

Factores que influyen en el rechazo corneal pseudofáquico

Factors Influencing Pseudophakic Corneal Rejection

Yang Tian^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5337-1938>

Miguel Mokey Castellanos^{1†} <https://orcid.org/0000-0002-6966-0301>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: fabian.yangtian@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los factores que pueden influir en el rechazo corneal en pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico operados con queratoplastia penetrante o queratoplastia penetrante protegida.

Métodos: Se efectuó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico, quienes fueron tratados mediante dos técnicas diferentes: queratoplastia penetrante o queratoplastia penetrante protegida. Se empleó un muestreo no probabilístico, intencionado, y se analizaron variables sociodemográficas, técnicas quirúrgicas y complicaciones posoperatorias.

Resultados: La edad mayor de 75 años y la extracción de la lente intraocular fueron los factores que estuvieron significativamente asociados con la incidencia de opacidad posrechazo ($p < 0,032$ y $p < 0,046$, respectivamente). Se presentaron en cuatro casos las siguientes complicaciones posoperatorias: queratitis, dehiscencia de sutura, glaucoma posoperatorio y degeneración macular relacionada con la edad, estas últimas solo en el grupo operado por queratoplastia penetrante. No hubo asociación entre las complicaciones y la opacidad posrechazo ($p = 1,000$). En el grupo queratoplastia penetrante protegida no hubo ningún caso con opacidad posrechazo, mientras que en el grupo queratoplastia penetrante se encontraron nueve.

Conclusiones: Se demostró que la edad avanzada y la extracción de lente intraocular fueron los factores que influyeron en el rechazo corneal en pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico, sobre todo en los operados con la queratoplastia penetrante. La queratoplastia penetrante protectora reduce o minimiza el rechazo corneal en pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico.

Palabras clave: edema corneal crónico pseudofáquico; trasplante corneal; rechazo corneal; queratoplastia penetrante protegida.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate factors that may influence corneal rejection in patients with chronic pseudophakic corneal edema operated with penetrating keratoplasty or protected penetrating keratoplasty.

Methods: A descriptive cross-sectional study was performed in patients with chronic pseudophakic corneal edema, who were treated by two different techniques: penetrating keratoplasty or protected penetrating keratoplasty. A non-probabilistic, purposive sampling was used, and sociodemographic variables, surgical techniques and postoperative complications were analyzed.

Results: Age older than 75 years and intraocular lens extraction were the factors that were significantly associated with the incidence of post-rejection opacity ($p < 0.032$ and $p < 0.046$, respectively). The following postoperative complications occurred in four cases: keratitis, suture dehiscence, postoperative glaucoma, and age-related macular degeneration, the latter only in the group operated by penetrating keratoplasty. There was no association between complications and post-rejection opacity ($p = 1.000$). In the protected penetrating keratoplasty group there were no cases with post-rejection opacity, while in the penetrating keratoplasty group nine were found.

Conclusions: Advanced age and intraocular lens extraction were shown to be the factors influencing corneal rejection in patients with chronic pseudophakic corneal edema, especially in those operated with penetrating keratoplasty. Protective penetrating keratoplasty reduces or minimizes corneal rejection in patients with chronic pseudophakic corneal edema.

Keywords: chronic pseudophakic corneal edema; corneal transplantation; corneal rejection; protective penetrating keratoplasty.

Recibido: 24/10/2023

Aceptado: 19/01/2024

Introducción

A nivel mundial la opacidad corneal causa deterioro visual y puede evolucionar a la ceguera.⁽¹⁾ A pesar de los avances en las terapias médicas, el trasplante de córnea sigue siendo el tratamiento más efectivo para restaurar la agudeza visual en pacientes con enfermedades corneales graves. La queratoplastia penetrante (QP) ha sido una técnica convencional durante años, pero los avances recientes han llevado al desarrollo de un método quirúrgico más efectivo, denominado QP protegida.⁽²⁾

El edema corneal crónico pseudofáquico (ECCP) representa una complicación posoperatoria grave y es una de las principales indicaciones para la QP.⁽³⁾ Con el creciente número de intervenciones quirúrgicas de cataratas, los pacientes que sufren de ECCP también están aumentando.⁽⁴⁾ Por consiguiente, se vuelve cada vez más importante tener un conocimiento detallado sobre los factores que influyen en el rechazo corneal en pacientes con ECCP que se han tratado con QP o con su versión mejorada, la QP protegida.

Son varios los autores^(5,6) que publican sobre el rechazo del injerto corneal, sin embargo, son pocos los que se refieren a los resultados en el ECCP. El estudio tuvo como objetivo evaluar los factores que influyen en el rechazo corneal en pacientes con ECCP, operados con ambas técnicas (QP y QP protegida). Una comprensión integral de estos factores es esencial para mejorar la toma de decisiones clínicas y los resultados de los pacientes.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y observacional que incluyó pacientes diagnosticados con ECCP operados por ambas técnicas quirúrgicas (QP y QP protegida).

Los tejidos corneales para injertos se obtuvieron de bancos de ojos acreditados, asegurando una densidad celular endotelial (DCE) mínimo de células donantes de 2500 células/mm². Se mantuvo una disparidad de tamaño entre el injerto y el anfitrión de 0,5 mm, con diámetros de trepanación del receptor y del donante de 7,5 y 8,0 mm, respectivamente. La duración del estudio fue de un año.

Se utilizó una estrategia de muestreo no probabilístico e intencionado. La investigación se realizó en el período entre 2015 y 2019. Se incluyeron en el estudio los pacientes con diagnóstico de ECCP refractario, sin respuesta al tratamiento médico en un ojo después de la intervención de catarata, los cuales mantuvieron al menos percepción luminosa y que no habían sido sometidos previamente a queratoplastia. A todos se les solicitó el consentimiento informado escrito para participar en el estudio. Se excluyeron a los pacientes que no estuvieron dispuestos a la realización del procedimiento quirúrgico, aquellos sin un potencial visual mínimo y los que decidieron no continuar en la investigación por diversas razones, incluyendo enfermedad.

Las variables analizadas fueron las siguientes: sociodemográficas (edad, sexo), tipo de técnica quirúrgica, complicaciones posoperatorias y opacidad posrechazo al año. Se realizó un examen oftalmológico completo preoperatorio y posoperatorio en los pacientes, que incluyó un examen con lámpara de hendidura, la medición de la mejor agudeza visual corregida con anteojos y un examen retinal. Cuando la opacidad corneal impidió la realización de un examen retinal directo, se procedió con una prueba ultrasonográfica B-scan. La DCE de los pacientes no pudo ser evaluada preoperatoriamente debido a la opacidad corneal. Para los botones de donante, la DCE fue determinada antes de la intervención empleando un microscopio de reflexión especular endotelial de banco de ojos (Eye Bank Kerato Analyzer, Konan Medical Inc., Hyogo, Japón). A los 12 meses de la intervención quirúrgica, la DCE se midió utilizando un microscopio especular sin contacto (Topcon SP3000p; Topcon

Corp, Tokio, Japón).

Las técnicas quirúrgicas utilizadas fueron QP estándar y QP protegida. La preparación preoperatoria incluyó el uso de gotas oftálmicas de gentamicina tópica cada 4 h, que se inició 48 h antes. Todas las intervenciones se realizaron bajo anestesia general.

En QP:

1. Se insertó el espéculo palpebral y se aplicó el anillo de fijación escleral. Se marcó un diámetro de trepanación de 7,5 mm en el receptor, y se retiró el epitelio.
2. Se realizó la incisión corneal penetrante en la cámara anterior.
3. La trepanación de la córnea del donante desde su cara endotelial se efectuó con el punzón corneal para donante Barron de 8,0 mm (JEDMED, MO, EE. UU.). Posteriormente, la córnea del donante se colocó sobre una placa de Petri cubierta por viscoelástico Healon GV® (Johnson & Johnson, FL, EE. UU.).
4. Se utilizó tijeras para la disección y liberación de la córnea (fig. 1A).
5. El tejido del donante se suturó en el lecho del receptor usando 16 suturas radiales discontinuas de nylon 10-0 y suturas continuas (figs. 1B, C, D).
6. Se colocó aire intracameral y antibióticos (cefuroxima [1 mg/mL] 0,2 mL), además de betametasona subconjuntival (0,1 % 1 mL), se administraron con oclusión y protector.

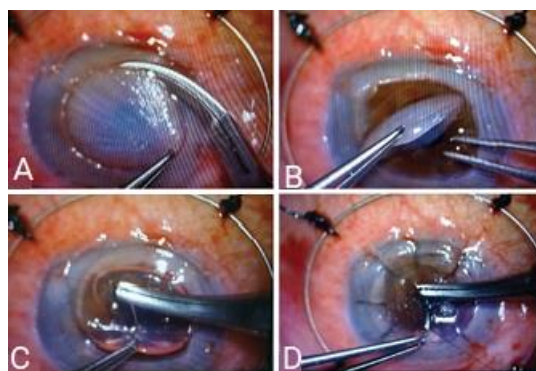


Fig. 1- Queratoplastia penetrante. A) Disección con tijeras, liberando la córnea. B) Colocación de la córnea del donante en el receptor. C) y D) Sutura del tejido del donante el lecho del receptor con 16 puntos de nailon 10-0.

En QP protegida:

1. Se insertó el espéculo palpebral y se aplicó el anillo de fijación escleral. Se marcó un diámetro de trepanación de 7,5 mm en el receptor, y se retiró el epitelio.
2. La trepanación de la córnea del donante desde su cara endotelial se efectuó con el punzón corneal para donante Barron de 8,0 mm (JEDMED, MO, EE. UU.). Luego, la córnea del donante se colocó sobre una placa de Petri cubierta por viscoelástico Healon GV® (Johnson & Johnson, FL, EE. UU.).
3. Se realizaron incisiones no penetrantes en cuatro cuadrantes, y se realizó la disección lamelar estromal por cuadrantes en hasta el 80 % del estroma del receptor (fig. 2 A).
4. El tejido corneal del donante se colocó en el lecho del receptor. Se realizó una incisión penetrante en la cámara anterior, y la córnea del donante se suturó en el sector de la incisión (fig. 2 B, C).
5. Se extrajo el tejido corneal del receptor restante en el cuadrante no suturado, y se completó la sutura corneal discontinua (Fig. 2 D).
6. No se requirió irrigación ni extracción por aspiración del material viscoelástico ya que no se instiló en la cámara anterior.
7. Se colocó aire intracameral y antibióticos (cefuroxima (1 mg/mL) 0,2 mL), además de betametasona subconjuntival (0,1 % 1 mL), se administraron con oclusión y protector.

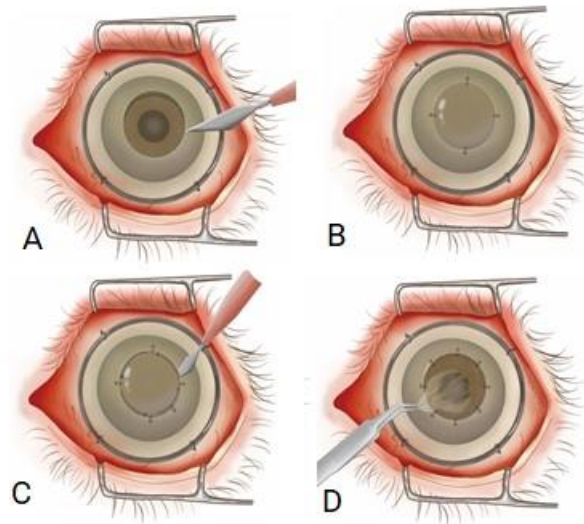


Fig. 2- Queratoplastia penetrante protegida. A) Incisión no penetrante en cuatro cuadrantes y disección lamelar estromal por cuadrante. B) Sutura corneal antes de la incisión penetrante en la cámara anterior. C) Incisiones penetrantes de la cámara anterior, 1/4 de circunferencia cada una. Colocación de una sutura en el medio de cada incisión, asegurando la córnea del donante en el sector de la incisión. D) Extracción de la córnea del receptor restante por el último cuadrante.

Los datos se obtuvieron de los registros médicos que contenían información del paciente desde la primera consulta hasta un año después de la operación, incluidos los informes pre- y posoperatorios. Los datos se introdujeron en una hoja de cálculo de Excel. Las pruebas indicaron una distribución normal de edad y sexo en ambos grupos. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se expresaron como media, desviación estándar y percentiles. Se utilizó un nivel de confianza del 95 %, con una zona crítica o de rechazo establecida en $p \leq 0,05$. Por lo tanto, la significancia estadística *a priori* se estableció en 0,05 ($\alpha = 0,05$). Los datos se procesaron utilizando Microsoft Excel, un sistema de hoja de cálculo electrónica, y SPSS para Windows versión 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

El estudio fue aprobado por el comité de ética médica y el comité científico de la institución. Se cumplió con las Recomendaciones de la Declaración de Helsinki. Se mantuvo la confidencialidad y el anonimato de los pacientes.

Resultados

Los datos demográficos y clínicos de los 43 pacientes se presentan en la tabla 1. Hubo 21 participantes en los grupos QP y 22 de QP protegida. Las edades promedio de los participantes femeninos y masculinos para los grupos QP y QP protegida fueron $71,6 \pm 9,06$ vs. $76,8 \pm 5,33$ y $78,8 \pm 8,35$ vs. $73,3 \pm 8,87$ años, respectivamente. Durante el período de observación de un año después de la intervención, se informaron nueve casos de rechazo en el grupo QP, mientras que no se informaron casos de rechazo en el grupo QP protegida.

Tabla 1- Características Demográficas y Clínicas de los Pacientes

Característica	QP (n=21) N (%)	QP Protegida (n=22) N (%)
Sexo		
Masculino y femenino	11/10 (52,4/47,6)	9/13 (40,9/59,1)
Edad (año)		
≤75	13 (61,9)	12 (54,5)
>75	8 (38,1)	10 (45,5)
Ojo operado		
OD/OI	15/6 (71,4/28,6)	12/10 (54,5/45,5)
Enfermedad crónica		
Hipertensión	5 (23,8)	4 (18,2)
Diabetes mellitus	2 (9,5)	3 (13,6)
Glaucoma crónico preoperatorio	2 (9,5)	1 (4,5)
Opacidad corneal posrechazo al año		
Sí	9 (42,9)	0 (0,0)
No	12 (57,1)	(100,0)

QP, queratoplastia penetrante; OD, ojo derecho; OI, ojo izquierdo.

La tabla 2 muestra que la edad mayor de 75 años y la extracción de la lente intraocular (LIO) estuvieron significativamente asociadas con la incidencia de opacidad posrechazo ($p < 0,032$ y $p < 0,046$, respectivamente). La incidencia de otras complicaciones no fue estadísticamente significativa. Se observaron cuatro casos con complicaciones posoperatorias en los receptores, incluido uno de queratitis, uno de dehiscencia de sutura y dos de glaucoma posoperatorio, en el grupo QP. Estos factores no estuvieron asociados con la opacidad posrechazo y no fueron estadísticamente significativos ($p = 1,000$). Un caso de queratitis y tres de

degeneración macular relacionada con la edad se observaron como complicaciones posoperatorias en los receptores en el grupo de QP protegida. Sin embargo, estos factores no estuvieron relacionados con la opacidad posrechazo.

Tabla 2 - Edad, sexo, ojo operado, enfermedad crónica general y condición ocular del receptor con opacidad corneal secundaria al rechazo del injerto en el grupo de queratoplastia penetrante

Características de los pacientes	Opacidad corneal posrechazo N (%)	Sin opacidad N (%)	Total N (%)	P
Sexo				
Masculino	4 (19,0)	7 (33,3)	11 (52,4)	0,670
Femenino	5 (23,8)	5 (23,8)	10 (47,6)	
Edad (año)				
≤75	3 (14,3)	10 (47,6)	13 (61,9)	0,032 *
>75	6 (28,6)	2 (9,5)	8 (38,1)	
Ojo operado				
OD	8 (38,1)	7 (33,3)	15 (71,4)	0,178
OI	1 (4,8)	5 (23,8)	6 (28,6)	
Enfermedad crónica				
Hipertensión	2 (9,5)	3 (14,7)	5 (23,8)	0,647
Diabetes mellitus	1 (4,8)	1 (4,8)	2 (9,5)	1,000
Glaucoma crónico preoperatorio	0 (0,0)	2 (9,5)	2 (9,5)	0,486
Condición ocular				
Hialoqueratopatía	1 (4,8)	0 (0,0)	1 (4,8)	0,429
Rotura o Luxación de háptica	3 (14,3)	1 (4,8)	4 (19,0)	0,272
Remoción de LIO	5 (23,8)	1 (4,8)	6 (28,6)	0,046*

*Prueba exacta de Fisher para comparación de distribución.

Discusión

El rechazo corneal es un factor clave que impacta en la supervivencia a largo plazo del injerto, y su adecuada gestión es esencial para el éxito del trasplante corneal. Dicho fenómeno representa una de las causas más comunes del fracaso del trasplante, lo cual subraya la importancia de identificar y comprender los factores que predisponen al rechazo.

En el presente estudio hubo seis casos (28,6 %) de rechazo entre los pacientes mayores de 75 años en el grupo QP. En contraste, solo se reportaron tres (14,3 %) rechazos en el grupo de pacientes de 75 años o menos, lo que demuestra una diferencia significativa ($p = 0,032$). Este hallazgo es consistente con investigaciones previas^(7,8,9,10) que reportaron que los pacientes menores de 50 años de edad tienen una tasa menor de fracaso de la queratoplastia penetrante.

El estudio actual refleja la complejidad inherente al manejo de pacientes con ECCP sometidos a QP. En grupo de QP, el 28,6 % de los pacientes experimentó rechazo corneal, y la necesidad de extracción de la LIO se asoció significativamente con este desenlace ($p = 0,046$). Estas extracciones se vincularon con diversos factores intraoculares que complicaban la intervención quirúrgica y podrían potenciar la respuesta inflamatoria posoperatoria, aumentando el riesgo de rechazo. Este hallazgo está en consonancia con la literatura existente; por ejemplo, *Gediz* y otros⁽⁹⁾ y *Fasolo* y otros⁽¹¹⁾ han identificado procedimientos adicionales como factores de riesgo para el fracaso del injerto y la opacidad corneal.

En contraste con otros estudios que reportan tasas variables de rechazo inmunológico en distintas afecciones corneales, nuestra investigación destaca que las complicaciones asociadas con la extracción de LIO en el contexto de ECCP son un factor crítico a considerar. En comparación con la literatura, en la cual *Thool* y otros⁽¹²⁾ reportaron un 16,6% de rechazo en los primeros seis meses y *Anshu* y otros,⁽¹³⁾ *Thompson* y otros⁽¹⁴⁾ y *Lartey* y otros⁽¹⁵⁾ documentan incidencias del 17 %, 12 % y del 14 %, respectivamente, nuestros casos de rechazo se concentraron exclusivamente en el grupo de QP al año de seguimiento. Es importante notar que estos estudios incluyeron condiciones con pronósticos más favorables en comparación con el ECCP.

Abud y otros⁽¹⁶⁾ plantean que la incidencia de rechazo del injerto corneal es variable (del 2,3 al 68,0 %), mientras que en la casuística de *Shubhangi* y otros⁽¹⁷⁾ se presenta con un rango de menor variabilidad (49,15 %). *Wajima* y otros,⁽¹⁸⁾ consideran que el rechazo del injerto ocurre en el 32,3 % de los casos. *Feizi* y otros,⁽¹⁹⁾ publican resultados similares en su tasa de rechazo del injerto (33,5 %).

El porcentaje se eleva considerablemente en la serie publicada por *Al-Sharif* y

otros,⁽²⁰⁾ con una segunda tasa de rechazo corneal para el edema corneal pseudofáquico con el primer trasplante opaco (85 %). *Lu* y otros⁽²¹⁾ plantean que las queratoplastias repetidas empeoran con cada retrasplante subsiguiente. Las estadísticas de los últimos cinco años confirman que la retrasplatación después del fracaso de uno o más aloinjertos corneales en el mismo ojo está asociada con un alto riesgo de pérdida del injerto, independientemente de la enfermedad corneal primaria.^(22,23,24)

La extracción de LIO se asocia con un aumento en la incidencia de opacidad posrechazo en pacientes con ECCP. Además, se sugiere una relación entre la extracción de LIO y el daño al iris, lo cual puede estar implicado en el aumento de los niveles de proteínas y citoquinas en el humor acuoso, como indica la investigación de *Naohiko*.⁽²⁵⁾ La respuesta inflamatoria que se desencadena tras la intervención podría estar vinculada con un aumento en la tasa de rechazo corneal, lo que sugiere que la extracción de LIO introduce un riesgo adicional en estos pacientes. En el grupo de QP, en el cual no fue necesario realizar la explantación del LIO, no se observó opacidad posrechazo.

Según los resultados antes expuestos, el autor sugiere que para disminuir la reacción de rechazo se deben revisar los procedimientos de extracción de LIO para minimizar el daño al iris y la inflamación subsiguiente, lo que podría contribuir a reducir las tasas de rechazo corneal.

Aunque los resultados aportaron información científica sobre el trasplante corneal, se necesitan más investigaciones similares y con mayor casuística para validar estas conclusiones y evaluar sus aplicaciones clínicas potenciales. Los estudios futuros deben apuntar a establecer evidencias más robustas que vinculen la selección de la técnica quirúrgica con los resultados clínicos. La investigación adicional puede ser beneficiosa para determinar las circunstancias precisas bajo las cuales la queratoplastia protegida es más eficaz como el diseño de un ensayo clínico.

Se concluye, que se demostró que la edad avanzada y la extracción de LIO fueron los factores que influyeron en el rechazo corneal en pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico, sobre todo en los operados con la queratoplastia penetrante. La queratoplastia penetrante protegida reduce o minimiza el rechazo corneal en

pacientes con edema corneal crónico pseudofáquico.

Se sugiere que las estrategias terapéuticas futuras en los pacientes con ECCP, se basen en el perfeccionamiento de los procedimientos quirúrgicos y la atención posoperatoria de estos y otros pacientes que requieran un trasplante corneal posterior a la cirugía de la catarata.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Blindness and vision impairment. Geneva: WHO; 2022 [acceso 10/06/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
2. Chen W, Ren Y, Zheng Q, Li J, Waller SG. Securing the anterior chamber in penetrating keratoplasty: an innovative surgical technique. *Cornea*. 2013;32(9):1291-5. DOI: [10.1097/ICO.0b013e31829954c5](https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31829954c5)
3. Mathews P, Benbow A, Corcoran K, DeMatteo J, Philippy B, Van Meter W. 2022 Eye Banking Statistical Report—Executive Summary. *Eye Banking and Corneal Transplantation*. 2023;2(3):e0008-12. DOI: [10.1097/ebct.0000000000000008](https://doi.org/10.1097/ebct.0000000000000008)
4. Zhao S, Wan X, Yao W, Xu J, Le Q. Trends of Corneal Transplantation in Adults from 2010 to 2019 in East China: A 10-Year Experience. *Ophthalmic Res*. 2022;65(1):30-9. DOI: [10.1159/000519824](https://doi.org/10.1159/000519824)
5. Debourdeau E, Builles N, Couderc G, Boulhic J, Chamard C, Villain M, *et al*. Risk factors of rejection after penetrating keratoplasty: a retrospective monocentric study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(11):3627-38. DOI: [10.1007/s00417-022-05691-w](https://doi.org/10.1007/s00417-022-05691-w)
6. Xu TT, Cao R, Dong YL, Xie LX, Cheng J. Analysis of risk factors of rapid attenuation of graft endothelium in the early stage after penetrating keratoplasty. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266072. DOI: [10.1371/journal.pone.0266072](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266072)
7. Deshmukh R, Murthy SI, Rapuano CJ, Vajpayee RB. Graft rejection in component keratoplasty. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(3):698-706. DOI: [10.4103/ijo.IJO_1964_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1964_22)
8. Jabbehdari S, Rafii AB, Yazdanpanah G, Hamrah P, Holland EJ, Djalilian AR. Update

on the Management of High-Risk Penetrating Keratoplasty. *Curr Ophthalmol Rep.* 2017;5(1):38-48. DOI: [10.1007/s40135-017-0119-2](https://doi.org/10.1007/s40135-017-0119-2)

9. Gediz F, Yüksel B, Küsbeci T, Akmaz O, Kartı Ö, editors. The effect of donor-and recipient-related factors on corneal graft survival in penetrating keratoplasty. *Seminars in Ophthalmology*. England: Taylor & Francis; 2019.

10. Reinprayoon U, Srihatrai P, Satitpitakul V, Puangsrucharern V, Wungcharoen T, Kasetsuwan N. Survival Outcome and Prognostic Factors of Corneal Transplantation: A 15-Year Retrospective Cohort Study at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:4189-99. DOI: [10.2147/OPTH.S336986](https://doi.org/10.2147/OPTH.S336986)

11. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, et al. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea.* 2011;30(12):1328-35. DOI: [10.1097/ICO.0b013e318206895a](https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318206895a)

12. Thool AR, Ambadkar S. Outcome of penetrating keratoplasty in pseudophakic bullous keratopathy. *Indian J Clin Exp Ophthalmol.* 2019 [acceso 14/04/2023];5(3):282-6. Disponible en: <https://www.academia.edu/download/63371878/IJCEO-5-3-282-28620200520-88282-11ngxg1.pdf>

13. Anshu A, Li L, Htoon HM, de Benito-Llopis L, Shuang LS, Singh MJ, et al. Long-Term Review of Penetrating Keratoplasty: A 20-Year Review in Asian Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2021;224:254-66. DOI: [10.1016/j.ajo.2020.10.014](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.014)

14. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2003;110(7):1396-402. DOI: [10.1016/S0161-6420\(03\)00463-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00463-9)

15. Lartey S, Antwi-Adjei EK, Mohammed AK, Poku EO. Indications and Outcomes of Corneal Transplant Surgery in Ghana. *Annals of African Surgery.* 2021;18(3):137-42. DOI: [10.4314/aas.v18i3.3](https://doi.org/10.4314/aas.v18i3.3)

16. Abud TB, Di Zazzo A, Kheirkhah A, Dana R. Systemic Immunomodulatory Strategies in High-risk Corneal Transplantation. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(1):81-92. DOI: [10.4103/2008-322X.200156](https://doi.org/10.4103/2008-322X.200156)

17. Shubhangi N, Badhe K, Bhandari A, Temakar A. Surgical Outcome of

- Penetrating Keratoplasty in Adults at Rural Hospital. *Medico Research Chronicles*. 2019;6(3):136-45. DOI: [10.26838/medrech.2019.6.3.504](https://doi.org/10.26838/medrech.2019.6.3.504)
18. Wajima H, Hayashi T, Kobayashi A, Nishino T, Mori N, Yokogawa H, *et al*. Graft rejection episodes after keratoplasty in Japanese eyes. *Sci Rep*. 2023;13(1):2635. DOI: [10.1038/s41598-023-29659-w](https://doi.org/10.1038/s41598-023-29659-w)
19. Feizi S, Javadi MA, Karimian F, Bayat K, Bineshfar N, Esfandiari H. Penetrating Keratoplasty Versus Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Advanced Stage of Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2023;248:107-15. DOI: [10.1016/j.ajo.2022.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.11.019)
20. Al-Sharif EM, Alkharashi M. Indications, surgical procedures and outcomes of keratoplasty at a Tertiary University-based hospital: a review of 10 years' experience. *Int Ophthalmol*. 2021;41(3):957-72. DOI: [10.1007/s10792-021-01731-2](https://doi.org/10.1007/s10792-021-01731-2)
21. Lu LM, Boyle AB, Niederer RL, Brookes NH, McGhee CNJ, Patel DV. Repeat corneal transplantation in Auckland, New Zealand: Indications, visual outcomes and risk factors for repeat keratoplasty failure. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(8):987-94. DOI: [10.1111/ceo.13581](https://doi.org/10.1111/ceo.13581)
22. Armitage WJ, Goodchild C, Griffin MD, Gunn DJ, Hjortdal J, Lohan P, *et al*. High-risk Corneal Transplantation: Recent Developments and Future Possibilities. *Transplantation*. 2019;103(12):2468-78. DOI: [10.1097/TP.0000000000002938](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002938)
23. Claesson M, Armitage WJ. Clinical outcome of repeat penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2013;32(7):1026-30. DOI: [10.1097/ICO.0b013e31828a2810](https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31828a2810)
24. Aboshiha J, Jones MNA, Hopkinson CL, Larkin DFP. Differential Survival of Penetrating and Lamellar Transplants in Management of Failed Corneal Grafts. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(8):859-65. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2018.1515](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1515)
25. Aketa N, Yamaguchi T, Suzuki T, Higa K, Yagi-Yaguchi Y, Satake Y, *et al*. Iris Damage Is Associated With Elevated Cytokine Levels in Aqueous Humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(6):BIO42-BIO51. DOI: [10.1167/iovs.17-21421](https://doi.org/10.1167/iovs.17-21421)

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Yang Tian.

Curación de datos: Miguel Mokey Castellanos.

Análisis formal: Miguel Mokey Castellanos.

Investigación: Yang Tian.

Metodología: Miguel Mokey Castellanos.

Administración del proyecto: Yang Tian.

Supervisión: Yang Tian.

Redacción-borrador original: Miguel Mokey Castellanos.

Redacción-revisión y edición: Yang Tian.