Presentación de caso

Reversión de rechazo en un paciente operado por queratoplastia penetrante por queratocono

Reversal of Rejection in a Patient Undergoing Penetrating Keratoplasty for Keratoconus

Lainet Lorelys Saavedra Rodríguez[1*] https://orcid.org/0000-0003-4048-9720
Zaadia Pérez Parra[1] https://orcid.org/0000-0001-7019-3491
Daniel Yulius Mayea Díaz[1] https://orcid.org/0000-0003-2317-6888
Yoandra María Castillo Borges[1] https://orcid.org/0000- 0003-4128-5703
Dailenys Peña Mollineda[1] https://orcid.org/0000- 0003-0509-0466

[1]Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lorelys.cmw@infomed.sld.cu

RESUMEN

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y la inmunosupresión, la tasa de rechazo del injerto corneal es significativa, su manejo supone un reto para el oftalmólogo y la recuperación de la trasparencia del injerto es el objetivo fundamental del tratamiento. Se presenta un paciente masculino en edad pediátrica, con diagnóstico de queratocono avanzado, operado de queratoplastia penetrante en ambos ojos en el servicio de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, que desarrolló rechazo al trasplante a los 10 meses de la queratoplastia en el primer ojo el cual revirtió con terapia médica. A más de 10 años del primer trasplante se presenta injerto transparente, 1,0 de visión y estabilidad tomográfica en ambos ojos.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Palabras clave: queratocono; queratoplastia; trasplante de córnea; rechazo del injerto; fallo del injerto.

ABSTRACT

Despite advances in surgical techniques and immunosuppression, the rate of corneal graft rejection is significant, its management is a challenge for the ophthalmologist, and the recovery of graft transparency is the fundamental goal of treatment. We present a male pediatric patient, diagnosed with advanced keratoconus, operated of penetrating keratoplasty in both eyes at the cornea service of the Cuban Institute of Ophthalmology Ramón Pando Ferrer, who developed rejection to the transplant 10 months after the keratoplasty in the first eye, which was reversed with medical therapy. More than 10 years after the first transplant, the patient has a transparent graft, 1.0 vision and tomographic stability in both eyes.

Keywords: keratoconus; keratoplasty; corneal transplantation; graft rejection; graft failure.

Recibido: 05/09/2024

Aceptado: 12/02/2025

Introducción

El *queratocono* es una enfermedad asimétrica, de origen ectásico y multifactorial en la que se ven diversos factores involucrados, entre los cuales destacan factores genéticos, biomoleculares y ambientales. Es una afección en la que la córnea adopta una forma cónica lo que coincide con un adelgazamiento del estroma corneal, que induce astigmatismo irregular, miopía y protrusión, lo que lleva a una calidad visual deteriorada.[1,2,3]

Las opciones de tratamiento varían desde control de la alergia, corrección óptica

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

con gafas o lentes de contacto, *crosslinking* corneal y anillos intraestromales, hasta la queratoplastia en casos avanzados.[1,4] La queratoplastia en esta enfermedad puede ser penetrante, cuando se sustituye todo el espesor corneal[5,6] o lamelar anterior, ya sea profunda, predescemética o descemética. La queratoplastia lamelar se ha posicionado como la técnica de elección en queratocono y otras afecciones son membrana de Descemet y endotelio sanos.[7,8,9,10,11] Sin embargo, a pesar de los elevados riesgos transoperatorios de la queratoplastia penetrante, el mayor riesgo de rechazo, dehiscencia de sutura y pérdida del contenido ocular, la queratoplastia penetrante continúa siendo una opción viable para el tratamiento del queratocono.
El fracaso del injerto de córnea se define como el fallo del tejido donante para restaurar adecuadamente la función visual del paciente en ausencia de enfermedad concomitante y puede clasificarse en:

- Primario. En este existe la presencia de un injerto de córnea edematoso en la primera semana del posoperatorio que no aclara en ningún momento después de la cirugía, con falta de causa identificable de fracaso del injerto dentro de los tres meses desde el trasplante.
- Secundario. En este caso hay pérdida de la transparencia corneal en un injerto de córnea previamente funcional, generalmente debido a insuficiencia endotelial inmunológica (rechazo) o no inmunológica (pérdida endotelial crónica tardía).[12,13] Los pacientes con queratocono operados por queratoplastia tienen una mayor supervivencia del injerto que los que presentan otras enfermedades.[6]

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y la inmunosupresión, la tasa de rechazo del injerto corneal es significativa, su manejo supone un reto para el oftalmólogo y la recuperación de la trasparencia del injerto es el objetivo fundamental del tratamiento. Un correcto manejo a tiempo puede revertir el episodio de rechazo, por ello se presenta el caso a la comunidad oftalmológica con el fin de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes trasplantados que se enfrentan a un rechazo.

Presentación del caso

Se presenta un paciente masculino, con antecedentes oculares de queratocono (fig. 1 y 2) operado por técnica de queratoplastia penetrante a los 15 años en el ojo izquierdo y a los 16 años en el ojo derecho (OD), en el Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. En ambos ojos presentaba antes de la queratoplastia leucoma corneal poshidrops corneal. A los 10 meses de la intervención quirúrgica del primer ojo (ojo izquierdo) (OI) comenzó con disminución de la visión, fotofobia y enrojecimiento, por lo que acude a consulta de córnea a la semana de iniciados los síntomas.

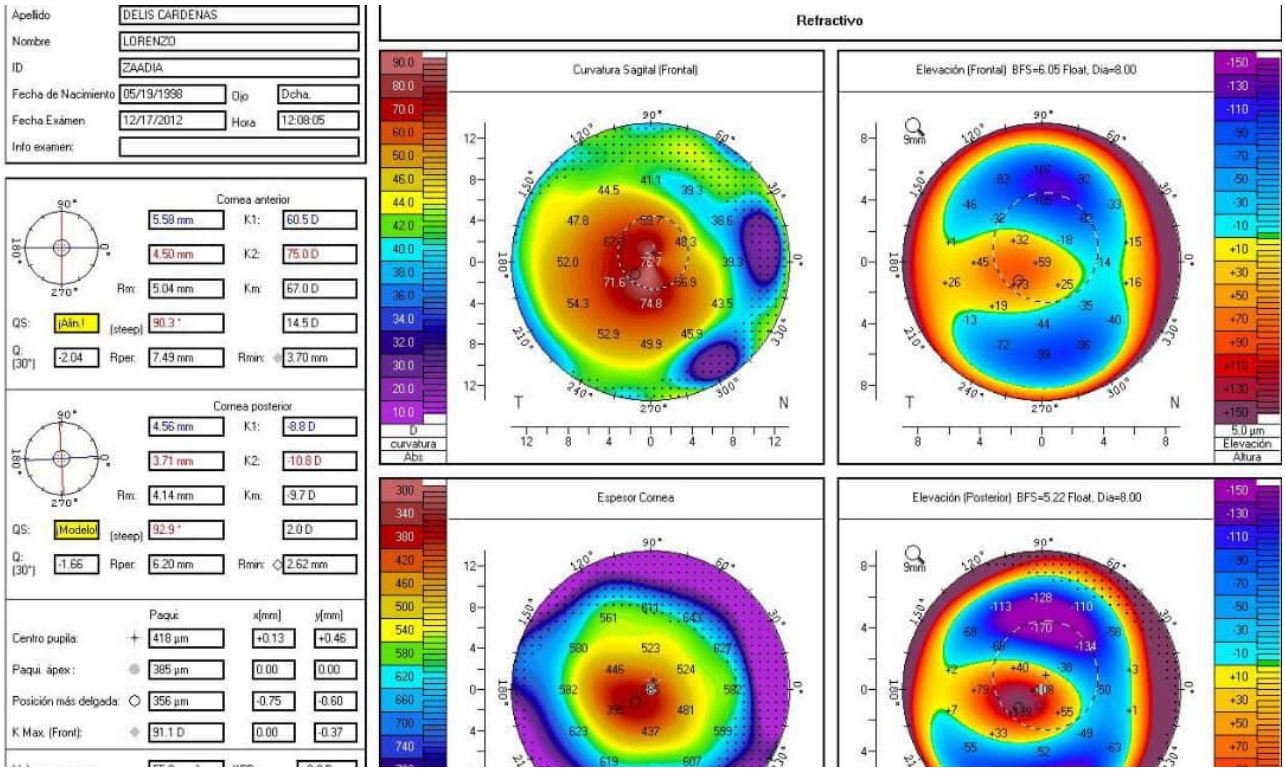

Fig. 1- Patrón tomográfico de queratocono en ojo derecho obtenido por Pentacam Axl.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

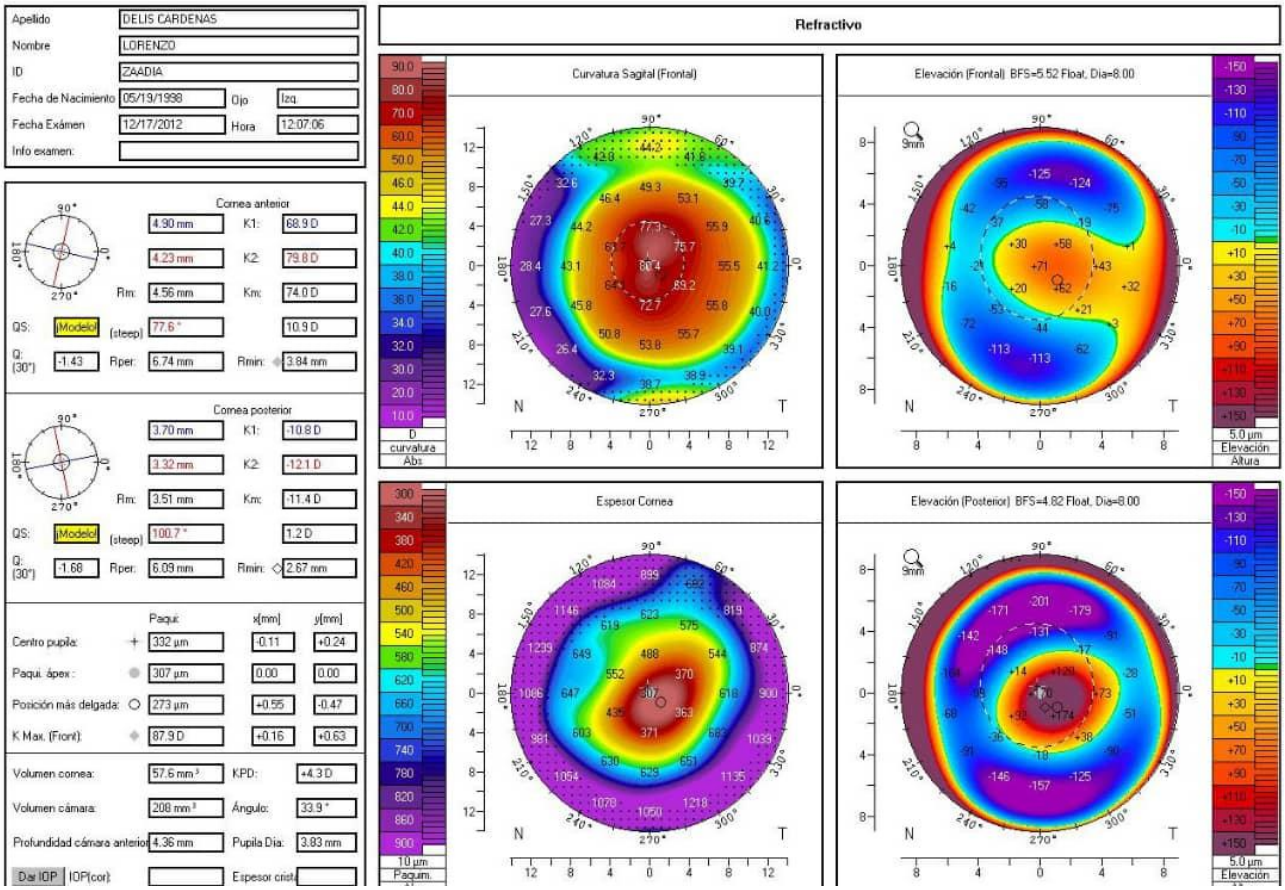

Fig. 2 - Patrón tomográfico de queratocono en ojo izquierdo obtenido por Pentacam Axl.

La agudeza visual sin corrección de 0,3 en el ojo derecho y en el ojo izquierdo de 0,4. La tensión ocular de 14 mmHg en OD y de 15 mmHg en el OI.

Al examen físico oftalmológico se observó en la biomicroscopia del segmento anterior en el ojo derecho signo de Munson, córnea cónica con leucoma corneal apical, anillo de Fleischer. El resto del examen sin alteraciones y en el ojo izquierdo: hiperemia cilioconjuntival moderada, edema difuso del injerto, precipitados queráticos, finos, suturas firmes. Cámara anterior profunda, celularidad x; pupila reactiva y buen reflejo de fondo.

Se comienza tratamiento tópico en ojo izquierdo, con prednisolona 0,5 % a dosis de 1 gota cada 1 h, cloruro de sodio hipertónico 1 gota cada 6 h, ciclosporina 1 gota

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

cada 12 h, y prednisona oral 20 mg cada 8 h y reducir dosis a 40 y 20 mg con intervalos de 5 días. Se mantiene evaluación diaria.

A las 72 h se observa disminución del edema corneal con recuperación de la transparencia del injerto, desaparición de los precipitados queráticos y la celularidad. Se decide mantener igual tratamiento y reevaluación a los 7 días.

En la consulta de los 7 días, se observó injerto transparente, no edema clínico ni subclínico, cámara anterior profunda y humor acuoso transparente, con reflejos pupilares normales.

Tres meses después del episodio de rechazo se realizó queratoplastia penetrante al ojo derecho. En consulta realizada en enero de 2024, a 11 años de la primera queratoplastia (OI) y 10 años de la segunda cirugía (OD). La tensión ocular era de 11 mmHg en OD y de 12 mmHg en el OI.

Se observa en la biomicroscopía del segmento anterior en ambos ojos (AO): injerto transparente, unión donante-receptor con bordes afrontados, libre de suturas. Cámara anterior formada y amplia, buena respuesta pupilar (fig. 3 y 4).

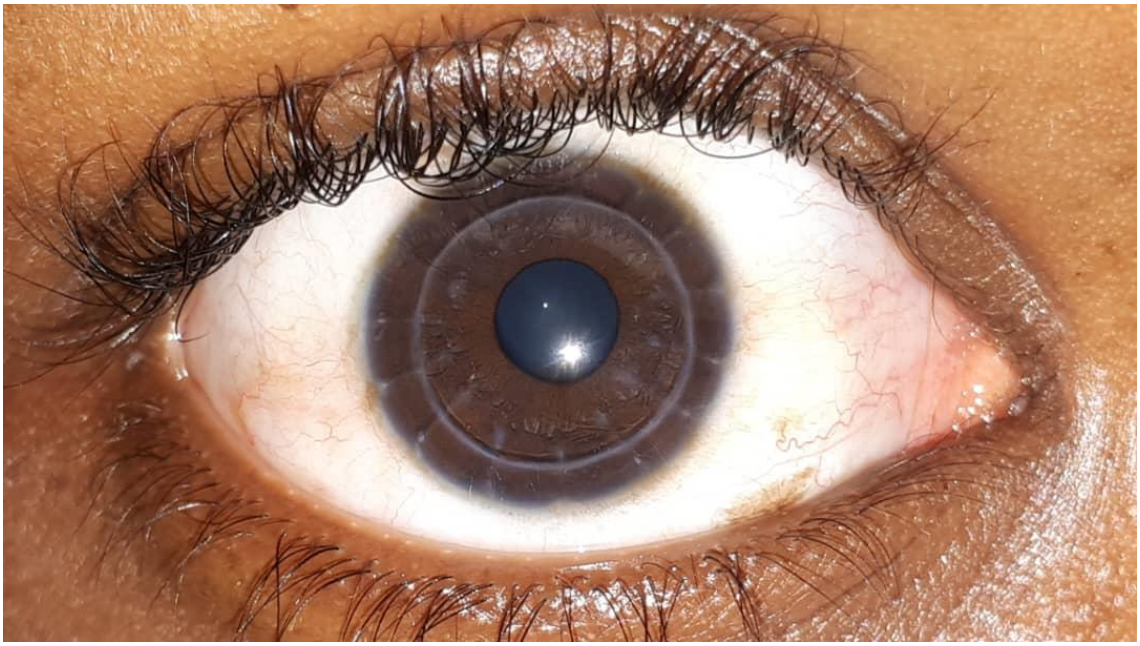

Fig. 3 - Injerto transparente, unión donante-receptor con bordes afrontados, libre de suturas en ojo derecho.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

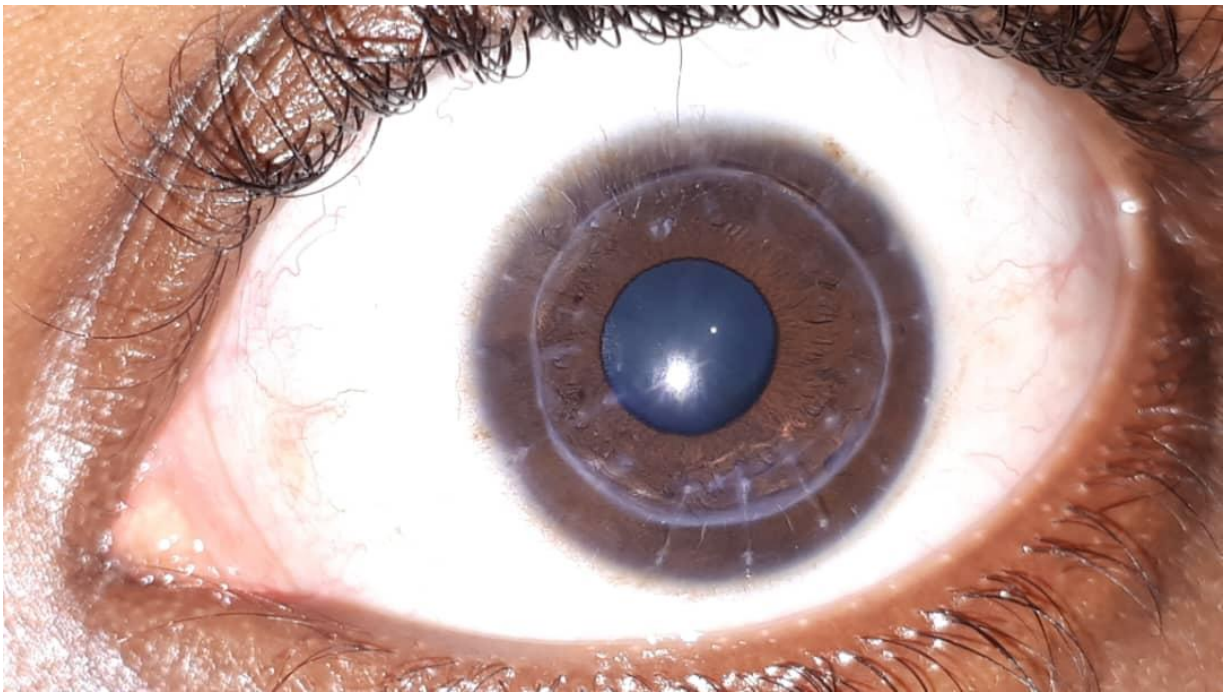

Fig. 4 - Injerto transparente, unión donante-receptor con bordes afrontados, libre de suturas en ojo izquierdo.

Los resultados de los estudios complementarios se observan en la siguiente tabla.

Tabla - Estudios complementarios

Estudios oftalmológicos	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Refracción dinámica	+1,50-6,75 x 160° (1,0)	-2.50 x 45° (1,0)
Refracción de lentes de contacto	783-1,50 x 93 (1,0)	716 -4.00 x 93 (1,0)
Pentacam		
K1	36,8 D	42,1 D
K2	44,2 D	48,5
Km	40,2 D	45,1
Cilindro	-7,4 D	-6,5
Paquimetría más fina	513 micras	489 micras
Elevación posterior	+21 micras	+22 micras

La microscopia endotelial registró valores de densidad celular de 906 cel/mm^2 (OD)

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

y de 1358 cel/mm^2 (OI). El coeficiente de variabilidad en valores del 30 % (OD) y del 32 % (OI). La hexagonalidad, que evalúa el polimorfismo, mostró valores del 100 % (OD) y del 66 % (OI).

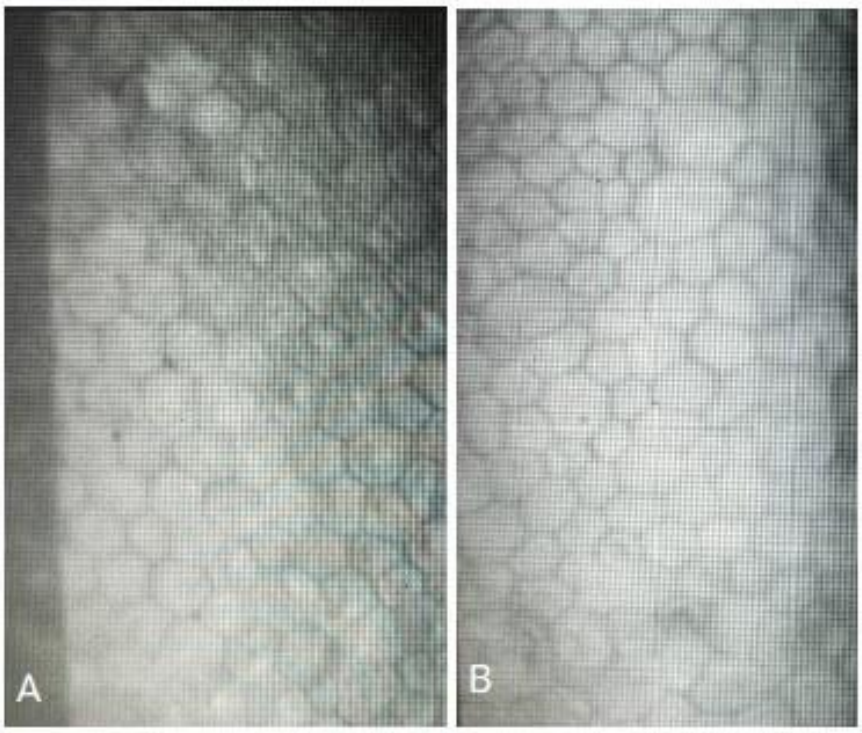

Fig. 5. – A) Mosaico endotelial del OD. B) Mosaico endotelial del OI.

Discusión

La queratoplastia penetrante continúa siendo una opción viable para el tratamiento de los pacientes con queratocono. Este tipo de proceder suele tener una buena supervivencia, pero en algunos pacientes se produce fallo del injerto y aparece opacidad de este, lo que trae consigo un deterioro de la calidad visual.

El queratocono tiende a progresar en la adolescencia y la juventud por lo que de forma usual el tratamiento quirúrgico es requerido en edades tempranas. Esto ocurrió con el paciente presentado, quien tuvo que ser intervenido a los 15 y 16 años, edades que coinciden con las reportadas por *Gómez* y otros[13] (media de 16,9 años).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

En el paciente del estudio se produjo un episodio de fallo secundario inmunológico (rechazo) a los 10 meses de la cirugía, tiempo que coincide con el estudio de *Pérez* y otros,[12] quienes encontraron que en el período de seis a 12 meses se produjo fallo del injerto, aproximadamente en el 10,0 % de los pacientes estudiados. El paciente con 15 años presenta un sistema inmunitario robusto, por lo cual, hay mayor tendencia a rechazo del tejido trasplantado, edad similar a la encontrada por *Al-Torbak* y otros[14] en su estudio, en el que presentan una niña de 13 años de edad que desarrolló rechazo del injerto a los 16 meses de la operación.

El rechazo secundario inmunológico endotelial se considera la primera causa de fracaso de un trasplante de córnea.[12] *Al-Torbak* y otros[14] presentan un caso de presunto rechazo estromal en una niña de 13 años a los 16 meses que regresa luego del tratamiento tópico intensivo con acetato de prednisolona 1,0 %. En el paciente de nuestro estudio se produjo un fallo inmunológico, y se obtuvo una respuesta favorable al tratamiento lo cual coincide con el estudio llevado a cabo por *Watson* y otros,[15] quienes reportaron rechazos inmunológicos en seis pacientes con diagnóstico de queratocono que revierten con tratamiento tópico. Lo mismo ocurre en el estudio llevado a cabo por *Velásquez* y otros[13] en el 2020, en el que 31 pacientes presentaron al menos un episodio de rechazo y el 80,0 % de ellos regresó con esteroides tópicos y en algunos casos prescriben esteroides endovenosos del tipo metilprednisolona.

Lograr revertir un episodio de fallo del injerto supone un reto para el oftalmólogo, en el caso expuesto se logra recuperar la transparencia del donante y una calidad visual óptima debido a que el paciente alcanza 1,0 de visión. En una publicación realizada en el año 2020,[13] los autores describen tasas de reversión del rechazo endotelial que oscilan entre el 51,0 y el 64,0 %, y a los 10 años de la queratoplastia penetrante la supervivencia del injerto oscila entre el 52,0 y el 98,8 %.

En la microscopía endotelial realizada en la última consulta se observa una disminución del conteo de las células endoteliales lo cual es descrito de igual forma en otros estudios de cohorte y encuentran una pérdida de células endoteliales de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

7,8 % por año, y concluyen que de cinco a 10 años después de la queratoplastia penetrante, la pérdida anual de células endoteliales es siete veces mayor a lo normal.

El *queratocono* es una de las ectasias corneales más frecuentes que tiende a progresar en la adolescencia por lo que muchas veces el trasplante de córnea es requerido en edades tempranas. Este tipo de trasplante tiene gran supervivencia a largo plazo, pero debido a que se tiende a realizar en individuos jóvenes con un sistema inmunitario competente, su fallo es una complicación temida, la cual tiene como principio de tratamiento la inmunosupresión tanto tópica como sistémica de forma temprana y oportuna.

Referencias bibliográficas

1. Condo Reyes AG, Cervantes Anaya LA. Alternativas terapéuticas del Queratocono. Vive Rev. Salud. 2022 [acceso 05/02/2024];5(15):841-51. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432022000300841&lng=es

2. Henriquez MA, Randleman Bradley J. Keratoconus: Definitions. En: Izquierdo LJr, Henriquez MA, Mannis MJ. Keratoconus Diagnosis and Management. Elsevier: USA; 2023. p. 11-22.

3. Saad S, Saad R, Goemaere I, Cuyaubere R, Borderie M, Borderie V, *et al*. Efficacy, Safety, and Outcomes following Accelerated and Iontophoresis Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus. Journal of Clinical Medicine. 2023;12:2931. DOI: 10.3390/jcm12082931

4. Jareño Ochoa M, Pérez Parra Z, Castillo Pérez AC, Padilla González C, León Rodríguez Y, de los Santos Arroniz KV. Modificaciones refractivas luego del tratamiento del queratocono con crosslinking corneal en ocho años de evolución. Rev Cubana Oftalmol. 2020 [acceso 05/11/2023];33(1):1-9. Disponible en: https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/aticle/view/933

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

5. Pérez Parra Z, Jareño Ochoa M, Fernández García K, Casas Arias X, Noriega Martínez JL, Fuentes González M. Seguridad de la queratoplastia lamelar anterior profunda versus queratoplastia penetrante en el tratamiento del queratocono. Rev Cubana Oftalmol. 2020 [acceso 05/02/2024];33(1):e828. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000100005&lng=es

6. Oviedo N, Moya E, Velastegui E. Queratoplastia lamelar vs Queratoplastia penetrante. MEDICIENCIAS UTA. 2020 [acceso 01/01/2024];4(3):4-13. Disponible en: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:awFPByLsFu0J:scholar.google.com/+dalk+en+queratcono&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2020

7. Ting D, Sau C, Srinivasan S, Ramaesh K, Mantry S, Roberts F. Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. Br J Ophthalmol. 2012 [acceso 01/01/2024];96(3):405-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21733923/

8. McGhee C, Kim B, Wilson P. Contemporary treatment paradigms in keratoconus. Cornea. 2015 [acceso 05/02/2024];34(Suppl 10):S16-23. Disponible en: https://journals.lww.com/corneajrnl/fulltext/2015/10001/contemporary_treatment_paradigms_in_keratoconus.4.aspx

9. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on managements for keratoconus. J Curr Ophthalmol. 2017 [acceso 05/01/2024];30(2):110-24. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034171/

10. Cassidy D, Beltz J, Jhanji V, Loughnan M. Recent advances in corneal transplantation for keratoconus. Clin Exp Optom. 2013 [acceso 02/02/2024];96:165–72. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cxo.12047

11. Oyeniran E, Tauqeer Z. Update in the management of keratoconus. Adv Ophthalmol Optometry. 2021 [acceso 05/02/2024];6(6):307–24. DOI: 10.1016/j.yaoo.2021.04.019

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

12. Pérez Parra Z, Padilla González C, Jareño Ochoa M, Gómez Castillo Z, Guerra Almaguer M, Sibila González M. Modificaciones corneales posqueratoplastia penetrante óptica. Rev Cubana Oftalmol. 2017 [acceso 05/02/2024];30(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762017000100003&lng=es

13. Velazquez Monzon K, Navarro Peña MC, Klunder Klunder M, Tsatsos M, Ramírez Ortíz MA. Pediatric penetrating keratoplasty and graft rejection: experience at the Hospital Infantil de México Federico Gómez. Bol Med Hosp Infant Mex. 2020;77(1):23-7. DOI: 10.24875/BMHIM.19000070

14. Al-Torbak A, Malak M, Teichmann KD, Wagoner MD. Presumed stromal graft rejection after deep anterior lamellar keratoplasty. Cornea 2005;24(2):241-3. DOI: 10.1097/01.ico.0000141230.95601.95

15. Watson SL, Tuft S, Dart JK. Rejection following deep lamellar keratoplasty (DLK). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 [acceso 05/02/2024];44(13):4683. Disponible en: https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2416482

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES