#### INVESTIGACIÓN

# Rechazo corneal en pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica

Corneal rejection in patients undergoing ophthalmic penetrating keratoplasty

Silvia M. López Hernández, Fernando Matías Díaz Castillo, Zulema Gómez Castillo, Zaadia Pérez Parra, Keyly Fernández García, Michel Guerra Almaguer

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

#### **RESUMEN**

**Objetivo:** describir los factores que infuyen en la aparición del rechazo al trasplante en los pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica, en el 1er. año de evolución.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, cuyo universo estuvo constituido por todos los pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica en el período comprendido de enero del año 2010 a enero de 2014, quienes fueron sometidos a esta cirugía y que presentaron rechazo al trasplante en el primer año después de operados. Se determinaron los factores pre y transoperatorios, el tiempo de presentación del rechazo, las manifestaciones clínicas y la remisión con tratamiento médico.

**Resultados:** la edad media de presentación fue de 57,34 años, predominio del sexo masculino y procedencia rural. La vascularización en el receptor tuvo mayor porcentaje de presentación, seguido por rechazo previo, afaquia, glaucoma y la utilización de trépanos > 8 mm. Los factores transoperatorios fueron la vitrectomía anterior y la pupiloplastia. La queratopatía bullosa y el leucoma posúlcera fueron los diagnósticos preoperatorios más frecuentes en los casos con rechazo. El tiempo de aparición de este varió entre 7,1 y 10,9 meses. Las manifestaciones clínicas fueron la pérdida de la agudeza visual y el dolor. La remisión del rechazo fue del 87,50 % con diagnóstico preoperatorio de queratocono; 81,82 % con queratopatía bullosa y 80,00 % con leucoma postrauma.

**Conclusiones:** los factores oculares más relevantes en pacientes con rechazo al trasplante fueron la vascularización corneal, el rechazo previo, la afaquia y el glaucoma entre los factores preoperatorios, y la vitrectomía anterior y la pupiloplastia entre los factores transoperatorios.

Palabras clave: rechazo al trasplante; queratoplastia bullosa; queratocono; leucoma corneal.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** describe the factors influencing the appearance of graft rejection in patients undergoing penetrating keratoplasty during the first year of evolution. **Methods:** a retrospective descriptive study was conducted whose universe was composed of all the patients undergoing penetrating keratoplasty from January 2010 to January 2014 who developed graft rejection within the first year after surgery. Determination was made of pre- and perioperative factors, time of appearance of the rejection, clinical manifestations and remission with medical treatment. **Posults:** mean age at presentation was 57.34 years, with a predominance of the

**Results:** mean age at presentation was 57.34 years, with a predominance of the male sex and rural origin. Vascularization in recipients exhibited a higher percentage of presentation, followed by previous rejection, aphakia, glaucoma and the use of trephines > 8 mm. The perioperative factors were anterior vitrectomy and pupilloplasty. Bullous keratopathy and post-ulcer leucoma were the most common preoperative diagnoses in rejection cases. The time of appearance of rejection ranged from 7.1 to 10.9 months. The clinical manifestations were visual acuity loss and pain. Rejection remission was 87.50% with a preoperative diagnosis of keratoconus, 81.82% bullous keratopathy and 80.00% post-traumatic leucoma.

**Conclusions:** the most relevant preoperative factors in patients with graft rejection were corneal vascularization, previous rejection, aphakia and glaucoma. The most relevant perioperative factors were anterior vitrectomy and pupilloplasty.

Key words: graft rejection; bullous keratoplasty; keratoconus; corneal leucoma.

## INTRODUCCIÓN

El órgano de la visión es uno de los más importantes, a través del cual se reciben más del 80 % de todas las impresiones que llegan al ser humano.¹ La córnea, como parte de los medios refringentes del ojo, es el elemento fundamental del sistema dióptrico ocular, y su función solo es posible si se mantiene la transparencia y la regularidad en sus superficies y curvaturas. Es la responsable del 79 % del poder de refracción total del ojo.²

Las afecciones de la córnea, tanto congénitas como adquiridas, provocan opacidad que dificulta u obstruye el paso de la luz, o una deformidad en su curvatura, que impide que la imagen se forme correctamente en la retina. La córnea es la única parte del ojo que puede ser trasplantada y la queratoplastia es el principal recurso terapéutico para restaurar la visión en estos casos.<sup>3</sup>

En el año 1906, *Zirm* realizó la primera queratoplastia penetrante parcial realizada con éxito en un paciente que había sufrido una quemadura por álcalis. Empleó el trépano de Von Hippel y fue el primero en usar suturas continuas. En 1917, *Ziato Volaro* sugirió el empleo de ojos de cadáveres como donantes, idea que se generalizó cuando *Filatov*, en Rusia, en 1945, publicó un total de 845 queratoplastias realizadas

con córneas de cadáveres desde el año 1930.<sup>4</sup> En relación con la fuente donante, cuando el trasplante de córnea se realiza entre individuos de la misma especie, pero de distinta constitución genética, se denomina trasplante alogénico o alotrasplante.<sup>3</sup>

Ya existía la idea de la queratoplastia penetrante (QP) desde el siglo XIX y en Cuba se practica desde el año 1952.<sup>5</sup> El término se utilizó para connotar que se toma el espesor total de la córnea, pero no fue hasta la década de 1970, que con el uso de la microscopia especular se demostró la importancia que tenía el endotelio corneal para dicho procedimiento. La queratoplastia es una de las técnicas quirúrgicas más antiguas de la Oftalmología y se considera la técnica de trasplante de órganos y tejidos más frecuentemente realizada y de mayor éxito en todo el mundo. De acuerdo con su finalidad, se puede dividir en:

- Óptica: con el propósito de mejorar la visión. En ella se destacan las ectasias corneales como el queratocono, las distrofias, la queratopatía bullosa y las quemaduras químicas, cada una de ellas con un pronóstico diferente.
- *Terapéutica:* para evitar dolor o remover tejido en casos de una queratitis progresiva o terapia, frente a infecciones graves.
- Tectónica: para restablecer la estructura corneal y anatómica del globo ocular.
- Cosmética: para restablecer la apariencia normal de un ojo con limitado potencial visual. La finalidad óptica es la más frecuente y abarca el 90 % aproximadamente.<sup>3,6</sup>

El éxito relativo de la queratoplastia penetrante es atribuible a los continuos avances en las técnicas quirúrgicas, al equipamiento, a la farmacología, así como a la disponibilidad de córneas a través de los bancos de ojos. También son importantes la adecuada evaluación preoperatoria del paciente para detectar alteraciones de la superficie ocular, enfermedades asociadas como el glaucoma, inflamaciones intraoculares, alteraciones del nervio óptico y mácula, enfermedades corneales previas y vascularización corneal, y enfermedades sistémicas que pueden afectar la supervivencia del injerto corneal y la agudeza visual final; además, la densidad de las células endoteliales es vital para la transparencia del injerto.<sup>7</sup>

Se han identificado algunos factores de riesgo que influyen en la aparición de un rechazo corneal como el tamaño del injerto, la vascularización por número de cuadrantes antes y después del trasplante, el tipo de sutura, la edad del paciente, la presencia de trasplantes previos y de patologías asociadas como el glaucoma.<sup>8</sup> El rechazo al injerto es el resultado de una reacción inmunológica al tejido corneal homólogo injertado. Raramente aparece en las dos primeras semanas y puede aparecer hasta años después de una queratoplastia penetrante.<sup>9</sup> Puede existir rechazo de las 3 capas corneales de manera separada, aunque también pueden aparecer combinaciones.<sup>10</sup>

Se considera falla endotelial primaria el edema irreversible de la córnea trasplantada sin causa aparente. Puede considerarse de dos tipos: falla primaria del donador y falla tardía endotelial. En la falla primaria del donador clínicamente se observa edema desde la cirugía, ganancia mínima de transparencia o pérdida general de la transparencia durante las primeras semanas (1 mes). En la falla endotelial tardía existe una descompensación gradual de la córnea por la pérdida celular endotelial progresiva, sin respuesta al tratamiento con corticosteroides y sin historia reciente de rechazo previo. En cuanto a la falla secundaria se enumeran múltiples causas. La más frecuente es el rechazo inmunológico, aunque también se incluyen el glaucoma no controlado, la uveítis, las úlceras corneales, la endoftalmitis, entre otras, capaces de provocar fallo endotelial como consecuencia de la inflamación generada.<sup>11</sup>

Dentro de las causas de incremento de la sensibilidad a la reacción de rechazo están incluidas la vascularización en el receptor causada por quemaduras químicas, las enfermedades inflamatorias de la córnea y la queratitis rosácea, las enfermedades inmunológicas, la reactivación de la infección del receptor en la queratitis herpética y las distrofias. 12

En general en la córnea, privilegiada por la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos, se han encontrado evidencias del papel inmunológico de los linfocitos y las células plasmáticas en el rechazo al trasplante corneal, aun en el homoinjerto. Esto evidencia la necesidad de profundizar en su estudio, aunque su frecuencia sea relativamente baja, ya que existen un sinnúmero de procesos que aún son de escaso conocimiento.<sup>13</sup>

En la actualidad se realizan diversas investigaciones que emplean modelos animales, por un lado para incrementar los conocimientos sobre los factores que intervienen en la viabilidad de los injertos de córnea; por el otro en la evaluación de procedimientos preoperatorios y posoperatorios que mejoren los resultados de la queratoplastia, y también se han reportado buenos resultados acerca del papel de las células madre en el tratamiento del rechazo después de las queratoplastias. 14-16 Este trabajo tiene como objetivo describir los factores que infuyen en la aparición del rechazo al trasplante en los pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica, en el 1er. año de evolución.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo a 47 ojos de 47 pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica que presentaron rechazo al trasplante, atendidos en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en el período comprendido entre enero del año 2010 a enero de 2014. El universo de la investigación estuvo conformado por todos los pacientes operados de gueratoplastia penetrante óptica en el período antes mencionado y la muestra por los pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica, que presentaron rechazo en el primer año de seguimiento posoperatorio y que cumplían con los criterios de inclusión establecidos en el estudio. Fueron excluidos los pacientes operados de triple procedimiento y los que presentaron fallo primario del injerto. Los datos para la investigación se obtuvieron a partir del registro de trasplantes de córnea del banco de ojos y de las historias clínicas realizadas a los pacientes seleccionados, los cuales fueron operacionalizados como variables para dar salida a los objetivos propuestos: edad, sexo, lugar de procedencia y antecedentes de diabetes, como factores generales; los factores oculares preoperatorios: vascularización en el receptor, cirugías previas, antecedentes personales de glaucoma, desorganización del segmento anterior, rechazo corneal previo, diagnóstico preoperatorio y diámetro de la córnea receptora; los factores oculares transoperatorios como pupiloplastia, explante del lente intraocular (LIO) más vitrectomía anterior, vitrectomía anterior y otros, tiempo entre la queratoplastia y la aparición del rechazo, manifestaciones clínicas de este y respuesta al tratamiento médico.

El almacenaje, el procesamiento y el análisis se realizaron de forma computarizada en una base de datos confeccionada al efecto, a través del Sistema Operativo Office Excel 2007, según paquete estadístico SPSS, versión 11.5 para Windows. Los resultados se expresaron por la distribución de frecuencia (número y porcentaje), en tablas para su mejor comprensión.

### RESULTADOS

De los 47 pacientes estudiados, 25 correspondieron al sexo masculino y 22 al sexo femenino para el 53,19 % y el 46,81 % respectivamente. La edad promedio fue de 57,34 años. En cuanto al lugar de procedencia, 28 eran de zonas rurales (59,57 %) y 19 de zonas urbanas (40,43 %); 10 pacientes eran diabéticos (21,28 %). En la tabla 1 se observa que entre los factores oculares preoperatorios que presentaron los pacientes con rechazo, la vascularización en el receptor, principalmente en dos cuadrantes, fue el factor correspondiente al mayor porcentaje, seguido del rechazo previo, la afaquia y el glaucoma.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según factores oculares preoperatorios de rechazo corneal

Característica	No.	%
Vascularización del receptor	-	-
Un cuadrante	15	31,91
Dos cuadrantes	27	57,45
Rechazo corneal previo	-	-
Una vez	15	31,92
Dos veces	20	42,55
Afaquia quirúrgica	16	34,04
Presencia de glaucoma	13	27,66
Desorganización del segmento anterior	12	25,53
Pseudofaquia	8	17,02

En la tabla 2 se puede apreciar que el 34,05 % (16 ojos) de los pacientes con rechazo requirieron procederes combinados con la queratoplastia penetrante óptica; estos fueron considerados factores de riesgo transoperatorios para el rechazo al trasplante. La vitrectomía anterior fue el proceder que más se realizó, para un 12,77 %; le siguió la pupiloplastia con el 10,64 % y el explante de LIO + vitrectomía anterior con el 6,38 %.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según factores oculares transoperatorios de rechazo corneal

Proceder combinado	No.	%
Vitrectomía anterior	6	12,77
Pupiloplastia	5	10,64
Explante de LIO + vitrectomía anterior	3	6,38
Otras	2	4,26
Total	16	34,05

La queratopatía bullosa con 51,06 % y el leucoma posúlcera con 19,15 %, fueron los diagnósticos preoperatorios más frecuentes en los pacientes que presentaron rechazo corneal. Le siguieron en orden decreciente el queratocono y el leucoma postrauma con 17,02 % y 10,64 % respectivamente, y por último las distrofias corneales con 6,38 % (tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio

Diagnóstico	No.	%
Queratopatía bullosa	24	51,06
Leucoma posúlcera	9	19,15
Queratocono	8	17,02
Leucoma postrauma	4	10,64
Distrofias corneales	2	6,38

En el 44,69 % del total de pacientes que presentaron rechazo corneal se utilizó un trépano mayor de 8,00 mm; en el 34,04 % entre 7,75-8,00 mm; en el 14,89 % entre 7,25-7,50 mm; y en último lugar estuvo el trépano menor o igual a 7,00 mm, que se correspondió con el 6,38 % (tabla 4).

**Tabla 4.** Relación del diámetro de trépano utilizado en la córnea receptora y la aparición de rechazo corneal

Diámetro de trépano receptor	No.	%
≤ 7,00 mm	3	6,38
7, 25 - 7,50 mm	7	14,89
7,75 - 8,00 mm	16	34,04
> 8,00 mm	21	44,69

El tiempo promedio de presentación del rechazo en los pacientes estudiados fue de 9 meses con un intervalo que fluctuaba entre 7 y 10 meses. Al evaluar la relación entre el diagnóstico preoperatorio y el tiempo de aparición del rechazo se encontraron diferencias significativas (p= 0,000) entre los diferentes diagnósticos. Se observó que en el leucoma posúlcera apareció el rechazo a los 7,1 meses, seguido del leucoma postrauma a los 7,8 meses; en las distrofias corneales apareció a los 9,8 meses y finalmente en la queratopatía bullosa y el queratocono a los 10,3 y 10,9 meses respectivamente (tabla 5).

**Tabla 5.** Relación entre el diagnóstico preoperatorio y el tiempo de aparición del rechazo

Diagnóstico preoperatorio	Promedio aparición del rechazo (meses)	Intervalo de Confianza para la media	р
Leucoma posúlcera	7,1	6,4 - 7,8	0,000
Leucoma postrauma	7,8	6,9 - 8,7	0,000
Distrofias corneales	9,8	8,4 - 11,2	0,000
Queratopatía bullosa	10,3	9,8 - 10,8	0,000
Queratocono	10,9	10,5 - 11,3	0,000
Total	9,18	8,4 - 10,0	0,000

En relación con el signo o síntoma oftalmológico más relevante en cada paciente en el momento del rechazo, se encontró en orden decreciente la disminución de la agudeza visual con el 27,66 %, seguido del dolor con 19,14 % y la inyección cilioconjuntival con 14,89 %. Posteriormente se observó la línea de Khodadoust en el 12,77 % y los precipitados queráticos en el 10,64 %. El edema epitelial, el estromal y/o endotelial se encontró en el 6,38 % de los pacientes, y tanto la reacción en cámara anterior como el lagrimeo aparecieron en el 4,26 % de los casos (tabla 6).

**Tabla 6.** Distribución de pacientes según manifestación clínica más relevante

Manifestación clínica	No.	%
Disminución de la agudeza visual	13	27,66
Dolor	9	19,14
Inyección cilioconjuntival	7	14,89
Línea de Khodadoust	6	12,77
Precipitados queráticos	5	10,64
Edema epitelial, estromal y/o endotelial	3	6,38
Reacción en cámara anterior	2	4,26
Lagrimeo	2	4,26

Con respecto a la relación entre el diagnóstico preoperatorio y la respuesta al tratamiento médico, en el año de seguimiento posoperatorio de los pacientes se evidenció que remitieron el 87,5 % de los casos con diagnóstico preoperatorio de queratocono; el 81,82 % con queratopatía bullosa, el 80 % con leucoma postrauma y el 66,67 % de los diagnosticados con leucoma posúlcera y distrofias corneales (tabla 7).

**Tabla 7.** Relación entre diagnóstico preoperatorio y respuesta al tratamiento médico

Diagnóstico preoperatorio	Remisión con el tratamiento			médico	
	Sí	%	No	%	
Queratocono	7	87,50	1	12,50	
Queratopatía bullosa	18	81,82	4	18,18	
Leucoma postrauma	4	80,00	1	20,00	
Leucoma posúlcera	6	66,67	3	33,33	
Distrofias corneales	2	66,67	1	33,33	
Total	37	78,72	10	21,28	

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo encontramos predominio del sexo masculino y la edad promedio de 57,34 años, resultados similares a los descritos en la literatura por *Sánchez Cornejo*. <sup>17</sup> Sin embargo, para otros autores como *Yu* y otros <sup>18</sup> y *Anshu* y *Price*, <sup>19</sup> la edad promedio reportada en los casos de rechazo después de una queratoplastia penetrante óptica (QPO) ha tenido un amplio rango de variación, desde  $43,34 \pm 21,32 \text{ y } 51,3 \pm 23,5$ , hasta 68 años de edad. <sup>20</sup> Con respecto al sexo, en general en la literatura revisada no se presentan asociaciones entre este y el riesgo de rechazo. <sup>17</sup> *Yu* y *Kaiser* <sup>21</sup> encontraron la edad avanzada como riesgo de rechazo, y *Guzmán Jiménez* y otros <sup>20</sup> reportaron que los pacientes del sexo masculino eran más propensos al rechazo al trasplante corneal.

Con respecto al porcentaje de rechazo reportado por autores como *Sánchez Nájera* y otros<sup>22</sup> varían en un amplio rango, desde el 20,35 hasta el 67,30 %, cifras que en algunos de los casos coinciden con las obtenidas en la presente investigación. En cuanto al lugar de procedencia de los pacientes predominó la rural, lo que coincide con algunos autores.<sup>23,24</sup>

Entre los factores oculares preoperatorios, la vascularización en el receptor, principalmente en dos cuadrantes, fue el de mayor frecuencia, seguido por el rechazo previo, la afaquia y el glaucoma. *Guzmán* y otros<sup>20</sup> describieron que el antecedente de rechazos previos fue el factor que más influyó en la aparición de un nuevo rechazo, seguido de la vascularización corneal. Otros autores han descrito resultados similares al relacionar la vascularización corneal y las cirugías oculares previas con la aparición del rechazo.<sup>17,20-22,25</sup>

El glaucoma ha sido reportado como el principal factor de riesgo para el rechazo, seguido por la historia de rechazos anteriores por algunos autores. 19,26 *Price* y otros 19 han descrito el glaucoma y la afaquia como importantes factores de riesgo para este, mientras que en el Reino Unido la cirugía para el reinjerto por fallo previos es la tercera causa de indicación de queratoplastia. La mayoría de estos planteamientos coinciden con lo observado en el presente estudio. Se encontró un reporte australiano donde el 8,5 % de los rechazos ocurrieron en ojos glaucomatosos; y este riesgo se incrementó en pacientes con afaquia. La vascularización corneal no constituyó un factor importante. *Vinciguerra* y *Albe* 30 señalaron como factores preoperatorios asociados al fallo del injerto el diagnóstico de queratocono, la queratitis infecciosa y los fallos de injertos previos.

En cuanto a los factores oculares transoperatorios, el de mayor frecuencia en nuestro estudio fue la vitrectomía anterior, seguido de la pupiloplastia y el explante de LIO más vitrectomía anterior. Otros investigadores también han descrito como factores predisponentes al rechazo, las cirugías combinadas.<sup>28,31</sup>

En un estudio realizado en Japón,<sup>32</sup> las indicaciones para la realización de la queratoplastia incluían, en orden descendente, la queratopatía bullosa pseudofáquica o afáquica, la distrofia endotelial de Fuchs y la descompensación endotelial posterior a la vitrectomía, entre otros, mientras en el presente trabajo, a pesar de aparecer la queratopatía bullosa como primera indicación de la queratoplastia penetrante óptica, la segunda y la tercera son el leucoma posúlcera y el queratocono, respectivamente. Esto se explica porque a pesar de realizarse en el mundo otras técnicas quirúrgicas para el queratocono, como la implantación de anillos intracorneales y el crosslinking, estos no están del todo disponibles en nuestro medio, además de que la mayor cantidad de queratoconos eran muy avanzados y, por tanto, tributarios de queratoplastia penetrante y no de trasplante lamelar. Por otra parte, se ha descrito como indicaciones comunes de trasplante y como factores de riesgo importantes para el rechazo, a la queratitis herpética y a la queratopatía bullosa.<sup>20</sup>

El porcentaje de pacientes que presentaron rechazo fue decreciendo en relación con la disminución del diámetro del trépano utilizado, desde los de mayores de 8 mm hasta los de menos de 7 mm, resultados similares a los reportados por *Sánchez Cornejo* y *Muñoz Ibarra*, <sup>25</sup> quienes encontraron asociación entre la frecuencia de rechazo y la utilización de trépanos mayores de 8 mm. Sin embargo, *Guzmán Jiménez* y otros<sup>20</sup> no encontraron relación entre el rechazo y el trépano utilizado.

Al referirnos a la relación entre el diagnóstico preoperatorio y el tiempo de aparición del rechazo, se observó que en los pacientes con queratocono, seguido de la queratopatía bullosa y la distrofia corneal, el rechazo apareció entre los 9 y los 11 meses; sin embargo, *Sánchez Cornejo*<sup>33</sup> encontró que este ocurrió entre los 3,8 a 5 meses, y *Mokey* y otros<sup>34</sup> como promedio a los 21,6 meses en la distrofia epitelio-endotelial; a los 18,9 meses en el queratocono y a los 18,1 en el edema crónico afáquico. El diagnóstico preoperatorio que más rápidamente manifestó señales de rechazo, según estos autores, fue el queratoherpes a los 10 meses. Es importante señalar lo que refirieron *Sánchez Cornejo* y *Muñoz Ibarra*: la tasa de éxito en el trasplante de córnea varía de acuerdo con la afectación corneal de base por la cual se realiza este.<sup>25</sup>

Con respecto al síntoma más relevante referido por los pacientes, predominó la disminución de la agudeza visual, el dolor y la inyección cilioconjuntival. Síntomas similares han sido descritos por *Shi, Chen, Xie, Liu* y otros, quienes destacan que la disminución de la visión es el principal indicador para detectar el rechazo endotelial, <sup>35</sup> y es también reportada la presencia de la línea de Khodadoust por *Saelens* y *Bleyen*. <sup>36</sup>

En cuanto a la respuesta al tratamiento médico, el queratocono, la queratopatía bullosa y el leucoma posúlcera fueron los diagnósticos preoperatorios con mejor respuesta. Los resultados obtenidos son mejores que los reportados por otros autores, en quienes los porcentajes de remisión fueron de 44,4 y 59,5 %.<sup>37</sup> Sánchez y Nájera han descrito, en general, la reversión de los rechazos de injertos corneales en el 71 % de los casos.<sup>22</sup>

Los factores de riesgo más importantes en la aparición del rechazo corneal fueron la vascularización en dos cuadrantes, historia previa de dos rechazos, afaquia posquirúrgica y glaucoma como factores preoperatorios. La queratopatía bullosa y el leucoma posúlcera son los diagnósticos que más se observan, y entre los factores transquirúrgicos, los procederes combinados a la queratoplastia penetrante óptica y el diámetro del trépano receptor mayor de 8 mm. La reacción de rechazo apareció entre los 7 y 10 meses después de operado el paciente y se asocia al diagnóstico preoperatorio de este, con buena respuesta al tratamiento médico.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. López Gallego M. Comportamiento clínico de los casos de queratoplastia penetrante realizados en el Centro Nacional de Oftalmología de enero de 2006-2008. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2008.
- 2. American Academy of Ophthalmology. Clinical approach to corneal dystrophies and metabolic disorders. En: External diseases and cornea. EE.UU.: American Academy of Ophthalmology; 2008. p. 329-52.
- 3. Secretaría de Salud. Queratoplastia penetrante. Evidencias y recomendaciones. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-541-11. México: Secretaría de Salud, 2011 [citado 15 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/541\_GPC\_querato plastiapenetrante/GER\_QueratoplastiaPenetrante.pdf
- 4. González Pérez MK, Neri Vela R, Quintero Castañón R. El trasplante de córnea en México. Antecedentes históricos. Rev Mex Oftalmol. 2012;86(4):187-90.
- 5. Antón M. Notas sobre queratoplastia parcial perforante. Arch Soc Cubana Oftalmol. 1952; II(2): 51-4.
- 6. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M, et al. Trasplante de córnea. An Sist Sanit Navarra. 2006; 29(2):163-74.
- 7. Kamp MT. Patient-reported symptoms associated with graft reactions in high risk patients in the collaborative corneal transplantation studies. Cornea. 1995;14(1):43-8.

- 8. Sánchez Cornejo M, Olivares Morales OE, Lima Gómez V, Razo-Blanco Hernández DM, Pérez Taibo C. Factores asociados con rechazo a trasplante de córnea, por grupos de pronóstico. Rev Mex Oftalmol. Septiembre-Octubre 2008;82(5):277-80.
- 9. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, Stuling RD. Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. Ophthalmology. 1994; 101(9):1536-46.
- 10. Ríos M, Capote A, Hernández JR, Padilla CM, Eguía F. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2009.
- 11. Guzmán Jiménez LK, Beauregard Escobar AM, Ballesteros de la Torre F. Frecuencia de las patologías relacionadas con el rechazo al trasplante de córnea en pacientes con gueratoplastia penetrante. Rev Mex Oftalmol. 2006;80(6):325-9.
- 12. Sigler-Villanueva AA. Queratoplastia de alto riesgo: a propósito de un caso. Rev Cubana Oftalmol. 2006 [citado 15 de junio de 2017];19(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
- http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\_articulo=41 488&id\_seccion=895&id\_ejemplar=4246&id\_revista=73
- 13. García EE, Pérez A, Acuña A. Consideraciones inmunológicas sobre el rechazo del trasplante de córnea. Rev Cubana Hematol, Inmunol Hemoter. 2010; 26(4); 306-14.
- 14. Zhang XM, Jiao CN, Jia Z, Ren XJ, Li XR, Zhao SZ. Investigation of the role of mesenchymal stem cells on keratoplasty rejection. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2012;48(8):733-8.
- 15. Jia Z, Jiao C, Zhao S, Li X, Ren X, Zhang L, et al. Immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in a rat corneal allograft rejection model. Exp Eye Res. 2012;102:44-9.
- 16. Oh JY, Lee RH, Yu JM, Ko JH, Lee HJ, Ko AY, et al. Intravenous mesenchymal stem cells prevented rejection of al logeneic corneal transplants by aborting the early inflammatory response. Mol Ther. 2012;20(11):2143-52.
- 17. Sánchez Cornejo M, Olivares Morales OE, Lima Gómez V, Razo- Blanco Hernández DM, Pérez Taibo C. Factores asociados con rechazo a trasplante de córnea, por grupos de pronóstico. Rev Mex Oftalmol. 2008;82(5):277-80.
- 18. Yu AL, Kaiser M, Schaumberger M, Messmer E, Kook D, Welge- Lussen U. Perioperative and postoperative risk factors for corneal graft failure. Clinical Ophthalmology. 2014;28(8):1641-7.
- 19. Anshu A, Price M, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty under failed penetrating keratoplasty: visual rehabilitation and graft survival rate. Ophthalmology. 2011;118(11):2155-60.
- 20. Guzmán Jiménez LK, Beauregard Escobar AM, Ballesteros de la Torre F. Frecuencia de las patologías relacionadas con rechazo a trasplante de córnea en pacientes con queratoplastia penetrante. Rev Mex Oftalmol. 2006;80(6):325-9.
- 21. Yu AL, Kaiser M, Schaumberger M, Messmer E, Kook D, Welge- Lussen U. Donor-related risk factors and preoperative recipient related risk factors for graft failure. Cornea. 2014;33(11):1149-56.

- 22. Sánchez M, Nájera ÁG, Razo-Blanco DM, Lima V. Pronóstico anatómico y funcional del trasplante de córnea en pacientes con queratocono al año de seguimiento. Rev Hosp Juár Méx. 2010;77(1):50-3.
- 23. Al-Yousuf N. Microbial keratitis in Kingdom of Bahrain: clinical and microbiology study. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009; 16(1): 3-7.
- 24. Yildiz EH, Abdalla YF, Elsahn AF, Rapuano CJ, Hammersmith KM, Laibson PR, et al. Update on fungal keratitis from 1999 to 2008. Cornea. 2010;29(12):1406-11.
- 25. Sánchez Cornejo M, Muñoz-Ibarra P, Razo-Blanco DM, Lima-Gómez V, Albores-Montes O, Mendioza-Contreras JR, et al. Incidencia de rechazo a trasplante de córnea por grupos de pronóstico. Rev Hosp Juár Méx. 2009;76(3):117-21.
- 26. Haddadin RI, Chodosh J. Corneal transplantation and glaucoma. Semin Ophthalmol. 2014; 29(5-6): 380-96.
- 27. Price MO, Gorovoy M, Price FW Jr, Benetz BA, Menegay HJ, Lass JH. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: three-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 2013;120(2):246-51.
- 28. Keenan TD, Jones MN, Rushton S, Carley FM, National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists. Trends in the indications for corneal graft surgery in the United Kingdom: 1999 through 2009. Arch Ophthalmol. 2012;130(5):621-8.
- 29. Williams KA, Esterman AJ, Bartlett C, Holland H, Hornsby NB, Coster DJ. How effective is penetrating corneal transplantation? Factors influencing long-term outcome in multivariate analysis. Transplantation. 2006;81(6):896-901.
- 30. Vinciguerra P, Albe E, Vinciguerra R, Romano MM, Trazza S, Mastropasqua L, Epstein D. Long-term resolution of immunological graft rejection after a dexamethasone intravitreal implant. Cornea. 2015;34(4):471-4.
- 31. Leibowitz HM. Bacterial keratitis. In: Leibowitz HM (Ed). Corneal Disorders: Clinical Diagnosis and Management. Philadelphia: Ed. WB Saunders. 1984. p. 353. 32. Hong R, Peng Y, Hao H. Postoperation complications analysis and their treatment of Descemet's stripping automated endothelium keratoplasty. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2014;50(4):254-60.
- 33. Sánchez Cornejo M, Cruz AS, Razo-Blanco DM, Lima V, Espinoza L. Latencia de rechazo a trasplante corneal por grupo de pronóstico. Rev Hosp Juár Méx. 2010;77(1):59-64.
- 34. Mokey MO, Florit D, Suárez R, Pérez RG, Kuri E. Rechazo y retrasplante corneal. Rev Cubana Oftalmol. 2007 [citado 15 de junio de 2017]; 20(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en:
- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_nlinks&ref=000089&pid=S0121-0319201200030000300005&lng=en
- 35. Shi W, Chen M, Xie L, Liu M, Gao H, Wang T, et al. A novel cyclosporine, a drug-delivery system for prevention of human corneal rejection after high-risk keratoplasty: a clinical study. Ophthalmology. 2013;120(4):695-702.

- 36. Saelens IE, Bleyen I, Bartels MC, Van Rij G. A posterior khodadoust line in a graft rejection episode after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Cornea. 2011;30(2):245-6.
- 37. Yildiz EH, Abdalla YF, Elsahn AF, Rapuano CJ, Hammersmith KM, Laibson PR, et al. Update on fungal keratitis from 1999 to 2008. Cornea. 2010;29(12):1406-11.

Recibido: 3 de agosto de 2017. Aprobado: 27 de febrero de 2018.

Silvia M. López Hernández. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba. Correo electrónico: silvial@infomed.sld.cu