

# Fracaso recurrente de la queratoplastia penetrante profunda: ¿rechazo, reactivación herpética o endoftalmitis?

## Recurrent penetrating keratoplasty graft failure: Rejection, herpetic reactivation or endophthalmitis?

**R. Delgado Weingartshofer, J. Díaz Cascajosa, M. Mas Castells, A. Bruix Tudó, Z. Del Campo Carrasco**

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

### Correspondencia:

Rubén Delgado

E-mail: [rdelgadow@gmail.com](mailto:rdelgadow@gmail.com)

### Resumen

**Introducción:** La endoftalmitis crónica es una rara complicación de la queratoplastia penetrante (QPP) y no es infrecuente su retraso diagnóstico. En casos de sospecha clínica la biopsia vítreo puede ser determinante.

**Caso clínico:** Mujer de 70 años con queratitis herpética que precisó 5 QPP en 5 años por fracaso del injerto. Los primeros dos trasplantes se realizaron por úlceras corneales con riesgo de perforación corneal, y los siguientes por infiltración corneal resistente a tratamiento antiherpético y antibiótico. Tras la última QPP se objetivaron precipitados queráticos granulomatosos, hipopion y vitritis con mínima hiperemia acompañante. Ante la sospecha de endoftalmitis crónica se realizó vitrectomía con toma de biopsias y capsulotomía posterior amplia, siendo los cultivos vítreos positivos para *Candida parapsilosis*.

### Resum

**Introducció:** L'endoftalmitis crònica és una complicació infreqüent de la queratoplastia penetrant (QPP) i és habitual el retard diagnòstic. En casos de sospita clínica la biòpsia vítria pot ser determinant.

**Cas clínic:** Dona de 70 anys amb antecedent de queratitis herpètica que va precisar 5 QPP en 5 anys per fracàs de l'empelt. Els dos primers trasplantaments es realitzaren per úlceres cornials amb alt risc de perforació i els següents per infiltració cornial resistent a tractament antiherpètic i antibòtic. Posteriorment a l'última QPP presenta precipitats queràtics granulomatosos, hipopoi i vitritis. Amb la sospita d'endoftalmitis crònica es realitzà vitrectomia diagnòstica, resultant els cultius positius per candida parapsilosis.

### Abstract

**Introduction:** Chronic endophthalmitis is a rare complication of penetrating keratoplasty (PK) and it is not uncommon to delay the diagnosis. In cases of clinical suspect a vitreous biopsy can be decisive.

**Clinical case:** We report a case of a 70-year-old woman with herpetic keratitis who underwent 5 PK in 5 years for graft failure. The first two transplants were performed because corneal ulcers presented a high risk of corneal perforation and corneal infiltration that did not respond to antiherpetic therapy. After the last PK she presented with granulomatous keratic precipitates, hypopyon and vitreous haze. Chronic endophthalmitis was suspected and diagnostic vitrectomy was performed, with positive cultures for *Candida parapsilosis*.

## Caso clínico

Paciente de 70 años de edad controlada desde el año 2000 por presentar episodios repetidos de queratitis herpética en Ol, con agudezas visuales en 2010 de contar dedos. En 2011, dada la aparición de adelgazamiento estromal severo con descematocele se practicó QPP sin incidencias. El injerto permaneció estable durante un año, pero a pesar de la profilaxis con aciclovir vía oral, volvió a aparecer una úlcera geográfica con melting corneal en la interfase entre injerto y córnea receptora (Figura 1).

Se practicó una segunda QPP en Ol que volvió a fracasar a los dos años por úlcera corneal sobre el injerto, que terminó ocasionando una descompensación corneal y descematocele, precisando así una tercera QPP.

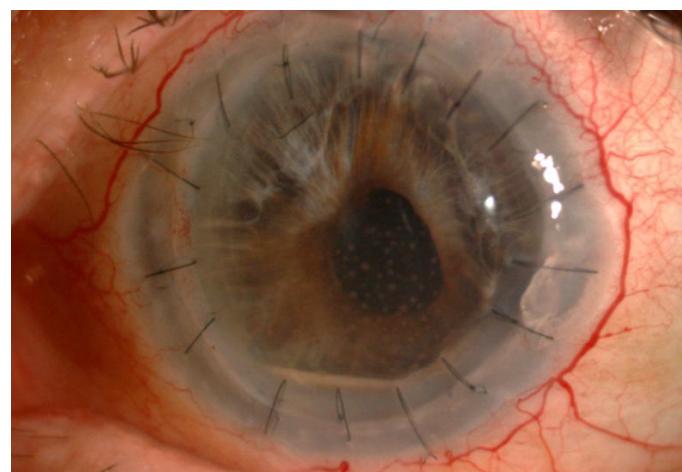
Durante las primeras semanas tras la última intervención se evidenció epitelio deslustrado y queratitis cálcica progresiva que llegó a invadir eje visual a pesar de realizarse una queratectomía quirúrgica con ácido etildiamino-tetra-acético (EDTA) (Figura 2). Un año más tarde se le realizaba la cuarta QPP sin incidencias, aunque al mes de evolución volvió a aparecer queratitis cálcica sobre el injerto, además de defectos epiteliales, precipitados retroqueráticos y fibrina en cámara anterior. Sospechando un rechazo primario del injerto se le intensificó la pauta de prednisona y moxifloxacino tópicos sin mejoría; posteriormente desarrolló queratitis estromal cristaliniana infecciosa alrededor de tres puntos de sutura y una placa inflamatoria endotelial que requirió nueva QPP.



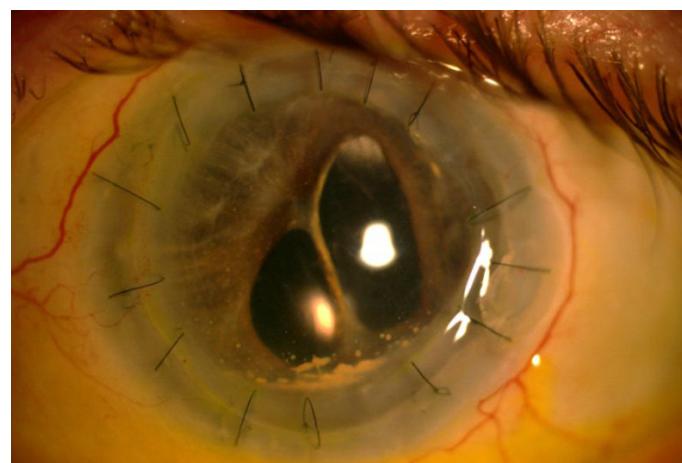
**Figura 1.** Fotografía en lámpara de hendidura de queratitis ulcerativa herpética afectando injerto y córnea receptora.

Al mes de seguimiento se observó hiperemia leve, precipitados endoteliales granulomatosos, hipopion y vitritis moderada. Ante la sospecha de endoftalmitis crónica se decidió hacer vitrectomía vía pars plana (VPP) con toma de biopsias asociado a capsulotomía amplia e inyección de vancomicina intraocular.

Los resultados del cultivo fueron positivos para *Candida parapsilosis*. Se instauró tratamiento con Voriconazol tópico y oral, además de cuatro inyecciones intravítreas de amfotericina B consecutivas de forma semanal. Tras cuatro meses de seguimiento presenta agudeza visual de 0,2, injerto transparente y no nuevos signos inflamatorios (Figura 3).



**Figura 2.** Fotografía en lámpara de hendidura del hipopion y precipitados retroqueráticos.



**Figura 3.** Fotografía en lámpara de hendidura tres meses después de la vitrectomía. Se evidencian cristales residuales de anfotericina sobre iris y en endotelio.

## Discusión

El diagnóstico diferencial de las complicaciones tras queratoplastias repetidas puede resultar de gran complejidad. El riesgo de defecto epitelial persistente tras la QPP puede aumentar por la relativa insensibilidad del injerto corneal, la blefaritis, el retardo del uso del injerto o la edad avanzada del receptor<sup>1</sup>. A todo esto debe sumarse la posible reactivación herpética ante defectos epiteliales persistentes resistentes al tratamiento, y sobretodo, si existen antecedentes de enfermedad ocular herpética como en el caso de la paciente. Este tipo de defectos suelen iniciarse en la interfase entre injerto y córnea receptora ya que la inervación central del injerto se da entre los 2 y 12 meses post-QPP<sup>2</sup>.

La inflamación intraocular por queratouvetis herpética en un paciente con QPP puede ser el cuadro clínico más difícil a diferenciar de un rechazo del injerto corneal. Puede que la única pista para diferenciarlos sea que los precipitados queráticos o reacción inflamatoria de origen herpético no están solo confinados al injerto, como en el rechazo endotelial, sino que también se encuentran en el endotelio del receptor<sup>3-4</sup>.

La incidencia de enfermedad herpética recurrente tras QPP es del 10-25% durante el primer año y del 9-21,6% durante el segundo al quinto año de seguimiento. Ésta aumenta al 15-28% y al 18-45% respectivamente en pacientes que, por amenaza de rechazo, reciben tratamiento corticoideo tópico intensivo sin tratamiento antivírico concomitante<sup>2-4</sup>. Así pues, ya que los corticoides favorecen la replicación viral, es aconsejable usar profilaxis antivírica durante el tratamiento del rechazo corneal consiguiendo reducir las recidivas herpéticas y aumentando la supervivencia del injerto<sup>4</sup>.

La queratitis o endoftalmitis crónica por patógenos de crecimiento lento es otra complicación que puede confundirse con un rechazo del injerto. Los corticoides usados en el postoperatorio de QPP o en la amenaza de rechazo del injerto bloquean la reacción inflamatoria del huésped, llevando así a un retraso en el diagnóstico de endoftalmitis crónica<sup>3-6</sup>.

La incidencia de endoftalmitis tras QPP oscila entre 0,08% y 0,77% según las series. Aproximadamente el 75% son de origen bacteriano y un 20% fúngico, siendo la *Candida albicans* el hongo más frecuente<sup>2</sup>.

La endoftalmitis fúngica es una complicación rara con curso indolente y poco explosivo que mejora inicialmente con corticoides, enmascarándose así su etiología infecciosa. Puede ser recurrente si

no se realiza una limpieza exhaustiva del reservorio fúngico. Todo ello hace que sea de diagnóstico difícil, con tratamiento tardío y de peor pronóstico que las endoftalmitis bacterianas<sup>5</sup>.

Tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la endoftalmitis fúngica se requiere realizar una VPP completa con toma de biopsias. Además se aconseja la extracción de lente intraocular y saco capsular para evitar el reservorio fúngico, aunque tal vez dada la agresividad de esta maniobra podría reservarse a casos recidivantes. Además en el postoperatorio el tratamiento tópico, intravítreo y sistémico con anfotericina B o voriconazol han demostrado efectividad<sup>5,6</sup>.

En este caso se han presentado, en un principio, fracasos del injerto corneal por reactivación herpética. A partir de la tercera QPP se desarrolló la queratitis cristaliniana infecciosa, entidad generalmente asociada a microorganismos de crecimiento lento como estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos o *Candida spp.*, entre otros. A lo anterior se le añadieron los episodios de uveítis anterior y vitritis con pobre respuesta a corticoides y antibióticos tópicos, cuadro que ha de hacer sospechar la endoftalmitis crónica.

## Conclusión

La endoftalmitis crónica ha de considerarse en el diagnóstico diferencial de las uveítis tras queratoplastia, pues puede quedar enmascarada por el tratamiento corticoideo. El retraso diagnóstico es habitual en estos casos. Ante la sospecha clínica la vitrectomía con capsulotomía amplia y tratamiento antibiótico posterior es el tratamiento de elección. En casos en que el cultivo demuestre posteriormente la presencia de *Candida*, las inyecciones intravítreas de antifúngicos asociadas a tratamiento sistémico pueden ser suficientes para solucionar el cuadro.

## Bibliografía

1. Bradley JC, Scharf BH. Early postoperative complications. En: Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011;1385-1394.
2. Oxford KW, et al. Infections after penetrating keratoplasty. En: Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011; 1417-1427.
3. Foulks GN. Dianosis and management of corneal allograft rejection. En: Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011;1409-1415.

4. De Freitas D. Penetratins Keratoplasty in Herpes Disease. En: Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea Fundamentals, Diagnosis and Management*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011; 1481-1491.
5. Yang YS. Results of extensive surgical treatment of seven consecutive cases of postoperative fungal endoftalmitis. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23(3):159-63.
6. Lee SJ, Lee JJ, Kim SD. Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23(1):46-8.