

Rechazo corneal post queratoplastia laminar anterior predescemética en pacientes con ectasias corneales no inflamatorias

ENRIQUE S. MALBRAN, ENRIQUE MALBRAN,
JORGE MALBRAN, CLARISA MENESCALDI

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas del rechazo del injerto en pacientes a los que se les realizó queratoplastia laminar anterior profunda debido a ectasias no inflamatorias de la cornea.

MATERIALES Y MÉTODOS: Serie de 4 casos y revisión de la literatura. Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes de enfermedad inflamatoria previa ocular. A todos los pacientes se les realizó una queratoplastia laminar profunda anterior (QPLA) de espesor total, utilizando la técnica de "peeling off" asistida por aire.

RESULTADOS: El tiempo promedio entre la cirugía y la aparición del rechazo fue 9 meses (rango: 5-13 meses). Los signos fueron edema estromal difuso más edema epitelial (n=1), precipitados queráticos (n=1), infiltrados subepiteliales (n=1) y vascularización corneal (n=1). En todos los casos el cuadro revirtió con corticoides tópicos/intramusculares, con recuperación de la agudeza visual previa al rechazo.

CONCLUSIÓN: Con el advenimiento y el perfeccionamiento de nuevas técnicas quirúrgicas en la queratoplastia laminar anterior, y con la posibilidad cada vez mayor de poder llegar a planos más profundos, el riesgo y la aparición de rechazos inmunológicos estromales podría verse incrementado. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 7-11*

PALABRAS CLAVE: cornea, cirugía, queratoplastia, queratoplastia laminar anterior predescemética, rechazo inmunológico, queratocono, ectasia, LASIK.

Stromal graft rejection after predescemetic deep anterior lamellar keratoplasty in patients with non-inflammatory corneal ectasias.

ABSTRACT

PURPOSE: To describe the characteristics of graft rejection after predescemetic deep anterior lamellar keratoplasty performed for the management of non-inflammatory corneal ectasias.

MATERIAL AND METHODS: Series of cases and a review of the literature. A review of clinical charts of 4 patients who developed graft rejection after predescemetic deep anterior lamellar keratoplasty was performed. All surgical procedures were performed by the same surgeon (EMS) using the air assisted peeling off technique.

RESULTS: The patients ranged in age between 31 and 45 years. The mean time between keratoplasty and rejection was 9 months (range 5 to 13 months). One patient had suture associated stromal vascularization. Signs and symptoms included diffuse stromal and epithelial edema, keratic precipitates, subepithelial infiltrates, and stromal vascularization, one case each. The homograft rejection resolved in all cases after topical and systemic corticosteroid therapy.

CONCLUSIONS: The developments and advances of new surgical techniques in deep anterior lamellar keratoplasty, and the availability to reach deeper stromal dissection planes, may increase the risk of stromal graft rejection. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 7-11*

KEY WORDS: cornea, surgery, keratoplasty, lamellar graft, predescemetic anterior lamellar graft, rejection, keratoconus, ectasia, LASIK

Recibido 3/3/2007
Aceptado 15/4/2007
Clínica Oftalmológica Malbran
y Fundación Oftalmológica
Argentina Jorge Malbran,
Buenos Aires, Argentina.
Correspondencia:
Dr. Enrique S. Malbran,
Clínica Oftalmológica Malbran,
Parera 164, 1114, Buenos
Aires, Argentina
emalbran@fibertel.com.ar

La queratoplastia laminar es un procedimiento quirúrgico antiguo, popularizado por Arhur Von Hippel en 1886.¹ Tradicionalmente, la técnica consistía en la disección laminar de la cornea donante y del receptor hasta medio estroma. Castroviejo, a través de su electroqueratótomo, permitió una mayor precisión en la resección del botón donante.² Luego, Jose I. Barraquer desarrolló un micro-

queratomo para ser utilizado tanto en el botón donante como para la cornea receptora.³ Otros adelantos, incluyeron la técnica de "peeling off" de Malbran, en la cual se realiza una disección del tejido receptor a través de una maniobra de tracción sostenida con pinza.⁴⁻⁵ Hallerman, propuso el uso de donantes de espesor completo, primero con endotelio y luego sin él, siendo esta última la más recomendada.⁶

El desarrollo de técnicas, como la queratoplastia asistida por aire descrita por Arenas-Archila,⁷ hidrodelaaminación, el uso de viscoelástico y más recientemente la técnica de "Big Bubble" descrita por Anwar,⁸ todas con el objetivo de llegar a planos pre-descemeticos o de Descemet que permitirían una mejor agudeza visual al lograrse una menor interfase. Más recientemente hemos modificado la técnica del "peeling off" que nos permitió llegar a planos predescemeticos, sin el riesgo de perforación, ni desprendimiento de la Descemet y con resultados visuales y transparencia completa comparables a aquellas técnicas en las que se desnudan la membrana de Descemet.⁹⁻¹³

Actualmente, gracias a las nuevas técnicas quirúrgicas que permiten llegar a planos más profundos y dejar la membrana de Descemet expuesta, la queratoplastia laminar volvió a adquirir un lugar importante en el manejo de la patología corneal.¹⁴

La queratoplastia laminar presenta ciertas ventajas sobre la queratoplastia penetrante, ya que al tratarse de un procedimiento no penetrante disminuye las complicaciones intraoculares como hemorragia expulsiva, catarata, aumento de la presión intraocular y endoftalmitis; elimina la reacción inmunológica endotelial; y tiene un menor riesgo pérdida de células endoteliales. Además, los criterios de calidad de la córnea donante son menos estrictos, lo cual resulta relevante en países subdesarrollados con menor disponibilidad de tejido. Sin embargo, cabe mencionar que la agudeza visual tras la queratoplastia laminar es inferior en una línea de la cartilla de Snellen, al compararla con la queratoplastia penetrante, y que se trata de una técnica quirúrgica de mayor complejidad.¹⁵⁻¹⁶ Si bien la probabilidad de rechazo es muy baja, la pérdida de visión debido al desarrollo de una reacción de homoinjerto es un riesgo a considerar en la queratoplastia laminar anterior profunda. En este trabajo describimos cuatro casos de queratoplastia laminar que desarrollaron rechazo estromal.

Pacientes y Métodos

Diseño: Serie de casos. Se revisaron las historias clínicas de 25 pacientes con diagnóstico de queratocono o ectasia post Lasik a los que se realizó una queratoplastia laminar profunda anterior utilizando la técnica del "peeling off", operados entre los años 2002 y 2006. Del total de 27 ojos operados, cuatro pacientes desarrollaron rechazos del injerto. Se evaluó el tiempo entre la queratoplastia y el rechazo, las características biomicroscópicas, el tratamiento, la resolución de la enfermedad y agudeza visual final.

Reporte de casos

Caso 1

Hombre de 41 años de edad, con diagnóstico de queratoco-

no y maculopatía miópica (mancha de Fuchs) bilateral. En agosto del 2004 se realizó queratoplastia laminar profunda anterior (QPLA) de espesor total en su ojo izquierdo, utilizando la técnica de "peeling off" asistida por aire. Se colocó un botón corneal de 9,5 mm sobre la cornea receptora previamente trepanada con el mismo diámetro. Se realizó sutura con 8 puntos simples y sutura continua con nylon 10-0. El tratamiento post quirúrgico se realizó con tobramicina 0,3% y dexametasona 0,1%, disminuyendo progresivamente las dosis, hasta ser suspendida dos meses después. La agudeza visual post operatoria fue sin corrección cuenta dedos y con corrección 20/100 (-7.00 -6.00 a 25°).

Ocho meses después de la cirugía el paciente consultó por visión borrosa de 24 hrs. de evolución. Su agudeza visual era cuenta dedos y no mejoraba con corrección. El examen biomicroscópico reveló edema estromal difuso. Se trató con dexametasona intramuscular y acetato de prednisolona 1% tópica cada hora, disminuyendo progresivamente las dosis.

En controles posteriores se observaron precipitados queráticos endoteliales finos inferiores (Fig.1). Una semana después, la agudeza visual mejoró a 20/100 y en la biomicroscopía se constató la presencia de pliegues finos y cornea de espesor normal (Fig. 2).

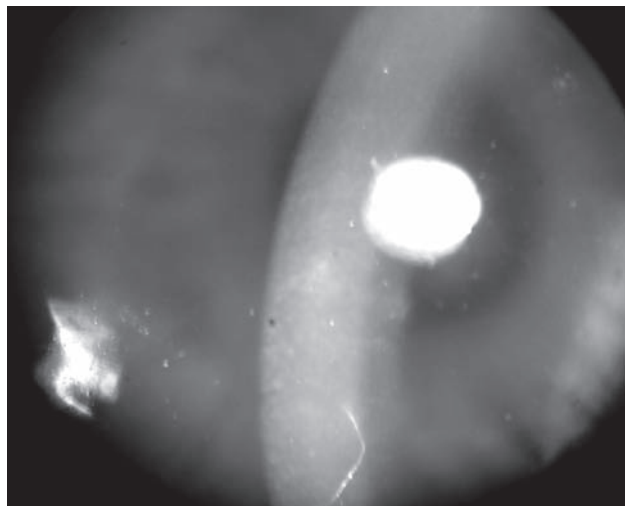


Figura 1. Caso 1. Cornea con edema estromal y precipitados queráticos endoteliales finos inferiores.

Caso 2

Mujer de 31 años, con diagnóstico de queratocono bilateral. La paciente presentaba antecedentes de asma bronquial y queratoplastia penetrante en su ojo izquierdo realizada seis años atrás sin complicaciones.

Se realizó QPLA de espesor total en el ojo derecho, utilizando la misma técnica quirúrgica. El tratamiento post quirúrgico se realizó con tobramicina 0,3% y dexametasona 0,1%, disminuyendo la dosis progresivamente. La agudeza visual post-operatoria era sin corrección 20/70 y con corrección

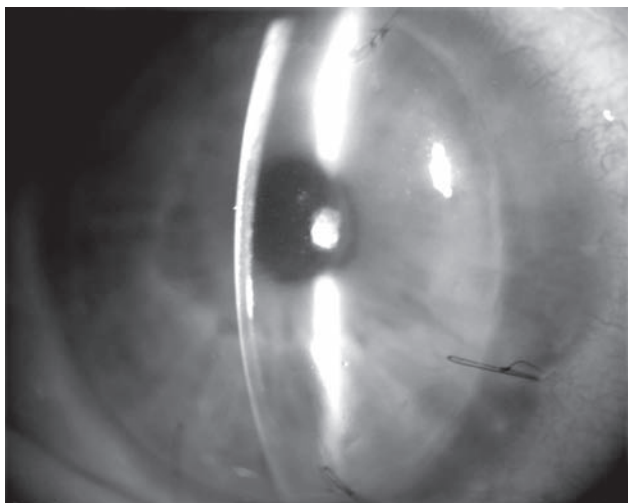


Figura 2. Caso 1. Una semana después, se observan pliegues finos y cornea de espesor normal.

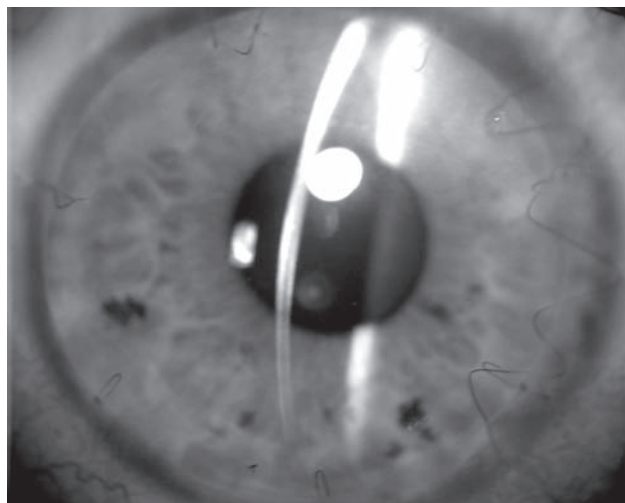


Figura 3. Caso 2. Apariencia biomicroscópica de la cornea 6 meses después del rechazo con edema estromal leve central.

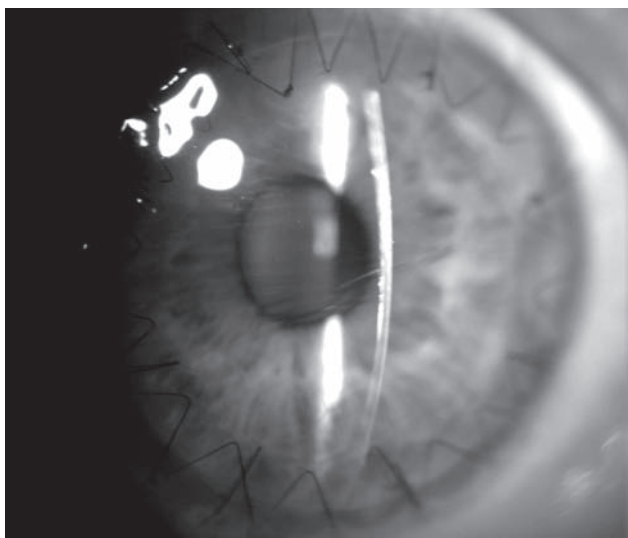


Figura 4. Caso 3. Dos meses después del rechazo la cornea es de grosor normal sin infiltrados subepiteliales.

20/50 (-0.75 -3.00 a 5°). Diez meses después, la paciente consultó por disminución de la visión en su ojo derecho. La agudeza visual era 20/80 y no mejoraba con corrección. En el examen biomicroscópico se observó edema estromal central tipo disciforme, que se trató con dexametasona 1%. Seis meses después (Fig. 3), la agudeza visual de la paciente en ese ojo era 20/60 sin corrección y 20/40 con -1.50 -2.50 a 60°. El cuadro revirtió completamente.

Caso 3

Mujer de 44 años de edad, con ectasia post LASIK en ambos ojos. Su agudeza visual sin corrección era de 20/200 y con corrección 20/50 (-10.50 -1.50 x 95°) en su ojo derecho y 20/30 (-3.50 -1.25 x 90) en el ojo izquierdo. Se realizó QPL anterior de espesor total en OD utilizando la misma

técnica quirúrgica que en los casos anteriores. El tratamiento post quirúrgico se realizó con tobramicina 0,3% y dexametasona 0,1%, disminuyendo la dosis progresivamente. La agudeza visual post-operatoria era con corrección 20/100 (-3.00 -3.00 a 51°).

En un control realizado trece meses después, se observó en el examen biomicroscópico infiltrados subepiteliales compatibles con rechazo subepitelial. La paciente no refería haber padecido síntomas de conjuntivitis. Fue tratada con corticoides tópicos (loteprednol 0,5%) en dosis descendientes por 2 meses. El cuadro revirtió completamente (Fig. 4).

Caso 4

Hombre de 45 años de edad con diagnóstico de queratocoma en el ojo derecho. El paciente presentaba miopía alta en ambos ojos. Su agudeza visual con corrección era <20/400 (-9.00) en su ojo derecho y 20/40 (-7.00 -1.00 a 110°) en su ojo izquierdo. Se realizó una QPL anterior de espesor total en OD utilizando la misma técnica quirúrgica que en los otros casos. El tratamiento post quirúrgico se realizó con tobramicina 0,3% y dexametasona 0,1%, disminuyendo la dosis progresivamente. La agudeza visual post operatoria era cuenta dedos sin corrección y 20/100 con corrección (-16.00 -0.50 a 51°).

En un control posterior, cinco meses después de la cirugía, se constató en la biomicroscopía neovascularización inferior y la sutura continua floja, por lo que fue retirada. Una semana después el paciente presentó en el examen biomicroscópico edema estromal difuso (Fig. 5), que fue interpretado como rechazo y fue tratado con acetato de prednisolona 1% tópico cada 3 hs y dexametasona intramuscular. El tratamiento tópico fue retirado progresivamente. Un mes más tarde, se observó en la biomicroscopía depósitos en la entrecara del inerte laminar y cornea de espesor normal (Fig. 6), perma-

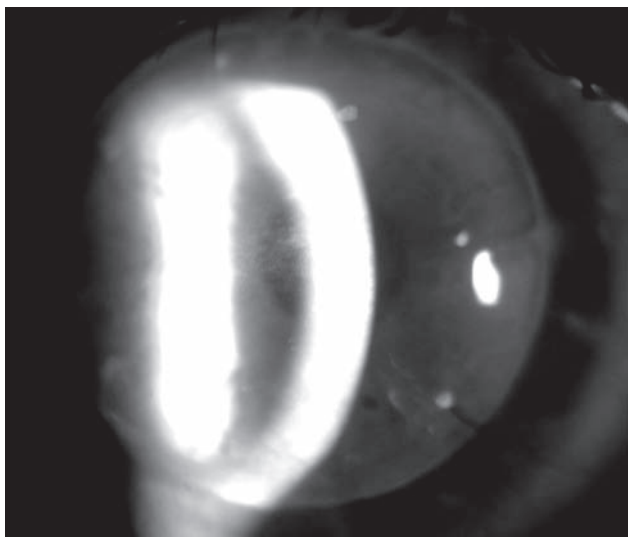


Figura 5. Caso 4. Edema estromal desarrollado una semana después de un control 5 meses después del injerto laminar.

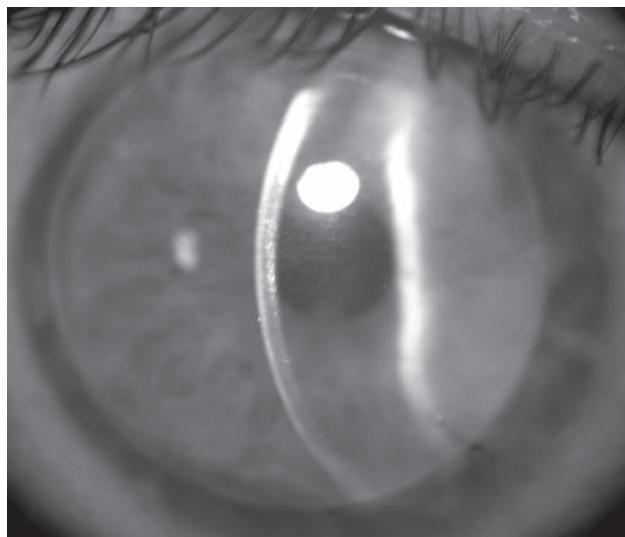


Figura 6. Caso 4. Un mes después del rechazo la cornea presenta depósitos en la interfase del injerto laminar y espesor normal.

neciendo así hasta su último control nueve meses después de la queratoplastia.

Discusión

El objetivo de la queratoplastia laminar anterior profunda al remover el estroma receptor a un nivel mas profundo es minimizar la cicatrización de la interfase. También elimina el riesgo de rechazo endotelial, permitiendo así un mejor resultado en la agudeza visual final del paciente.

El rechazo inmunológico en injertos laminares fue mencionado, como hipótesis, inicialmente por Maumenee en 1973.¹⁷ Soong et al¹⁸ y Saini et al,¹⁹ comunicaron una prevalencia de 1,9% (1 de 52 ojos) y 1,4% (2 de 138 ojos) respectivamente. Goto et al,²⁰ publicaron dos casos de rechazo en queratoplastia laminar con indicaciones terapéuticas y buena respuesta a corticoides tópicos.

En la Tabla 1 figuran las características de los casos publicados de rechazo de injerto en queratoplastia laminar anterior profunda. Al-Torbak et al,²¹ publicaron un caso de presunto rechazo estromal en una niña de 13 años a los 16 meses de una queratoplastia laminar anterior profunda secundaria a queratocono, que regresionó completamente luego del tratamiento tópico intensivo con acetato de prednisolona 1%. Watson et al,²² describieron las características clínicas y factores de riesgo en rechazos inmunológicos en queratoplastias laminares en 6 pacientes con diagnóstico de queratocono. En dicho trabajo los autores no encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos en cuanto a queratoplastias anteriores, queratoplastias en el ojo contralateral, atopía, incremento de PIO y vascularización del receptor al compararlo con un grupo control. El tiempo de aparición del rechazo fue de 10 meses (rango 3-24 meses).

En la mayoría de los casos el edema epitelial precedió al rechazo estromal. Un paciente presento infiltrados subepiteliales. Cuatro de los seis pacientes revirtieron con tratamiento intensivo con corticoides tópicos. En un trabajo publicado mas recientemente por los mismos autores, describieron los distintos patrones de rechazo en QL anterior profunda en siete pacientes y estudiaron los factores de riesgo potenciales para rechazo.²³ Cuatro pacientes eran atópicos y uno tenia neovascularización profunda. El tipo de rechazo fue epitelial aislado en un solo caso, estromal puro en tres casos, y tres casos con patrón mixto (epitelial mas estromal). Cinco de los siete pacientes revirtieron con tratamiento tópico. En nuestra serie de casos, las QPL anteriores profundas fueron realizadas por el mismo cirujano (ESM). La cirugía realizada fue queratoplastia laminar anterior profunda, predescemetica de espesor subtotal, en la cual el botón donante es de espesor total sin endotelio y en el tejido receptor se remueve hasta los estratos predesceméticos del estroma sin denudar la misma descemet. Se utilizo la técnica de "peeling off" de Malbran modificada, al ser asistida por aire para llegar a un plano mas profundo. Nosotros observamos los cuatro casos de rechazo estromal en 27 ojos (14,8%) de 25 pacientes con diagnóstico de queratocono o ectasia post lasik, operadps con la técnica del "peeling off" entre los años 2002 y 2006. En una serie anterior,²⁴ en donde la resección de la queratoplastia laminar fué realizaba a medio estroma, observamos solo un caso de rechazo estromal en una totalidad de 70 ojos (1,4%). Estas observaciones parecerían indicar que la aparición de rechazo inmunológico estromal podría verse aumentada en queratoplastias laminares anteriores que lleguen a planos mas profundos.

Ninguno de los pacientes aquí reportados presentaba antecedentes de enfermedad inflamatoria previa ocular inclu-

Tabla 1. Características de casos publicados de rechazo de injerto en queratoplastia laminar anterior profunda.

	Al Torbak y col. ²¹	Watson y col. ²³	Malbran y col. (este trabajo)
Nº de casos	1	7	4
Diámetro de QPL	8,0 mm	7,0-8,0 mm	9,5 mm
Tiempo medio de rechazo	16 meses	15 meses	9 meses
Tipo de rechazo	Estromal	Epitelial (3)** Estromal (1) Mixto(3)	Subepitelial (1) Estromal (2) Mixto (1)
Tratamiento	Prednisolona *	Dexametasona † ciclosporina oral	(3) Prednisolona* (1)Dexametasona † (1)Dexametasona ††
Seguimiento	Revirtió 2 semanas	Revirtió en 5 de los 7 pacientes	Revirtieron todos

*Acetato de prednisolona 1%, †Dexametasona 0,1% tópica, ††Acetato de Prednisolona 1% tópica y Dexametasona 1% intramuscular (1 caso). **Número de casos entre paréntesis.

yendo queratitis herpética recurrente, queratoconjuntivitis vernal o atopía. El tiempo promedio entre la cirugía y la aparición del rechazo fue de 9 meses (rango 5 -13 meses). En el examen biomicroscópico se observó edema estromal difuso acompañado en un caso de edema epitelial, y otro de precipitados queráticos. Esto último fue interpretado como una respuesta inflamatoria en cámara anterior secundaria al rechazo estromal ya que no existe la posibilidad de rechazo endotelial. Uno de los pacientes presentó infiltrados subepiteliales sin referir antecedentes previos de conjuntivitis viral, que es el diagnóstico diferencial. Un paciente presentó vascularización corneal. En todos los casos el cuadro revirtió con corticoides tópicos/ intramusculares. La agudeza visual volvió a la registrada previamente al rechazo en todos los ojos operados.

El rechazo inmunológico en injertos laminares de la cornea es una entidad infrecuente. A pesar de ello, el oftalmólogo debe estar alerta ante esta posibilidad, ya que el correcto diagnóstico y tratamiento precoz mejora la sobrevida del injerto laminar y consecuentemente el bienestar del paciente.

Bibliografía

- von Hippel A. Eine neue methode der hornhauttransplantation. *Albrecht V Graefes Arch Ophthalmol* 1888;34:108-30.
- Castroviejo R. Electrokeratotome for the dissection of lamellar grafts. *Am J Ophthalmol* 1959;47:226-30.
- Barraquer JI. Special methods in corneal surgery. En: King JH, McTigue JW. *The Cornea World Congress*. London: Butterworths, 1965, p. 586-604.
- Malbran E. Lamellar keratoplasty in keratoconus. En: King JH, McTigue JW. *The Cornea World Congress*. London: Butterworths, 1965, p. 511-8.
- Pollack FM. Lamellar keratoplasty: Malbran's "peeling off" technique. *Arch Ophthalmol* 1971;86:293-5.
- Hallerman W. Zur Technik der lamellaren keratoplastik. *Klin. Monatsbl. Augenh* 1959; 135:252-9.
- Archila EA. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea* 1985;3:217-18.
- Anwar M, Teichmann KD. Big bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:398-403.
- Malbran ES. Lamellar grafts may be reflowering. *Highlights Ophthalmol* 1989;27:5.
- Malbran ES, Malbran E, Malbran J. The present scope of lamellar grafts. *Highlights Ophthalmol* 2004;32:1-6.
- John TH, Malbran ES. Classification of lamellar corneal surgery. En: John T. *Surgical techniques in anterior and posterior lamellar corneal surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2006, p. 36-43.
- Malbran ES, Malbran E Jr, Malbran J. Anterior lamellar keratoplasty and "peeling-off" technique. En: John T. *Surgical techniques in anterior and posterior lamellar corneal surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2006, p.47-93.
- Malbran ES. Anterior lamellar keratoplasty and peeling off technique in secondary corneal ectasias. En: Arenas E, Hoyos J. *Step by step lamellar corneal graft*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2006, p 56-104.
- Terry MA. The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea* 2000;19:611-6.
- Panda A, Bageshwar LM, Ray M., et al. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions. *Cornea* 1999; 18:172-5.
- Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:159-65.
- Maumenee AE. Clinical patterns of corneal graft failures. En: Porter R, Knight J. *Corneal grafts failures*. Ciba Foundation Symposium. 15. New York: Elsevier, 1973, p. 5-15.
- Soong H.K., Katz DG, Farjo AA, et al. Central lamellar keratoplasty for optical indications. *Cornea* 1999;18:249-56.
- Saini JS, Jain AK, Sukhija J, Saroha V. Indications and outcome of optical partial thickness keratoplasty. *Cornea* 2003;22:111-3.
- Goto S, Fukuhara A, Miyasaka H, Watabe T. Therapeutic keratoplasty using corneas obtained from keratoconus patients. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1996;100:905-10.
- Al-Torbak A, Malak M, Teichmann KD, Wagoner MD. Presumed stromal graft rejection after deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 2005;24:241-3.
- Watson SL, Tuft S, Dart JK. Rejection following deep lamellar keratoplasty (DLK). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44 "ARVO E-Abstract" 4683.
- Watson SL, Tuft S, Dart JK. Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty. *Ophthalmology* 2006; 113:556-60.
- Malbran E, Stefani C. Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. *Ophthalmologica* 1972; 164:59-70