



## Caso clínico

# Rechazo corneal endotelial en un paciente con queratoplastia penetrante, dos episodios no simultáneos posterior a inmunización de ARN mensajero contra SARS-CoV-2 en San Luis Potosí



Endothelial corneal rejection in a patient with penetrating keratoplasty, two non-simultaneous episodes following messenger ARN immunization against SARS-CoV-2 in San Luis Potosí

Lucía Fernanda Guevara-Venzor,\* José Francisco González-González,\*  
Beatriz Ramírez-Villagrán,\* Reyna Ivonné Tello-Medina\*

\* Departamento de Trasplante de Córnea, Hospital General de Zona No. 50, Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

## RESUMEN

La pandemia de SARS-CoV-2 trajo consigo una disminución en el número de trasplantes de córnea. Desde 2020, aunado a la promoción de campañas para combatir el virus y fomentar la vacunación contra SARS-CoV-2, se han estado actualizando los lineamientos para la reactivación en materia de trasplantes. Durante este tiempo se han reportado diversas manifestaciones oftalmológicas asociadas a las diversas vacunas contra SARS-CoV-2. Se presenta el reporte de caso de un masculino de 28 años, postoperado de queratoplastia penetrante en ambos ojos, y que recibió dos dosis de *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*; la primera dosis se aplicó tres meses posteriores a la cirugía del ojo izquierdo y la segunda dosis en un intervalo de 26 días. Dos días después de cada inmunización, en ambos episodios, presentó en el ojo izquierdo disminución de la agudeza visual de cuatro líneas de la prueba de Snellen, y en la córnea se encontró la presencia de la línea de Khodadoust, patognomónica del rechazo corneal de tipo endotelial. En ambos episodios, el tratamiento con corticosteroides fue exitoso. Presentamos, por lo tanto, el primer caso de dos epi-

## ABSTRACT

*The SARS-CoV-2 pandemic decreased the corneal transplants performed annually. Since 2020, health organizations have developed campaigns against the virus, promote vaccination and the guidelines have been adjusting for the reactivation of transplant programs. Several ophthalmologic manifestations have been associated to the different types of vaccines against SARS-CoV-2. We report a case of a 28-year-old male patient with bilateral penetrating keratoplasty; the patient had two doses of *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine*, 3 months later of the left eye surgery. After two days of each vaccine, he presented the following signs and symptoms: decrease in visual acuity of 4 lines in Snellen test and in anterior segment, Khodadoust line was found in the cornea, this feature is characteristic of acute endothelial rejection of the allograft in the left eye. The treatment with corticosteroids was successful in both episodes. This is the first case of two episodes of acute endothelial rejection in a patient with penetrating keratoplasty in the same eye, associated with immunization with *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*. Doctors and patients with corneal*

**Citar como:** Guevara-Venzor LF, González-González JF, Ramírez-Villagrán B, Tello-Medina RI. Rechazo corneal endotelial en un paciente con queratoplastia penetrante, dos episodios no simultáneos posterior a inmunización de ARN mensajero contra SARS-CoV-2 en San Luis Potosí. Rev Mex Traspl. 2023; 12 (1): 50-58. <https://dx.doi.org/10.35366/110004>



sodios de rechazo endotelial agudo de un paciente con queratoplastia penetrante, expresados en el mismo ojo (OI) y ambos asociados a la inmunización con *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*. Se considera de gran importancia que tanto médicos como pacientes sean conscientes de posibles eventos asociados a la inmunización de SARS-CoV-2 y sus manifestaciones clínicas, principalmente en pacientes recientes o próximos a recibir un trasplante de córnea, ya que la identificación temprana y el manejo oportuno de estos efectos secundarios contribuyen a garantizar la supervivencia del trasplante y a preservar la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** trasplante de córnea, vacunas contra la COVID-19, rechazo de injerto, queratoplastia penetrante.

## INTRODUCCIÓN

En México, previo al inicio de la pandemia SARS-CoV-2, en 2019 se realizaron aproximadamente 3,800 queratoplastias, lo cual representó 54% de todos los trasplantes de órganos y tejidos a nivel nacional.<sup>1</sup> San Luis Potosí se posicionó dentro de los primeros 10 estados con mayor número de queratoplastias, al ser el lugar ocho, con un total de 132 trasplantes de córnea realizadas en 2019.<sup>2</sup>

La ceguera corneal es la cuarta causa más común de discapacidad visual en el mundo,<sup>3</sup> y a nivel nacional la córnea es el tejido con mayor demanda para uso terapéutico.<sup>4</sup> En México la principal causa de trasplante de córnea es el queratocono, según el Registro Nacional de Trasplantes, de los 5,013 receptores en espera, 1,389 pacientes tienen antecedente de queratocono.<sup>5</sup> El queratocono es una enfermedad que lleva al adelgazamiento y deformación corneal, cuya presentación puede ser de forma lenta y progresiva (5-10 años), o de progresión rápida, lo que causa incapacidad.<sup>6</sup> A pesar de esto, el trasplante en un paciente cuya patología de base es el queratocono se considera como de bajo riesgo, por tener una tasa de supervivencia mayor de 90%.<sup>7</sup>

Es importante describir el privilegio inmunológico que posee la córnea y que le confiere un estado de inmunogenicidad (disminuido durante el trasplante corneal). El cual se compone de factores anatómicos, fisiológicos e inmunorreguladores, y está caracterizado por un estado de avascularidad y ausencia de vasos linfáticos en el lecho del receptor, así como ausencia de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad clase tipo II,<sup>8</sup> lo que le brinda a este tejido una tolerancia superior en comparación con el trasplante de órganos sólidos.<sup>9</sup> Sin embargo, existen escenarios que alteran el privilegio inmunológico de la córnea, como la

*transplant should know the secondary effects of the vaccination of SARS-CoV-2 to receive a treatment in a timely manner and guarantee the corneal graft survival and preserve life quality of the patient.*

**Keywords:** corneal transplantation, COVID-19 vaccines, graft rejection, keratoplasty penetrating.

neovascularización, la linfangiogénesis, la inflamación ocular o un rechazo previo, que afectan el microambiente corneal y la supervivencia del injerto.<sup>10</sup> De 20 a 30% de los trasplantes de córnea pueden presentar, al menos, un episodio de rechazo en los primeros cinco años posteriores a la queratoplastia,<sup>3</sup> aunque con una alta tasa de reversión exitosa.

El rechazo alógeno de una córnea trasplantada es el mayor causante de pérdida de células endoteliales y, dado que el endotelio no se replica, cada episodio de rechazo implica una pérdida permanente de estas células,<sup>7</sup> lo cual puede llevar a un fallo secundario del injerto corneal y a que el paciente requiera de un nuevo trasplante para poder mejorar su agudeza visual con un pronóstico más reservado. Se han identificado diferentes tipos de rechazo corneal, de tipo endotelial y estromal,<sup>11</sup> con presencia de signos específicos, como la característica línea de Khodadoust, que es un signo patognomónico de rechazo endotelial, y los puntos de Krachmer en el rechazo estromal.<sup>7</sup> Las manifestaciones clínicas del rechazo corneal de tipo endotelial son la fotofobia, seguida de dolor, visión borrosa, enrojecimiento e incluso lagrimeo.<sup>7</sup> Además, puede presentarse edema difuso corneal,<sup>12</sup> especialmente en la mitad inferior,<sup>8</sup> pliegues de Descemet, reacción de cámara anterior,<sup>13</sup> precipitados queráticos localizados y engrosamiento corneal.<sup>11</sup>

La pandemia de SARS-CoV-2 trajo consigo una disminución en el número de trasplantes de córnea realizados anualmente de casi el 40%,<sup>14</sup> por lo que se han realizado medidas sanitarias inéditas para controlar esta crisis mundial, entre ellas el desarrollo de diversas vacunas, así como su implementación mediante vacunación masiva. Se han descrito diversas manifestaciones oftalmológicas asociadas a la inmunización con vacunas ARNm y de vector contra SARS-CoV-2.<sup>13</sup> Se han clasificado de acuerdo con el

sitio de afección, la superficie orbitaria (púrpura, edema, eritema), la cámara anterior (rechazo corneal), la cámara posterior (retinitis, oclusión de vena retiniana), neurooftalmológicas (parálisis de nervios craneales, neuritis óptica).<sup>15</sup> El rechazo corneal representó la manifestación más frecuente del segmento anterior, asociada a la vacuna COVID-19,<sup>15</sup> en pacientes con injerto de alto y bajo riesgo, con antigüedad del injerto desde las primeras semanas, incluso años posteriores al injerto,<sup>13</sup> con variación en el inicio y la evolución de los síntomas respecto a la inmunización.<sup>8,16,17</sup>

Se han reportado casos de rechazo posterior a la aplicación de vacunas contra SARS-CoV-2, tanto ARNm como en vacunas de vector viral no replicante, y este mismo efecto se ha asociado a la aplicación de vacunas contra otros patógenos tales como influenza, fiebre amarilla, toxoide tetánico, hepatitis B y herpes zóster.<sup>18</sup> La principal hipótesis descrita es la posible reacción cruzada entre las células T de los antígenos virales específicos con los antígenos leucocitarios humanos de las células endoteliales,<sup>15</sup> lo que incita una respuesta inmunitaria que puede inducir antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II en todas las capas de la córnea injertada, y que previamente no se expresaban;<sup>8</sup> aunado a la presencia de linfocitos Th1-CD4+, macrófagos, neutrófilos y células *natural killers*<sup>13</sup> que podrían desencadenar el rechazo.<sup>16</sup>

A continuación, se presenta el primer caso reportado de dos rechazos endoteliales agudos en un mismo ojo, en un paciente operado de queratoplastia penetrante y asociados a la primera y segunda dosis de vacuna con *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*. Se cuenta con el consentimiento informado del paciente para el uso de fotografías y expediente clínico, con el fin de realizar una publicación académica.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 28 años, mexicano, sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Dentro de sus antecedentes personales no patológicos, tenemos que su ocupación es de auxiliar contable y usa la computadora siete horas al día. Cuenta con antecedente personal patológico de queratocono bilateral diagnosticado en 2016, sin alergias. Como antecedentes oftalmológicos, fue postoperado de queratoplastia penetrante en ambos ojos, en 2018 el ojo derecho (OD) y el 16 de abril de 2021 el ojo izquierdo (OI). Su mejor agudeza visual corregida fue OD: 20/30 y OI: 20/60 dos meses posterior a la última cirugía, presentó evolución con mejoría en las consultas de seguimiento.

Recibió su primera dosis de la vacuna *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2* (15/07/2021) tres meses posteriores a la queratoplastia del OI. Dos días después de la inmunización presentó disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y fopsias en el OI, por lo que se presentó al servicio de trasplantes (22/07/2021), donde fue atendido como urgencia. A la exploración oftalmológica: agudeza visual (AV) OD: 20/40, OI: 20/100 (disminución de cuatro líneas respecto a la AV previa). Biomicroscopia: OD con botón corneal transparente, cámara anterior formada y cristalino transparente; OI con botón corneal claro, puntos *in situ*, depósitos retroqueráticos gruesos y línea de Khodadoust (signo patognomónico de rechazo endotelial), en el tercio inferior del botón corneal, cámara anterior formada, no Tyndall, cristalino claro. El paciente no presentó síntomas sistémicos asociados a la vacuna. Se diagnosticó rechazo endotelial agudo de aloinjerto del OI y se administró en el momento corticosteroide transeptal 1 mL de acetato de metilprednisolona (40 mg /mL), además se continuó tratamiento en colirios de fosfato de prednisolona al 1% (5 mg/mL), una gota cada cuatro horas; timolol (0.5%), una gota cada 12 horas; ciclosporina A (1 mg/mL), una gota cada cuatro horas; e hipromelosa (0.5%), una gota cada cuatro horas. Se realizó revisión una semana después del evento (29/07/2021), donde se encontró agudeza visual del OI: 20/100, aún con depósitos retroqueráticos, no Tyndall. Dos semanas después del diagnóstico, se encontró mejoría visual, AV de OI: 20/60, córnea transparente y ausencia de depósitos retroqueráticos u otros datos de inflamación o rechazo.

Luego de 26 días (10/08/2021) el paciente recibió la segunda dosis de *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*. En esta ocasión, dos días después a la inmunización presentó fotofobia leve como único síntoma; sin embargo, acudió nuevamente a revisión por el antecedente de rechazo, y se encontró a la exploración oftalmológica AV del OI: 20/60, otra vez botón transparente, puntos *in situ* y línea de Khodadoust, de nuevo, en tercio inferior de la córnea, Tyndall positivo en cámara anterior, cristalino transparente, por lo que se diagnosticó un segundo episodio de rechazo endotelial agudo del aloinjerto en el mismo ojo. Se continuó con el mismo esquema de gotas oftálmicas y, nuevamente, se administró 1 mL transeptal de acetato de metilprednisolona (40 mg/mL). Una semana posterior al evento se evalúa nuevamente al paciente y se encuentra agudeza visual del OI: 20/60, biomicroscopia de OI: conjuntiva normocrómica, córnea transparente, sin depósitos

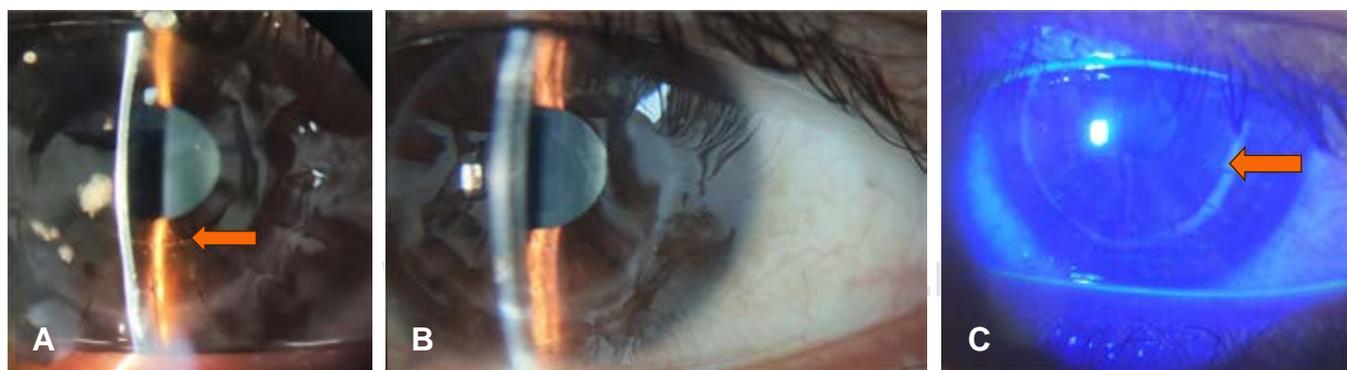
retroqueráticos ni línea de Khodadoust y con Tyndall negativo, se revirtió el segundo rechazo de manera exitosa (Figura 1).

Durante la última consulta (29/04/2022), el paciente se encontró estable, con AV del OD: 20/20 y del OI: 20/30, segmento anterior de ambos ojos: conjuntiva normocrómica, botón corneal transparente, cámara anterior formada, no Tyndall y cristalino transparente; a la tinción con fluoresceína se observaba queratitis punteada superficial 2+, PIO OD: 14 mmHg y OI: 15 mmHg; además, el paciente refirió deseo de administración de un refuerzo con la vacuna AZD1222 Covishield de vector viral no replicante, por lo que se implementó un esquema de corticosteroide tópico cada cuatro horas, una semana antes de la aplicación de esta vacuna, así como una amplia explicación de los datos de alarma.

## DISCUSIÓN

La importancia del reporte de este caso clínico sobre el rechazo de un aloinjerto, asociado a la inmunización contra SARS-CoV-2, radica en que es el primer caso que se reporta donde un paciente cursa con dos episodios de rechazo endotelial agudos en un mismo ojo, en ambos casos posterior a cada una de las inmunizaciones contra SARS-CoV-2 con BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2. Se trata de un paciente masculino, joven, sin factores de riesgo ni comorbilidades, con antecedente de queratoplastia penetrante de ambos ojos, asociada a queratocono, que presentó distinta situación clínica en cada evento y en ambos tuvo una respuesta exitosa al uso de esteroides, con la preservación del injerto.

Se realizó una revisión de la literatura de los artículos reportados hasta el 18 de abril de 2022 y se encontraron casos similares en donde se observa diversidad en el tipo de vacuna, temporalidad, clínica y tratamiento (Tabla 1). En primer lugar, se observó que el rechazo corneal se presentó con mayor frecuencia en pacientes considerados de alto riesgo, con antecedentes de neovascularización, enfermedad inflamatoria subyacente, distrofia endotelial de Fuchs, neolinfangiogénesis, trasplante múltiple, glaucoma y cirugía ocular previa con una media de edad de 62.6 años (28-82 años), por lo que es interesante resaltar que el paciente que se reporta se clasificó como receptor de un injerto de bajo riesgo, al ser un joven de 28 años, previamente sano, con queratocono, que no presentó ninguno de los factores de riesgo mencionados, ni enfermedades crónico-degenerativas, alergias o enfermedades autoinmunes y fue receptor de un primer injerto, que aun así presentó no sólo un episodio de rechazo corneal, sino dos episodios que fueron asociados a la inmunización de SARS-CoV-2. En segundo lugar, se encontró que los pacientes presentaron diferentes tipo de rechazo corneal y contaban con distinto tipo de queratoplastia. El rechazo corneal de tipo endotelial se reportó en trece pacientes, mientras que sólo dos pacientes presentaron rechazo corneal de tipo estromal. El paciente reportado presentó dos episodios de rechazo corneal de tipo endotelial. Por otra parte, se reporta el tipo de cirugía de los casos que presentaron rechazo corneal, tres pacientes tenían antecedente de queratoplastia endotelial de membrana de Descemet (DMEK),<sup>12,19</sup> dos pacientes contaban con antecedente de queratoplastia endotelial (DSAEK),<sup>13</sup>



**Figura 1:** Evolución del paciente. Las figuras muestran el ojo izquierdo del paciente. **A)** Rechazo endotelial. Foto con lámpara de hendidura, dos días después de la segunda inmunización, donde se observa la línea de Khodadoust (flecha) y depósitos retroqueráticos. **B)** Resolución del rechazo. Foto con lámpara de hendidura, con botón corneal transparente, sin línea de Khodadoust. **C)** Queratitis punteada superficial (flecha). Hallazgo con tinción de fluoresceína y luz azul cobalto. Secundaria a ojo seco, ocasionada por la ocupación del paciente, en su última revisión.

**Tabla 1:** Comparación de casos clínicos reportados en la literatura de los artículos reportados hasta el 18 de abril de 2022, que presentaron rechazo corneal asociado a la inmunización de SARS-CoV-2.

Caso	Fuente	Paciente (edad)	Queratoplastia Ojo afectado Antigüedad	Antecedentes oftalmológicos Crónico degenerativas	Vacuna Dosis Inicio de síntomas	Tipo de rechazo	Clínica	Tratamiento	Mejoría
1	Crnej A et al.	Masculino, 71 años	DMEK Ojo derecho 5 meses	DMEK por descompensación endotelial posterior a facoemulsificación HAS, tabaquismo, enfermedad arterial coronaria	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 7 días después	Endotelial	Disminución de la AV (20/125) Inyección conjuntival Edema corneal difuso Paquimetría central: 714 mcm	Fosfato sódico de dexametasona sódica 1 mg/mL cada dos horas Valaciclovir oral 1,000 mg cada 12 horas	1 semana
2	Rallis et al.	Femenino, 68 años	QPP Ojo izquierdo 4 meses	DSAEK bilateral por distrofia de Fuchs QPP ojo izquierdo por falla del injerto previo	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 3 días después	Endotelial	Disminución de la AV Hiperemia conjuntival Pérdida de la transparencia corneal Epitelio corneal difuso y edema estromal Pliegues de Descemet Precipitados retroqueráticos Reacción de CA: células inflamatorias (1+) Paquimetría central: 730 mcm Escalofríos, mialgias, cansancio	Dexametasona 0.1% tópica cada hora Aciclovir 400 mg 5 veces al día	3 semanas
3	Wasser LM et al.	Masculino, 73 años	ReQPP Ojo izquierdo 2019	QPP por queratocono 1977 ReQPP por falla tardía del injerto endotelial 2019	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 13 días después	Endotelial	Disminución de la AV Inyección ciliar Edema corneal Pliegues de Descemet Precipitados retroqueráticos	Dexametasona 0.1% cada hora Prednisona oral 60 mg al día	1 semana
4	Wasser LM et al.	Masculino, 56 años	ReQPP Ojo derecho 10 meses	QPP bilateral por queratocono OD: 25 años, OI: 7 años previos ReQPP de OD por falla endotelial tardía	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 14 días después	Endotelial	Disminución de la AV Edema corneal difuso Precipitados retroqueráticos Reacción de CA	Dexametasona 0.1% cada hora Prednisona oral 60 mg al día	1 semana: edema corneal, precipitados retroqueráticos y reacción de CA 2 semanas: AV 4 semanas: córnea transparente
5	Ravi-chandram	Masculino, 62 años	QPP Ojo derecho 2 años	QPP por cicatriz corneal	AZD1222 Covishield Primera dosis 21 días después	Endotelial	Inyección conjuntival Disminución de la AV Línea de Khodadoust Edema endotelial Reacción de CA (grado 2)	No especificado	No especificado

**Continúa Tabla 1:** Comparación de casos clínicos reportados en la literatura de los artículos reportados hasta el 18 de abril de 2022, que presentaron rechazo corneal asociado a la inmunización de SARS-CoV-2.

Caso	Fuente	Paciente (edad)	Queratoplastia Ojo afectado Antigüedad	Antecedentes oftalmológicos Crónicos degenerativas	Vacuna Dosis Inicio de síntomas	Tipo de rechazo	Clínica	Tratamiento	Mejoría
6	Molero-Seno-siain M et al.	Femenino, 72 años	DSAEK Ojo derecho 2017	Distrofia endotelial de Fuchs bilateral OD: 3 DSAEK (2015, 3 meses después por falla primaria del injerto y 2017) OI: 3 QPP (1996, 2005, 2014 por falla del injerto), 1 DSAEK (2011)	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 14 días después	Endotelial	Disminución de la AV Edema corneal difuso	Dexametasona 0.1% tópica cada hora	3 semanas
7	Molero-Seno-siain M et al.	Femenino, 82 años	DSAEK Ojo derecho 2017	DSAEK por distrofia endotelial de Fuchs 2017	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 14 días después	Endotelial	Disminución de la AV Edema corneal	Corticosteroide tópico	3 semanas
8	Molero-Seno-siain M et al.	Masculino, 55 años	QPP Ojo derecho 2008	QPP por queratocono 2008	AZD1222 Covishield Segunda dosis 7 días después	Estromal	Disminución de la AV Pliegues de Descemet Precipitados retroqueráticos localizados Edema estromal focal leve	Corticosteroides tópicos	3 semanas
9	Molero-Seno-siain M et al.	Masculino, 61 años	QPP Ojo derecho 2001	QPP por queratocono 2001	AZD1222 Covishield Segunda dosis 30 días después	Endotelial	Disminución de la AV Edema corneal focal Reacción de CA leve	Metilprednisolona 500 mg intravenoso 3 bolos en días alternados Corticosteroides tópicos	2 semanas
10	Molero-Seno-siain M et al.	Femenino, 48 años	QPP Ojo izquierdo 2017	QPP por queratocono 2017 Rechazo endotelial en 2018	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 30 días después	Endotelial	Disminución de la AV Edema focal microcítico Pliegues de Descemet	Dexametasona 0.1% tópica cada hora	1 semana
11	Phylactou M et al.	Femenino, 66 años	DMEK Ojo derecho 14 días	DMEK por distrofia endotelial de Fuchs facoemulsificación con implementación de lente VIH en control, sin carga viral detectable, CD4+ > 600 cel/mm <sup>3</sup>	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis 7 días después	Endotelial	Disminución de la AV (6/36) Ojo rojo Fotofobia PIO 10 mmHg Edema corneal difuso Precipitados retroqueráticos Reacción de CA (1+) Paquimetría 652 mcm PCR para CMV, VHS y VVZ negativos	Dexametasona 0.1% tópica cada hora	3 días (cese de inflamación) 4 semanas (completa mejoría de AV)

**Continúa Tabla 1:** Comparación de casos clínicos reportados en la literatura de los artículos reportados hasta el 18 de abril de 2022, que presentaron rechazo corneal asociado a la inmunización de SARS-CoV-2.

Caso	Fuente	Paciente (edad)	Queratoplastia Ojo afectado Antigüedad	Antecedentes oftalmológicos Crónico degenerativas	Vacuna Dosis Inicio de síntomas	Tipo de rechazo	Clínica	Tratamiento	Mejoría
12	Phylactou M et al.	Femenino, 83 años	DMEK Bilateral	DMEK por distrofia endotelial de Fuchs y cirugía de catarata en OD: 6 años antes, OI: 3 años antes	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Segunda dosis 21 días después	Endotelial	Afección bilateral con predominio en ojo derecho: disminución de la AV Dolor ocular Ojo rojo Fotofobia Precipitados retroqueráticos Reacción de CA PIO normal Paquimetría OD: 622 mcm, OI: 660 mcm	Corticosteroides tópicos cada hora	1 semana
13	Rajagopal R et al.	Género no especificado, 79 años	QPP Ojo izquierdo 2017	Evisceración ojo derecho 2008 por endoftalmitis DSAEK por queratopatía bullosa en OI 2012 QPP por falla del injerto 2017 Linfoma de Hodgkin 2016	AZD1222 Covishield Segunda dosis 42 días después	Estromal	Disminución de AV (20/120) Edema estromal central	Corticosteroide tópico cada hora y corticosteroide oral	8 semanas
14	Parmar DP et al.	Masculino, 35 años	QPP Ojo izquierdo 2021	QPP 3 años antes ReQPP 6 meses antes por falla del injerto (tamaño del injerto desconocido)	AZD1222 Covishield Primera dosis 2 días después	Endotelial	Disminución de AV Edema corneal Neovascularización Precipitados retroqueráticos Reacción de CA (grado 3) Pliegues de Descemet PIO normal	Acetato de prednisolona 1% tópica cada hora Sulfato de atropina 1% tópica cada 8 horas Metilprednisolona 1 g intravenoso cada 24 horas por 3 días, posterior cambio a prednisona 60 mg vía oral cada 12 horas	3 semanas
15	Nuestro caso	Masculino, 28 años	QPP Ojo izquierdo 2021	QPP bilateral por queratocono OD: 2018 OI: 16 de abril de 2021	BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 Primera dosis y segunda dosis 2 días después de cada una	Endotelial	Primer episodio: disminución de la AV (20/100) Sensación de cuerpo extraño Fotofobia Fotopsias Botón corneal claro Depósitos retroqueráticos gruesos línea de Khodadoust Segundo episodio: línea de Khodadoust Tyndall + en CA	Primer episodio: Acetato de metilprednisolona (40 mg/mL) 1 mL transeptal Fostato de prednisolona (5 mg/mL) 1 gota cada 4 horas Timolol (0.5%) 1 gota cada 12 horas Ciclosporina A (1 mg/1 mL) 1 gota cada 4 horas Hipromelosa (0.5%) 1 gota cada 4 horas Segundo episodio: mismo esquema de gotas oftálmicas, y nuevamente se administró acetato de metilprednisolona (40 mg/mL) 1 mL transeptal	Primer rechazo: 2 semanas Segundo rechazo: 1 semana

DMEK = queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet. QPP = queratoplastia penetrante. DSAEK = queratoplastia endotelial automatizada con pelado de la membrana de Descemet. AV = agudeza visual. CA = cámara anterior. OD = ojo derecho. OI = ojo izquierdo.

mientras que diez pacientes cursaron con antecedente de queratoplastia penetrante (QPP), tal es el caso de nuestro paciente.

En relación con el tipo de inmunización y el inicio de los signos y síntomas, diez pacientes inmunizados con ARN mensajero, *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*, presentaron síntomas 12.5 días (2-30 días) posteriores a la vacuna, por otro lado, cinco pacientes con antecedente de vacuna con vector adenovirus (AZD1222) manifestaron sintomatología 20.4 días (2-42 días) después de la inmunización. En contraste, nuestro paciente presentó un inicio agudo de la sintomatología, que sucedió sólo dos días después de la inmunización, y acudió a consulta de forma inmediata, gracias a lo cual se detectaron signos de rechazo agudo y se instauró el tratamiento de forma oportuna.

La mayoría de los pacientes presentaron un grado usualmente importante de disminución en la agudeza visual y fotofobia, además de los otros síntomas mencionados anteriormente. En comparación con el primer rechazo, nuestro paciente presentó únicamente fotofobia durante el segundo rechazo. No obstante, cabe resaltar que en ningún episodio se encontró edema corneal, ni alteración en la presión intraocular, así como tampoco se observó neovascularización y los puntos de sutura no presentaban alteraciones, es decir, no se observaron otros factores de riesgo que pudieran condicionar el rechazo.

El diagnóstico de rechazo corneal endotelial en este paciente fue clínico, se descartaron diagnósticos diferenciales como uveítis y conjuntivitis. El OD no presentó signos ni síntomas en ningún momento. Aunque clínicamente no era evidente el edema corneal en nuestro paciente, de haber tenido la posibilidad de realizar paquimetría ultrasónica o mediante tomografía de coherencia óptica, seguramente se hubiera evidenciado el aumento de espesor corneal; sin embargo, en nuestra institución no se cuenta con este tipo de estudios de gabinete, muy útiles en el diagnóstico y seguimiento del rechazo corneal,<sup>19</sup> lo que se consideró como una limitación en este caso.

En cuanto a la antigüedad del injerto, en los casos reportados en la literatura, se encontró que el rechazo se presentó desde cuatro meses<sup>17</sup> hasta cuatro años posteriores al trasplante.<sup>12,18</sup> Es importante resaltar que este paciente presentó dos episodios de rechazo corneal en un mismo ojo, posterior a cada una de las dos dosis de la vacuna *BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2*, a pesar de ser un paciente con trasplante bilateral, únicamente tuvo afección en el ojo izquierdo, el cual había sido trasplantado hacía tres meses; sin

embargo, el ojo derecho, cuyo injerto se realizó hace tres años no tuvo ningún dato de rechazo.

El tratamiento base para el rechazo corneal es la aplicación de corticosteroides tópicos con alta penetrancia intraocular,<sup>7</sup> se encontró que en la mayoría de los casos se utilizó un esquema inmunosupresor con dexametasona o acetato de prednisolona tópicos, en nuestro caso, se utilizó fosfato de prednisolona, ya que es el único corticosteroide disponible en la institución, con adecuada respuesta clínica. Existen reportes de pacientes en los que se decidió incluir inmunosupresión sistémica, al tratarse de pacientes considerados de alto riesgo, con antecedente de ojo único o rechazo previo,<sup>18,20</sup> sin embargo, para este paciente no fue necesario.

Finalmente, se ha descrito que el tiempo de respuesta clínica comienza desde la primera semana, en la que inicia el aclaramiento progresivo del injerto, la remisión de células inflamatorias en la cámara anterior y de los precipitados retroqueráticos, así como la disminución del grosor de la córnea por medio de la paquimetría, cuando se cuenta con este estudio.<sup>19,20</sup> La recuperación de la agudeza visual de base se logró, en promedio, dos semanas después del inicio del tratamiento en la mayoría de los casos y la transparencia completa del injerto hasta cuatro semanas después.<sup>13,17,20</sup> El paciente reportado presentó botón corneal transparente y AV de OD: 20/25 y de OI: 20/30, dos semanas después del primer rechazo y sólo una semana después del segundo rechazo.

## CONCLUSIONES

Esta revisión de la literatura demuestra que aún falta esclarecer una asociación entre la inmunización y el rechazo corneal, así como la vía o mecanismo responsable. Sin embargo, la presencia de un episodio de rechazo corneal conlleva a una pérdida celular significativa, que puede conducir a un daño irreversible del injerto, por ello es necesario concientizar a los pacientes trasplantados de este tipo de manifestaciones, para el reconocimiento oportuno de los datos de alarma e instauración de tratamiento efectivo que logre la reversión del rechazo y la conservación del injerto.

Se han observado algunas consideraciones para el manejo de casos similares, como el aumento de las dosis de corticosteroides previo a la vacunación en pacientes trasplantados o diferir el trasplante de córnea no urgente hasta completar el esquema de inmunización. No obstante, es preciso señalar que aún no existen guías ni protocolos establecidos so-

bre la terapia inmunosupresora, en cuanto a la aplicación de corticosteroides tópicos o sistémicos, la dosificación o el uso de profilaxis en pacientes con antecedente de queratoplastia y la inmunización contra SARS-CoV-2. De ahí la importancia de publicar este caso, con la finalidad de que con el tiempo se realicen revisiones sistemáticas y estudios multicéntricos de gran escala en donde se tomen en cuenta los factores predisponentes del paciente, el tipo de inmunización utilizada, la clínica y la temporalidad manifestada, así como la evolución y la respuesta ante el tratamiento.

Para finalizar, a pesar de la existencia de manifestaciones oftalmológicas que pudiesen asociarse a la inmunización, es imperativo recalcar que no debe contraindicarse la inmunización contra SARS-CoV-2, y que este reporte tiene la finalidad de concientizar a los pacientes y médicos respecto a esta entidad para reconocer oportunamente los datos de alarma que podrían poner el riesgo la supervivencia del injerto.

#### REFERENCIAS

- Boletín Estadístico Informativo Centro Nacional de Trasplantes (BEI-CENATRA) Derecho a la protección de la salud y los trasplantes de órganos y tejidos. [Internet]. Vol. IV. Romero-Méndez, Josefina; 2019. p. 1-72. Disponible en: <https://twitter.com/landsteinermx/status/1092839443743064064?lang=nl>
- Reporte Anual 2019 de donación y trasplante en México. San Luis Potosí; 2020.
- Sachdeva GS, Cabada JP, Karim SS, Kahandawa DL, Thomas KA, Kumar A et al. Effectiveness of matching human leukocyte antigens (HLA) in corneal transplantation: a systematic review protocol. *Syst Rev*. 2021; 10 (1): 150.
- Tello-Medina RI, Monsiváis-Santoyo TG, Gámez-Gómez E. Procuración de tejido corneal y banco de ojos en época de COVID-19 en el estado de San Luis Potosí, México. *Rev Mex Traspl*. 2021; 10 (1): 29-33.
- Centro Nacional de Trasplantes. Boletín Estadístico-Informativo del Centro Nacional de Trasplantes Final Bei Cenatra 2022 [Internet]. Ciudad de México; 2022 [Citado 06 Septiembre 2022]. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/0064851944a2da272ea10>
- Luisa Ruiz-Morales M, Verdiguél-Sotelo K, Hernández-López A. Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea Práctica Clínico-Quirúrgica Resúmen. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48 (3): 309-312.
- Rasik V. Trasplante de córnea. Panamá: *Highlights of Ophthalmology International*; 2002.
- Parmar D, Garde P, Shah S, Bhole P. Acute graft rejection in a high-risk corneal transplant following COVID-19 vaccination: a case report. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69 (12): 3757-3758.
- Niederhorn JY. Corneal transplantation and immune privilege. *Int Rev Immunol*. 2013; 32 (1): 57-67.
- Major J, Foronczewicz B, Szaflik JP, Mucha K. Immunology and donor-specific antibodies in corneal transplantation. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2021; 69 (1): 1-10.
- Lin TPH, Ko CN, Zheng K, Lai KHW, Wong RLM, Lee A et al. COVID-19: Update on Its Ocular Involvements, and Complications From Its Treatments and Vaccinations. Vol. 10, *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*. NLM (Medline); 2021. p. 521-529.
- Phylactou M, Li JPO, Larkin DFP. Characteristics of endothelial corneal transplant rejection following immunisation with SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105 (7): 893-896.
- Molero-Senosiaín M, Houben I, Savant S, Savant V. Five cases of corneal graft rejection after recent COVID-19 vaccinations and a review of the literature. *Cornea*. 2022; 41 (5): 669-672. Available from: [www.corneajrnl.com](http://www.corneajrnl.com)
- Centro D, de Trasplantes N. Boletín Estadístico-Informativo BEI-CENATRA Quinto Aniversario.
- Sen M, Honavar S. After the storm: ophthalmic manifestations of COVID-19 vaccines. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69 (12): 3398-3420.
- Ravichandran S, Natarajan R. Corneal graft rejection after COVID-19 vaccination. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69 (7): 1953-1954.
- Rallis KI, Ting DSJ, Said DG, Dua HS. Corneal graft rejection following COVID-19 vaccine. *Eye (Lond)*. 2022; 36 (6): 1319-1320.
- Rajagopal R, Priyanka T. Stromal rejection in penetrating keratoplasty following COVID-19 vector vaccine (Covishield) - A case report and review of literature. *Indian J Ophthalmol*. 2022; 70 (1): 319-321.
- Crnej A, Khoueir Z, Cherfan G, Saad A. Acute corneal endothelial graft rejection following COVID-19 vaccination. *J Fr Ophtalmol*. 2021; 44 (8): e445-e447.
- Wasser LM, Roditi E, Zadok D, Berkowitz L, Weill Y. Keratoplasty rejection after the BNT162b2 messenger RNA vaccine. *Cornea*. 2021; 40 (8): 1070-1072. Available in: [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8244807/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8244807/)

#### Correspondencia:

**Lucía Fernanda Guevara-Venzor**  
E-mail: [lucyguevara8@hotmail.com](mailto:lucyguevara8@hotmail.com)