



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

***TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.N. LA RAZA***

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN :  
**OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:  
KARLA GISELA BUSTOS MANZO

ASESOR DE TESIS:  
DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO

MEXICO D.F. 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **09/08/2013**

**DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD I.M.S.S. U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.N. LA RAZA**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3502-115

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR-CERVERA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL  
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

***TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR.  
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA***

No. De Registro R-2013-3502-115

DRA LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA U.M.A.E.  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CMN LA RAZA, IMSS

DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO  
ASESOR DE TESIS, PROFESOR TITULAR Y ADSCRITO DEL SERVICIO DE CórNEA – OFTALMOLOGÍA  
DE LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CMN LA RAZA

DRA. KARLA GISELA BUSTOS MANZO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO OFTALMOLOGÍA  
DE LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CMN LA RAZA



## I. TITULO



# TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.N. LA RAZA

---

## II. IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

Alumno: Bustos Manzo Karla Gisela  
Residente de Tercer año Oftalmología UMAE HG CMNR.  
Matrícula: 98362451 correo electrónico: karlagbm4@gmail.com  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México DF  
Tel: 5724 5900

Directora de tesis: Dra. Verdiguél Sotelo Karla  
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; Clínica de Córnea y superficie ocular UMAE HG CMNR  
Matrícula: 99373385 correo electrónico dalinde\_karlaverdiguél@hotmail.com  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México DF  
Tel: 5724 5900

Asesor Metodológico: Arturo Carrasco Quiroz  
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; HECMN Siglo XXI  
Matrícula: 99374973 Correo: arturocarrascoquiroz@yahoo.com  
Av. Cuauhtémoc Col. Doctores# 330. Distrito Federal, D.F. 06720 México.  
Tel: 5627-6900

### III. TABLA DE CONTENIDO

---

I Título.....	4
II. Identificación de los investigadores .....	4
III. Tabla de Contenido y Abreviaturas.....	5
IV. Resumen.....	7
V. Marco teórico .....	8
VI. Justificación .....	12
VII. Planteamiento del problema y Pregunta de investigación .....	12
VIII. Hipótesis .....	13
IX. Objetivos .....	13
X. Pacientes, material y métodos .....	13
XI. Variables .....	15
XII. Descripción general del estudio .....	19
XIII. Análisis estadístico .....	19
XIV. Consideraciones y ética .....	19
XV. Recursos para el estudio .....	20
XVI. Cronograma Actividades .....	21
XVII. Resultados .....	22
XVIII. Discusión .....	29
XIX. Conclusiones .....	30
XX. Anexo.	
Hoja de recolección de datos .....	31
XXI. Referencias y Bibliografía .....	33

---

## **ABREVIATURAS**

- I.M.S.S.: Instituto Mexicano del Seguro Social
- C.M.N: Centro Médico Nacional
- U.M.A.E.: Unidad Médica de Alta Especialidad
- CENATRA: Centro Nacional de Trasplantes
- QPP: Queratoplastia penetrante
- MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad
- M: Masculino
- F: Femenino
- TFD: Terapia fotodinámica
- AV: Agudeza visual
- CD: Cuenta dedos
- PMM: Percibe Movimiento de manos
- PPL: Percibe y proyecta luz
- DC: Discrimina colores
- HAS: Hipertensión Arterial Sistémica
- RPM: Retraso Psicomotor

## IV. RESUMEN

### TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA

**Introducción.** El trasplante de córnea en la población infantil ( $\leq 16$  años) en México la principal indicación es queratocono y leucomas; se considera reto oftalmológico debido a los desafíos técnicos en la cirugía de segmento anterior; así como, riesgo de rechazo del injerto.

**Objetivo.** Determinar las indicaciones principales para trasplante corneal en pacientes pediátricos, resultados visuales; así como, comorbilidades oftalmológicas y sistémicas frecuentes previas y posteriores al trasplante corneal.

**Métodos.** Estudio de una Cohorte. Descriptivo, retrospectivo, longitudinal (para la variable resultado visual) transversal (para la variable principal indicación para trasplante corneal) y observacional. Revisión de expedientes de pacientes a quienes se les realizó trasplante corneal en la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza del I.M.S.S.  $\leq 16$  años de edad, de Enero 2005 a Julio 2012.

**Resultados:** de los 17 pacientes registrados en CENATRA  $\leq 16$  años con trasplante corneal, se excluyeron 7. Edad entre 7-16 años (12.5 años), 60% femenino, 40% masculino; indicaciones para trasplante corneal fue queratocono (60%), leucoma post infeccioso (30%), leucoma postraumático (10%); el 60% presentó conjuntivitis alérgica, 10% rosácea ocular, 10% HAS y RPM 10% como comorbilidades pre-trasplante; sólo 1 paciente (10%) presentó queratitis infecciosa post- trasplante. El 80% obtuvo mejoría visual y el 20% sin cambios.

**Conclusiones** Se muestra relación ante la indicación principal para trasplante corneal pediátrico ante otros estudios (queratocono y los leucomas). Sería conveniente analizar un mayor número de pacientes, así como considerar más aspectos que favorezcan o desfavorezcan los resultados visuales. La tolerancia inmune y la rehabilitación visual durante los periodos más sensibles del desarrollo visual son probablemente los principales factores responsables del éxito de estos injertos.

**Palabras clave.** Trasplante corneal; indicaciones, resultados visuales.



## V. MARCO TEORICO

El trasplante de córnea o queratoplastia penetrante (QPP) hace referencia a la sustitución quirúrgica de una porción de la córnea del huésped por la de un ojo donante. Si el donante es otra persona se le llama *aloinjerto*; el uso del tejido del mismo ojo o del otro se denomina *autoinjerto*; este procedimiento brinda esperanza para la rehabilitación visual en muchos casos. En Norteamérica se realizan alrededor de 45,000 trasplantes corneales al año. (1)

Existen 4 finalidades para la realización de un trasplante corneal:

1. Óptico. Se pretende mejorar la agudeza visual; dentro de las indicaciones más importantes son el queratocono, queratopatía bullosa, distrofias, degeneraciones y leucoma residual por cicatrización.
2. Tectónico. Se realiza con el fin de restaurar o conservar la integridad corneal y del globo ocular como en casos de perforación corneal traumática, ectasias corneales complicadas con adelgazamiento del estroma y descematocele entre otras.
3. Terapéutico. Eliminación del tejido corneal infectado en ojos que no responden al tratamiento antimicrobiano como las queratitis infecciosas.
4. Cosmético. Rara vez utilizadas para mejoría del aspecto del ojo. Cada vez menos realizado por la disponibilidad de lentes de contacto cosméticos y prótesis oculares. (2) (3)

En 1905 Eduard Konrad Zirm, en el Hospital de Olomouc, República Checa, efectuó con éxito el primer trasplante de órgano en un ser humano. Trasplantó la córnea de un adolescente de 11 años de edad que murió accidentalmente, al ojo de un labrador que había quedado ciego. Este acontecimiento histórico terminó con más de cien años de intentos fallidos, en el campo de la cirugía ocular en todo el mundo. El método desarrollado por Zirm es la base actual con la que en todos lados se realizan millones de cirugías oculares al año. (4)

Eduard Konrad Zirm fue un precursor del desarrollo de los métodos modernos de cirugía de ojos, mismos que al paso de los años se han mejorado gracias a la disponibilidad de antibióticos, antiinflamatorios esteroideos, materiales quirúrgicos y de sutura; que han hecho del trasplante de córnea una intervención exitosa. (4)

Las indicaciones de trasplante corneal en pacientes pediátricos se divide en tres grupos:

1. Congénitas: anomalía de Peters, esclerocórnea, distrofia congénita endotelial hereditaria, glaucoma con edema corneal, distrofia polimorfa posterior, dermoides

corneales (coriomastociosis más comunes; generalmente solo se observan) (5) y mucopolisacaridosis.

2. Adquiridas no traumáticas (queratitis por herpes simple, queratitis infecciosa, síndrome de Steven Johnson, queratocono, queratitis neurotrófica, queratitis intersticial y queratitis micótica).
3. Adquiridas traumáticas (trauma del nacimiento, laceración corneal o corneoescleral y trauma no penetrante como quemaduras químicas que condicionan cicatriz corneal llamada leucoma). (5) (7)

En Norteamérica la causa más común de opacidad corneal congénita es la anomalía de Peters (opacidad corneal central presente en el nacimiento asociada con áreas focales de adhesiones iridocorneales que se extienden del collarete del iris a un borde de la opacidad corneal), distrofia polimorfa posterior, glaucoma congénito y esclerocórnea; entre las adquiridas no traumáticas el queratocono y el trauma penetrante entre las adquiridas traumáticas (6).

Entre las no traumáticas adquiridas el queratocono es una deformación cónica (ectasia) de la córnea, que se manifiesta en los adolescentes y adultos jóvenes relativamente común (8); con una prevalencia de 50 a 230 casos por cada 100,000 personas; afecta a cualquier raza y sexo alrededor de la pubertad (9). Se caracteriza por adelgazamiento corneal, cicatrización corneal y aumento de astigmatismo irregular; se encuentra asociado a conjuntivitis alérgica al frotar los ojos; con pérdida visual progresiva de la visión mejor corregida, caracterizada por ser bilateral, asimétrica (10); se ha asociado con síndrome de Down, síndrome de Marfán, retinosis pigmentaria, colagenosis, prolapsos de la válvula mitral, amaurosis congénita de Leber, monosomía X (síndrome de Turner), aniridia, osteogénesis imperfecta, síndrome del párpado colgante, deficiencia de magnesio y personalidad tipo A. (11)(12)

El tipo de tratamiento en esta patología dependerá de la gravedad de la misma; se menciona que en el mundo es una de las principales causas de trasplante corneal en estadios avanzados. Cuenta con buen pronóstico visual posterior al trasplante corneal, debido a que este trastorno no compromete la retina. Se ha reportado en pacientes adultos mejoría de la visión hasta 20/40 o mejor con la cartilla de Snellen. Los pacientes que habían presentado rechazo en un episodio que recibieron tratamiento oportuno presentaron agudeza visual de 20/60 o peor. El trasplante corneal en caso de queratocono cuenta con buen pronóstico visual y el pronóstico de supervivencia del injerto tiene baja tasa de complicaciones.(13) Las patologías corneales pueden acompañarse de catarata es muy poco frecuente en niños; más frecuente en adultos mayores; para ello se ha mencionado la posibilidad de llevar a cabo una cirugía combinada; donde se incluye el trasplante corneal y la extracción de catarata con colocación de lente intraocular; pueden disminuir los riesgos de daños con rápida rehabilitación visual y buena calidad del injerto.

No existe consenso sobre la superioridad de cualquiera respecto a los resultados; el desafío más importante después del triple procedimiento es la tasa elevada de error refractivo (14) (15).

La córnea fue el primer trasplante de tejido sólido exitoso. Se observó que son rechazadas en menor proporción que otros tejidos trasplantados y esto debido a que se trata de un tejido inmunológicamente privilegiado ya que hay ausencia de vascularización, canales linfáticos y del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, así como, un ambiente inmunosupresivo del humor acuoso. (16) Una de las complicaciones más graves posterior a la queratoplastia penetrante es el rechazo corneal; dando lugar a inflamación con pérdida de células endoteliales y descompensación corneal, afectando la transparencia del injerto. Se encuentra asociado al tamaño del injerto, la edad del donante, los injertos repetidos y la vascularización corneal. (17)

Raramente ocurre dentro de las dos primeras semanas después del trasplante y puede presentarse hasta 20 años después del mismo. Cabe mencionar que existen diferentes tipos de rechazo: epitelial, subepitelial y endotelial. La causa más frecuente de fracaso es el rechazo inmunológico. La fisiopatología del rechazo de injerto corneal envuelve una compleja interrelación entre el sistema inmunológico sistémico y el ocular. (16) Por fortuna, la mayoría de los episodios de rechazo no causan el fracaso irreversible del mismo si se reconocen precozmente y se administra un tratamiento intensivo (18)

Es bien conocida que la prioridad de un trasplante corneal en pacientes menores de 6 años es para evitar el desarrollo de ambliopía (16). La ambliopía es el resultado de la disminución de la percepción de imágenes por la retina durante el desarrollo visual dentro de los primeros 7 años de vida; generalmente asociada a estrabismo, por privación o anisometropía; esta última es la más frecuente. La ambliopía es la causa más común de visión monocular en niños. (19)

La visión es fundamental para las actividades diarias; dentro de las discapacidades la visual es una de las más graves. Esta discapacidad si se presenta desde el nacimiento o durante la infancia puede afectar el aprendizaje, la comunicación, el empleo, la salud y la calidad de vida. (21) .El control de la discapacidad visual y ceguera en los niños es una prioridad para la Organización Mundial de la Salud 2020. Los errores refractivos son la causa más frecuente de discapacidad visual; sin embargo existen otras múltiples causas que también la pueden originar de acuerdo a la edad en la que se presenten. (22) (23)

De esto se deriva la importancia de la rehabilitación visual temprana en casos donde la patología ocular amerite realizar procedimientos quirúrgicos con la finalidad de mejorar la visión; así como el adecuado seguimiento posterior al mismo. El trasplante corneal es un procedimiento poco frecuente en Pediatría, se encuentran escasos reportes dentro de la literatura mundial acerca del pronóstico visual posterior al injerto corneal (24).

La principal indicación para queratoplastia penetrante por frecuencia en la población infantil ( $\leq 16$  años) en México es el queratocono y los leucomas.(25)

El éxito en la restauración de la visión con el trasplante de córnea en pacientes pediátricos se ha logrado en los últimas 2 a 3 décadas; anteriormente se consideraba contraindicado el trasplante en niños debido a los desafíos técnicos en la cirugía de segmento anterior por la mínima rigidez escleral y el desplazamiento del cristalino, iris y diafragma; además de contar con otros factores de riesgo que pueden condicionar rechazo al injerto (26); entre estos factores se encuentra la respuesta inflamatoria incrementada posterior a la cirugía, vascularización corneal, glaucoma asociado, alteraciones congénitas asociadas en iris y pupila, el diámetro de la córnea donadora igual o mayor de 8mm; alteraciones mentales, mal apego al tratamiento.(27) (28)

Actualmente las técnicas quirúrgicas y el manejo en el postoperatorio permiten realizar trasplantes corneales en niños manteniendo la claridad de los injertos hasta en un 78%; sin embargo el desarrollo de ambliopía y la presencia de anomalías oculares concomitantes pueden resultar en visión subnormal a pesar de un injerto transparente. (6)

En México, la historia del trasplante corneal se ubica en los primeros reportes que son de finales de la década de los años 60's; la fundación del primer Banco de Ojos en el Hospital General de Xoco se hace en 1975 y el fundamento legal es contemplado primero en el Código Sanitario, posteriormente en la Ley General de Salud con diversas modificaciones, hasta llegar a la última que se realizó en el año 2000, en donde todos somos donadores; permitiendo que esta donación sea voluntaria, sin ningún tipo de coerción y sin que se involucren intereses económicos. (24)

En 2001, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se realizó exitosamente el primer trasplante corneal en un paciente de 9 años de edad con diagnóstico de queratocono (27). En nuestro país son ocho estados los de mayor actividad para la donación de tejido corneal: Distrito Federal, Nuevo León, Estado de México, Aguascalientes, Coahuila, Guanajuato, Jalisco y Sinaloa (29)(30)

Actualmente de acuerdo a los últimos reportes del (CENATRA) hasta abril del año 2013 se encuentran registrados en lista de espera para trasplante corneal 7495 pacientes (30). Se estima que el tiempo que transcurre desde el ingreso a lista de espera y la recepción del tejido corneal es entre 24 a 30 meses; sin embargo; esto depende de múltiples factores. (31)

Desde el año 2005 al 2012 se han registrado 26,602 trasplantes corneales en la República Mexicana. (30). Durante el 2010 se trasplantaron 1591 córneas en el país, de las cuales menos de 1% se realizaron en pacientes menores de 6 años (24). En el año 2011 se trasplantaron 227 (corneas en total) y para el 2012: 2097 córneas; de las cuales el 56% fueron realizados en instituciones privadas, 22% en seguridad social y 22% en instituciones públicas en el último año. En la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La

Raza del I.M.S.S se realizó en el 2012 un total de 198 trasplantes corneales. Dentro de la literatura no se cuenta con la estadística exacta de cuantos de estos trasplantes fueron realizados en población pediátrica. (30)

## **VI. JUSTIFICACIÓN**

El trasplante pediátrico es una cirugía de difícil manejo con pronóstico reservado debido a las condiciones anatómicas del segmento anterior, mayor respuesta inmunológica que pueden condicionar respuesta inflamatoria incrementada con rechazo del injerto; además si la ambliopía se ha desarrollado el pronóstico visual es a pesar de que la cirugía tenga éxito el pronóstico visual es malo. En pocos hospitales en México se tiene registro sobre el trasplante pediátrico así como sus indicaciones y resultados visuales posteriores al trasplante. En la U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza - se realizan trasplantes pediátricos pero aún sin algún registro sobre sus características motivo por el cual realizará una revisión sobre la experiencia a lo largo de 8 años en esta unidad.

## **VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

El trasplante pediátrico es considerado como un trasplante de alto riesgo debido a los desafíos técnicos en la cirugía por las condiciones anatómicas del segmento anterior como menor rigidez escleral, desplazamiento del cristalino, iris y diafragma; además los niños cuentan con mayor respuesta inmunológica que pueden condicionar rechazo del injerto y de tener respuesta inflamatoria incrementada.

En México la experiencia documentada ante las indicaciones y resultados visuales en trasplante de córnea en población pediátrica es escasa; motivo por el cual es de gran interés determinar:

¿Cuáles son las principales indicaciones para trasplante de córnea en población pediátrica ( $\leq 16$  años de edad); así como, los resultados visuales posteriores a un año en la U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza?

## VIII. HIPÓTESIS

La principal indicación para trasplante de córnea por frecuencia en la población pediátrica (pacientes  $\leq 16$  años de edad) en la U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza es el queratocono y leucomas corneales. Los resultados visuales será la ganancia de al menos dos líneas de visión o más considerándose como mejoría visual.

## IX. OBJETIVOS

**General:** Determinar las indicaciones principales para trasplante corneal en pacientes pediátricos ( $\leq 16$  años de edad).

Determinar los resultados visuales durante el primer año posterior al trasplante en una Unidad Médica de Alta Especialidad I.M.S.S. durante el periodo de Enero 2005 a Julio 2012

### **Secundarios:**

- Determinar que comorbilidades oftalmológicas son frecuentes en los paciente pediátricos previo al trasplante corneal
- Determinar que enfermedades sistémicas presentan los pacientes pediátricos previo a realizar el trasplante corneal.
- Determinar que complicaciones oftalmológicas son frecuentes durante el trasplante corneal
- Determinar que complicaciones oftalmológicas son frecuentes posteriores al trasplante corneal.

## X. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Estudio de una Cohorte. Descriptivo, retrospectivo, longitudinal (para la variable resultado visual) transversal (para la variable principal indicación para trasplante corneal) y observacional.

**Universo de trabajo:** De acuerdo a los registros de CENATRA se revisarán expedientes de pacientes a quienes se les realizó trasplante corneal en la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza del I.M.S.S.  $\leq 16$  años de edad, desde Enero 2005 a Julio 2012

### **Criterios de Selección:**

- **Criterios de inclusión:**
  - Todos aquellos pacientes (masculino y femenino)  $\leq 16$  años de edad al momento del trasplante, registrados en el CENATRA (derechohabientes) con registros en expediente que hayan sido intervenidos para trasplante corneal en el periodo de Enero 2005 a Julio 2012 en la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza.
- **Criterios de exclusión**
  - Pacientes mayores a 16 años
  - Todos aquellos pacientes que no cuenten con expediente clínico completo
- **Criterios de eliminación**
  - Pacientes que no cuenten con los registros de agudeza visual preoperatoria y al año del trasplante corneal.
  - Que hayan perdido derecho la seguridad social posterior al trasplante.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

- Para conveniencia del estudio descriptivo se incluirán a todos aquellos pacientes consecutivos registrados en el CENATRA a quienes se les realizó trasplante corneal en el periodo de Enero 2005 a Julio 2012 en la U.M.A.E. Hospital General. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza.

## XI. VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido (años) a partir del nacimiento de un individuo	Años registrados en el expediente clínico al momento del trasplante en años	Universal	Cuantitativa continua	0 a 16 años
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en masculino y femenino u hombre y mujer.	Género que se encuentra registrado en el expediente clínico	Universal	Cualitativa nominal	Masculino (M) ; Femenino (F)
Diagnóstico oftalmológico prequirúrgico	Diagnostico oftalmológico motivo que justifica la indicación para el trasplante corneal	Diagnóstico y características clínicas de la córnea que sean el motivo del trasplante corneal registrado en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal	Queratocono, leucoma corneal, queratopatía bullosa, anomalía de Peters, esclerocórnea, distrofia congénita endotelial hereditaria, distrofia polimorfa posterior, dermoides corneales y mucopolisacaridosis.
Vascularización corneal pretrasplante corneal	Presencia de vasos sanguíneos en el tejido corneal previo al trasplante corneal	Registro de vascularización corneal previo al trasplante registrado en el expediente clínico	Independiente	Cuantitativa	0- cuadrantes 1- cuadrante 2 –cuadrantes 3-cuadrantes 4-cuadrantes
Tratamiento de vascularización	Es una técnica basada en la	De acuerdo a los registros del	Independiente	Cualitativa nominal	Aplicación de TFD ; Sin aplicación de



corneal con Terapia Fotodinámica (TFD) previo al trasplante corneal	interacción de un agente fotosensibilizante estimulado por la longitud de onda apropiada; utilizado para disminuir la vascularización a nivel corneal	expediente clínico reportar si el paciente recibió TFD previo al trasplante corneal por vascularización corneal			TFD
Tratamiento de vascularización corneal con Terapia Fotodinámica (TFD) posterior al trasplante corneal	Es una técnica basada en la interacción de un agente fotosensibilizante estimulado por la longitud de onda apropiada; utilizado para disminuir la vascularización a nivel corneal	De acuerdo a los registros del expediente clínico reportar si el paciente recibió TFD posterior al trasplante corneal por vascularización del botón corneal donador	Independiente	Cualitativa nominal	Aplicación de TFD Sin aplicación de TFD
Comorbilidades sistémicas (previas al trasplante)	Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario	Enfermedad(es) sistémica(s) se presentaban previo al trasplante corneal registradas en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal	Genéticas Neurológicas Cardiológicas Inmunológicas Hematológicas Reumáticas Renales <b>Hepáticas</b> <b>Pulmonares</b>
Comorbilidades sistémicas (posteriores al trasplante)	Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario	Enfermedad(es) sistémica(s) se presentaron posterior al trasplante corneal registradas en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal	Neurológicas Cardiológicas Inmunológicas Hematológicas Reumáticas Renales <b>Hepáticas</b> <b>Pulmonares</b>
Comorbilidades oftalmológicas (previas al trasplante)	Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario Oftalmológico	Enfermedad(es) ocular(es) se presentan previo al trasplante corneal, registradas en el	Independiente	Cualitativa nominal	Glaucoma Anormalidades congénitas Trasplante corneal previo

		expediente clínico			
Comorbilidades oftalmológicas (posteriores al trasplante)	Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario Oftalmológico	Enfermedad(es) ocular(es) que se presentaron posterior al trasplante corneal registradas en el expediente clínico	Independiente	Cualitativa nominal	Hipertensión ocular Glaucoma Rechazo corneal Dehiscencia del injerto corneal Infección corneal, Recolocación de puntos de sutura a injerto
Agudeza visual (previa al trasplante corneal)	Capacidad para percibir, detectar o identificar objetos en condiciones especiales de iluminación a una distancia constante	Agudeza visual (AV) previo al trasplante corneal se reportará de acuerdo a la percepción del paciente (Pies, Movimiento de Manos PMM, Percepción y proyección de Luz PPL, Discriminación de colores DC)	Independiente	Cuantitativa ordinal	Agudeza visual (AV) medida con cartilla de Snellen o de Bailey Lovie para mayores de 6 años, preescolares con cartilla HVOT; lactantes o pacientes con retraso psicomotor con cartillas de Teller.  En caso de que el paciente no logre definir ni la primera línea de la cartilla con la cual se explora, se procede a realizar el conteo de los dedos del explorador (la cual se expresará en metros) (CD); en caso de no lograr definirlos, se mostrará movimiento de la mano del explorador (PMM). Cuando no es posible la percepción de movimientos se presenta luz la cual

					se preguntará si es posible detectarla y saber de dónde se dirige (PPL); así como, la discriminación de los colores (DC).
Mejoría visual	AV: Capacidad para percibir, detectar o identificar objetos en condiciones especiales de iluminación a una distancia constante	* Mejoría visual: ganancia de 2 o más líneas de visión *AV : sin cambios: aquella AV que no se modificó, disminuyó o mejoró una línea de visión. *Empeoramiento de AV: disminuyó 2 o más líneas de visión.	Independiente	Cualitativa nominal	*Mejoría visual *Agudeza visual sin cambios *Empeoramiento visual
Transparencia del injerto corneal	La Córnea es la lente de mayor potencia refractiva en el ojo, su peculiaridad es su transparencia (puede verse estructuras intraoculares a través de ella)	Corresponderá de acuerdo a la percepción del explorador al momento de la revisión por biomicroscopía reportando en el expediente clínico la transparencia del botón corneal.	Independiente	Cualitativa	Injerto corneal transparente, semitransparente u opaca.

## **XII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Previa autorización del protocolo de estudio por el comité de investigación se solicitará por medio escrito al archivo clínico los expedientes de los pacientes para la recopilación de la información se realizará el llenado de las hojas de recolección de datos

Se procederá realizar medidas de tendencia central y desviación estándar, grupos para posteriormente analizar los resultados obtenidos

## **XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.

Para las variables cualitativas se utilizarán porcentaje y frecuencias simples. De ser posible se determinará  $X^2$  y RR por medio de tablas de contingencia 2x2 así como intervalos de confianza para la variable mejoría visual con respecto a las diferentes variables independientes o de confusión.

## **XIV. CONSIDERACIONES Y ÉTICA**

### **RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.**

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud el estudio no genera ningún riesgo ya que se analizarán expedientes clínicos.

### **BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD.**

En esta investigación no hay beneficios directos para los participantes. El beneficio de la investigación es para la sociedad al generar conocimiento.

### **RIESGOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES.**

Sin riesgo para los participantes en el estudio ya que se trabajarán con expedientes clínicos.

### **BALANCE RIESGO/BENEFICIO.**

A pesar de que la presente investigación es sin beneficio directo a los participantes, el estudio es sin riesgo y los beneficios a la sociedad serán a través de la generación de conocimiento, por lo que el balance es favorable.

#### **FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES.**

Ingresaarán al estudio todos los pacientes  $\leq 16$  años que hayan estado registrados como trasplante córnea de Enero 2005 a Julio 2012 en la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza en la base de datos del CENATRA.

#### **CONFIDENCIALIDAD.**

La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información de los pacientes donadores y receptores de córnea la cual será solamente del conocimiento del tutor de tesis y alumno de oftalmología. En ningún momento se le dará información al participante trasplantado de la persona donadora de su córnea. Se trabajará solamente con expedientes clínicos.

#### **CONDICIONES EN LAS QUE SE SOLICITA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

No requiere de consentimiento informado ya que se trabajará con expedientes clínicos.

### **XV. RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

No se requiere financiamiento adicional para este estudio.

Recursos humanos. Tutor, alumno oftalmología y asesor metodológico

Recursos materiales: expedientes clínicos, Word, Excel, Power Point, spss versión 20, hojas blancas, pluma, lápices, computadora, impresora.

## XVI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2013

Actividad		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Octubre	Nov
Revisión de la bibliografía	Proyectado	x	x	X								
	Realizado	x	X	X								
Elaboración del marco teórico	Proyectado	x	X	X	X							
	Realizado	x	X	X	X							
Redacción del protocolo	Proyectado	x	x	X	X							
	Realizado		x	X	X							
Revisión y autorización del protocolo	Proyectado				x	x	x					
	Realizado						x					
Recopilación de datos	Proyectado							x	x			
	Realizado							x	x			
Análisis de datos	Proyectado								x			
	Realizado											
Elaboración de informe final	Proyectado								x			
	Realizado											

## XVII. RESULTADOS

Se recolectaron los datos de todos aquellos pacientes  $\leq$  16 años registrados en la base de datos del CENATRA, a quienes se les realizó trasplante corneal de Enero 2005 a Julio 2012; con un total de 17 pacientes. De los cuales se excluyeron a 7 pacientes, uno de ellos por no contar con expediente clínico completo y el resto por no contar con expediente clínico en el archivo clínico.

<b>TRASPLANTE CORNEAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" C.M.N. LA RAZA</b>	
<b>VARIABLE</b>	<b>PROMEDIO</b>
EDAD	12.5 años (7-16a)
SEXO	F- 60% , M-40%
<b>DIAGNÓSTICO PRETRASPLANTE</b>	
QUERATOCONO	60%
LEUCOMA POST INFECCIOSO	30%
LEUCOMA POST TRAUMÁTICO	10%
<b>VASCULARIZACIÓN CORNEAL</b>	
TFD	0
<b>TRANSPARENCIA DEL INJERTO CORNEAL</b>	
OPACO	10%
SEMITRASPARENTE	10%
TRANSPARENTE	80%
<b>COMORBILIDADES OFTALMOLÓGICAS PRETRASPLANTE</b>	
CONJUNTIVITIS ALÉRGICA	60%
ROSÁCEA OCULAR	10%
NINGUNA	30%
<b>COMORBILIDADES SISTÉMICAS PRETRASPLANTE</b>	
HAS	10%
RPM	10%
NINGUNA	80%
<b>RESULTADOS VISUALES</b>	
AV SIN CAMBIOS	20%
MEJORÍA VISUAL	80%
EMPEORAMIENTO VISUAL	0
<b>COMORBILIDADES OFTALMOLÓGICAS POST-TRASPLANTE</b>	
QUERATITIS INFECCIOSA	10%
NINGUNA	90%
<b>COMORBILIDADES SISTÉMICAS POST-RASPLANTE</b>	
NINGUNA	100%

La edad promedio al momento de la cirugía fue de 12.5 años, con un rango de 7 a 16 años. (Figura 1). De los cuales el 60% fueron del sexo femenino y 40% masculino. (Figura 2)

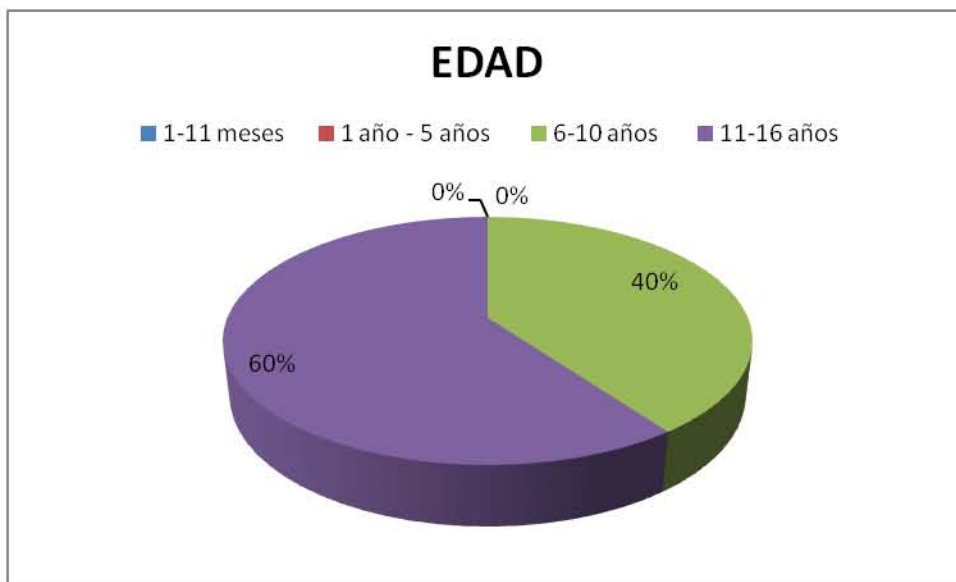


Fig. 1

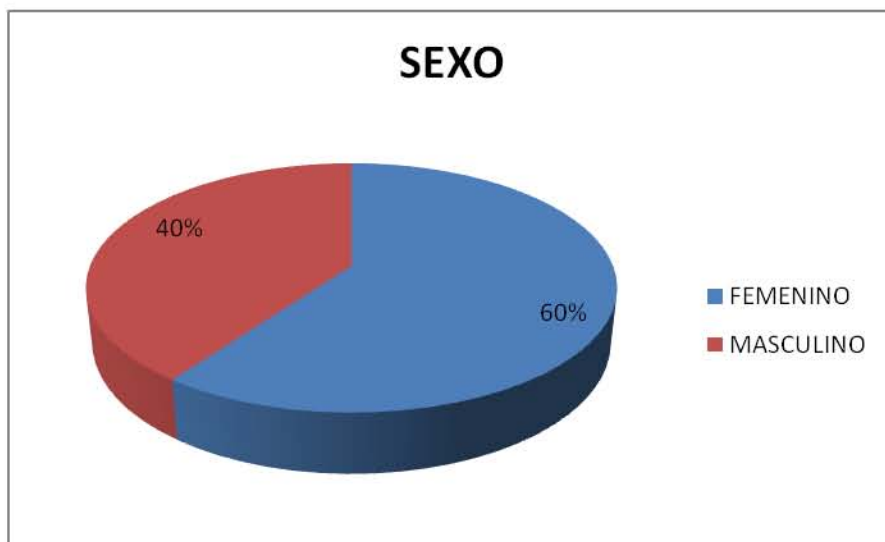


Fig. 2



Las indicaciones para el Trasplante corneal en pacientes  $\leq 16$  años fueron del 60% (6 ojos) para el queratocono y 40% (4 ojos) leucomas; de estos últimos 30% (3 ojos) por causa infecciosa y el 10%. (1 ojo) (Figura 3)

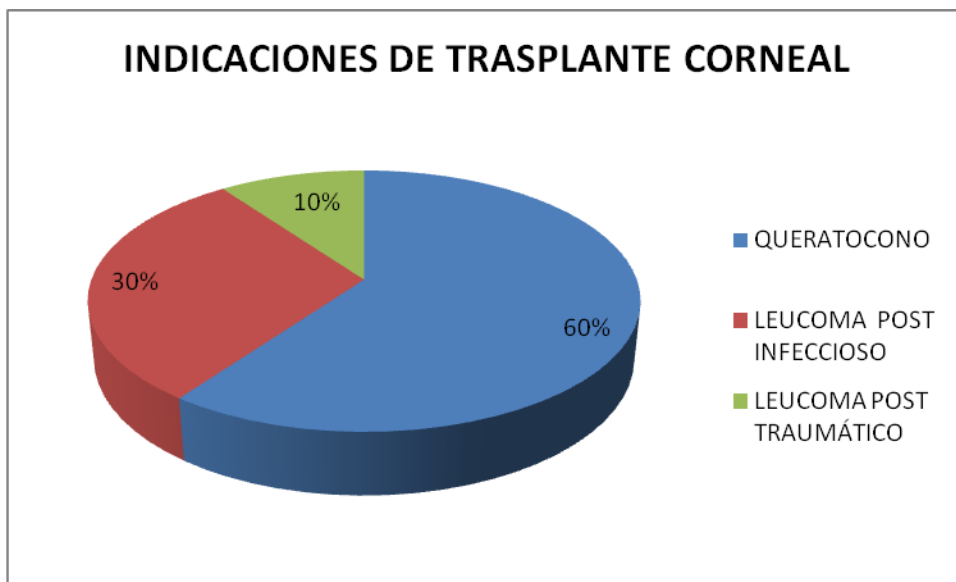


Fig.3

Los pacientes presentaron previo al trasplante corneal en un 50% visión a cuenta dedos, 30% de 20/400, 10% de 20/200 y el 10% restante 20/100. (Figura 4).

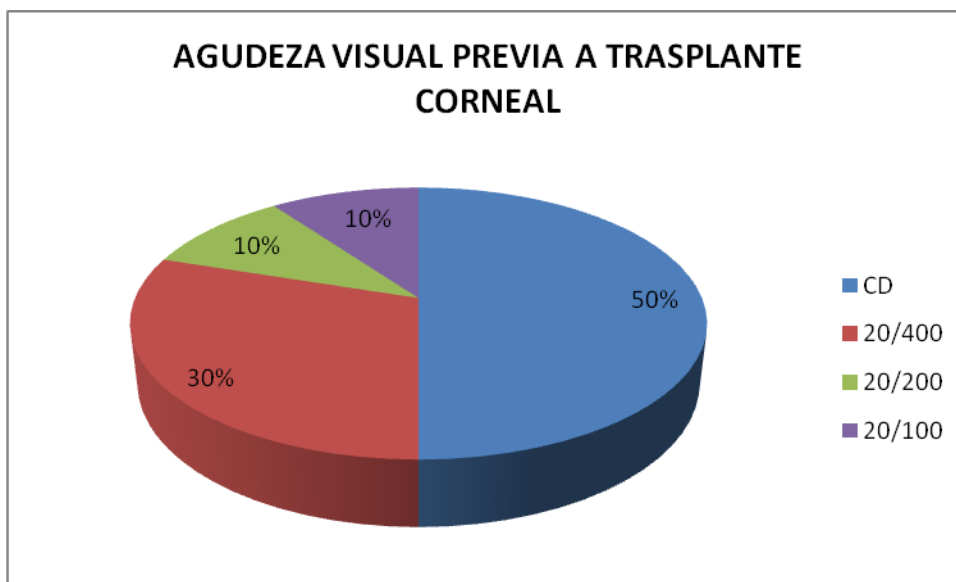


Fig. 4

Se reportó la agudeza visual al primer mes, sexto mes y al año posterior al trasplante corneal (Figura 5). (Figura 6).

RESULTADOS VISUALES POST- TRASPLANTE CORNEAL PEDIÁTRICO			
AV	1 MES	6 MESES	12 MESES
CD	5	1	1
20/800	0	1	0
20/400	1	3	2
20/200	3	4	3
20/100	1	0	0
20/70	0	1	4

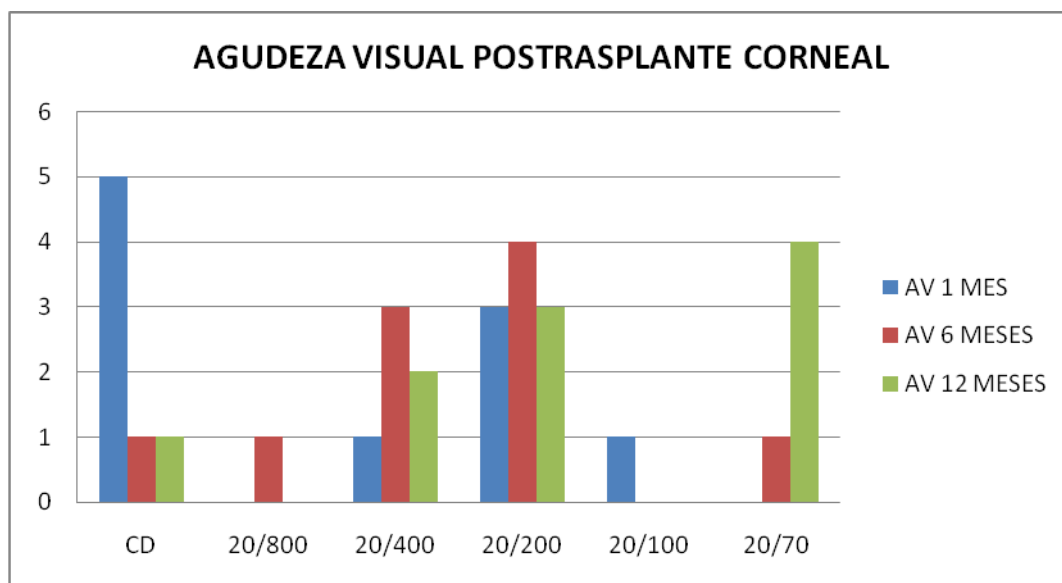


Fig. 5

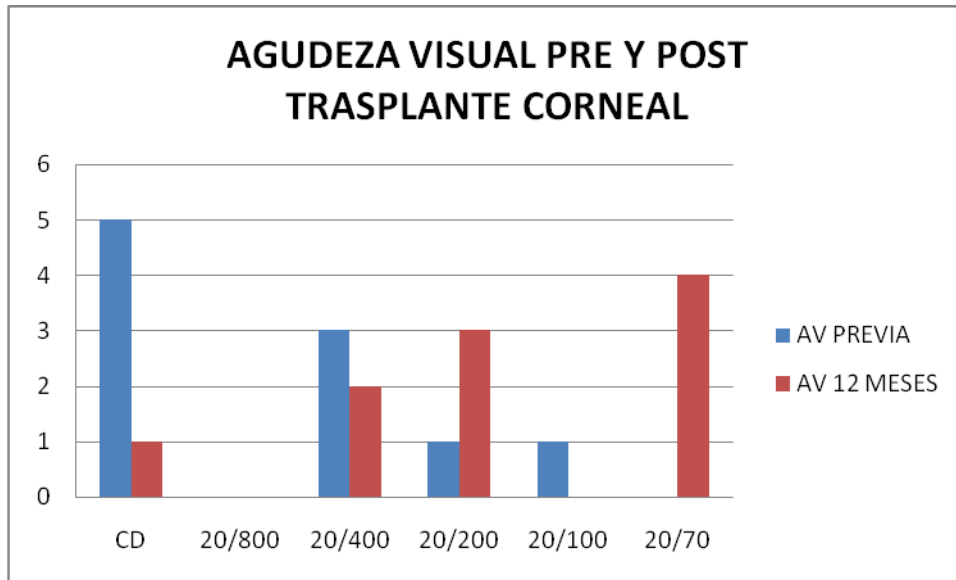


Fig. 6

Encontrando un mejoría mayor o igual a dos líneas de visión en el 80% de los pacientes; sin cambios en la agudeza visual 10%; ningún paciente con empeoramiento visual (Figura7).

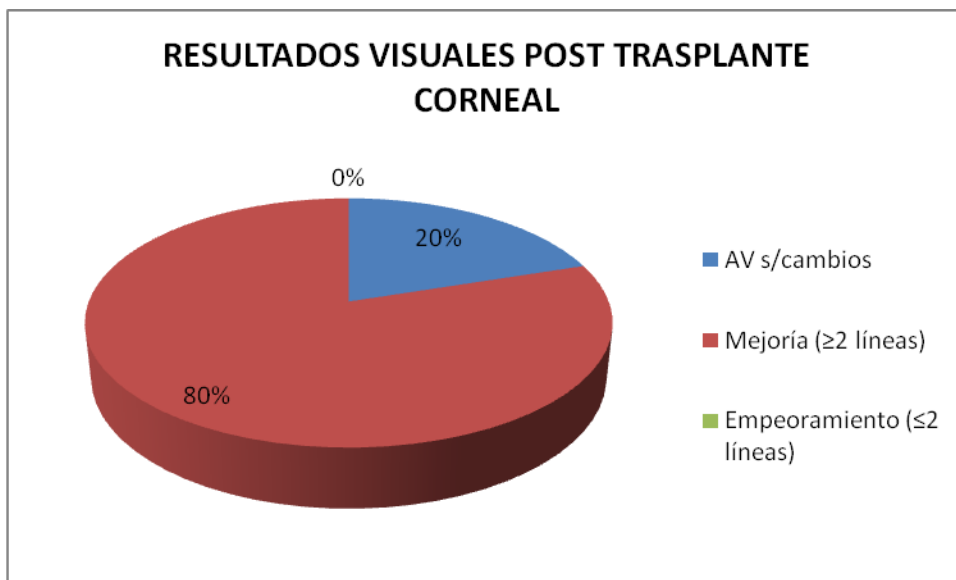


Fig. 7

Acerca de las comorbilidades oftalmológicas previas al trasplante corneal en este grupo de pacientes se encontró que el 60% presentaba conjuntivitis alérgica; el 10% Rosácea ocular y el resto sin alguna alteración (Figura 8). Sólo el 10% de los pacientes presentó vascularización corneal en uno de los cuadrantes, sin ser candidatos a TFD.

El 20% de los pacientes presentó comorbilidades sistémicas previas al trasplante corneal; de los cuales el 10% por hipertensión arterial sistémica y 10% con Retraso psicomotor (Figura 9).

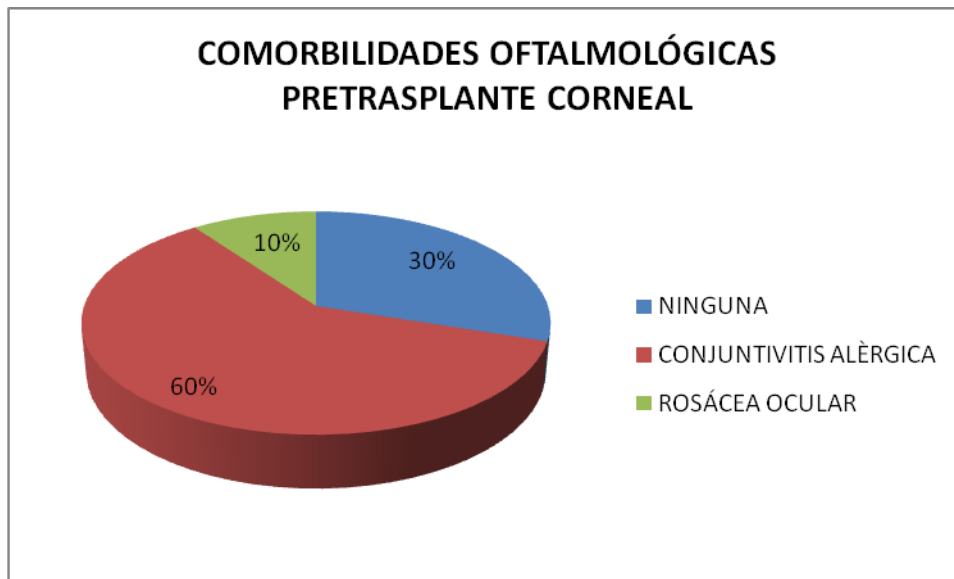


Fig. 8

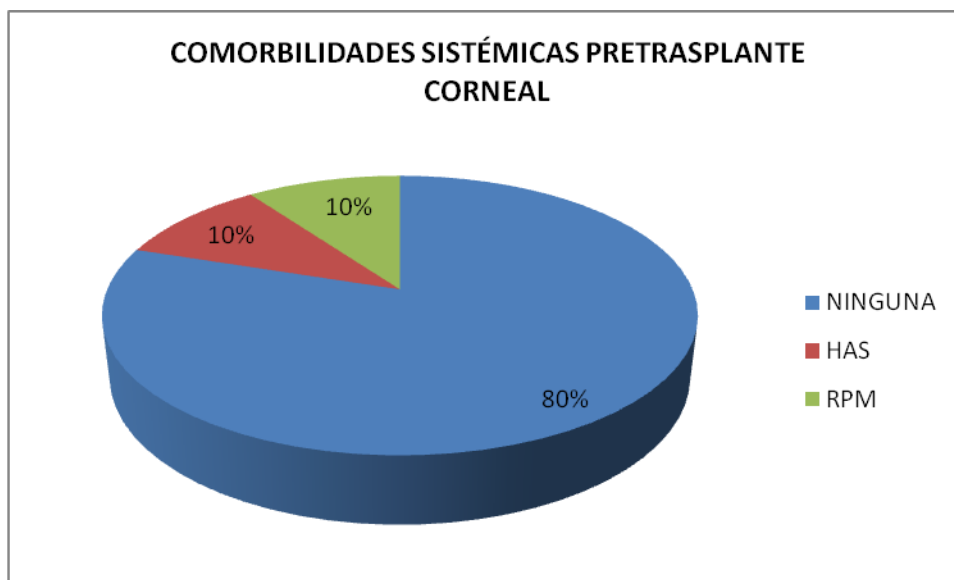


Fig.9

Sólo el en un paciente se observó comorbilidad oftalmológica posterior al trasplante corneal por queratitis infecciosa en el injerto a los 2 meses de la cirugía; recibe tratamiento médico con tendencia a la mejoría, quedando con opacidad del injerto.

El injerto corneal se mantuvo transparente en el 80% de los pacientes al primer año posterior al trasplante; 10% semitransparente y 10% opaco (Figura 10)

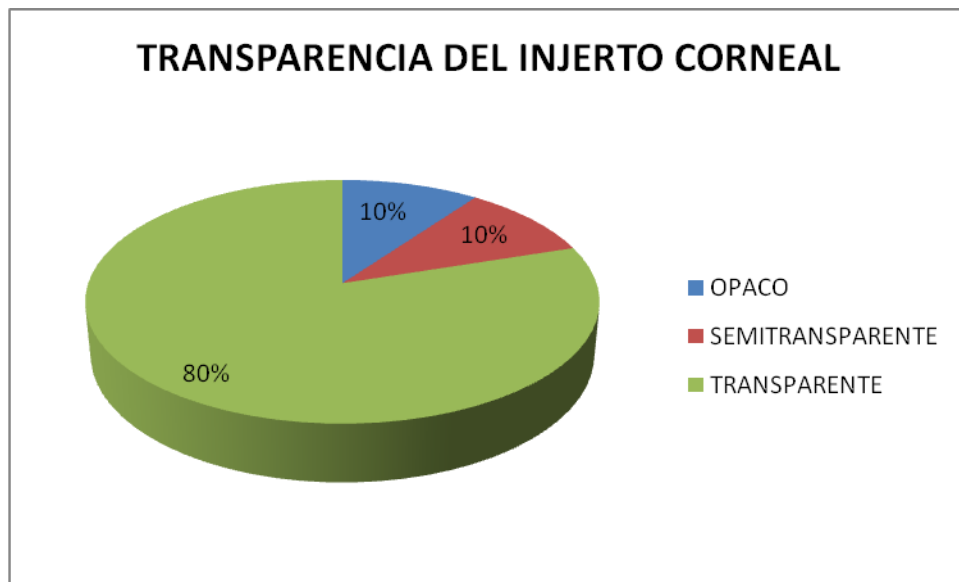


Fig 10.

En ninguno de los pacientes se reportó vascularización corneal; así como, comorbilidad sistémica posteriores a la cirugía.

## XVIII. DISCUSIÓN

Dentro de los objetivos más importantes del trasplante corneal es proporcionar la mejoría visual; por lo que es de gran importancia reconocer los factores que pueden asociarse al pronóstico visual; así como, el manejo temprano de la ambliopía.

*HongJia-xu ;Ruiz-Morales y colaboradores*, han mencionado que la causa más común de indicaciones para el trasplante corneal con fines ópticos es el queratocono; sin embargo, *Muñoz Ocampo y colaboradores* menciona que el desarrollo de ambliopía en niños modifica los resultados visuales. Es por esto que los trasplantes en lactantes y preescolares tienen mal pronóstico visual, ya que en la mayoría de los casos los pacientes son enviados de forma tardía cuando la ambliopía ya es profunda; además de contar con mayor riesgo de rechazo.

En nuestro estudio se observa con mayor frecuencia el queratocono como indicación de trasplante corneal; seguido del leucoma post infeccioso y por último leucoma postraumático.

*Sánchez Cornejo Manuel y colaboradores* describen que la vascularización corneal representa la respuesta a un fenómeno agresor que modifica las características de la córnea, como inflamación, cicatrización o isquemia; su presencia en los 4 cuadrantes fue la única característica que se asoció para el rechazo del injerto. De acuerdo a nuestro estudio solo el 20% de los pacientes presentaba vascularización corneal previa al trasplante corneal y solo en un cuadrante; sin presentar vascularización del injerto posterior a la cirugía, ningún paciente se reportó rechazo corneal en el primer año post trasplante.

*K McClellan y colaboradores* refieren que el pronóstico visual es peor cuando el paciente presenta una opacidad corneal congénita ó se asocia a anomalías congénitas oculares ; ya que a pesar del trasplante corneal la visión probablemente mejore; sin embargo, no será de forma importante por el alto índice de desarrollo de ambliopía previa a la cirugía.

*Hertle, Richard H y colaboradores*, refiere que la queratoplastia penetrante en niños representa dificultades por ser un ojo pequeño, contar con baja rigidez escleral, anomalías oculares congénitas, inmadurez del sistema visual y el incumplimiento del apego al tratamiento médico por el familiar; ellos encontraron que las opacidades congénitas tenían la misma posibilidad de mantener la córnea clara a un año de seguimiento que las opacidades adquiridas.

De acuerdo a los hallazgos en nuestro estudio se observa mejoría visual en el 80% de los pacientes, 20% sin modificación y ninguno con empeoramiento visual a un año de seguimiento; sin embargo, a pesar de la mejoría sólo el 40% del total logra una visión mejor a 20/200. Posiblemente se vea asociado al desarrollo de la ambliopía durante los primeros 6 a 7 años de vida, o porque aún no se ha considerado el retiro total de las suturas corneales; así como, enviar la corrección visual de acuerdo a su refracción final. No se encuentra diferencia en la transparencia del botón corneal entre un padecimiento adquirido (leucomas) ante el queratocono.

## **XIX. CONCLUSIONES**

Podemos concluir que se muestra relación los resultados de nuestro estudio ante los otros anteriormente mencionados, donde la indicación más frecuente para el trasplante corneal es el queratocono y los leucomas en la población pediátrica.

Nuestro estudio presenta limitaciones ya que al ser retrospectivo no se consideraron ciertos aspectos como el tamaño y conteo endotelial del injerto corneal (ya que no se contaba con el recurso del microscopio especular al momento de las intervenciones quirúrgicas y la asignación de tejidos era de acuerdo a la edad del tejido donante con receptor), duración de la cirugía y apego al tratamiento médico; ya que estas variables pueden influir negativamente a la evolución del injerto. También es importante considerar variables a favor de la mejoría visual como el retiro de puntos de sutura corneal y la rehabilitación visual con refracción.

Es necesario analizar un mayor número de pacientes para identificar con exactitud la importancia de las variables y la relación entre sí.

La tolerancia inmune y la rehabilitación visual durante los periodos más sensibles del desarrollo visual son probablemente los principales factores responsables del éxito de estos injertos.

## XX. ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

No. Progresivo de Paciente: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO (F) (M)

### FACTORES PREQUIRURGICOS

Diagnóstico Oftalmológico: \_\_\_\_\_

Fecha de Cirugía (DD/MM/AA) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- AV previa al trasplante: \_\_\_\_/\_\_\_\_  
Cartilla utilizada: Snellen ( ) Bailey Lovie ( ) HVOT ( ) Teller ( )


	SI	NO	No. De Cuadrantes
Vascularización corneal			

	SI	NO	No. De sesiones
Terapia fotodinámica (TDF)			

Comorbilidades oftalmológicas	SI	NO	Especificación (opcional)
Anomalías congénitas			
Glaucoma			
Trasplante corneal previo			
OTROS			

Comorbilidades sistémicas	SI	NO		SI	NO
Genéticas			Reumáticas		
Neurológicas			Renales		
Cardiológicas			Hepáticas		
Inmunológicas			Pulmonares		
Hematológicas					

### FACTORES TRANSQUIRÚRGICOS

	SI	NO	Especificación
Procedimiento combinado			



	SI	NO	Especificación
Complicaciones tras quirúrgicas			

## FACTORES POSTQUIRÚRGICOS

Revisión	Agudeza Visual	Transparencia corneal	Observaciones
1er MES	/		
6to MES	/		
1er AÑO	/		

Cartilla utilizada: Snellen ( ) Bailey Lovie ( ) HVOT ( ) Teller ( )

Comorbilidades oftalmológicas	SI	NO	Especificación (opcional)
Hipertensión ocular			
Glaucoma			
Rechazo corneal			
Dehiscencia del injerto corneal			
Infección corneal			
Recolocación de puntos de sutura a injerto			

Comorbilidades sistémicas	SI	NO		SI	NO
Neurológicas			Renales		
Cardiológicas			Hepáticas		
Inmunológicas			Pulmonares		
Hematológicas					
Reumáticas					

## XXI. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Ophthalmology; *Curso de Ciencias Básicas y Clínicas; Enfermedades externas y Córnea, sección 8*. AAO Estados Unidos de Norteamérica 2007-2008; 453-475
2. Adriano Fasolo, et. al. On behalf of the CORTES Study Group. The CORTES Study: Corneal Transplant Indications and Graft Survival in an Italian Cohort of Patients. *Cornea* 2006;25:507-515.
3. Duane TD. *Clinical ophthalmology*. Penetrating and Lamellar Keratoplasty. Chapter 26; Philadelphia: Harper and Row Publishers; 2005.
4. Gutiérrez Salinas José; et. al. *Historia del trasplante de córneas y los medios para su preservación*, Medicina Interna México, Septiembre-Octubre 2005; 21 (5): 380-385
5. Pirouzian, Amir. *Management of pediatric corneal limbal dermoids*, Dove Press Journal: Clinical Ophthalmology, 2013; 7:607-614
6. García Filiberto, et.al. *Trasplante corneal pediátrico*, Revista Mexicana de Oftalmología; Enero-Febrero 2008; 82(1):24-27
7. Reza Sedghipour, Mohammad; et.al. *Outcome of penetrating keratoplasty in corneal ulcer: a single-center experience*, Dove Press Journal: Clinical Ophthalmology, 2011; 5: 1265-1268
8. Ruiz-Morales, María Luisa; et.al. *Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea*, Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (3): 309-312.
9. Espandar L, Meyer J. *Keratoconus: overview and update on treatment*. Middle East Afr J Ophthalmology 2010;17(1):15-20.
10. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. *Atopy and keratoconus: a multivariate analysis*. Br J Ophthalmology 2000;84(8):834-836
11. Grunauer-Kloevekorn C, Dunckler GI. *Keratoconus: epidemiology, risk factors*. Klin Monbl Augenheilkd 2006;223(6):493-502.
12. Abu A, Frydman M, Marek D, Pras E, Nir U, Reznik-Wolf H, et al. *Deleterious mutations in the zinc-finger 469 gene cause brittle cornea syndrome*. Am J Hum Genet 2008; 82(5):1217-1222
13. Al-Mohaimeed, Mansour M. *Penetrating Keratoplasty for Keratoconus: Visual and Graft Survival Outcomes*. International Journal of Health Sciences, Qassim University, 2013; 7 (1): 57-63
14. Javadi, Mohammad-Ali, et.al. *Simultaneous Penetrating Keratoplasty and Cataract Surgery*, journal of ophthalmic and vision research 2013; 8 (1): 39-46
15. Mansour M. Al-Mohaimeed. *Graft survival and visual outcome after simultaneous penetrating keratoplasty and cataract extraction*, Int J Ophthalmology Jun 2013; 6 (3) 385-389
16. Sánchez Cornejo Manuel; et. al. *Latencia de rechazo a trasplante corneal por grupo de pronóstico*; Revista Hospital Juárez de México 2010; 77(1): 59-64
17. Yamazoe, Katsuya. *Prognostic factors for corneal graft recovery after severe corneal graft rejection following penetrating keratoplasty*. BioMed Central 2013; 137: 2-6.

18. Sánchez Manuel; et al. *Factores asociados con rechazo a Trasplante de córnea, por grupos de pronóstico*. Revista Mexicana Oftalmología, Julio – Agosto 2009, 83 (4): 217-220.
19. Pi, Lian-Hong; et.al. *Prevalence of Eye Diseases and Causes of Visual Impairment in School-Aged Children in Western China*; J Epidemiol 2012;22(1):37-44
20. Lin, Xiaoming.et.al. *Altered Spontaneous Activity in Anisometric Amblyopia Subjects: Revealed by Resting-State fMRI*; Plosone; 2012; 7(8): 1-8
21. Rokiah, Omar.et.al *The Outcome Of Combining Home Based And Clinic Based Amblyopia Therapy Among Preschool Children*, MedMalasya, 2013; 68(3):245-248
22. Astle, Andrew T.et.al. *Can perceptual learning be used to treat amblyopia beyond the critical period of visual development?*; Ophthalmic Physiol Opt. 2011 November ; 31(6): 564–573
23. Feizi Sepehr, et. al. *Current Approaches for Management of Postpenetrating Keratoplasty Astigmatism*. Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology; 2011: 70873
24. Rojas Dosal José Adrián. *Estado actual de trasplante de córnea en México*; Cir Ciruj 2001; 69 (4):159
25. Hong Jia-xu, et.al. *Pediatric penetrating keratoplasty in Shanghai: a retrospective multiple centre study from 2003 to 2007*; Chinese Medical Journal 2008; 121(19):1911-1914
26. K McClellan, et. al. *Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome*; British Journal Ophthalmology 2003;87:1212–1214
27. Muñoz Ocampo Mayeli, et.al. *Resultados visuales en pacientes pediátricos con trasplante de córnea: reporte de 10 años de experiencia*; Boletín Médico Hospital Infantil de México 2012;69(2):91-96
28. Shaumburg, Debra A. et. al. *Corneal Transplantation in Young Children With Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy*. American Journal Ophthalmology 1999, 373-378
29. Dib- Kuri Arturo, et. al. *Trasplantes de órganos y tejidos en México*; Revista de Investigación Clínica 2005; 57 (2): 163-169
30. Centro Nacional de Trasplantes. Revisión estadística Nacional. Monografía. México: CENATRA; 2013 .Disponible en [http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/transparencia\\_focalizada\\_tema4.html](http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/transparencia_focalizada_tema4.html)
31. Carreño Daniel R. Centro Nacional de Trasplantes. Revisión estadística Nacional. Monografía. México: CENATRA; 2012. Disponible en [http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante\\_tiempo\\_registro.html](http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_tiempo_registro.html)
32. Hertle, Richard H., Orlin Stephen *Successful visual rehabilitation after neonatal penetrating keratoplasty*