



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA
RAZA “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**

**TRASPLANTE CORNEAL PEDIÁTRICO 8 AÑOS DE
EXPERIENCIA EN DOS UNIDADES DE ALTA
ESPECIALIDAD IMSS**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. ERIKA RODRÍGUEZ PÉREZ

ASESOR DE TESIS:

Directora de tesis: **Dra. Karla Verdiguél Sotelo**

Médico adscrito al servicio de oftalmología; clínica de córnea y superficie ocular

UMAЕ HG CMN La Raza

Matrícula: 99373385 Correo electrónico: dalinde_karlaverdiguél@hotmail.com

Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas colonia La Raza, delegación Azcapotzalco, México.
DF.

Teléfono: 5724 5900

Asesor metodológico: **Dr. Arturo Carrasco Quiroz**

Médico adscrito al servicio de oftalmología; HECMN Siglo XXI

Matrícula: 99374973 Correo electrónico: arturocarrasco@hotmail.com

Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330, México D.F. 06720

Teléfono: 5627 6900

México D.F Diciembre 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Que nunca nadie corte tus alas, tu eres quien decide lo alto que quieres volar...

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por estar conmigo en cada paso que doy, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante toda esta etapa de mi vida.

A MI FAMILIA

Por su apoyo incondicional y por alentarme a seguir adelante en todo momento, principalmente a mi madre, sin ella nada hubiera sido posible, te quiero mucho mamá.

A MIS MAESTROS

A todos aquellos médicos que son parte esencial de este logro, por compartir su sabiduría, impulsarme a ser cada día mejor, por su apoyo y confianza durante mi desarrollo profesional, principalmente a los Drs: Karla Verdiguél, Noé Méndez, Diana González y Guillermo Miranda; con todo cariño.

A MIS COMPAÑEROS

Por hacer más amena esta etapa de nuestra vida, por el apoyo y confianza compartida, los voy a extrañar.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE “DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA**

**TRASPLANTE CORNEAL PEDIATRICO 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN
DOS UNIDADES DE ALTA ESPECIALIDAD I.M.S.S.**

FIRMAS

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA KARLA VERDIGUEL SOTELO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. ERIKA RODRÍGUEZ PÉREZ
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

14 de enero del 2014

Ref. 09-B5-61-2800/201400/0140

Dr. Verdiguél Sotelo Karla
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA
D.F. Norte

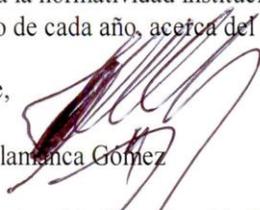
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **TRASPLANTE CORNEAL PEDIÁTRICO 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN DOS UNIDADES DE ALTA ESPECIALIDAD IMSS.**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: R-2014-785-004.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Enero y Julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,


Dr. Fabio Salamanca Gómez
Presidente
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

UMMA/ iah. F-CNIC-2013-155

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext. 21210 comisa@cis.gob.mx

INDICE

I. Titulo	6
II. Identificación de los investigadores	6
III. Abreviaturas	7
IV. Resumen	8
V. Marco teórico	9
VI. Justificación	14
VII. Planteamiento del problema y Pregunta de investigación	14
VIII. Objetivos	15
IX. Pacientes, material y métodos	15
X. Variables	16
XI. Descripción general del estudio	20
XII. Análisis estadístico	20
XIII. Consideraciones y ética	20
XIV. Recursos para el estudio	21
XV. Cronograma Actividades	21
XVI. Resultados	22
XVII. Discusión	27
XVIII. Conclusiones	30
XIX. Anexo (Hoja de recolección de datos)	31
XX. Referencias y Bibliografía	33

I. TITULO

TRASPLANTE CORNEAL PEDIATRICO 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN DOS UNIDADES DE ALTA ESPECIALIDAD I.M.S.S.

U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA” C.M.N. LA RAZA

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SXXI del I.M.S.S.

II. IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

Alumno: Rodríguez Pérez Erika

Residente de tercer año Oftalmología UMAE HG CMNR.

Matricula: 98364285, correo electrónico: erika_ropo@hotmail.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. 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

H.G.: Hospital General

SXXI: Siglo XXI

CENATRA: Centro Nacional de Trasplantes

QPP: Queratoplastia penetrante

TC: Trasplante de córnea

MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

M: Masculino

F: Femenino

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

EECC: Extracción Extracapsular de Catarata

LIO: Lente intraocular

IV. RESUMEN

Introducción. El trasplante corneal pediátrico es considerado un reto debido a los desafíos quirúrgicos y riesgo de rechazo.

Objetivo. Determinar indicaciones, comorbilidades oftalmológicas-sistémicas y resultados visuales durante el primer año del posoperatorio en dos centros.

Métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional; revisión de expedientes de pacientes ≤ 16 años de edad, con TC en dos unidades del IMSS de enero 2005 a enero 2013, a un año de seguimiento del trasplante.

Resultados. Total de pacientes 17 del CMN SXXI y 30 del CMNR. El rango de edad fue de 7-16 años (13.34 años). Sexo: 58% masculino y 42% femenino; las indicaciones: queratocono (61.3%), leucoma post infeccioso (16.1%), leucoma postraumático (13%), rechazo corneal (6.4%), queratopatía bullosa (3.2%). 87.10% mejoró al menos una línea de visión; el 12.90% presentó rechazo del injerto. Las comorbilidades pre-trasplante fueron 29% conjuntivitis alérgica, 6.45% antecedente de QPP previo, un caso de rosácea, catarata y glaucoma congénito.

Conclusiones Muestra relación directa la indicación de TC y los factores asociados. El rango de edad pediátrica es amplio, sería conveniente analizar menores y mayores de 10 años. Tal vez el apego a cuidados posquirúrgicos sean factor determinante para la supervivencia del injerto.

Palabras clave. Trasplante corneal pediátrico; indicaciones, agudeza visual, comorbilidades.

V. MARCO TEÓRICO

El trasplante de córnea (TC) o queratoplastia penetrante (QPP) hace referencia a la sustitución quirúrgica de una porción de la cornea 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 TC al año.¹

Existen 4 finalidades para la realización de un TC:

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 cornea 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 TC una intervención exitosa.⁴

Las indicaciones de TC en pacientes pediátricos se dividen en tres grupos:

1. Congénitas: anomalía de Peters, esclerocórnea, distrofia congénita endotelial hereditaria, glaucoma con edema corneal, distrofia polimorfa posterior, dermoides corneales (coristomas epiesclerales más comunes)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 (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 traumáticas el trauma penetrante y dentro de las adquiridas no traumáticas el **queratocono**⁶, definido como una deformación cónica (ectasia) de la córnea, que se manifiesta en los adolescentes y adultos jóvenes relativamente común⁸; 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; con pérdida visual progresiva de la visión mejor corregida, caracterizada por ser bilateral, asimétrica¹⁰; se ha asociado con síndrome de Down, síndrome de Marfan, 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 del queratocono dependerá de la gravedad de la misma; se menciona que en el mundo es una de las principales causas de TC en estadios avanzados. Cuenta con buen pronóstico visual postquirúrgico 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 pronóstico de supervivencia del injerto tiene baja tasa de complicaciones.¹³ Las patologías corneales pueden acompañarse de catarata, poco frecuente en niños (catarata traumática, congénita), más frecuente en adultos mayores; para ello se ha mencionado la posibilidad de llevar a cabo una cirugía combinada (TC y extracción de catarata con colocación de LIO); esto pueden disminuir los riesgos de daño 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 menos rechazadas 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 QPP 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 TC 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 OMS 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 TC 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 QPP por frecuencia en la población infantil (≤ 16 años) en México es el queratocono y los leucomas.²⁵

El éxito en la restauración de la visión con el TC en pacientes pediátricos se ha logrado en los últimos 2 a 3 décadas; anteriormente se consideraba contraindicado 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 injerto²⁶; como son la respuesta inflamatoria incrementada posterior a la cirugía, vascularización corneal, glaucoma asociado, alteraciones congénitas asociadas en iris y pupila, el diámetro de la cornea 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 TC 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 TC 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 TC 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 TC 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 TC en la República Mexicana.³⁰ Durante el 2010 se trasplantaron 1591 corneas 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 corneas; de las cuales el 56% fueron realizados en instituciones privadas, 22% en seguridad social y 22% en instituciones públicas en el último año. Dentro de la literatura no se cuenta con la estadística exacta de cuántos 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 rechazo del injerto. En México se encuentran escasos registros sobre indicaciones y resultados visuales en TC con población pediátrica. Motivo por el cual hemos decidido realizar una revisión sobre la experiencia a lo largo de 8 años en dos centros hospitalarios de tercer nivel I.M.S.S. (U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI)

VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El TC pediátrico es considerado como un trasplante de alto riesgo debido a los desafíos técnicos en la cirugía por las condiciones anatómicas del segmento anterior; además los niños cuentan con mayor respuesta inmunológica que pueden condicionar rechazo del injerto. Otros factores de riesgo son vascularización corneal, glaucoma asociado, alteraciones congénitas en segmento anterior, alteraciones mentales, mal apego al tratamiento, que ensombrecen el pronóstico visual.

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

¿Cuáles son las principales indicaciones para TC en población pediátrica (≤ 16 años de edad) y sus resultados visuales postquirúrgicos a un año de seguimiento en dos centros hospitalarios de tercer nivel I.M.S.S. (U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI)

VIII. OBJETIVOS

General: Determinar las indicaciones principales para TC en pacientes pediátricos (≤ 16 años de edad) y los resultados visuales durante el primer año postquirúrgico en dos centros hospitalarios de tercer nivel I.M.S.S. (U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI) durante el período de enero 2005 a enero 2013

Secundarios:

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

IX. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional y longitudinal para la variable AV postquirúrgica.

Universo de trabajo: De acuerdo a los registros de CENATRA se revisarán expedientes de pacientes ≤ 16 años a quienes se les realizó TC en la U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y en el Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI del I.M.S.S. de enero 2005 a enero 2013.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Todos aquellos pacientes (masculino y femenino) ≤ 16 años de edad al momento del trasplante, registrados en el CENATRA (derechohabientes) con registro en expediente que hayan sido intervenidos para TC en el período de enero 2005 a enero 2013 en la

U.M.A.E. H.G. Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y en el Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI.

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 TC.
- pacientes que hayan perdido derecho a la seguridad social posterior al trasplante.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia de casos consecutivos se incluirán a todos aquellos pacientes ≤ 16 años de edad registrados en el CENATRA a quienes se les realizó TC en el período de enero 2005 a enero 2013 en la U.M.A.E. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza y en el Hospital de Especialidades C.M.N. SXXI.

X. VARIABLES:

Edad	Definición conceptual: Tiempo transcurrido (años) a partir del nacimiento de un individuo. Definición operacional: Años registrados en el expediente clínico al momento del TC. Tipo de variable: Universal Escala de medición: Cuantitativa continua Unidad de medición: 0 a 16 años
Sexo	Definición conceptual: Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en masculino y femenino u hombre y mujer. Definición operacional: Género que se encuentra registrado en el

	<p>expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Universal</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: *Femenino (F) *Masculino (M)</p>
Agudeza visual (previa al TC)	<p>Definición conceptual: Capacidad para percibir, detectar o identificar objetos en condiciones especiales de iluminación a una distancia constante.</p> <p>Definición operacional: Agudeza visual (AV) previo al TC reportada en el expediente clínico de acuerdo a la percepción del paciente.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cuantitativa ordinal</p> <p>Unidad de medición: 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 procederá 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 sea posible la percepción de movimientos se presentará luz la cual se preguntará si es posible detectarla y saber de donde se dirige (PPL); así como, la discriminación de los colores (DC).</p>
Agudeza visual (posterior al TC)	<p>Definición conceptual: Capacidad para percibir, detectar o identificar objetos en condiciones especiales de iluminación a una distancia constante después del TC.</p> <p>Definición operacional: Agudeza visual (AV) después de 1 mes, 6 meses y 1 año del TC reportada en el expediente clínico de acuerdo a la percepción del paciente.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p>

	<p>Unidad de medición: <i>Mejoría visual:</i> Ganancia de 1 o más líneas de visión registrada en el expediente clínico.</p> <p><i>AV sin cambios:</i> aquella AV que no se modificó, disminuyó o mejoró una línea de visión.</p> <p><i>Empeoramiento de AV:</i> disminuyó 1 o más líneas de visión.</p>
<p>Diagnóstico oftalmológico prequirúrgico</p>	<p>Definición conceptual: Diagnóstico oftalmológico motivo que justifica la indicación para el TC.</p> <p>Definición operacional: Diagnóstico y características clínicas de la córnea que sean el motivo del TC registrado en el expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: *Queratocono, *Leucoma corneal, *Queratopatía bullosa, *Esclerocórnea, *Anomalía de Peters, *Distrofia congénita endotelial hereditaria, *Distrofia polimorfa posterior, *Dermoides corneales y *Mucopolisacaridosis.</p>
<p>Comorbilidades sistémicas (previas al TC)</p>	<p>Definición conceptual: Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario.</p> <p>Definición operacional: Enfermedad(es) sistémica(s) presente previo al TC registradas en el expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: *Genéticas *Neurológicas *Cardíacas *Inmunológicas *Hematológicas *Reumáticas *Renales *Hepáticas *Pulmonares</p>

<p>Comorbilidades sistémicas (posteriores al TC)</p>	<p>Definición conceptual: Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario.</p> <p>Definición operacional: Enfermedad(es) sistémica(s) presente posterior al TC registradas en el expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: *Genéticas *Neurológicas *Cardiacas *Inmunológicas *Hematológicas *Reumáticas *Renales *Hepáticas *Pulmonares</p>
<p>Comorbilidades oftalmológicas (previas al TC)</p>	<p>Definición conceptual: Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario oftalmológico.</p> <p>Definición operacional: Enfermedad(es) ocular(es) presente previo al TC, registradas en el expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: Glaucoma Anormalidades congénitas Trasplante corneal previo</p>
<p>Comorbilidades oftalmológicas (posteriores al TC)</p>	<p>Definición conceptual: Presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además del trastorno primario oftalmológico.</p> <p>Definición operacional: Enfermedad(es) ocular(es) presente posterior al TC, registradas en el expediente clínico.</p> <p>Tipo de variable: Independiente</p> <p>Escala de medición: Cualitativa nominal</p> <p>Unidad de medición: *Hipertensión ocular, *Glaucoma, *Rechazo corneal, *Infección corneal, *Dehiscencia del injerto corneal *Recolocación de puntos de sutura a injerto</p>

XI. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del protocolo de estudio por el comité de investigación se solicitará por medio escrito al archivo clínico de ambos centros hospitalarios los expedientes de los pacientes para la recopilación de la información; se realizará el llenado de las hojas de recolección de datos; Se procederá a analizar los resultados obtenidos.

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptivo.

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.

Inferencial

Se realizará un análisis de prueba de Wilcoxon de los rangos con signo para muestras relacionadas para comparar el nivel de significancia entre la AV prequirúrgica y las demás AV (1 mes-6 meses- 12 meses), determinando una p menor de 0.05 como significativa. Se recodificará la AV de la escala de Snellen a escala decimal para el análisis.

XIII. CONSIDERACIONES Y ÉTICA

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación Médica este estudio es un estudio sin riesgo, debido a que se analizarán los expedientes clínicos de los pacientes ya trasplantados por lo que no requiere carta de consentimiento informado. En ningún momento se identificarán a los pacientes trasplantados o se dará información de los donadores de córnea. Durante el registro de datos en la hoja de recolección de datos se identificarán a los pacientes trasplantados con número progresivo.

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.

XIV. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

No se requiere financiamiento adicional para este estudio.

Recursos humanos. Tutor, alumno de oftalmología y asesor metodológico

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

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Enero 2013	Febrero 2013	Marzo Abril 2013	Mayo Junio 2013	Julio Agosto 2013	Sep 2013	Oct - Nov 2013	Dic 2013 - Feb 2014	Marzo Abril 2014	Mayo Junio 2014
Revisión de la bibliografía	X	X								
Elaboración del marco teórico		X								
Redacción del protocolo			X							
Revisión y autorización del protocolo				X	X		X			
Correcciones del protocolo						X				
Recopilación de datos								X		
Análisis de datos									X	
Elaboración de informe final										X

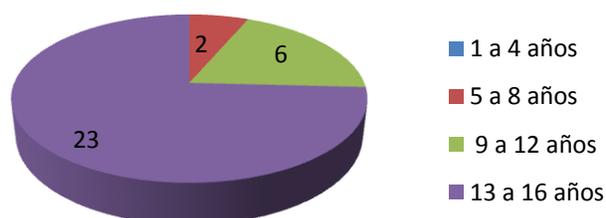
XVI. RESULTADOS

Se recolectaron los datos de todos aquellos pacientes ≤ 16 años registrados en la base de datos del CENATRA, a quienes se les realizó TC de enero 2005 a enero del 2013; con un total de 17 pacientes del CMN SXXI y 30 pacientes del CMN La Raza, de los cuales se excluyeron a 16 pacientes (7 del CMNSXXI y 9 del CMN La Raza) por no contar con expediente clínico completo y fallecimiento por enfermedad sistémica, dando un total de 31 pacientes.

La edad promedio al momento de la cirugía en CMN SXXI fue de 13.3 años con un rango de edad de 10 a 15 años; en el CMN La Raza se encontró una edad promedio de 13.38 años, un rango de 7 a 16 años.

Tomando en cuenta los 2 centros nos queda una edad promedio de 13.35 años, con un rango de edad de 7 a 16 años (figura 1), de los cuales el 58% (n=18) fueron del sexo masculino y 42% (n=13) del femenino (tabla 1 y figura 2).

**Figura 1: EDAD AL MOMENTO DEL TC
CMN LA RAZA Y CMN SXXI**



**Figura 2: GÉNERO DE PACIENTES
TRASPLANTADOS**

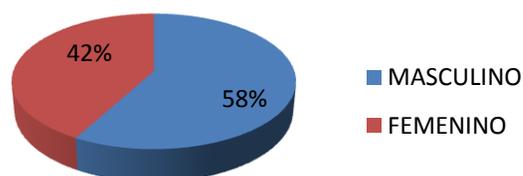
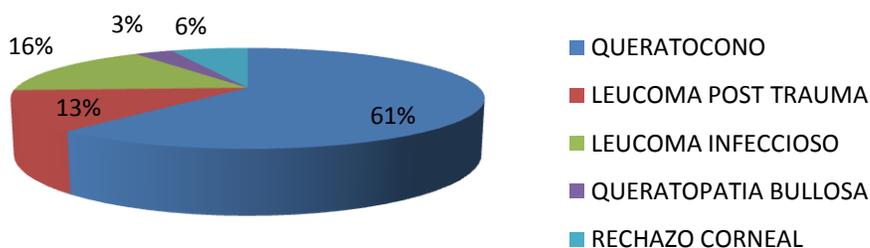


Tabla 1: GÉNERO DE PACIENTES TRASPLANTADOS

GÉNERO	CMNR	CMNSXXI	TOTAL
Masculino	14	4	18
Femenino	7	6	13

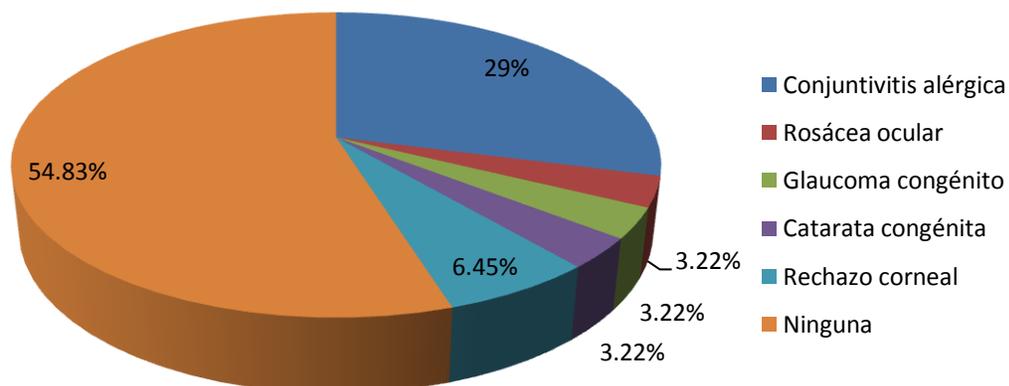
Las indicaciones para TC en pacientes ≤ 16 años fueron del 61.3% (n=19) para el queratocono, 29% (n=9) por leucomas tanto infecciosos (n=5) como traumáticos (n=4), 6.45% (n=2) por rechazo corneal y 3.2% (n=1) por queratopatía bullosa. (Figura 3)

Figura 3: DIAGNÓSTICO DE TC EN 2 CENTROS DE ALTA ESPECIALIDAD



Acerca de las comorbilidades oftalmológicas previas al TC se encontró que 9 pacientes (29%) presentaban conjuntivitis alérgica; 2 pacientes (6.45%) ya habían sido trasplantados previamente; 1 paciente (3.22%) presentó rosácea ocular; 1 paciente (3.22%) glaucoma congénito; 1 paciente (3.22%) catarata congénita con antecedente de EECC + colocación de LIO, el resto sin alguna alteración. (Figura 4)

Figura 4: COMORBILIDADES PREQUIRÚRGICAS OFTALMOLÓGICAS



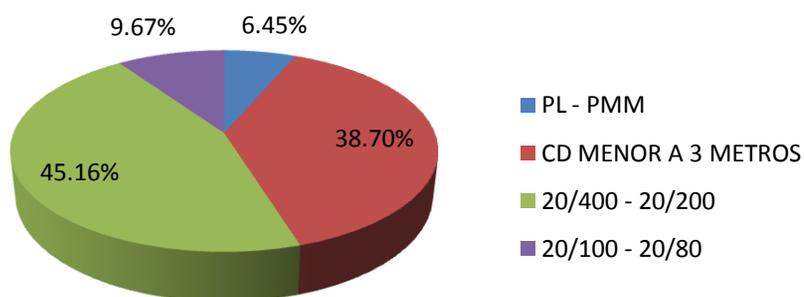
Ningún paciente presentó complicaciones transquirúrgicas.

Dentro de las comorbilidades oftalmológicas posquirúrgicas cuatro pacientes (12.90%) presentaron rechazo corneal, un paciente (3.22%) presentó glaucoma secundario y un paciente (3.22%) presentó queratitis infecciosa posquirúrgica.

Dentro de las comorbilidades sistémicas prequirúrgicas solo se reportó un paciente (3.22%) con retraso psicomotor y uno (3.22%) con hipertensión arterial sistémica, no existió comorbilidades sistémicas postquirúrgicas.

Los pacientes presentaron previo al TC en un 38.70% (n=12) visión a cuenta dedos menor de 3 metros, 32.25% (n=10) de 20/400, 12.90% (n=4) de 20/200, 9.67% (n=3) de 20/100, 3.22% (n=1) percibe movimiento de manos y 3.22% (n=1) percibe luz discrimina colores. (Figura 5)

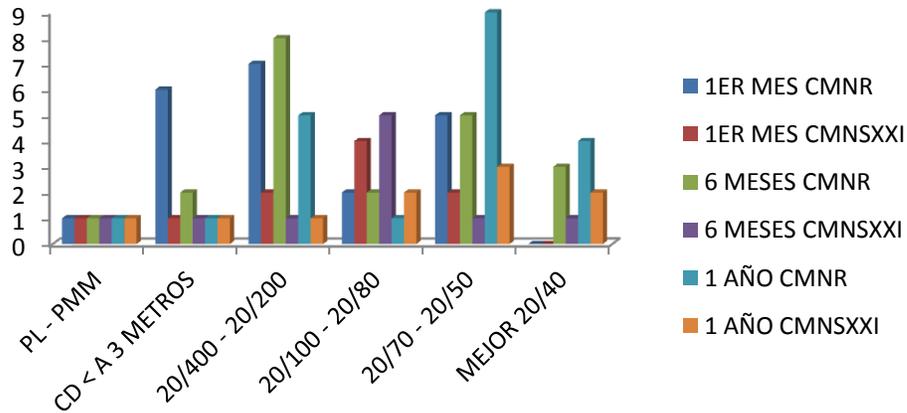
Figura 5: AGUDEZA VISUAL PREVIA AL TC



En ambos centro se reportó la agudeza visual al primer mes, sexto mes y al año posterior al TC como se describe en la tabla 2 (Figura 6).

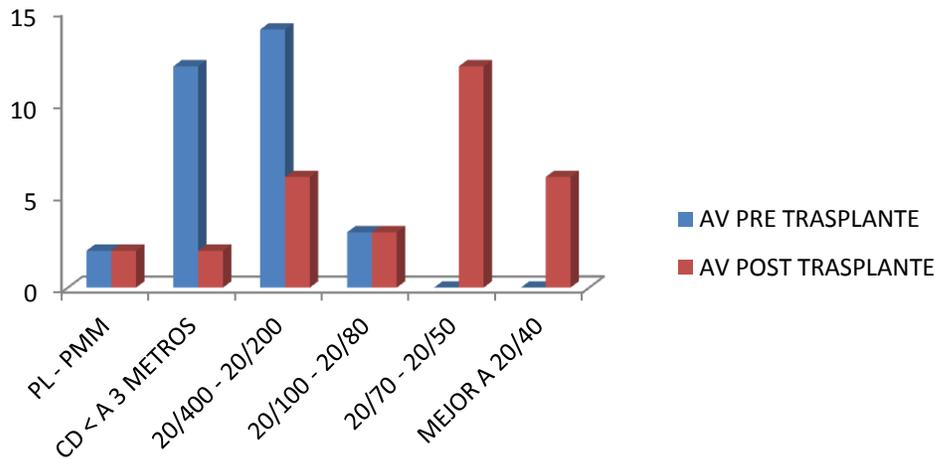
Tabla 2: Resultados visuales posterior al TC			
Agudeza visual	1er mes	6to mes	1 año
PL a PMM	2 (6.45%)	2 (6.45%)	2 (6.45%)
CD < a 3 metros	7 (22.58%)	3 (9.67%)	2 (6.45%)
20/400 – 20/200	9 (29.03%)	9 (29.03%)	6 (19.35%)
20/100 – 20/80	6 (19.35%)	7 (22.58%)	3 (9.67%)
20/70 – 20/50	7 (22.58%)	6 (19.35%)	12 (38.70%)
Mejor a 20/40	0	4 (12.90%)	6 (19.35%)

**Figura 6: RESULTADOS VISUALES POSTERIOR AL TC
CMNR Y CMNSXXI**



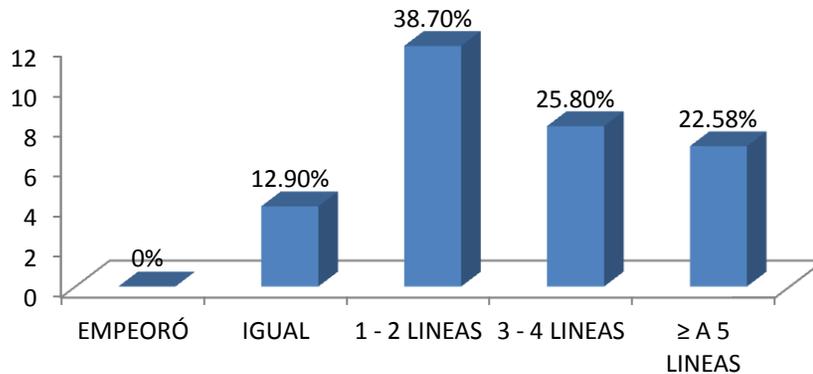
Como podemos observar el 90.32% (n=28) tenía una visión previa al TC igual o menor a 20/200. Al año de seguimiento post-trasplante el 67.74% (n=21) tenían una visión mayor de 20/100 (Figura 7).

Figura 7: AV PRE Y POST TRASPLANTE AL AÑO



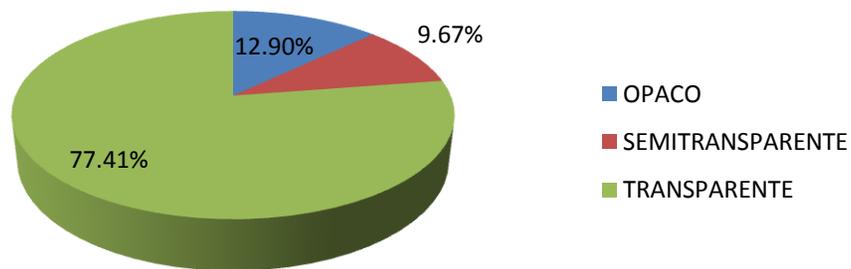
El 48.38% (n=15) de los pacientes presentaron una ganancia visual de 3 o más líneas de visión según la cartilla de Snellen. Ningún paciente presentó pérdida de visión y el 12.90% (n=4) conservó la misma visión. Se puede concluir que el 87.10% (n=27) mejoró al menos una línea de visión al año de seguimiento (Figura 8).

Figura 8: GANANCIA VISUAL AL AÑO DEL TRASPLANTE



De los 4 (12.90%) pacientes que no mejoraron su visión se encontró el injerto corneal opaco por rechazo endotelial; dentro de los pacientes que mejoraron una línea de visión 3 injertos (9.67%) estaban semitransparentes, el resto de los pacientes tenían transparencia completa (77.41%). (Figura 9)

Figura 9: TRANSPARENCIA DEL INJERTO CORNEAL



Se realizó un análisis no paramétrico de prueba de Wilcoxon de los rangos para comparar la AV prequirúrgica contra las Agudezas Visuales al mes, sexto mes y un año. Se recodificó la AV valorada inicialmente en la escala determinada por cartilla de Snellen a escala decimal para su estudio y tomando un $p < 0.05$ como significativa. La AV prequirúrgica comparada con la AV al mes del trasplante, al sexto mes y al año tuvieron una mejoría significativa ($p = < 0.001$, < 0.000 y < 0.000 respectivamente).

XVII. DISCUSIÓN

Dentro de los objetivos más importantes del TC es proporcionar la mejoría visual; por lo que es de gran importancia reconocer los factores que pueden asociarse al pronóstico visual.

HongJia-xu; Ruiz-Morales y colaboradores han mencionado que la causa más común de indicaciones para el TC con fines ópticos es el queratocono^{25,8}; 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 rechazo²⁷.

En nuestro estudio se observa con mayor frecuencia el queratocono (61.3%) como indicación de TC; seguido del leucoma post infeccioso, leucoma postraumático, rechazo corneal y por último queratopatía bullosa.

La literatura refiere al TC pediátrico como un trasplante de alto riesgo debido a los desafíos técnicos en la cirugía por las condiciones anatómicas del segmento anterior, en nuestra revisión no se reportó alguna complicación transquirúrgica importante tal vez debido a que las condiciones del globo ocular son de características de un adulto por lo que la técnica no implica mayor dificultad.

Hertle, Richard H y colaboradores refiere que la QPP 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 cornea clara a un año de seguimiento que las opacidades adquiridas³². En nuestro estudio los 2 pacientes con enfermedad ocular congénita presentaron rechazo del injerto.

Sin embargo *K McClellan* y *colaboradores* refieren que el pronóstico visual es peor cuando el paciente presenta una opacidad corneal congénita o se asocia a anomalías congénitas oculares; ya que a pesar del trasplante corneal la visión probablemente mejore; pero no será de forma importante por el alto índice de desarrollo de ambliopía previa a la cirugía²⁶, en este estudio se encontró que los pacientes menores de 10 años presentaron 2 líneas (cartilla de Snellen) como máxima ganancia visual a pesar de un injerto corneal transparente.

De acuerdo a los hallazgos en nuestro estudio se observa mejoría visual en el 87.10% (27 ojos) de los pacientes, 12.90% (4 ojos) sin modificaciones y ninguno con empeoramiento visual a un año de seguimiento; el 58% lograron una visión mejor a 20/70, posiblemente esto se vea asociado al desarrollo de ambliopía durante los primeros 6 a 7 años de vida, o porque aun no se ha considerado el retiro total de las suturas corneales; así como, enviar la corrección visual de acuerdo a su refracción final. Así mismo se determinó que la AV prequirúrgica como grupo mejoró después del trasplante desde el primer mes y se conservó hasta el año postquirúrgico.

De nuestros 19 pacientes con queratocono solo 1 presentó rechazo corneal, los 2 pacientes con comorbilidades oftalmológicas prequirúrgicas (catarata y glaucoma congénito) presentaron rechazo y el otro rechazo lo presentó un leucoma post-infeccioso.

En este estudio la conjuntivitis alérgica (9 pacientes) se encontró exclusivamente asociada a queratocono.

No se encuentra diferencia en la transparencia del botón corneal entre un padecimiento adquirido (leucomas) ante el queratocono.

Los 2 pacientes que se retrasplantaron por rechazo del injerto presentaron una ganancia visual de 2 y 4 líneas de visión (cartilla Snellen) con diagnóstico inicial de leucoma post-infeccioso y queratocono respectivamente.

Se realizó TC tectónico por perforación ocular bilateral por exposición a un paciente de 1 año 6 meses pero desafortunadamente falleció durante el seguimiento.

Es importante mencionar que casi las $\frac{3}{4}$ partes de nuestra población era ≥ 13 años y el globo ocular a esta edad tiene características de un adulto, esto pudo influir en la mejoría visual que presentaron nuestros pacientes, desafortunadamente en el estudio no hubieron pacientes ≤ 6 años por lo que no se pueden generalizar estos resultados visuales a población de estas edad. Es necesaria la capacitación del personal de salud para la detección y envío de los pacientes a edades tempranas y así poder contar con una muestra de menor edad que ayude a enriquecer más los resultados de los próximos estudios de seguimiento que se realicen.

Lamentablemente en nuestro revisión por cuestiones administrativas se perdió una tercera parte del total de los TCs registrados en CENATRA, recomendamos mejorar el almacenamiento y reporte de los datos en los expedientes clínicos, así mismo mayor tiempo de seguimiento, aumentar el tamaño de la muestra y que sea más representativa de todos los grupos de edades pediátricas.

Los resultados obtenidos arrojan una significativa ganancia visual para TC en población pediátrica, considerando el rango de edad de los pacientes de este estudio, se recomienda un TC en \geq de 13 años de edad, ya que el globo ocular anatómicamente se comporta como el de un adulto, es importante realizar una historia clínica y exploración oftalmológica completa para identificar comorbilidades que podrían ensombrecer el pronóstico del injerto y determinar riesgo-beneficio del procedimiento de forma individualizada en todas las edades.

XVIII. CONCLUSIONES

Podemos concluir que se muestra relación con los resultados de otros estudios al observar que la indicación más frecuente para TC es el queratocono y los leucomas en la población pediátrica.

En este estudio más del 85% de los pacientes presentaron ganancia visual al año de seguimiento con una p menor de 0.000 a pesar de todos los riesgos para trasplante pediátrico que la literatura refiere, tomando en cuenta que la edad promedio de nuestra población fue de 13.34 años.

Dentro de las limitaciones es importante referir que no se consideraron ciertos aspectos como el tamaño y conteo endotelial del injerto corneal, 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 con edades menores a 10 años, ya que en nuestro estudio solo se incluyeron 2 pacientes (6.45%) de 7 y 8 años y el 74.19% de la muestra tenían una edad \geq a 13 años, para poder generalizar estos resultados a población pediátrica de menor edad.

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.

XIX. ANEXO 1. Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SERVICIO OFTALMOLOGIA Hospital CMN La Raza/ Hospital CMN SXXI

No. Progresivo de Paciente: _____ SEXO (F) (M)
NSS: _____ EDAD (A/M) _____

FACTORES PREQUIRÚRGICOS

Diagnostico Oftalmológico: _____

Fecha de Cirugía (DD/MM/AA) ____/____/____

AV previa al trasplante: ____/____

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

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

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

FACTORES TRANSQUIRÚRGICOS

	SI	NO	ESPECIFICA
Procedimiento combinado			
Complicaciones transquirúrgicas			

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	ESPECIFICA (OPCIONAL)
Hipertensión ocular			
Glaucoma			
Rechazo corneal			
Dehiscencia del injerto corneal			
Infección corneal			
Recolocación de puntos de sutura a injerto			
OTROS			

Comorbilidades Sistémicas	SI	NO	Comorbilidades Sistémicas	SI	NO
Genéticas			Hepáticas		
Reumáticas			Inmunológicas		
Neurológicas			Pulmonares		
Renales			Hematológica		
Cardiológicas					

XX. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Ophthalmology. *Curso de Ciencias Básicas y Clínicas; Sección 8 Enfermedades externas y Córnea*, Estados Unidos de Norteamérica, Elsevier, 2007-2008; 453-475
2. Adriano F. 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. Gutierrez SJ. 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 A. *Management of pediatric corneal limbal dermoids*, Dove Press Journal: Clinical Ophthalmology, 2013 (7): 607-614
6. Garcia F. et.al. *Trasplante corneal pediátrico*, Revista Mexicana de Oftalmología; Enero-Febrero 2008; 82(1):24-27
7. Reza S, 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, 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. Sanchez CM, et. al. *Latencia de rechazo a trasplante corneal por grupo de pronóstico*; Revista Hospital Juarez de Mexico 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. Sanchez M. et al. *Factores asociados con rechazo a Trasplante de córnea, por grupos de pronóstico*. Revista Mexicana Oftalmologia, 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*; Plos one; 2012; 7(8): 1-8
21. Rokiah, Omar, et.al *The Outcome Of Combining Home Based And Clinic Based Amblyopia Therapy Among Preschool Children*, Med Malasya, 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. FeiziSepehr, et. al. *Current Approaches for Management of Postpenetrating Keratoplasty Astigmatism*. Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology; 2011: 7873
24. Rojas D. Jose A. *Estado actual de trasplante de córnea en México*; Cir Ciruj 2001; 69 (4):159
25. HongJia-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. Munoz OM, 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. . Shaumberg, Debra A. et. al. *Corneal Transplantation in Young Children With Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy*. American Journal Ophthalmology 1999, 373-378
29. Dib- KuriArturo, 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. Mexico: CENATRA; 2013. Disponible en http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/transparencia_focalizada_tema4.html
31. Carreno D.R. Centro Nacional de Trasplantes. Revisión estadística Nacional. Monografía. Mexico: CENATRA; 2012. Disponible en http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_tiempo_registro.html
32. Hertle R.W, Stephen E.O. Successful visual rehabilitation after neonatal penetrating keratoplasty, British Journal of Ophthalmology 1997;81:644–648.