hombres que en mujeres, principalmente con edades mayores a los 41 años.
- La epiteliopatía, el glaucoma, los procesos infecciosos y la disminución de la agudeza visual son las principales complicaciones post quirúrgicas del trasplante corneal.
- La inyección cilioconjuntival, la disminución en la agudeza visual y el edema estromal corresponden a las principales variantes clínicas encontradas en los pacientes sometidos a queratoplastia.
- Los principales factores de riesgo asociados al rechazo del trasplante corneal fueron: la edad mayor a 41 años, el sexo masculino, y la presencia de comorbilidades.
- El diagnóstico preoperatorio de queratocono se presentó como factores protectores para el rechazo del trasplante corneal.
- El trauma de cornea presenta 7,5 veces más riesgo que los otros pacientes de sufrir rechazo corneal.

8. RECOMENDACIONES

Dedibo a la importancia del organo de la visión y con el afán de evitar rechazo de trasplante de tejido corneal se recomienda:

- Realizar estudios en los que se investigue la técnica quirúrgica y el seguimiento médico posoperatorio.
- Realizar estudios similares en otras poblaciones de la región como temas de investigación.
- Crear una guía de práctica clínica para pacientes sometidos a queratoplastia penetrante, la cual contenga un formato de seguimiento y control postquirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donoso R., Vargas K., Vega F. Trasplante de córnea [Internet]. Sociedad Chilena de Trasplantes. 2014. Disponible en: <https://www.sociedaddetrasplante.cl/index.php?download=49:guia-de-trasplante-de-cornea>
2. González-Pérez M, Neri-Vela R, Quintero-Castañón R. El trasplante de córnea en México. Antecedentes históricos. Rev Mex Oftalmol. 1 de octubre de 2014;86(4):187-90.
3. Hawa-Montiel H. Trasplante de córnea: Criterio clínico quirúrgico. Rev Investig Clínica. abril de 2015;57(2):358-67.
4. INDOT. Informe de la evaluación y avances de la Ley Orgánica de Donación y Trasplante de órganos. [Internet]. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2013. Disponible en: http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2013/10/informe_de_gesti%C3%83%C2%B3n_indot_2012-2013.pdf
5. Castro H, San Lucas E. Restricciones jurídicas de la donación y trasplante de órganos, tejidos y células en el Ecuador, con respecto al principio del consentimiento informado para la donación en vida. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ambato - Ecuador de 2017; Disponible en: <http://repositorio.pucesa.edu.ec/handle/123456789/2142>
6. INDOT. Datos estadísticos de la actividad de donación y trasplante de órganos, tejidos y células. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2017;
7. Gittins-Nuñez LO, Castillo-Martín ED del, Huerta-Albañil I, Ríos-Prado R, Soto-Dávila MA. Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):190-5.
8. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. JAMA Ophthalmol. febrero de 2016;134(2):167-73.

9. Hernandez S, Paniagua M, Martínez R. Trasplante corneal en hospital de segundo nivel. Un análisis de supervivencia. *Gac Médica México*. Mexico de 2013;149(4):425-30.
10. INDOT. Donación de órganos, tejidos y células: 674 personas fueron trasplantadas en 2016. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2016;
11. INDOT. Trasplantes de enero a diciembre del año 2016. *Minist Salud Pública Ecuad*. 2017;1.
12. Viteri N. “Factores sociodemográficos y culturales de los pacientes trasplantados de córnea en el Sistema Nacional de Salud. 2012-2016”. Pontif Univ Católica Ecuad [Internet]. 2018; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/15224>
13. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. febrero de 2018;66(2):190-4.
14. Mokey M, Dorka M, Suárez R, Pérez R, Kuri E. Rechazo y retrasplante corneal. *Rev Cuba Oftalmol*. junio de 2007;20(1):0-0.
15. Herman I. *Physics of the human body*. Berlin ; New York: Springer; 2017. 857 p. (Biological and medical physics, biomedical engineering).
16. López S, Moreno M, Escalona E, Castillo A, Pérez Z, Márquez S, et al. Queratoplastia: Características clínicas y evaluación de resultados. *Rev Cuba Oftalmol*. junio de 2008;21(1):0-0.
17. Castillo A. Trasplante de cornea [Internet]. *Clínica Oftalmológica*. 2013. Disponible en: <http://www.ofthalmologiacastillo.com/enfermedades/transplante-de-cornea/>
18. Poyales B, Naranjo R, Ruiz N. Estudio comparativo entre las distintas técnicas de disección de las queratoplastías lamelares. *Rev Mex Oftalmol*. 2015;83(3):136-42.
19. Nanavaty M, Wang X, Shortt A. Queratoplastia endotelial versus queratoplastia penetrante para trasplante de cornea [Internet]. *Cochrane*.

- 2017 [citado 19 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD008420/queratoplastia-endotelial-versus-queratoplastia-penetrante-para-la-distrofia-endotelial-de-fuchs>
20. Gobierno Federal de Mexico. Guía de práctica clínica: Queratoplastia penetrante [Internet]. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: Vol. 1. Mexico; 2014. 52 p. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/541_GP_C_queratoplastiapenetrante/GER_QueratoplastiaPenetrante.pdf
21. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M, et al. Trasplante de córnea. An Sist Sanit Navar [Internet]. agosto de 2016;29. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400015&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Cunningham W, Brookes N, Twohill H, Moffatt S, Pendergrast D, Stewart J, et al. Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation: the New Zealand National Eye Bank Study 2000-2009. Clin Experiment Ophthalmol. marzo de 2014;40(2):141-7.
23. Lopez S, Diaz F, Gómez Z, Perez Z, Fernandez K, Guerra M. Rechazo corneal en pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica. Rev Cuba Oftalmol [Internet]. 27 de febrero de 2018. Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/578>
24. Curbelo DM, Aday AR, Vales VV, Molina FJR, Rodríguez C. Comportamiento de los defectos refractivos en estudiantes de la escuela primaria Ignacio Agramonte y Loynaz. Cienfuegos 2015 Behavior of refractive defects in students of the Ignacio Agramonte y Loynaz elementary school. Cienfuegos 2015. 2017;9.
25. Machín YF. Aspectos epidemiológicos y opciones de tratamiento para las complicaciones oftalmológicas de las enfermedades mucosinequiantes. :13.
26. Zúñiga Paniagua A. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes en edad pediátrica que recibieron trasplante de córnea en el Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional de Niños 11 Dr. Carlos Sáenz

- Herrera 11 en el período de enero 2001 a mayo 2015.". [Costa Rica]: Universidad de Costa Rica; 2016.
27. Verdiguél-Sotelo K, Carrasco-Quiroz A, Rangel-Servín J. Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* :8.
 28. Viteri N. "FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS Y CULTURALES DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS DE CORNEA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. 2012-2016". [Ecuador]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2018.
 29. Pérez Z. Queratoplastia penetrante: retos en el seguimiento del paciente trasplantado. *Rev Cuba Oftalmol.* 2014;27(4):513-5.
 30. Villarrubia A, Palacín E, Aránguez C, Solana J, García-Alonso CR. Complicaciones tras queratoplastia endotelial: tres años de experiencia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* junio de 2011;86(6):180-6.
 31. Parra ZP, González CP, Ochoa MJ, Castillo G, Almaguer MG, González MS. Modificaciones corneales posqueratoplastia penetrante óptica. :13.
 32. Padua Soares Bezerra B, Chan E, Chakrabarti R, Vajpayee RB. Intraocular pressure measurement after corneal transplantation. *Surv Ophthalmol.* 5 de marzo de 2019;
 33. Vasquez-Perez A, Aiello F, Muthusamy K, Tuft S. Urrets-Zavalía syndrome with interface fluid syndrome following laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 1 de marzo de 2019;13:96-8.
 34. Ling JD, Mehta V, Fathy C, Rapoport Y, Zhang MM, Daniels A, et al. Racial Disparities in Corneal Transplantation Rates, Complications, and Outcomes. *Semin Ophthalmol.* 2016;31(4):337-44.
 35. Gama I, Rodrigues WM, Filipe HP, Faria MY, Almeida LD. Refractory aqueous misdirection syndrome: A possible complication of penetrating keratoplasty. *Arch Soc Espanola Oftalmol.* agosto de 2017;92(8):390-3.

36. Hos D, Matthaei M, Bock F, Maruyama K, Notara M, Clahsen T, et al. Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. *Prog Retin Eye Res.* 3 de julio de 2019;
37. López Hernández SM, Díaz Castillo FM, Gómez Castillo Z, Pérez Parra Z, Fernández García K, Guerra Almaguer M. Rechazo corneal en pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica. *Rev Cuba Oftalmol.* junio de 2018;31(2):1-13.
38. Infantes Molina EJ. Aberraciones ópticas de alto orden en cuatro técnicas de trasplante corneal. [España]: Universidad Complutense de Madrid; 2019.
39. Parapar Tena SI. Úlcera de Mooren. Presentación de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 1 de septiembre de 2017;91(5):263-7.
40. Gittins-Nuñez LO, Huerta-Albañil I, Ríos-Prado R, Soto-Dávila MA. Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* :7.
41. Carrasco-Quiroz A, Chávez-Negrete AJ, Rojas-Uribe M, Arellano-Flores ML, Verdiguél-Sotelo K, Gómez-Dávila R de los Á. Blood group incompatibility as risk of corneal rejection. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(Suppl 4):S396-401.
42. Okumura Y, Inomata T, Miyamoto S, Nakatani S, Hiratsuka Y, Yamaguchi M, et al. Donor characteristics and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination in storage medium for corneal transplantation: A 10-year retrospective study. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* 5 de junio de 2019;e13123.
43. Hopkinson CL, Romano V, Kaye RA, Steger B, Stewart RMK, Tsagkatakis M, et al. The Influence of Donor and Recipient Gender Incompatibility on Corneal Transplant Rejection and Failure. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2017;17(1):210-7.

44. Pérez Parra Z, Padilla González C, Jareño Ochoa M, Gómez Castillo Z, Guerra Almaguer M, Sibila González M. Corneal changes after penetrating optical keratoplasty. *Rev Cuba Oftalmol.* 2017;30(1):1-13.
45. Barrientez B, Nicholas SE, Whelchel A, Sharif R, Hjortdal J, Karamichos D. Corneal injury: Clinical and molecular aspects. *Exp Eye Res.* 22 de junio de 2019;186:107709.
46. Dan J, Zhou Q, Zhai H, Cheng J, Wan L, Ge C, et al. Clinical analysis of fungal keratitis in patients with and without diabetes. *PloS One.* 2018;13(5):e0196741.
47. Le Fournis S, Gohier P, Urban T, Jeanfaivre T, Hureauux J. Corneal graft rejection in a patient treated with nivolumab for primary lung cancer. *Lung Cancer Amst Neth.* 2016;102:28-9.
48. Barraquer RI, Pareja-Aricò L, Gómez-Benlloch A, Michael R. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty. *Medicine (Baltimore).* abril de 2019;98(17):e15274.
49. Lu LM, Boyle AB, Niederer RL, Brookes NH, McGhee CN, Patel DV. Repeat corneal transplantation in Auckland, New Zealand: indications, visual outcomes and risk factors for repeat keratoplasty failure. *Clin Experiment Ophthalmol.* 3 de julio de 2019;

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aceptación de tema

Anexo 2. Certificado de aprobación del tema por parte del comité de bioética

Anexo 3. Carta de aceptación como director

Anexo 4. Carta de aceptación como asesor

Anexo 5. Solicitud a la Coordinación General de Investigación

Anexo 6. Acta de entrega recepción y aceptación de protocolo de investigación.

Anexo 7. Memorando de entrega de información de de Coordinación de Trasplantes.

Anexo 8. Formulario de recolección de datos.

Anexo 9. Informe de sistema antiplagio

Anexo 10. Certificado de centro de idiomas

Anexo 11. Rúbricas de calificación pares revisores.

Anexo 12. Rúbrica de Dirección de Carrera

Anexo 13. Informe de final de investigación

Anexo 14. Solicitud para sustentación de tesis

Anexo 1. Carta de aceptación de tema



UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA, ENFERMERÍA Y CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Dirección: Manuel Vega y Pío Bravo
Telf. 2830752 – 4123175

Cuenca, 17 de mayo de 2018

A estudiante: **PANGOL ALBARRACIN JENNY PAOLA**

Tema: **FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017**

Por el siguiente medio le informamos que el tema de investigación que ha propuesto para Trabajo de Titulación, ha sido revisado teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- 1681- Pertinencia del tema.
- 1682- Ajuste a las Líneas de Investigación de la Institución.
- 1683- Relación con las Áreas del conocimiento declaradas por la UNESCO.
- 1684- Vinculación al Plan Nacional del Buen Vivir, objetivo 3 del mismo.
- 1685- Correspondencia con el Plan de Desarrollo Regional de la Zona 6 y Plan de Desarrollo local.
- 1686- Factibilidad del tema.
- 1687- Novedad del mismo.
- 1688- Muestra suficiente para la realización del tema.
- 1689- Aporte científico teórico y práctico.
- 1690- No repetición del tema en trabajos de titulación anteriores en los últimos años.

Teniendo en cuenta estos aspectos su tema de Trabajo de Titulación ha sido:

Aprobado.

Aprobado con modificaciones.

No aprobado.

Manual Vega y Pío Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175



En el caso de temas no aprobados:

El estudiante tendrá 7 días para optar por el examen Complexivo o proponer un nuevo tema, con una nueva planilla de inscripción enviada al correo electrónico de la Unidad de Titulación. Si nuevamente resulta no aprobado el tema, debe optar por el Complexivo. Las características de este ya han sido socializadas en un mensaje anterior.

Las causas más frecuentes de no aprobación son:

- Tema muy repetido en los años anteriores, aunque no sea en el lugar de estudio, son demasiados estudios similares.
- No es posible lograr muestra suficiente.
- Temas mal elaborados.

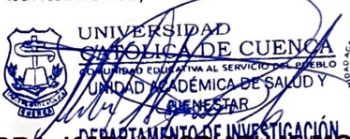
En el caso de temas aprobados:

El autor debe tener en cuenta que: El Dpto. de Investigaciones y la Unidad de Titulación no se responsabilizan conque no se pueda desarrollar el tema por aspectos como: no recolección de la muestra suficiente, no disponibilidad de medios diagnósticos o terapéuticos por roturas, pérdidas u otros aspectos relacionados con la institución de desarrollo del tema, no aprobación por parte de la institución donde desarrollará el tema, o cualquier otro aspecto no relacionado de manera directa con nuestra institución. Se supone que al seleccionar el tema tuvo en cuenta todos los aspectos anteriores y es su responsabilidad como autor del mismo.

En caso de **temas aprobados con modificaciones** deben revisar el actual oficio para conocer las sugerencias a realizar y enviar una nueva planilla corregida al correo electrónico de la Unidad de Titulación en un plazo de 7 días. Una vez comprobados los cambios, serán aprobados y comunicados a ustedes por oficio.

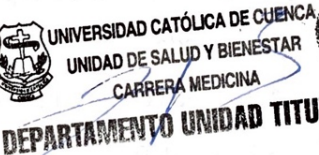
Este oficio será enviado a cada estudiante cuando se aprueben definitivamente los temas por el Consejo Directivo. Es obligación del autor conservar este documento hasta la sustentación final y formará parte de los anexos del Protocolo y Trabajo de Titulación.

Atentamente,


UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

DRA. KARLA ASPÍAZU H. MGS.

Responsable de Investigación.


UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
DEPARTAMENTO UNIDAD TITULACIÓN

DR. DIEGO FLORES M. MGS.

Responsable de Titulación

Anexo 2. Certificado de aprobación del tema por parte del comité de bioética



Cuenca, 19/6/2019

El Comité Institucional de Bioética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina.

CERTIFICA

Que ha conocido, analizado y aprobado el **proyecto de investigación** titulado

Falla de injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastía penetrante en el Hospital José Carrasco Arteaga, enero 2016 - diciembre 2017.

Trabajo de titulación realizado por Jenny Paola Pangol Albarracín

Código: Pa10FaIME08



DR. CARLOS FLORES MONTESINOS

RESPONSABLE COMITÉ DE BIOÉTICA

Anexo 3. Carta de aceptación como director



Universidad Católica de Cuenca
Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud

Cuenca, 20 de mayo de 2019

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR DE TESIS

Yo **JORGE DE JESÚS BUELVAS MUZA** con C.C.: 0106999303, docente de Geriátría, especialista en Medicina Interna de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Tesis "**FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017**" perteneciente a la alumna **JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACÍN**.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Dr. Jorge Buelvas M.

MEDICINA INTERNA

C.C. 0106999303

SENESCYT 1007-10-712685

Dr. Jorge de Jesús Buelvas Muza

Especialista en Medicina Interna

Catedrático de Geriátría de la Universidad Católica de Cuenca

Anexo 4. Carta de aceptación como asesor



Universidad Católica de Cuenca
Unidad Académica de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud

Cuenca, 20 de mayo de 2019

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO ASESOR DE TESIS

Yo **JORGE DE JESÚS BUELVAS MUZA** con C.C.: 0106999303, docente de Geriatría, especialista en Medicina Interna de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Tesis "**FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-DICIEMBRE 2017**" perteneciente a la alumna **JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACÍN**.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Dr. Jorge Buelvas M.
MEDICINA INTERNA
C.I. 0106999303
SENECYT 1007-10-712785
Dr. Jorge de Jesús Buelvas Muza
Especialista en Medicina Interna
Catedrático de Geriatría de la Universidad Católica de Cuenca

Anexo 5. Solicitud a la Coordinación General de Investigación



Cuenca, 21 de junio del 2019.

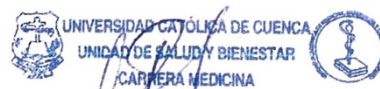
Señor Doctor.
Marco Rivera Ullauri
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que el estudiante de la Carrera de Medicina PANGOL ALBARRACIN JENNY PAOLA con CI: 0105617310, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017". La Investigación será dirigida por el DR. JORGE DE JESUS BUELVAS MUZA, especialista en Medicina Interna y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:



LCDA. CAREM PRIETO F. MGS.

Responsable de Titulación Carrera de Medicina-Matriz de la Universidad Católica de Cuenca



Manual Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175

Anexo 6. Acta de entrega recepción y aceptación de protocolo de investigación.



**INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN**

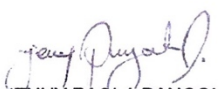
**ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN
PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

En la ciudad de Cuenca, con fecha 21 de junio del presente año, recibo Documento.

FECHA DE RECEPCION	21/06/2019
FECHA DE ACEPTACION	24/06/2019
REVISADO POR:	<i>h. U. / Suinat</i>
TITULO	"FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017"
CONTENIDO	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
FIN DE PROYECTO	SEPTIEMBRE 2019
AUTOR	JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACIN. CI: 0105617310
CORREO ELECTRONICO	paolapangol@gmail.com
DIRECCIÓN	AV. UNIDAD NACIONAL Y AMAZONAS
TELEFONO	074020032
CELULAR	0987414906
REVISORES	

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia


CLAUDIA CABRERA TORAL
SECRETARIA


JENNY PAOLA PANGOL
U. CATÓLICA DE CUENCA

Anexo 7. Memorando de entrega de información de de Coordinación de Trasplantes.



Memorando Nro. IESS-HJCA-CGT-2019-0436-M

Cuenca, 03 de julio de 2019

PARA: Sr. Dr. Marco Vinicio Rivera Ullauri
Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades - José Carrasco Arteaga

ASUNTO: ENTREGA DE INFORMACION DE LA COORDINACION DE TRASPLANTES PARA ESTUDIO TITULADO "FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017"

De mi consideración:



En conocimiento del Acta de protocolo de investigación titulado "FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017", presentada por la alumna Jenny Paola Pangol Albarracín, cédula de identidad Nro. 0105617310, estudiante de la Universidad Católica de Cuenca; comunico a usted que procedemos a entregar la Lista de pacientes que han sido sometidos a trasplante de córnea durante los años 2016 y 2017; información que le será útil para iniciar su investigación.

Es importante recalcar, que como norma institucional la Srta. Jenny Pangol, debe mantener el principio de confidencialidad de la información que obtenga de nuestros pacientes.

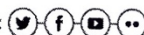
Así, como comprometemos a la mencionada estudiante que una vez terminado el trabajo nos haga conocer los resultados de su estudio.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Luis Francisco Flores Siguenza
COORDINADOR GENERAL DE TRASPLANTES - HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA

www.iess.gob.ec | Síguenos en: 

Anexo 8. Formulario de recolección de datos.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADÉMICA DE BIENESTAR Y CIENCIAS DE LA SALUD

FALLA DEL INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON
QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016-
DICIEMBRE 2017.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS N° _____

HISTORIA CLÍNICA O C.I: _____

1. DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS:

1.1 Sexo:

Masculino
Femenino

1.2 Edad:

18 – 35 años
36 - 59 años
> 60 años

2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

2.1 Patologías previas:

Hipertensión
Diabetes
Cáncer
Enf. Tiroidea
Enf. Cerebrovascular

3. TRASPLANTE DE CORNEA

3.1 Diagnóstico preoperatorio:

Queratocono
Úlcera corneal
Distrofia corneal
Trauma de cornea
Queratitis
Otros
Cual? _____

3.2 Cirugía realizada

QPP
QPP + EECC
QPP + EECC+LIO

QPP + trabeculectomía
QPP + extracción de LIO

3.3 Complicaciones posoperatorias:

Epiteliopatía
Rechazo corneal
Glaucoma
Infección
Otros

*si la respuesta en este apartado constituye
RECHAZO CORNEAL continuar el formulario.

4. FALLA DE INJERTO CORNEAL

4.1 Estado de cornea en el ultimo

control:

Transparente
No transparente

4.2 Numero de rechazo:

Primero
Segundo
Tercero

4.3 Manifestaciones clínicas

Dolor
Epifora
Disminución agudeza visual
Edema estromal del injerto
Queratitis epitelial
Ojo rojo
Reacción en cámara anterior
Inyección cilioconjuntival
Línea de khodadoust

Elaborado por: Paola Pangol Albarracín.

Anexo 9. Informe de sistema antiplagio

INFORME FINAL DE TITULACION JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACIN

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%

INDICE DE SIMILITUD

6%

FUENTES DE
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

2%

★ Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS

Trabajo del estudiante

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 30 words

Excluir bibliografía

Activo


Anexo 10. Certificado de centro de idiomas



CENTRO DE IDIOMAS

Cuenca, 13 de agosto del 2019

EL CENTRO DE IDIOMAS DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA, CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO QUE ANTECEDE FUE TRADUCIDO POR PERSONAL DEL CENTRO PARA LO CUAL DOY FE Y SUSCRIBO


Dr. Wladimir Quínche Orellana
SECRETARIO



Anexo 11. Rúbricas de calificación pares revisores.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES Y DESARROLLO TECNOLÓGICO
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR - CARRERA DE MEDICINA - UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica 5 Plagio y Normas de Bibliografía

Tema: Efecto de injerto renal y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital José Compadre Arteaga, Enero 2016 - Diciembre 2016

Nombre del estudiante: Jenny Pardo Pongel Albarracín

Director: _____

Título a obtener: _____

Fecha de sustentación: _____

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Estructura de tesis	✓			3 /1
Redacción Científica	✓			3 /1
Pensamiento crítico	✓			3 /1
Marco teórico	✓			3 /1
Anexos	✓			3 /1
Total				15 /5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para publicación	
Tesis apta para publicación con modificaciones	X
Tesis no apta para publicación	

* Marcar con una X la que corresponde

Observaciones y recomendaciones:

No cumple lo solicitado.

Manuel Vega y Pío Bravo
Teléfonos: 830752 - 4123175
www.ucacupe.edu.ec



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR - CARRERA DE MEDICINA - UNIDAD DE TITULACIÓN



Firma y sello de responsable

Dr. Fernando Juca Tello MD. MSC
MEDICO ANALISTA BIOLÓGICO
MSP 0104712253



Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 - 4123175
www.ugc.edu.ec

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN





Rubrica 5 Plagio y Normas de Bibliografía

Tema: Falta de injerto cerebral y factores asociados a parosíntesis que se presenta en el Hospital José Guacasa Astorga, Ecuador - Diciembre 2012

Nombre del estudiante: Jenny Pineda Paredes Albaracín

Director: _____

Título a obtener: _____

Fecha de sustentación: _____

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis				1 /1
Redacción Científica				1 /1
Pensamiento crítico				1 /1
Marco teórico				1 /1
Anexos				1 /1
Total				5 /5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para publicación	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis apta para publicación con modificaciones	<input checked="" type="checkbox"/>
Tesis no apta para publicación	<input type="checkbox"/>

* Marcar con una X lo que corresponde

Observaciones y recomendaciones:

Ninguna

Handwritten mark



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR - CARRERA DE MEDICINA - UNIDAD DE TITULACIÓN

E. Bustamante

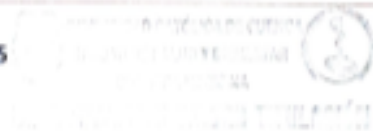
Firma y sello de responsable

D^{ra}. M^o. Eugenia Bustamante
CRUJANO - OFTALMOLOGA
MAT. N. 1948

[Firma manuscrita]

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
Teléfonos: 830752 - 4123175
www.ucacue.edu.ec



Anexo 12. Rúbrica de Dirección de Carrera



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rúbrica – Revisión final por parte de Dirección de Carrera de Medicina

Tema: Falla del injerto corneal y factores asociados en pacientes con queratoplastia penetrante en el Hospital José Carrara Arteaga enero 2016- diciembre 2017	
Nombre del estudiante: Jenny Paola Pargal Albarracín	
Nombre del responsable de la calificación	
Director:	Dr. Jorge Buchas
Asesor:	Dr. Jorge Buchas

PROCESO	EVALUACIÓN				
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación	
				Aprobado	reprobado
Estructura de tesis	/			/	
Redacción Científica	/			/	
Pensamiento crítico	/			/	
Marco teórico	/			/	
Anexos	/			/	

* Marcar con una x lo que corresponda

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	/
Tesis apta para sustentación con modificaciones	
Tesis no apta para sustentación	

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:



Firma y sello del Director o Representante de
Dirección de la Carrera de Medicina

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pío Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec

Anexo 13. Informe de final de investigación



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACION "TESIS"

Antecedentes: para el internado mayo 2018 – abril 2019, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación tesis, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rubricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rubricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director de tesis.

Informe: La alumna PANGOL ALBARRACIN JENNY PAOLA ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación de la tesis titulada: FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016 - DICIEMBRE 2017, obteniendo las siguientes notas:

1. Rubricas de director y asesor: 40/40
2. Rubrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

Revisores: DR. FERNANDO JUCA/ MARIA EUGENIA BUSTAMANTE

Director: DR. JORGE BUELVAS/ **Asesor:** DR. JORGE BUELVAS

Conclusiones: de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

5. La alumna ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su tema de tesis y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su tesis.


Recomendaciones: de acuerdo a todo lo expuesto en este presente informe se recomienda lo siguiente:

- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación de tema de tesis del alumno antes mencionado.

Atentamente,


UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

Lcda. Carem Prieto M. Sc.
Responsable de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE



2 - SEP 2019

RECIBIDO
THE 12-20-2019

Anexo 14. Solicitud para sustentación de tesis



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA**
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

**UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA, ENFERMERÍA Y CIENCIAS
DE LA SALUD**
CARRERA DE MEDICINA

Cuenca, 02 de septiembre de 2019

**Sra. Mgs
Carem Prieto
RESPONSABLE (S) DE TITULACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICINA DE
LA UCACUE**

Su despacho.

De mi consideración:

Por medio del presente me permito indicar a su persona que el trabajo de grado, de título: **"FALLA DE INJERTO CORNEAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON QUERATOPLASTIA PENETRANTE EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, ENERO 2016- DICIEMBRE 2017"**

Realizado por la estudiante **JENNY PAOLA PANGOL ALBARRACIN**, ha cumplido con las recomendaciones sugeridas por los pares revisores asignados motivo por el cual me permito sugerir se de paso a la sustentación del mismo.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente:

Dr. Jorge Buelvas
MEDICINA INTERNA
C.L.D. 006024603
SERVICIO DE TESIS Y PROYECTOS
DR. JORGE BUELVAS
DIRECTOR DE TESIS

Manual Vega y Pío Bravo
Teléfonos: 830752 – 4123175
www.ucacue.edu.ec