



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE RECHAZO/FALLA IRREVERSIBLE DE  
TRASPLANTE DE CÓRNEA EN PACIENTES OPERADOS EN EL HCSAE DE MARZO DE 2000  
A MARZO DE 2016

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:  
DRA. LILIA ANAHID GONZÁLEZ DELGADO

TUTOR DE TESIS:  
DR. HUMBERTO WONG CHAVARRÍA

ASESOR DE TESIS:  
DR. SALVADOR HUERTA VELAZQUEZ

CIUDAD DE MEXICO A 10 DE NOVIEMBRE DE 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

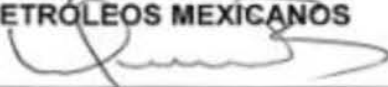
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

**DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS**


**DIRECTORA HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD,  
PETRÓLEOS MEXICANOS**



---

**DR. JESÚS REYNA FIGUEROA**

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS  
MEXICANOS**




---

**DR. HUMBERTO WONG CHAVARRIA**

**TUTOR DE TESIS Y PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE  
OFTALMOLOGÍA**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS  
MEXICANOS**



---

**DR. SALVADOR HUERTA VELAZQUEZ**

**ASESOR DE TESIS Y JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS  
MEXICANOS**



---



PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

## ÍNDICE

-	ÍNDICE.....	3
-	HOJA FRONTAL.....	4-6
-	ANTECEDENTES.....	7
-	ABREVIATURAS.....	8
-	MARCO DE REFERENCIA.....	8-32
-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
-	JUSTIFICACIÓN.....	33
-	OBJETIVO.....	34
-	HIPÓTESIS.....	34
-	DISEÑO.....	35
-	MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
-	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	40
-	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	47
-	CONCLUSIONES.....	47
-	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49-54
-	TABLAS, GRÁFICAS, FIGURAS.....	55-62

DIRECCIÓN CORPORATIVA DE ADMINISTRACIÓN Y SERVICIOS  
 SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
 HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**Fecha de Entrega al Departamento de Enseñanza e investigación** \_\_\_\_\_

### 1. TITULO.

Determinación de los factores de riesgo de rechazo/falla irreversible de trasplante de córnea en pacientes operados en el HCSAE de marzo de 2000 a marzo de 2016.

#### Tipo de investigación:

<b>Clínica sin intervención</b>  ✓		<b>Clínica con intervención</b>	
<b>Básica clínica</b>		<b>Experimental</b>	

### 2. INVESTIGADORES:

#### 2.1 Investigador Principal (Director de tesis):

**Nombre:** Dr. Humberto Wong Chavarría. **Cargo:** Adscrito al servicio de oftalmología, profesor adjunto del curso.

**Correo electrónico y extensión:** [humberto.wong@pemex.com](mailto:humberto.wong@pemex.com), Ext 51467

**Firma** \_\_\_\_\_

#### 2.2. Investigador asociado principal (Asesor o asesores)

**Nombre:** Dr. Salvador Huerta Velázquez. **Cargo:** Jefe de oftalmología, profesor titular del curso.

**Correo electrónico y extensión:** [salvador.huerta@pemex.com](mailto:salvador.huerta@pemex.com). Ext 51467

**Firma** \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ cargo: \_\_\_\_\_

Correo electrónico y extensión: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

#### 2.3. Residente Responsable de la tesis



**Nombre:** Dra. Lilia Anahid Gonzalez Delgado **Cargo:** Residente de 3° año de oftalmología

**Correo electrónico y extensión:** [anahid\\_lilia@hotmail.com](mailto:anahid_lilia@hotmail.com), Ext 51467

**Firma** \_\_\_\_\_

### 3. Servicios Participantes

---

---

---

---

---

Número de Protocolo \_\_\_\_\_

 DIRECCIÓN CORPORATIVA DE ADMINISTRACIÓN Y SERVICIOS  
 SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
 HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Fecha de Entrega al Departamento de Enseñanza e Investigación \_\_\_\_\_

**1. TÍTULO.**

Determinación de los factores de riesgo de rechazo/falla irreversible de trasplante de córnea en pacientes operados en el HCSAE de marzo de 2000 a marzo de 2016.

**Tipo de investigación:**

Clinica sin intervención ✓	Clinica con intervención
Básica clínica	Experimental

**2. INVESTIGADORES:**
**2.1 Investigador Principal (Director de tesis):**

 Nombre: Dr. Humberto Wong Chavarría. Cargo: Adscrito al servicio de oftalmología, profesor adjunto del curso.  
 Correo electrónico y extensión: [humberto.wong@pemex.com](mailto:humberto.wong@pemex.com), Ext 51467

Firma \_\_\_\_\_

**2.2. Investigador asociado principal (Asesor o asesores)**

 Nombre: Dr. Salvador Huerta Velázquez. Cargo: Jefe de oftalmología, profesor titular del curso.  
 Correo electrónico y extensión: [salvador.huerta@pemex.com](mailto:salvador.huerta@pemex.com), Ext 51467

Firma \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ cargo: \_\_\_\_\_

Correo electrónico y extensión: \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

**2.3. Residente Responsable de la tesis**

 Nombre: Dra. Lilia Anahid Gonzalez Delgado Cargo: Residente de 3° año de oftalmología  
 Correo electrónico y extensión: [anahid\\_lilia@hotmail.com](mailto:anahid_lilia@hotmail.com), Ext 51467

Firma \_\_\_\_\_

**3. Servicios Participantes**


---



---



---

#### **4. ANTECEDENTES.**

Un trasplante de córnea recibe también el nombre de queratoplastia penetrante (QPP). El trasplante de córnea o queratoplastia es una intervención quirúrgica en la cual se sustituye el tejido corneal dañado o enfermo por tejido corneal sano. Es una cirugía para reemplazar la superficie transparente de la parte frontal del ojo. <sup>(1)</sup>

La historia de los trasplantes de córnea ha evolucionado lentamente. La recuperación, mediante la sustitución de la córnea, de la visión de uno o ambos ojos dañados por alguna enfermedad, la describió Peltier de Quengsy en 1789. Este científico precursor propuso el reemplazo de la córnea opaca por una lente convexa; las limitaciones técnicas impidieron el éxito del proyecto. En 1824 Reisinger intentó trasplantes en gallinas y conejos sin resultados satisfactorios. Los primeros trasplantes laminares los efectuaron Muhlbauer y Konigs Hofer, por aquellas mismas fechas. Dieffenbach, en Berlín, en 1830, también lo intentó, pero sin éxito. <sup>(2)</sup>

En 1844 Kissam realizó el primer trasplante heterólogo exitoso, que duró seis meses. Los sucesivos fracasos hicieron que se abandonara todo intento en lo que restó del decenio. En 1853 Nussbaum y Dimmer intentaron, sin éxito, reemplazar la córnea por cristal y celuloide. <sup>(2)</sup>

El trasplante de córnea cuenta con una larga historia. Hace casi 100 años se hizo el primer trasplante que tuvo éxito y que le permitió al paciente recuperar la visión. <sup>(1)</sup>

Un progreso importante, de tipo técnico, se debe a Von Hippel, quien en 1886 inventó el trépano (cuchillo circular), que facilitó muchísimo la intervención. En 1894 Fuchs operó a 30 pacientes y consiguió éxito en 11 de ellos. A partir de 1905 los trabajos de Zirm sientan las bases para el desarrollo de esta técnica, se propuso que los trasplantes debían ser homólogos. Pasaron casi 50 años antes de que los trasplantes de córnea fueran un procedimiento rutinario. Finalmente, alrededor de 1930 Filatov utilizó con éxito córneas de cadáver. En contraste con la larga historia de intentos de trasplante de córnea está la creación de los bancos de ojos, que permaneció enclaustrada durante unas cuantas décadas. <sup>(2)</sup>

En 1905 Eduard Konrad Zirm, jefe de Medicina del Hospital de Olomouc, hoy Moravia en la República Checa, efectuó con éxito el primer trasplante de órgano en un ser humano. Trasplanta la córnea de un adolescente de 11 años de edad que murió accidentalmente, al ojo de un labrador que había quedado ciego. Después del trasplante de la córnea el paciente permaneció en observación para identificar cualquier cambio, como la opacidad o cualquier otro signo que indicara deterioro de la misma. Al cabo de algunas horas el paciente recuperó la vista, misma que conservó hasta su fallecimiento. <sup>(2)</sup>

En la primera mitad del siglo XX el tejido fresco de donador se consideró la mejor opción para un trasplante de córnea exitoso. Los ojos de los donantes se enucleaban y luego se obtenían las córneas; los ojos de los recién nacidos eran los más apreciados para este propósito. Sin embargo, en 1935, Filatov y sus colaboradores, en Ucrania, demostraron que era posible





utilizar el tejido obtenido de un donador posmortem. Este hecho sentó las bases para el uso masivo de injertos y la creación de los bancos de ojos. En 1944 Paton fundó, en Estados Unidos, el primer banco de ojos. Este hecho marcó el final de la época en que la córnea tenía que extraerse lo más pronto posible del donador cadavérico, se carecía de los registros necesarios de salud y control existentes en la actualidad. Ahora, el cirujano, el paciente, los bancos de ojos y la sociedad comparten los mismos intereses para asegurar que el tejido disponible sea tratado con las condiciones de seguridad sanitaria máximas, para asegurar lo mejor posible las ventajas para todos los involucrados <sup>(2)</sup>.

En México, la historia del trasplante corneal se ubica en los primeros reportes que son de finales de la década de los 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 y 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" pero, permitiendo que esta donación sea voluntaria, sin ningún tipo de coerción y sin que se involucren intereses económicos. <sup>(1)</sup>

En México, el doctor Antonio Torres Estrada llevó a cabo en 1945 el primer trasplante de córnea <sup>(3)</sup>

## ABREVIATURAS

- QPP:** queratoplastia penetrante.
- DSEK:** Queratoplastia lamelar posterior.
- DMEK:** Queratoplastia endotelial
- TC:** trasplante de cornea
- KPs:** Precipitados queráticos endoteliales
- PIO:** presión intraocular
- LIO:** lente intraocular.
- APC:** Células presentadoras de antígeno

## 5. MARCO DE REFERENCIA.

De acuerdo a cifras del CENATRA (febrero de 2017) hay 21,141 personas en espera de un trasplante de las cuales 7814 requieren trasplante de córnea, (**figura 4**) lo que representa el **36.96%** del total nacional, ocupando el 2° lugar en número de personas en lista de espera. <sup>(4)</sup>

Al día de hoy existen 21,141 en espera de trasplante de algún órgano o tejido.

**Se distribuyen de la siguiente manera:** <sup>(4)</sup>

12855	personas esperan recibir un trasplante de Riñón
7814	personas esperan recibir un trasplante de Cornea
403	personas esperan recibir un trasplante de Hígado
49	personas esperan recibir un trasplante de Corazón

11	personas esperan recibir un trasplante de Páncreas
6	personas esperan recibir un trasplante de Riñón-Páncreas
2	personas esperan recibir un trasplante de Hígado-Riñón
1	personas esperan recibir un trasplante de Corazón-Pulmón

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

En México durante el año 2016 se realizaron 3491 trasplantes, el año en el que se realizaron más TC fue el 2015 con 3615. <sup>(4)</sup> (**figura 5 y 6** para histórico de trasplantes de córnea en México).

La mayoría de las corneas que se trasplantan son de donadores nacionales, además el estado de la república Mexicana que más trasplantes realiza y que más donaciones tiene es la ciudad de México. (**figuras 7y 8**) <sup>(5)</sup>

**A la fecha (febrero 2017) se han reportado en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT):**

521	trasplantes de	Cornea
447	trasplantes de	Riñón
32	trasplantes de	Hígado
5	trasplantes de	Corazón

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

La queratoplastia penetrante (QPP) es considerada como el trasplante orgánico más frecuentemente realizado y con mayor éxito. <sup>(3)</sup>

La donación de tejidos puede realizarse cuando el corazón del paciente se haya detenido. Se realizarán previamente pruebas específicas como lo es un panel viral, el cual deberá ser negativo a infección por VIH, hepatitis B, C, herpes y citomegalovirus, esto con la finalidad de asegurar que no existan enfermedades infectocontagiosas o transmisibles al paciente que recibirá el trasplante. En el transcurso de 6 horas. aproximadamente se entregará el cuerpo del donante a los familiares, con lo cual no se alteran los trámites funerarios. <sup>(1)</sup>

Entre los objetivos que se pretenden alcanzar al realizar un trasplante de córnea se encuentran mejorar la agudeza visual, restaurar la morfología de la córnea, eliminar tejido inflamado que no responde al tratamiento médico y mejorar la función estética. <sup>(1)</sup>

Existen distintas **técnicas o tipos de trasplante de córnea.**

**Trasplante corneal lamelar**, este trasplante consiste en la sustitución del epitelio, la membrana de Bowmann y parte del estroma. Podríamos definirlo como un trasplante "parcial" de la córnea. <sup>(1)</sup>

**Queratoplastia lamelar posterior, DSEK** su principal ventaja es que, mediante un abordaje posterior con una incisión escleral de 9 mm, puede accederse a recambiar el endotelio, la membrana de Descemet y el estroma posterior mediante un disco donante con las mismas capas. Con esta incisión, se consigue que el astigmatismo post-queratoplastia no sea un serio inconveniente; esta ventaja, unida a otras como la recuperación funcional más rápida convierte a esta técnica en una de las de mayor auge en los últimos años. <sup>(1)</sup>

El tipo más común de trasplante de córnea se denomina **queratoplastia penetrante**, durante este procedimiento, el cirujano retira una pequeña porción en forma de círculo de la córnea y sutura la córnea donada en el lecho corneal <sup>(1)</sup>

La ceguera corneal representa hoy en día un problema de salud mundial importante y, por lo tanto, también sus diferentes causas (infección, distrofia corneal, queratopatía bulosa, etcétera). Actualmente se estima que 50 millones de enfermedades corneales corresponden a la segunda causa más importante de ceguera en el mundo. <sup>(3)</sup>

Aunque según los últimos reportes de la OMS: La 4ª causa de ceguera en todo el mundo (5,1%) es la ceguera corneal, la cual es una de las principales causas de deficiencia visual después de la catarata, el glaucoma y la degeneración macular relacionada con la edad. El tracoma es responsable de casi 4.9 millones de ciegos, principalmente como resultado de cicatrización corneal y vascularización. El trauma ocular y las ulceraciones corneales son causas importantes de ceguera corneal. A menudo se subestiman, pero se calcula que entre 1,5 y 2,0 millones de nuevos casos de ceguera unilateral cada año. Entre las causas de ceguera infantil (aproximadamente 1,5 millones de casos en el mundo y 5 millones de niños con discapacidad visual) aparecen xerophthalmia (350.000 casos por año), conjuntivitis neonatal e infecciones oculares más raras como el herpes y la queratoconjuntivitis. <sup>(6)</sup>

La córnea fue el primer trasplante de tejido sólido exitoso; esto debido a que se trata de un tejido inmunológicamente privilegiado, pues es avascular y carece de canales linfáticos, células MHC clase II y de un ambiente de inmunosupresión en el humor acuoso. Actualmente, la queratoplastia penetrante (QPP) es considerada como la cirugía de trasplante de tejido realizada con mayor frecuencia en el mundo, así como la de mayor éxito. Los avances en la microcirugía, los materiales de sutura y el manejo médico postoperatorio han permitido que la cirugía de trasplante progrese de una manera importante en las últimas décadas, de tal modo que solo en los Estados Unidos de Norteamérica se realizan 45 000 trasplantes de córnea anuales <sup>(3)</sup>

Estudios realizados para establecer cuáles son los motivos más frecuentes para realizar trasplante de córnea en pacientes adultos con indicación primaria o en quienes tienen antecedentes de reinjerto son similares e incluyen:

- Queratopatía bulosa afaquica/pseudofaquica (23.4%)
- Cicatrices post-infecciosas (12.9%)
- Retrasplantes (12.4%)
- Queratocono (9.7%)
- Cicatrices postraumáticas (7.3%) <sup>(7)</sup>

Se pueden distinguir cuatro grandes grupos de indicaciones de trasplante de córnea (TC):

- Tectónico: las infecciones corneales severas, los traumatismos, las enfermedades reumáticas y el Queratocono avanzado son algunas de las principales causas de perforación de globo ocular.
- Ópticas: constituyen el grupo más frecuente. En 1994 el EBAA (Eye Bank Association of América) estableció 16 indicaciones para clasificarlas: el edema corneal pseudofáquico, el edema corneal afáquico, la distrofia corneal estromal, las endoteliopatías corneales primarias, los adelgazamientos/ectasias, las opacidades congénitas, las queratitis virales, las queratitis bacterianas, las queratitis asociadas a espiroquetas, la queratitis ulcerativa no infecciosa, cirugías refractivas previas y el trasplante previo con alta ametropía. En este grupo, el objetivo es mejorar la agudeza visual; sin embargo, con las nuevas técnicas y equipos de cirugía refractiva, cada vez son menos los casos.
- Cosméticas: se trata de córneas blancas sin pronóstico visual. Son indicaciones más teóricas que prácticas. <sup>(8)</sup>
- Se puede establecer que los pacientes candidatos a recibir trasplante de córnea serán pacientes con diagnóstico de:
  - o Cicatriz corneal
  - o Queratocono
  - o Queratopatía bulosa
  - o Distrofia endotelial de Fuchs
  - o Descompensación endotelial corneal
  - o Retrasplantes. <sup>(7)</sup>

En un estudio realizado en población pediátrica durante 10 años, la indicación más frecuente de la QP fue el queratocono (63 %), seguido de distrofia corneal (12 %), queratitis herpética (10 %), disgenesia de segmento anterior (4 %) y trauma (4 %); la causa menos frecuente fue la úlcera corneal (2 %)

### **Indicaciones más frecuentes de trasplante corneal:**

- Queratopatía bulosa: estudios recientes han reportado esta queratopatía como la principal indicación de trasplante de córnea (de 24 a 32 %), debido al auge de la extracción extracapsular y más recientemente a la aparición de la facoemulsificación. Es una degeneración corneal causada por una descompensación endotelial. Se caracteriza por edema corneal estromal en el que se producen vesículas o bulas subepiteliales debido al paso de fluido hacia las capas anteriores corneales desde un endotelio ineficaz y como consecuencia de la presión intraocular.

- Queratocono: se considera la indicación más común en países como Nueva Zelanda, Israel e Irán. Es una enfermedad no inflamatoria progresiva con adelgazamiento y ectasia de la córnea central o paracentral. Se produce en la segunda década de la vida y afecta a ambos sexos y a todas las etnias; su prevalencia estimada en la población general es de 54 por cada 100 000. Su corrección quirúrgica ha sido históricamente la queratoplastia penetrante.
- Queratitis herpética: esta es considerada como una causa importante de morbilidad visual en todo el mundo (sobre todo en los países desarrollados), lo cual se deriva principalmente de sus secuelas. El número casos de infección por herpes simple está aumentando a un ritmo rápido, con cerca de uno de cada seis adultos ya infectados en los Estados Unidos y tasas similares reportadas en el resto del mundo. La incidencia anual de la enfermedad herpética ocular es de 5.9 a 20.7 por cada 100 000 personas, con una prevalencia de 149 por cada 100 000. Aunque hay menos información disponible, la prevalencia y la incidencia de la enfermedad ocular herpética en los países en desarrollo puede ser aún mayor. En Asia el TC tectónico y el TC terapéutico para tratar infecciones de la córnea y la perforación constituyen una proporción significativa y tienen un pronóstico más grave en términos de supervivencia del injerto. <sup>(3)</sup>

En un estudio realizado en el Instituto Kensington de los ojos, de la universidad de Toronto, en un periodo de 1 año se realizaron 229 trasplantes de córnea, 39% fueron QPP y 61% queratoplastias de espesor parcial. Las principales indicaciones para el trasplante fueron rechazo 30%, infecciones 18% y queratocono 17% (QPP). Distrofia de Fuchs 40% y queratopatía bulosa 24%, principales causas para queratoplastias parciales. <sup>(9)</sup>

La queratoplastia pediátrica es un reto inmenso debido a la complejidad técnica del procedimiento y el alto riesgo de rechazo en los receptores de injerto jóvenes. Mayores tasas de fracaso del injerto y peores resultados visuales en comparación con la queratoplastia del adulto han llevado a algunos cirujanos a considerar el trasplante de la córnea pediátrica como “Queratoplastia de alto riesgo”. <sup>(10)</sup>

En pediatría la principal indicación de trasplante de córnea es el trauma ocular, seguido de queratocono y quemadura, el pronóstico de un trasplante en pacientes pediátricos es de mayores tasas de rechazo debido a la respuesta inmunológica del huésped. Los resultados obtenidos en un estudio realizado en 2015 en México reportaron las siguientes tasas:

Se realizaron 12 queratoplastias penetrantes con un promedio de edad de 10 años. La etiología más común fue el traumatismo. Se reportó una mejoría visual a los 3 meses del evento posquirúrgico en el 28% de los pacientes, que equivale a escala visual de 20/80. A los 6 meses del posquirúrgico se encontró 33% (20/50). El 17% presentó rechazo, y 83% aceptó el injerto corneal. En todos los casos hubo mejoría en la agudeza visual en comparación a su ingreso. <sup>(11)</sup>

En un estudio realizado en Italia se obtuvo que las principales indicaciones para trasplante de córnea en paciente pediátricos fueron:

14-64 % opacidades por enfermedades congénitas (anomalía Peter’s, esclerocornea), condiciones no traumáticas adquiridas 19-80% y condiciones traumáticas adquiridas 6-29%.

Por lo que podemos observar que las indicaciones en este país son completamente lo opuesto a nuestro medio en donde la principal indicación para trasplante pediátrico son los traumas oculares. <sup>(10)</sup>

## **PROTOCOLO PARA DECIDIR SI EL PACIENTE ES CANDIDATO AL TRASPLANTE DE CORNEA**

- Pruebas para evaluar la función visual
  - o Proyección de luz
  - o Discriminación de color
  - o Luminosidad global del electroretinograma
  - o Varilla de Maddox
  - o Rejilla de Amsler
- Objetivas
  - o Medidor de potencial de agudeza visual
  - o Interferómetros
  - o Potenciales visuales evocados
- Puntos a valorar en cornea receptora:
  - o Grosor corneal
  - o Sinequias posteriores
  - o Vascularización de la cornea
  - o Leucoma secundario
  - o Ojo seco
  - o Inflamación del segmento anterior
  - o Cierre palpebral inadecuado.
- Evaluación preoperatoria:
  - o Estado del segmento posterior: ecografía, longitud axial, presión intraocular preoperatoria, estado del ojo contralateral <sup>(7)</sup>
- Condiciones generales del donador:
  - o Historia clínica completa
  - o Excluir pacientes con: historia de cirugía ocular y/o enfermedad ocular, infecciones, neoplasias, distrofia o cambios degenerativos.

### **CARACTERISTICAS DEL BOTON DONADOR.**

- Corroborar macroscópicamente que no hay patología corneal.
- En la lámpara de hendidura: analizar epitelio, endotelio, estroma, neovascularización, infección, opacificación.

### **CARACTERISTICAS DEL DONADOR**

#### **Contraindicaciones absolutas**

- Causa de muerte desconocida, sin historia clínica previa y sin la posibilidad de realizar autopsia después de la donación.
  - Imposibilidad de realizar una correcta evaluación de la historia clínica y del riesgo social biológico del donante.
  - En el caso que la sangre del donante haya sufrido hemodilución, será necesario recuperar sangre previa a la politransfusión; si no es posible se tendrá que descartar el donante.
  - Ingesta o exposición a sustancias tóxicas que se puedan transmitir en dosis tóxicas al receptor de tejidos o a las células (cianuro, plomo, mercurio, oro).
- Enfermedades neurológicas:
- Causadas por priones: Enfermedad de Creutzfeldt Jacob (JCB), Síndrome de Germain Sträusler-Scheinker, Kuru, Insomnio familiar fatal.
  - Demencias rápidamente progresivas o enfermedades neurológicas degenerativas de origen incierto.
  - Esclerosis Múltiple.
  - Otras enfermedades neurológicas de etiología desconocida como la esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Parkinson si la pérdida de memoria o alteraciones de la marcha tenga una explicación clínica que no contraindique la donación.
- Antecedentes de neoplasia maligna:
- En la donación de córneas se aceptan todas las neoplasias malignas excepto en los casos de retinoblastoma, neoplasia hematológica (leucemia, linfoma, mieloma múltiple, etc) y otros tumores malignos que puedan metastatizar en el polo anterior del ojo.
  - En el resto de tejidos se excluyen todos los pacientes con evidencia de neoplasia (excepto para carcinoma basocelular de piel, carcinoma in situ de cuello uterino y tumores primarios de SNC) que no representen riesgo de transmisión para los tejidos a extraer. En el caso de los tumores primarios del SNC es importante evaluar correctamente el grado de malignidad incluyendo un examen histológico completo, no solo una biopsia simple teniendo en cuenta la posible heterogeneidad de la masa.
- Infecciones:
- Infección por VIH o factores de riesgo biológico obtenidos a través de la historia social del donante.
  - Infección activa, positividad, riesgo o sospecha de infección por VIH, VHC, VHB o HTLV I-II
  - Sepsis activas y no controladas (<48 horas de tratamiento en el momento de la donación, por virus, hongos y parásitos, así como bacterias resistentes o de origen dudoso).
  - Cuando se trate de una sepsis de origen bacteriano por cepas de bacterias NO resistentes, se podrá considerar la generación de tejido corneal siempre y cuando este tejido se procese y cultive en el banco (en estos casos es necesaria la extracción de hemocultivos)
- Contraindicaciones específicas:
- Alteraciones morfológicas estructurales de la córnea: Queratocono, Síndrome de Down, Queratoglobo, Úlcera Corneal.
  - Infecciones o inflamaciones oculares activas: conjuntivitis, queratitis, iritis, coroiditis

- Queratitis herpética (incluye H. Simple y H. Zoster) ya sea antigua o actual. Contraindica las dos córneas.
- Enfermedades que puedan afectar específicamente al tejido como por ejemplo el Síndrome de Marfan

#### Contraindicaciones relativas

- Edad fuera del rango: 2-89 años
- Tratamientos actuales o previos:
  - Vacunación con microorganismos atenuado (consultar con el Centro de obtención de tejidos).
  - Tuberculosis sin tratamiento. Si ha recibido tratamiento este tiene que haber sido completo y con seguimiento posterior.
  - Sífilis sin tratamiento. Si ha recibido tratamiento este tiene que haber sido completo y con seguimiento posterior, siendo de mayor riesgo aquellos casos de reciente aparición.
- Donantes con riesgo biológico o social de presentar una enfermedad transmisible:
  - Evaluación meticulosa de los donantes que han tenido como parejas a personas adictas a las drogas por vía parenteral, promiscuidad sexual, o con estancias en la cárcel superiores a 72h.
  - Tatuajes o piercings < 6 meses (condiciones establecimiento).
  - Estancias a la cárcel > 72 horas durante el último año.
  - Viajes. Se tiene que interrogar sobre el lugar y el tiempo de estancia y si han recibido inmunización. Teniendo en cuenta la prevalencia local de enfermedades infecciosas emergentes, interrogar si durante el viaje o a la vuelta, el donante presentó alguna clínica que pudiera hacer sospechar de: WNV, Fiebre Q, Dengue, Malaria, Fiebre amarilla, Chikungunya.
- Contraindicaciones específicas:
  - Antecedente de cirugía refractiva, valorar tipos de intervención y técnica utilizada
  - DMEK
  - Pterigion, en aquellos casos que no se invada el eje visual <sup>(12)</sup>

## SISTEMAS DE PRESERVACIÓN DE CÓRNEAS

En el decenio de 1970 Stocker demostró el papel del endotelio de la córnea en el mantenimiento de su claridad. <sup>(2)</sup>

Durante aquellos años se desarrollaron dos métodos para la conservación de estos tejidos: a) almacenamiento hipotérmico y b) preservación con medio de cultivo de órganos

En condiciones de hipotermia la córnea se almacena a 4°C sumergida en un medio complementado con antibióticos y agentes deshidratantes (dextran y sulfato de condroitina) que favorecen la preservación de la tonicidad de la córnea. Los medios M-K, K-Sol, Dexsol y Likorol permiten la conservación exitosa de la córnea durante más de cuatro días. También se han utilizado medios de cultivo complementados con suero fetal bovino, antibióticos y antimicóticos. En este caso, la córnea se preserva a temperaturas de 30-37°C <sup>(2)</sup>

La integridad del endotelio de la córnea es mejor cuando ésta se coloca en un medio de cultivo de tejidos a 37°C, que permite la supervivencia incluso por cinco semanas; mucho más de los cinco días que puede durar el tejido de la córnea almacenado en condiciones hipotérmicas. El almacenamiento en estas últimas condiciones es una práctica común en la mayor parte de los bancos de ojos en todo el mundo, debido a su menor costo <sup>(2)</sup>





En casi todos los países europeos prefieren los medios de cultivo a 37°C, con mayor tiempo de almacenamiento del tejido. Se han evaluado ambas formas de almacenamiento (1 a 2 años postrasplante) y encontrado con resultados similares en cuanto a capacidad visual, grosor de la córnea y densidad de las células epiteliales <sup>(2)</sup>

Para la observación directa de los cambios en las células del endotelio corneal se cuenta con la técnica de observación a través del microscopio especular. La observación del epitelio corneal en injertos preservados en medios bajo condiciones hipotérmicas se efectúa, rutinariamente, a través del microscopio especular. <sup>(2)</sup>

Para asegurar un buen trasplante es necesario que el endotelio de la córnea del donante no esté dañado o se rasgue durante su extracción; además, se requiere que en el epitelio haya una densidad celular mínima de 2000-2500 células/mm <sup>(2)</sup>

## **BANCO DE OJOS**

Un banco de tejido ocular es un establecimiento donde se reciben, procesan, almacenan y distribuyen tejidos oculares humanos para su posterior aplicación, tanto clínica como en investigación. Los dos principales tejidos oculares utilizados en la actualidad son: córnea y esclera. <sup>(12)</sup>

La hipotermia (2-8 ° C) es el método más comúnmente aplicado de almacenamiento, lo que permite mantener el botón corneal de 7-14 días. EL cultivo de órganos (28-37 ° C), prolonga el tiempo de almacenamiento hasta 4 semanas. Los resultados del injerto para las córneas almacenadas por estas dos técnicas parecen similares <sup>(13)</sup>

El primer trasplante de córnea de espesor completo fue en 1905. El donante era un niño de 11 años que requirió una enucleación terapéutica debido a un fragmento de Hierro que se alojó en su ojo después de una lesión. El ojo enucleado era mantenido en solución salina caliente y la operación de trasplante comenzó con un mínimo de retraso. No fue sino hasta la década de 1930 que comenzó el uso de las córneas de donantes fallecidos y almacenamiento de ojos enteros en ollas de vidrio (cámaras húmedas) en el hielo durante varios días siendo los pioneros en el almacenamiento de ojos. El primer banco de ojos se estableció en Nueva York en 1940 <sup>(13)</sup>

### **- Almacenamiento en frío (4°C)**

A principios de los años 70, el almacenamiento hipotérmico de Disco corneoscleral se convirtió en el método de elección con la introducción del Medio de McCarey-Kaufman (medio M-K). Este era el medio de cultivo tisular 199 (M-199) que contiene 5% de dextrano 40. Si bien la intención era permitir hasta 7 días de almacenamiento a 4 ° C, un límite de 4 días era habitual. El medio M-K tuvo un gran impacto en la logística del suministro de córneas para el trasplante. Aunque ha sido reemplazado por soluciones que ofrecen tiempos de almacenamiento más largos se sigue usando actualmente en países en vías de desarrollo porque es barato y sencillo de producir

Optisol-GS ha permitido ampliar los tiempos de almacenamiento del tejido, se utiliza ampliamente en bancos en Estados Unidos de América. Esta solución contiene tanto dextrano como Sulfato de Condroitina para controlar la hidratación del estroma y además otra gama de

suplementos vitamínicos incluyendo precursores del ATP. En este medio puede durar hasta 14 días, aunque no se conserva tan bien el epitelio como el endotelio por lo que algunos prefieren un máximo de almacenamiento de 7 días.<sup>(13)</sup>

Elementos necesarios para el almacenamiento en frío

- Personal: técnicos formados en utilización de microscopio especular y lámpara de hendidura. Soporte de un Oftalmólogo (apoyo o presencial).
- Local: Deberá contar con el diseño, construcción y localización adaptado al tipo de procesamiento que se va a realizar.
- Equipos: Nevera con sistema de alarma que garantice mantenimiento de temperatura constante, Microscopio especular, Lámpara de hendidura.
- Documentación y registro: Sistema de registro, codificación y etiquetado del tejido, informe validación microscopio especular, informe validación lámpara de hendidura.<sup>(12)</sup>

#### - Almacenamiento en caliente (31°)

El medio de cultivo más comúnmente utilizado en el cultivo de órganos es el Mínimo Esencial de Eagle (MEM) Contiene 2% de suero fetal bovino (FBS), aunque hasta un 8% de FBS es utilizado por algunos bancos de ojos. La mayoría de los bancos de ojos incluyen penicilina, Estreptomina y anfotericina B en sus medios de cultivo, otras alternativas pueden ser los antibióticos incluyen biklin, tazocin, amukin y nystatin. La concentración de dextrano utilizado para revertir el edema estromal que se produce durante el cultivo de órganos varía de 4-8%. Las córneas se almacenan por lo general hasta un máximo de 4 semanas, pero los trasplantes exitosos han sido reportados con córneas almacenadas por cultivo de órganos hasta durante 7 semanas<sup>(13)</sup>

Una de las ventajas del cultivo de órganos sobre la preservación de las corneas en hipotermia es un mayor tiempo de almacenamiento (hasta 4 semanas) comparado con 14 días. Un mayor tiempo de almacenamiento mejora la disponibilidad de tejido para los injertos de rutina y de emergencia y facilita la previsibilidad de los trasplantes. La endoftalmitis postrasplante se ha reportado con una prevalencia de 0.53-15.7% en corneas preservadas en cultivo de órganos.<sup>(14)</sup>

En un estudio realizado en 2017 en Alemania se observó que la contaminación de las corneas era la 3° causa para descartar corneas para ser donadas después de contraindicación médica y mala calidad endotelial. El objetivo de este estudio fue investigar el donante, el medio ambiente y los factores de almacenamiento que influyen en la tasa de contaminación de las córneas de cultivos de órganos. En este estudio concluyeron que la génesis de la contaminación microbiana en las córneas de donantes en cultivos de órganos parece ser multifactorial. La tasa de contaminación anual que encontraron fue de 1.8% ±0.4%. La principal fuente de contaminación por hongos o bacterias podría ser las especies residentes de la flora de la piel, se encontró que el 50% de las contaminaciones eran por hongos (cándida) y el otro 50% por especies de estafilococos. La tasa de contaminación microbiana en las córneas de

donantes de cultivos de órganos parece depender de la causa de la muerte del donante (sepsis y falla orgánica múltiple) y de la temperatura media mensual (mayor en meses más cálidos)<sup>(14)</sup>

Elementos utilizados en el almacenamiento en caliente:

- Personal: técnicos formados en el manejo de técnicas de procesamiento aséptico bajo campana de flujo laminar y en utilización de microscopio especular y lámpara de hendidura. Soporte de un Oftalmólogo (apoyo o presencial).
- Local: Deberá contar con el diseño, construcción y localización adaptado al tipo de procesamiento que se va a realizar.
- Equipos: Microscopio especular, lámpara de hendidura, microscopio óptico, dispositivo de captura digital de imágenes, estufa almacenamiento en caliente, estufa back-up, ambas con monitorización continua de temperatura.
- Documentación y registro: Sistema de registro, codificación y etiquetado del tejido, informe validación microscopio especular, informe validación lámpara de hendidura.<sup>(12)</sup>

#### - Criopreservación

- Personal: técnicos formados en el manejo de técnicas de procesamiento aséptico bajo campana de flujo laminar, en la técnica de criopreservación y en utilización de microscopio especular y lámpara de hendidura. Soporte de un Oftalmólogo (apoyo o presencial).
- Local: Deberá contar con el diseño, construcción y localización adaptado al tipo de procesamiento que se va a realizar. Como mínimo debería ser clase A (campana de flujo laminar) en un entorno D.
- Equipos: Microscopio especular, lámpara de hendidura, congelador biológico, tanques criopreservación.
- Documentación y registro: Sistema de registro, codificación y etiquetado del tejido, informe validación microscopio especular, informe validación lámpara de hendidura.<sup>(12)</sup>

- Recomendaciones según tipo de almacenamiento:

#### 1) Almacenamiento en frío (4°C)

- Se realizará la evaluación con microscopio especular y lámpara de hendidura del botón esclero-corneal en su medio de almacenamiento.
- Microscopio especular (KONAN), se obtendrán como mínimo 2 a 3 fotografías del endotelio y se realizará contaje con la herramienta que para ello dispone el software. Se genera un informe con los siguientes datos: densidad media, tamaño medio, desviación estándar, coeficiente de variación y hexagonalidad. Previa a la evaluación es muy recomendable que las córneas estén a temperatura de aproximadamente 25°.
- Lámpara de hendidura, se realizará una exploración biomicroscópica de todas las capas que conforman la córnea, en especial se tendrán en cuenta:

- El estado del epitelio e irregularidades epiteliales
  - La presencia de opacidades estromales
  - La presencia de pliegues de la Descemet
  - Precipitados endoteliales
  - Guttas
  - Curvatura anormal de la cornea
  - Cirugías previas
  - Presencia de tumores o metástasis
  - presencia de sangre, cuerpos extraños. <sup>(12)</sup>
- 
- De forma orientativa el criterio mínimo de densidad celular para considerar viable un botón esclerocorneal más aceptado es de más de 2000 células/mm<sup>2</sup>, para la realización de una queratoplastia penetrante y 2500 para un trasplante lamelar endotelial. Cada establecimiento de tejidos establecerá sus propios criterios.
  - El período máximo de almacenamiento y caducidad lo establecerá el director del establecimiento de tejidos, se recomienda no sea superior a 7-8 días. <sup>(12)</sup>

## 2) Almacenamiento en caliente (31°)

- Este tipo de almacenamiento puede emplearse en las siguientes circunstancias:
  - Sospecha de contaminación del botón esclero-corneal para control microbiológico
  - Imposibilidad de evaluación en microscopio especular (sangre)
  - Programación queratoplastia a medio plazo
- La evaluación inicial puede realizarse con microscopio especular (en caso de ser posible), y es mandatorio una evaluación al final del periodo de almacenamiento.
- El responsable del centro establecerá los criterios mínimos de inclusión para este tipo de almacenamiento, teniendo en cuenta la pérdida celular descrita (media del 10%).
  - El responsable del centro establecerá los tiempos y periodos de los controles microbiológicos.
- El periodo máximo para este tipo de almacenamiento se recomienda de 4 semanas.
- Se recomienda la utilización de un microscopio óptico de campo claro o fase contraste, con sistema de captura de imágenes. Antes de la evaluación es necesario hacer las células endoteliales visibles induciendo edema del espacio intercelular con una solución hipotónica (sucrosa). El uso de un colorante vital como el azul tripán puede ayudar a reconocer células muertas y zonas desnudas de la membrana de Descemet.
  - Durante el examen microscópico evaluaremos:
    - Patrón de osmosis intercelular
    - Cantidad y extensión de pliegues de Descemet
    - Presencia y distribución de células muertas
    - Presencia de pérdida significativa de células
    - Cambios intracelulares endoteliales (vacuolización, granulación)
    - Presencia de opacidades estromales, depósitos estromales y morfología anormal de los queratocitos
    - Integridad del epitelio <sup>(12)</sup>

- La densidad celular endotelial debería ser realizada de acuerdo con un método validado y calibrado regularmente. Los tres métodos más utilizados son:
  - Contaje directo con la ayuda de una retícula incorporada en el ocular del microscopio
  - Contaje sobre una fotografía con una rejilla calibrada
  - Contaje con un software calibrado <sup>(12)</sup>

### 3) Criopreservación

- Este tipo de almacenamiento se usará para almacenar tejido no viable, para su uso en injertos tectónicos.
  - Sería recomendable, la realización de microscopia especular/óptica, así como evaluación con lámpara de hendidura, previa a la criopreservación para así tener documentado el tejido para su uso tectónico.
  - Será el responsable/director del establecimiento de tejidos el que establezca el protocolo de criopreservación y el periodo máximo de almacenaje. <sup>(12)</sup>

Evaluación y validez de las corneas a trasplantar.

Toda córnea que quiere ser utilizada para trasplante debería ser evaluada a nivel de todas sus capas mediante lámpara de hendidura y microscopía (especular y/u óptica). <sup>(12)</sup>

Entre las características de la córnea a evaluar se debe descartar la presencia de guttas, las cuales son excrescencias de la membrana de descemet y fibras de colágeno que se producen por células endotealiales enfermas. En la lámpara de hendidura se ven con un aspecto de “metal golpeado” y en la microscopia especular se observan como áreas oscuras. Un ojo con guttas incrementa el riesgo de descompensación endotelial después de una cirugía intraocular, y pueden desarrollar distrofia endotelial de Fuchs, por esta razón las corneas donadas deben examinarse para determinar la integridad endotelial y además en busca de guttas, en caso de encontrarse alguna alteración se deben descartar para ser donadas. En algunas series se ha encontrado que las guttas pueden relacionarse con fallo primario o tardío del injerto.

En un estudio realizado en Italia se analizaron las corneas donadas en busca de guttas utilizando microscopia especular, cuando se encontraron guttas confluentes o centrales se descartaba para procedimientos de reemplazo endotelial y cuando se encontraban solo algunas guttas aisladas no eran descalificadas.

Aunque en este estudio se descartaron corneas con guttas, en el análisis posoperatorio se encontraron guttas en 45 de 1116 corneas (4%), 18 de ellos (1-6%) tenían guttas generalizadas o confluentes, sin embargo, esto no se relacionó con fallo del injerto, pero en este mismo estudio se menciona que el seguimiento de los pacientes no fue tan extenso para descartar el desarrollo de distrofia endotelial de Fuchs o fallo del injerto. <sup>(15)</sup>

Este estudio nos habla de otra razón importante por la que es necesario realizar una microscopia especular del injerto previo a la cirugía, no solo para definir el conteo endotelial sino también para ver las características de las células endoteliales.

Tras esta evaluación, la córnea puede ser destinada a preservación hipotérmica, a preservación en cultivo, u otros métodos de preservación como la criopreservación. Si la

córnea se destina a preservación hipotérmica puede indicarse para trasplante penetrante o trasplante lamelar o para finalidades tectónicas. <sup>(12)</sup>

En cualquier caso, la caducidad de la córnea no debería exceder los 8 días desde su fecha de extracción y siempre a criterio del banco <sup>(12)</sup>

### **Especificaciones corneales:**

1. Córnea para queratoplastia penetrante
  - Densidad celular recomendada  $\geq 2000$  células/mm<sup>2</sup>
  - Estroma: ausencia de opacidades en la zona central
  - Zona clara  $\geq 7$  mm
  - Edad: 2-89 años 2.
2. Córnea para trasplante tectónico
  - Densidad celular  $\leq 2000$  células/mm<sup>2</sup>
  - Estroma: ausencia de opacidades en la zona central
  - Zona clara  $\geq 7$  mm
  - Edad: 2-89 años (12)
4. Córnea para trasplante lamela anterior (DALK)
  - Densidad celular  $\leq 2000$  células/mm<sup>2</sup>\*
  - Estroma: ausencia de opacidades en la zona central
  - Zona clara  $\geq 7$  mm
  - Edad recomendadas: 2-89 años <sup>(12)</sup>
5. Córnea para trasplante lamelar posterior (DSAEK)
  - Densidad celular recomendada  $\geq 2500$  células/mm<sup>2</sup>
  - Edad: 2-89 años <sup>(12)</sup>
6. Córnea para trasplante lamelar posterior (DMEK)
  - Densidad celular recomendada  $\geq 2500$  células/mm<sup>2</sup>
  - Edad recomendada  $\geq 60$  años <sup>(12)</sup>

### **Categorías del nivel de prioridad:**

1. *Urgente*: Procesos que no admitan una espera superior a las 72h. Se valorará el empleo de córneas congeladas en el banco evitando así emplear tejido fresco que puede ser empleado para trasplantes con mejor pronóstico visual. abscesos, descematoceles, perforaciones, amenazas de perforación.
2. *Preferente*: Procesos en los que la espera no debería ser superior a un mes. Indicaciones: ojos únicos, pacientes menores de 8 años, pacientes con enfermedades susceptibles de pretratamiento (herpes, enfermedades inmunes), fracasos primarios, edemas de córnea postquirúrgicos.
3. *Queratoprótesis*: Las córneas a implantar en este caso pueden ser NO VALIDAS para trasplantes penetrantes, lamelares anteriores o lamelares posteriores. Plazo de un mes.
4. *Ordinaria*: no existen un plazo determinado de espera.
5. *Infantiles*: pacientes con una edad menor o igual a 15 años. <sup>(12)</sup>

## **Información que debe aportar el documento que acompañe a la córnea para su posterior implante:**

1. Análisis macroscópico del globo ocular. Este apartado recogerá las principales características de la córnea observadas durante su examen macroscópico inicial.

- Valorar la integridad del envase y turbidez del medio de preservación
- Tamaño y regularidad del anillo escleral
- Presencia de cicatriz o leucomas
- Brillo corneal (BUENO / OPACA)
- Presencia de cuerpos extraños
- Observaciones <sup>(12)</sup>

2. Análisis con lámpara de hendidura de epitelio, estroma y endotelio corneal. Este apartado recogerá las características observadas durante su examen, destacando que las lesiones detectadas en el epitelio no son un criterio de invalidez para el trasplante, ya que el epitelio receptor está sometido a una constante regeneración celular

- Cirugía previa
- Signos de inflamación
- Alteraciones del epitelio (desepitelización, opacidad...)
- Alteraciones estromales (engrosamiento, opacidad, cicatrices, pliegues, estrías.)
- Defectos del endotelio (cicatrices, pliegues y estrías)
- Alteraciones en Descemet (Pliegues o estrías)
- Alteraciones Capa Bowman
- Observaciones <sup>(12)</sup>

3. Análisis con microscopio especular de la población endotelial. Este apartado deberá recoger información acerca del número, tamaño y forma de las células

- Densidad celular (nº de células/mm<sup>2</sup>)
- Tamaño celular (µm<sup>2</sup>)
- Polimegatismo
- Homogeneidad (nº de campos analizados y discontinuidades descritas: Guttas, pliegues, estrías, roturas, depósitos.
- Observaciones <sup>(12)</sup>

El sistema de preservación de córnea utilizado en nuestro medio hospitalario es el de hipotermia con **Optisol-GS**.

### **Ficha técnica**

Medio de cultivo de tejido para almacenamiento corneal **LABORATORIOS PISA, S.A. de C.V.**

### **DESCRIPCION:**



El OPTISOL\* GS es un medio de cultivo buffereado y estéril, el cual es realizado con polipéptidos, un agente osmótico (dextrán), sulfato de condroitina, sulfato de gentamicina, estreptomycinina y rojo de fenol como indicador.

#### INDICACIONES:

El OPTISOL\* GS es un biocompatible medio de cultivo de tejido realizado para almacenar córneas humanas, disponibles para queratoplastia por arriba de 14 días bajo refrigeración (2 a 8°C).

#### PRECAUCIONES:

Deberá ser usada técnica estéril a lo largo del procedimiento de queratoplastia.

Cada contenedor de medio deberá ser inspeccionado visualmente para color antes de usar. El medio deberá estar de un color rosado-anaranjado. Un cambio de color de rosado-anaranjado a amarillo indica un cambio de pH, debido posiblemente a contaminación bacteriana. Un cambio de rosado-anaranjado a rojo también indica un cambio de pH inaceptable.

No usar la solución que esté turbia. En el caso de tal cambio, regresar el contenedor sin abrir al fabricante para evaluación y reemplazo.

#### INSTRUCCIONES PARA USO:

Etiquetar el contenedor con una descripción de la córnea. Romper el sello sobre el tapón del contenedor. Proceder como sigue:

Condiciones asépticas:

1. Aflojar el tapón del contenedor.
2. Quitar el tapón en forma vertical y colocar en el campo estéril adyacente con el interior del tapón hacia arriba.
3. Transferir la córnea asépticamente. Cuidadosamente colocar la parte inferior corneal sobre el pedestal del contenedor con el endotelio hacia arriba. Evitar que flote la córnea, romper la superficie del medio de almacenamiento con la orilla de la córnea.
4. Volver a colocar el tapón del contenedor bien apretado. Asegurar la integridad del sello, evitar escurrimientos del medio dentro del área roscada del tapón del contenedor.
5. Almacenar la córnea con el endotelio hacia arriba.

#### ALMACENAMIENTO:

El OPTISOL\* GS deberá ser almacenado entre 2 y 8°C hasta que esté listo para usar.

#### COMO SE SUMINISTRA:

El OPTISOL\* GS está disponible en contenedores de 20 ml empacados en cajas de 6. El contenedor es de un solo uso, no reusable. <sup>(16)</sup>

En un estudio realizado en 2015 se comparó el uso del optisol\*GS con un conservador llamado Life a 4°C, se cosecharon nueve pares de córneas humanas y se almacenó 1 córnea de cada par en Optisol GS y la otra se almacenó en Life 4 ° C. El tamaño y la frecuencia de los defectos





epiteliales de las córneas almacenadas en Optisol GS y Life 4 ° C se midieron con el tiempo dentro de las cámaras utilizando retroiluminación durante 14 a 17 días de almacenamiento.

Al final del período de observación, no hubo diferencias significativas en el cambio en el área porcentual de defecto epitelial entre las córneas almacenadas en Optisol GS y Life 4 ° C.

Los medios de almacenamiento de Optisol GS y Life 4 ° C no difirieron significativamente en sus capacidades para conservar el epitelio corneal del tejido donante durante hasta 17 días. La mayoría de las córneas almacenadas en ambos medios de almacenamiento en frío desarrollaron defecto epitelial en el período de observación de 14 días. <sup>(17)</sup>

## **COMPLICACIONES POSOPERATORIAS DEL TRASPLANTE CORNEAL**

Según un estudio realizado en Francia, de eventos adversos reportados durante el año 2010 en se encontró una frecuencia global de 24.57% de complicaciones en el injerto en 236 trasplantes de córnea realizados durante el 2013.

De ellos se reportó como:

- 20% con fallo primario
- 11% con queratitis infecciosa
- 1% con endoftalmitis
- 34% con rechazo
- 34% otros incidentes.

La endoftalmitis es una de las complicaciones más graves después de la queratoplastia, afortunadamente la incidencia es muy baja.

El 30,16% de las complicaciones se observaron durante el primer mes después de la cirugía, frente al 52,38% de las complicaciones observadas entre el primer mes y el primer año después de la cirugía y el 17,46% de las complicaciones observadas después del primer año postoperatorio.

Los eventos adversos más comunes después de la queratoplastia penetrante fueron el rechazo inmunitario (13,17%), las causas quirúrgicas (5,98%) y la infección (4,79%) y después de queratoplastia endotelial fueron: fracaso primario del injerto (8,2%) y quirúrgicas (19,67%). En este estudio concluyen que comparado con datos reportados de la Agencia Nacional Francesa de Medicamentos y Productos Sanitarios su tasa de efectos adversos es alta consideran que tal vez hay falta de reportes de eventos adversos por parte de otros bancos de ojos. <sup>(18)</sup>

Según un estudio de 2011 (FASOLO)

La ectasia / adelgazamiento fue la indicación más frecuente (49,1%) de trasplante de córnea, seguida de reinjertos (16,1%) y edema corneal pseudofáquico (9,4%). La tasa global de fracaso del injerto fue del 10,7% con 6 casos de fracaso del injerto primario. Se notificaron reacciones adversas y complicaciones (distintas de la falla del injerto) en el 2,7% de los pacientes en la primera semana postoperatoria y en el 22,8% durante el período de seguimiento completo. La probabilidad de supervivencia a 5 años fue de 83,0%, mejor en ojos con ectasia / adelgazamiento (96,0%) y menos favorable en edema corneal pseudofáquico (67,0%) y

reinjertos (64,0%). Los análisis multivariados mostraron que las siguientes variables se relacionan con un mayor riesgo de fracaso del injerto: retrasplante por cualquier razón, todas las indicaciones clínicas excepto edema corneal pseudofáquico, antecedentes de inflamación / infección ocular, ojo pseudofáquico / afáquico, vitrectomía, injerto con pliegues en Descemet y reacciones adversas u otras complicaciones asociadas al cirujano. <sup>(19)</sup>

El crecimiento epitelial es una complicación poco frecuente después de la queratoplastia penetrante. <sup>(20)</sup>

En un estudio realizado en Chicago, USA en 2006 se analizaron 14 botones de córnea de pacientes que desarrollaron signos sugestivos de crecimiento epitelial después de QPP fueron examinados usando análisis inmunohistoquímico para determinar si las células epiteliales estaban presentes en la superficie posterior de la córnea. Muchos de estos pacientes fueron diagnosticados con edema corneal pseudofáquico o fracaso del injerto y habían sido sometidos a múltiples procedimientos quirúrgicos intraoculares. Trece de los 14 especímenes (92,9%) mostraron tinción positiva con marcadores anti-queratina AE1 / AE3, lo que indica que las células epiteliales ya estaban presentes en la superficie endotelial en el momento de la PK original. Por lo que a pesar de ser una complicación extremadamente rara puede llegar a ser devastadora por lo que proponen que el análisis inmunohistoquímico retrospectivo de muestras corneales puede establecer el diagnóstico de crecimiento epitelial de una manera no invasiva. El diagnóstico precoz puede permitir que esta condición se trate con más éxito si se realiza una intervención agresiva. Alternativamente, puede ahorrarle al paciente cirugía intraocular adicional (y potencialmente inútil). En el contexto clínico de sospecha de crecimiento epitelial, los patólogos oftalmológicos deben reevaluar muestras de QPP de pacientes inicialmente diagnosticados con edema corneal pseudofáquico o fracaso del injerto. <sup>(21)</sup>

En nuestro país están autorizados para realizar trasplantes de todo tipo numerosos hospitales entre ellos el Hospital Central Sur de Alta especialidad de Petróleos mexicanos (**figuras 8-12**). <sup>(22)</sup>

## **Rechazo de trasplante de cornea**

El rechazo corneal fue descrito por primera vez por Louis Paufigue en 1948, actualmente se considera como un proceso específico en el que un injerto que ha permanecido transparente por lo menos 2 semanas presenta súbitamente edema acompañado de inflamación del segmento anterior. Este proceso es mediado inmunológicamente. <sup>(23)</sup>

El rechazo corneal es un proceso inmune iniciado por el reconocimiento y la respuesta primaria a los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del trasplante. Los antígenos del CMH, por sí solos, no suponen una barrera para el rechazo, ya que las células presentadoras de antígeno pueden iniciar una respuesta inmune. Las células presentadoras de antígenos pueden inducir fallo del injerto mediante dos mecanismos:

- Directo: la presentación de antígenos proporcionada por las células dendríticas del injerto serían las encargadas de activar directamente a los linfocitos T-Helper (LTH) del receptor y provocar un rechazo agudo.
- Indirecto: los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad del injerto son procesados y presentados por las células dendríticas del receptor, pudiendo provocar un rechazo crónico.

En general, el rechazo corneal es considerado como resultado de la respuesta inmune de tipo TH1-CD4, la cual se caracteriza por la producción de citocinas proinflamatorias, interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y de interleucina 2 (IL2) <sup>(23)</sup>

Las células presentadoras de antígeno (APC) juegan un papel importante en el rechazo o la tolerancia al trasplante. En trasplantes de alto riesgo, donde el lecho de injerto está inflamado y vascularizado, APC inmaduras del donante

Rápidamente maduran en el estroma corneal y migran a los tejidos linfoides para sensibilizar a las células T huésped.

Existe un estudio realizado en el año 2016 en la escuela de medicina de Harvard, en el cual se Utilizó un modelo de ratón de trasplante de córnea, se investigó si el enriquecimiento de APC tolerogénico

(tolAPCs) en las córneas de los donantes puede mejorar la supervivencia del injerto en los receptores de aloinjertos corneales con lechos inflamados.

El tratamiento de las córneas del donante con interleucina-10 (IL-10) y el factor de crecimiento transformante- $\beta$ 1

(TGF  $\beta$  1) alteró el fenotipo y la función de APCs que residen en los tejidos lo cual disminuyó la frecuencia de interferón gamma (IFN  $\gamma$ ) y Células T efectoras, así como la alosensibilización en los huéspedes, disminuyó la infiltración del injerto de células CD45 + y CD4 +, y mejoró significativamente la supervivencia de aloinjertos corneales en comparación con los controles inyectados con solución salina. Lo cual podría ser un avance importante al utilizarse en seres humanos para disminuir el riesgo de rechazo en paciente con factores de mal pronóstico. <sup>(24)</sup>

El pronóstico de transparencia de un TC se ha estimado de acuerdo con cuatro grupos que reúnen diferentes enfermedades cuyo riesgo de rechazo es semejante. Esta tipología es descrita en el **cuadro I.** <sup>(3)</sup>

La incidencia de rechazo de trasplante de córnea varía de acuerdo a los factores de riesgo asociados:

Un factor de riesgo asociado es aquel que puede empeorar el pronóstico para obtener un injerto transparente después de la cirugía <sup>(3)</sup>

Los factores con mayor riesgo para el rechazo son la edad del donador y la edad del receptor, con un predominio entre los 55 y los 60 años de edad y la historia de rechazo previo. <sup>(25)</sup>

Un factor de riesgo es la vascularización de la córnea. Esta puede ser superficial, profunda o estar localizada en un cuadrante; si la córnea está muy vascularizada y en peligro de perforarse, se puede realizar en forma inicial un recubrimiento conjuntival y posteriormente una QP, cuya función será reconstructiva. <sup>(26)</sup>

Un metaanálisis confirmó la hipótesis de que la neovascularización corneal preoperatoria es un factor de riesgo de fracaso y rechazo del injerto después de la queratoplastia. La neovascularización incrementa el riesgo de fracaso del injerto en 30 %. El fracaso del injerto y el riesgo de rechazo aumentan progresivamente conforme aumenta el número de cuadrantes del ojo con neovascularización <sup>(27)</sup>

El rechazo corneal raramente ocurre dentro de las dos primeras semanas después del trasplante y puede presentarse hasta 20 años después del mismo. Afortunadamente, muchos de los episodios de rechazo responden adecuadamente al tratamiento siempre que su diagnóstico sea oportuno. <sup>(26)</sup>

Otro factor de riesgo que por algún tiempo se creyó era importante para el rechazo/falla del injerto es la incompatibilidad ABO, sin embargo, numerosos estudios han demostrado que este no es un factor que condicione aumento de la probabilidad de rechazo/falla. Por ejemplo, el estudio realizado en USA; en el año 2010 por Dunn et al, el cual encontró lo siguiente:

Se analizaron 1002 donadores y receptores en un periodo de 5 años, con diagnóstico de distrofia de Fuchs o edema corneal pseudofáquico; encontrando lo siguiente:

La incompatibilidad del donador-receptor ABO no se asoció con fallo del injerto debido a ninguna causa, incluyendo fracaso del injerto debido al rechazo, o con la ocurrencia de un episodio de rechazo.

La incidencia acumulada de cinco años de fracaso del injerto debido al rechazo fue del 6% para los receptores con compatibilidad con los receptores ABO y del 4% para aquellos con incompatibilidad ABO. La incidencia de cinco años para un episodio de rechazo definitivo, independientemente de si el fallo del injerto se produjo en última instancia, fue de 12% para ABO compatible, comparado con 8% para casos incompatibles con ABO ( $p = 0,09$ ).

Entre los injertos claros a los cinco años, el porcentaje de pérdida de células endoteliales fue similar en los casos compatibles con ABO e incompatibles. Por lo que concluyeron que en los pacientes sometidos a queratoplastia penetrante para distrofia de Fuchs o edema corneal pseudofáquico, la concordancia de ABO no está indicada, ya que la incompatibilidad de ABO no aumenta el riesgo de fracaso del trasplante debido al rechazo del injerto <sup>(28)</sup>

Los episodios de rechazo de aloinjerto corneal se caracterizan por: enrojecimiento, dolor (fotofobia) y disminución de la visión que duran más de 12 horas, síntomas asociados a signos de rechazo, como son precipitados retroqueráticos en la mitad inferior del botón empezando por la unión injerto-huésped, pueden confluir y formar una línea visible llamada línea de Khodadoust. <sup>(29)</sup> **(figura 1)**

El rechazo del injerto se refiere a la respuesta inmunológica del huésped al tejido corneal donante sin tener en cuenta el efecto de la respuesta sobre la supervivencia del injerto. <sup>(30)</sup>

El rechazo epitelial, el rechazo crónico del estroma, el rechazo hiperagudo y el rechazo endotelial constituyen los diferentes tipos de rechazo del injerto corneal que pueden ocurrir aislados o en conjunto <sup>(30)</sup>

Los episodios de rechazo inmunitario ocurren en varias formas.

El rechazo epitelial ocurre en 1/3 de los pacientes que desarrollan rechazo del injerto después de QPP. Hay dos tipos de rechazo epitelial:

- El primero inicia como una línea localizada cerca de los vasos límbicos congestivos, los cuales pueden viajar a través de la interface injerto-receptor. Esta línea puede resaltar utilizando verde de lisamina. Histológicamente consiste en linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. Dentro de la línea de rechazo están las células epiteliales dañadas y muertas. Observamos la mayoría de las líneas de rechazo epitelial en el primer año después del injerto. Estas líneas se siguen generalmente días o semanas después por rechazo endotelial. <sup>(29)</sup>
- Segundo tipo de rechazo epitelial es similar en apariencia a los infiltrados causados por queratoconjuntivitis epidémica, pero son ligeramente más profundos. **(figura 2)** Se distribuyen en la córnea central aleatoriamente. Se pueden presentar como una línea epitelial de rechazo o más frecuentemente solos. Se cree que los infiltrados subepiteliales se deben a rechazo de queratocitos del estroma. También debe considerarse como presagio de un rechazo del injerto endotelial, que puede ocurrir entre 6 semanas y 2 años después del trasplante <sup>(29)</sup>

## **Rechazo endotelial**

El más común e importante tipo de rechazo de injerto corneal es el endotelial que ocurre principalmente por incompatibilidad de antígeno humano de superficie con las células endoteliales.

El rechazo puede ocurrir tan pronto como 2 semanas o tan tardío como 31 años después del trasplante de córnea.

Lo más característico es observar una línea de KPs que inicia inferiormente en la unión injerto-huésped y se extiende superiormente. La cornea frecuentemente esta edematosa entre la línea y la unión injerto-huésped. El limbo se observa hiperemico, y hay celularidad en la cámara anterior. Cualquier edema pos trasplante debe ser considerado rechazo y tratarse como tal. (ver figura 3) <sup>(29)</sup>

La incidencia reportada de rechazo de injerto en la literatura varía entre el 2,3% y el 65% dependiendo de los factores de riesgo de los receptores <sup>(30)</sup>

En un estudio realizado en México, en el instituto Mexicano del Seguro social reportado en el año 2015 se tuvo una incidencia de 35.3% de rechazo en 150 ojos operados entre 2012 y 2013, siendo el factor de riesgo más frecuente la vascularización corneal <sup>(31)</sup>

El Australian Corneal Graft Registry informó que la incidencia del rechazo del injerto era del 33%. En un estudio retrospectivo a lo largo de 12 años, se ha indicado que la incidencia es de aproximadamente 9-12%. <sup>(30)</sup>

El estudio realizado por Sangwan et. al en el LV Prasad Eye Institute, Hyderabad, India. Reportó lo siguiente:

La incidencia del primer episodio de rechazo de trasplante de córnea fue del 9,55%. El 87% de los pacientes fueron sintomáticos durante el episodio, el principal síntoma fue disminución de la visión. El tiempo promedio de inicio del rechazo fue de 15,25 +/- 14,4 meses (mediana de 11,7 meses). En total, el 53,3% de los rechazos ocurrieron dentro de un año después de la cirugía. De los pacientes que completaron un seguimiento mínimo de 3 meses después del episodio de rechazo, la tasa de reversibilidad fue del 63,3%. Los principales factores predictivos para un mal resultado después del rechazo fueron el injerto repetido y la vitrectomía anterior durante la cirugía. La reversibilidad del episodio no difirió significativamente con la modalidad de tratamiento utilizada, pero el tratamiento con esteroides intravenosos dentro de los 7 días de inicio del rechazo puede tener un papel en la reducción de las recurrencias de los episodios de rechazo, aumentando así la supervivencia del injerto. <sup>(32)</sup>

Los mecanismos responsables del privilegio inmunológico de la córnea incluyen la falta de vasos sanguíneos, la falta de linfáticos, la presencia de barrera hemato-acuosa, la relativa escasez de células presentadoras de antígeno (APC) en la córnea central, la presencia de factores inmunomoduladores en humor acuoso, Expresión de CD 95 L (ligando de Fas) dentro de los ojos.

La desviación inmune de la cámara anterior (ACAID) es otro proceso regulador activo que se ha especulado puede ser responsable del privilegio inmune del injerto, pero lleva tiempo desarrollarse y puede ser insuficiente para prevenir la sensibilización activa al antígeno extraño. Este privilegio inmunológico puede perderse por la inflamación, el desarrollo de la vascularización corneal, la linfoangiogénesis corneal que induce la aloinmunización y el posterior rechazo del injerto <sup>(30)</sup>

En un estudio realizado en Estados Unidos de América en el año 2013, escrito por el comité del Cornea Donor Study Research Group, por Mannis et. al, durante un seguimiento a 10 años, se comparó el éxito del trasplante de córnea para patologías endoteliales según la edad del donador, en el análisis primario se observó, que la tasa de éxito a los 10 años fue de 77% para 707 córneas de donantes de 12 a 65 años comparado con 71% para 383 donantes de 66 a 75 años. Cuando se analizó como una variable continua, la mayor edad del donante se asoció con un éxito de injerto inferior a los primeros 5 años ( $P < 0,001$ ). Al explorar esta asociación más, observamos que la tasa de éxito a 10 años fue relativamente constante para los donantes de 34 a 71 años (75%). La tasa de éxito fue mayor para 80 donantes de 12 a 33 años (96%) y menor para 130 donantes de 72 a 75 años (62%). La disminución relativa en la tasa de éxito con las edades de los donantes de 72 a 75 años no se observó hasta después del año 6, por lo

que la edad del donante podría ser un factor de riesgo para el rechazo del trasplante de córnea. <sup>(33)</sup>

Otro brazo del estudio Cornea Donor Study Research Group, escrito por Lass et al. Se examinó el efecto de la edad del donante y otros factores perioperatorios en la pérdida de células endoteliales a largo plazo después de la queratoplastia penetrante. Fue un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, de doble enmascaramiento.

Se incluyeron 176 participantes de la cohorte del estudio de donantes de córneas que no habían sufrido fracaso del injerto  $\geq 10$  años después de la QPP, para una afección de riesgo moderado (principalmente distrofia de Fuchs o edema corneal pseudofácico / afáquico).

Se obtuvieron imágenes del endotelio central preoperatorio y a intervalos de 10 años postoperatorios. Las imágenes fueron analizadas por un centro de lectura de análisis de imágenes centrales para determinar la densidad de células endoteliales. Entre los participantes del estudio con un injerto claro a los 10 años, los 125 que recibieron una córnea de un donante de 12 a 65 años experimentaron una pérdida media de células del 76%, resultando en un conteo endotelial de 628 células / mm<sup>2</sup> (rango de 522-850 células / mm<sup>2</sup>), mientras que los 51 que recibieron una córnea de un donante de 66 a 75 años experimentaron una pérdida celular del 79%, resultando en un conteo endotelial medio a 10 años de 550 células / mm<sup>2</sup> (rango 483 - 694 células / mm<sup>2</sup>). Además, en donantes más jóvenes, los valores más altos de células endoteliales se asociaron significativamente con mayor conteo endotelial basal ( $P < 0.001$ ) y mayor tamaño del tejido del donante ( $P < 0.001$ ). Cuarenta y dos de los 176 participantes (24%) tuvieron un conteo endotelial  $< 500$  células / mm<sup>2</sup> a los 10 años y sólo 24 (14%) tuvieron un conteo endotelial  $> 1000$  células / mm<sup>2</sup>

Por lo que concluyeron que la pérdida sustancial de células ocurre en los ojos con un injerto transparente 10 años después de la QPP, con una tasa de pérdida de células ligeramente mayor con la edad de los donantes. Un mayor conteo endotelial preoperatorio y un mayor tamaño del tejido del donante se asocian con mayor conteo a los 10 años. <sup>(34)</sup>

La existencia de un endotelio corneal completamente sano y funcional es imprescindible para que la córnea mantenga su transparencia óptica. Una de las peculiaridades del endotelio corneal es la incapacidad de regeneración celular que presenta. Los espacios residuales que dejan las células muertas son cubiertos gracias al cambio de tamaño de las células adyacentes, con el fin de lograr mantener una barrera celular íntegra. Se ha demostrado que existe una pérdida celular fisiológica asociada a la edad, la cual va induciendo un cambio morfológico celular <sup>(40)</sup>

En un estudio realizado en México, en el Hospital Conde de Valenciana en el año 2005, se realizaron conteos endoteliales de población mexicana de diferentes edades, arrojando los siguientes resultados.

Se analizaron 350 ojos, 55.71% de mujeres y 44.28% de hombres, con edad promedio de 35.20 años. Se observó un máximo de pérdida de células endoteliales (44.11%) y un aumento de la superficie de área (95.44%) en mayores de 60 años; con disminución significativa de la hexagonalidad (14.47%) desde la tercera década; sin cambios significativos en el coeficiente de variación y paquimetría.

Con la edad existe una pérdida progresiva de las células endoteliales y un aumento de la superficie de área después de los 60 años y disminución de la hexagonalidad a partir de la tercera década, sin cambios significativos en el coeficiente de variación y paquimetría. Comprobando la tasa de pérdida de conteo endotelial más significa en mayores de 60 años. <sup>(35)</sup>

Aunque los factores de riesgo para el fracaso del injerto de QP son bien reconocido, existe la necesidad de una herramienta útil para integrar todos estos factores y establecer un riesgo preoperatorio de fracaso, Con el fin de ofrecer la gestión óptima cada paciente.

Hay un sistema de puntaje propuesto por Hicks et al basado en factores que reducen la supervivencia del injerto. <sup>(36)</sup>

Estos factores son:

- 1) Diagnostico que llevo a requerir de un trasplante
- 2) Estado del cristalino
- 3) Inflamación ocular
- 4) Hipertensión ocular
- 5) Numero de cuadrantes con neovascularizacion
- 6) Transfusiones sanguíneas previas

Se da cierto puntaje de acuerdo a cada factor, como se observa en la **tabla 2**

Este método de puntaje se aplicó en un estudio realizado en la Asociación para evitar la ceguera-hospital Luis Sánchez Bulnes, encontrando una tasa de rechazo de trasplante de córnea de 26.9%. El puntaje en el test para una puntuación de riesgo varia de mínimo 5 a máximo 26 puntos. En este estudio el mínimo puntaje fue de 5 y el máximo de 18 puntos.

Este estudio sugiere que un puntaje de:

5-8: bajo riesgo

9-13: riesgo moderado

>13: alto riesgo

Se encontró que los factores que predisponían a mayor riesgo de rechazo fueron hipertensión intraocular, inflamación y neovascularizacion corneal. <sup>(37)</sup>

Un estudio de revisión arrojó que las secuelas de la inflamación, ya sea antes o después del trasplante de la córnea, ejercen una influencia profunda al predisponer al injerto al rechazo. <sup>(38)</sup>

Se sabe que después de la QP se pierde cierta cantidad de células endoteliales, esta pérdida se obtiene restando la densidad de células endoteliales posoperatorias por microscopia especular a la densidad de células endoteliales en el banco de ojos unos días antes del trasplante <sup>(39)</sup>

Las razones para la disminución del conteo de células endoteliales después del injerto corneal siguen siendo poco claras, y los posibles factores son trauma quirúrgico, migración centrifuga



de células y reacciones inmunes crónicas agudas y subclínicas. Todos ellos comprenden una pérdida inicial muy temprana de células endoteliales. Desde un punto de vista biológico, se supone que la pérdida crónica lenta de células es provocada principalmente por una reacción inmune innata subclínica, pero la disminución temprana (durante el primer mes) no se ha explicado completamente. El trauma causado por la trepanación es muy limitado, y no se observa reacción inmune aguda evidente después del injerto corneal (ningún signo clínico de inflamación), por lo que la gran diferencia entre el conteo endotelial preoperatorio y los recuentos de células postoperatorias muy temprano no se explica. Entender esta disminución inicial del conteo de células endoteliales podría permitir intervenciones que podrían prolongar la supervivencia del injerto. <sup>(39)</sup>

En un estudio realizado en Francia, se hizo el conteo endotelial 2 días previos a la cirugía, con microscopia especular de no contacto, posteriormente se realizó conteo endotelial nuevamente al día 5, posquirúrgico observando disminución del conteo de células endoteliales de un 30%, el cual se creía que podría explicarse por el edema estromal y la alteración de la morfología del botón, sin embargo el conteo se repitió al día 15, mes 1 y mes 3 observándose una cifra muy parecida a la encontrada en el día 5. <sup>(39)</sup>. La cantidad de células endoteliales para mantener un buen funcionamiento corneal es de 1000 cel/mm<sup>2</sup>, algunos autores hablan que por debajo de 500 cel/mm<sup>2</sup> comienza a perder su función y transparencia. <sup>(35)</sup>

En nuestra institución no se cuenta con un estudio de microscopia especular previa al trasplante de córnea, por lo que no sabemos la calidad de las corneas trasplantadas, esto podría ser un factor de riesgo para el fallo/rechazo del injerto.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes operados en el HCSAE de marzo de 2000 a marzo de 2016?

- Hay ciertos factores de riesgo conocidos de rechazo/falla de trasplante de córnea en la literatura mundial, sin embargo, no hay nada descrito que tenga relación directa con este problema
- Se conoce un aproximado de la incidencia del rechazo/falla de trasplante de córnea, pero los rangos son muy amplios. En el hospital Central Sur de alta especialidad de Petróleos Mexicanos se comenzaron a realizar trasplantes de córnea desde el año 2000, sin embargo, se desconoce la incidencia de rechazo/falla de estos trasplantes, así como los factores de riesgo relacionados con el mismo.
- No hay regímenes de profilaxis 100% establecidos de terapéutica para que se prevenga el rechazo/falla de trasplante de cornea

- Se pretenden analizar los factores de riesgo asociados con rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes del HCSAE de PEMEX y reportar la incidencia del mismo en un periodo establecido de tiempo para compararla con la literatura mundial.

- En nuestra institución no contamos con un banco de ojos, el único método de preservación es frío y con sustancias especializadas (Optisol) y no se cuenta con criopreservación ni almacenamiento en calor, por lo cual la viabilidad de la córnea una vez tomada es escasa, de aproximadamente 14 días máximo, tiempo que en ocasiones es difícil respetar por las condiciones generales del tiempo quirúrgico, traslado de los pacientes desde su lugar de origen, y/o falta de recursos materiales por lo que puede ser una variante de la viabilidad del botón

Además, no se tiene ningún estudio del botón donador que realice conteo de células endoteliales del mismo, por lo cual se desconoce la viabilidad de la córnea que se trasplanta.

-Es necesario realizar microscopia especular para tener un conteo endotelial exacto de los botones donadores para decidir si es viable el trasplante y además poder predecir la integración del mismo con el receptor.

## **7. JUSTIFICACIÓN.**

La cornea es el órgano más comúnmente trasplantado a nivel mundial, además es el que tiene menor tasa de rechazo, sin embargo, la literatura reporta rangos de incidencia de rechazo/falla de trasplante de córnea de entre 2.3 y 65%.

Por este motivo se desea conocer la incidencia del rechazo/falla de trasplante corneal en nuestra institución, debido a que nunca se ha realizado esta investigación y se pretende comparar con la literatura mundial para hacer un análisis de la situación actual de la institución y el lugar de ocupa.

Aunado a esta situación, se sabe que una de las pruebas que se requieren para conocer la viabilidad de la córnea donada es la microscopia especular, ya que nos brinda un conteo endotelial exacto del botón, es bien sabido que la cantidad de células endoteliales varía a lo largo de la vida y el mínimo necesario para un trasplante es de 2000 cel/mm<sup>2</sup>.

Al no contar con este estudio se trasplantan corneas en los receptores sin conocer el número de células endoteliales, lo que incrementa el riesgo de rechazo/falla del botón corneal. Dicho estudio debe realizarse de rutina, ya que es parte del análisis previo a que se lleve a cabo la cirugía, al no contar con el estudio en la institución se pretende evaluar la incidencia de rechazo/falla de trasplante de córnea y así determinar la necesidad de este análisis en todos los botones donados, ya que un conteo endotelial bajo es un factor de riesgo muy importante para que se produzca un episodio de falla/rechazo del botón corneal.

Con este estudio se obtendrá la incidencia del rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes operados en el Hospital Central Sur de alta especialidad de Petróleos Mexicanos, desde el año 2000 al 2016

Además, se estudiarán los factores de riesgo conocidos para rechazo/falla de trasplante de córnea a nivel mundial y se correlacionarán con la incidencia en la población de esta institución

Los resultados nos servirán para dar a conocer la cantidad de trasplantes de córnea que se han realizado desde el año 2000 hasta el 2016 en el Hospital Central Sur de alta especialidad, asimismo reportaremos la tasa de rechazo/falla y se pretende obtener además el estado de la república Mexicana donde se realizó la procuración de corneas e indirectamente determinar cuál es el estado que realiza más donaciones y si hay alguna relación con el sitio donde se obtuvieron las corneas y la incidencia de rechazo/falla.

## **8. OBJETIVO.**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los factores de riesgo relacionados y la incidencia global del rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes operados en el HCSAE de marzo de 2000 a marzo de 2016

Objetivos específicos.

- Obtener la cantidad total de trasplantes realizados desde marzo de 2000 a marzo de 2016 en nuestra institución
- Correlacionar los factores de riesgo encontrados en pacientes operados en esta institución con la tasa de rechazo/falla de trasplante de córnea tales como
  - o Edad del receptor
  - o Edad del donador
  - o Vascularización previa de la córnea del receptor
  - o Diagnostico preoperatorio
  - o Lugar de procedencia del botón donador
  - o Primer trasplante o retrasplante
- Además, se determinará la principal indicación para el trasplante de córnea
  - o Óptico
  - o Terapéutico
  - o Tectónico
  - o Cosmético,
- También conoceremos el diagnostico preoperatorio más frecuente.
- Denotar la necesidad de un estudio previo de microscopia especular en todos los botones donados para determinar el conteo endotelial.

## **9.- HIPÓTESIS**

Si la incidencia de rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes operados en el HCSAE es mayor a la reportada en la literatura mundial, entonces se cree que un conteo endotelial (microscopia especular) del botón donado previo al procedimiento quirúrgico podría reducir significativamente los episodios de rechazo/falla de trasplante de córnea.

**10. DISEÑO.**

<b>Observacional descriptivo</b>			<b>Observacional analítico</b> ✓	
<b>Experimentales o cuasi-experimentales</b>				

**1) Según el inicio del estudio en relación cronología**

<b>Retrospectivos:</b> ✓		<b>Prospectivos:</b>	
<b>Estudios “ambispectivos”</b>			

**2) Dirección temporal**

<b>Prospectivos:</b>		<b>Retrospectivos:</b> ✓	
----------------------	--	-----------------------------	--

**3) Relación que guardan entre sí los datos.**

<b>Transversal.</b> ✓		<b>Longitudinal.</b>	
--------------------------	--	----------------------	--

**Diseño del estudio:**

Estudio retrospectivo, transversal, casos y controles.

**Diseño metodológico:**

- Determinar el riesgo absoluto: Incidencia de rechazo/falla de trasplante de córnea en pacientes operados en el HSCAE de PEMEX en el periodo de marzo de 2000 a marzo de 2016

**Razón de riesgo:**

Trasplantados con rechazo

Trasplantados sin rechazo

**Riesgo relativo:**

Incidencia de trasplantados con rechazo

## Incidencia de trasplantados sin rechazo

Análisis univariable de cada factor de riesgo y la relación con el rechazo/falla del trasplante de córnea y luego análisis multivariado obteniendo razón de momios y significancia de p.

Se analizarán los datos utilizando el programa SPSS 10.

### 11. MATERIALES Y MÉTODO.

#### 11.1. Universo de estudio:

Se incluirán en el estudio a todos los pacientes operados de trasplante de córnea en el Hospital Central Sur de Alta especialidad de marzo de 2000 a marzo de 2016

#### Población de estudio:

Pacientes operados de trasplante de córnea en el Hospital central Sur de alta especialidad de petróleo mexicanos, con cualquier diagnóstico preoperatorio.

Se incluirán pacientes que hayan sido retransplantados.

- Grupo expuesto o caso: pacientes trasplantados que hayan presentado rechazo/falla de trasplante de córnea
- Grupo no expuesto o grupo control: pacientes trasplantados que no hayan presentado rechazo/falla del trasplante de córnea.

#### Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio:

Aleatoria		Secuencial ✓	
Alternada		Otras (especificar)	

#### 11.3.1. Criterios de Inclusión.

-Pacientes operados de trasplante de córnea en el hospital central sur de alta especialidad en el periodo comprendido de marzo de 2000 a marzo de 2016

-Derechohabientes de Pemex

-

#### 11.3.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes que hayan sido operados en otro hospital
- Pacientes que no acudieron a citas de control
- Pacientes que fallecieron en menos de 1 año posterior a su trasplante de córnea
- Pacientes que no cuenten con los datos suficientes en el expediente electrónico

#### 11.4. Definición Operativa de variables.

### ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Variables Principales		
Variable	Escala	Tipo de variable

<b><u>Edad del donador</u></b> <b><u>Edad del receptor</u></b>	Años	Cuantitativa continua
<b><u>Diagnostico preoperatorio</u></b> Queratocono Distrofia corneal Queratopatía bulosa pseudofaquica/afaquica Herpes simple Trauma	Diagnostico	Cualitativa politómica nominal
<b><u>Procedencia del botón</u></b>	Estado de la república mexicana	Cualitativa politómica nominal
<b><u>Primer trasplante o retrasplante</u></b>	Si/NO	Cualitativa dicotómica nominal
<b><u>Principal indicación para la cirugía</u></b>	Óptico Terapéutico Tectónico Cosmético	Cualitativa politómica nominal
<b><u>Desarrollo de rechazo</u></b>	Si/No	Cualitativa dicotómica nominal
<b><u>Tiempo posoperatorio en el que se presenta el episodio de rechazo/falla</u></b>	Meses posoperatorios	Cuantitativa continua
<b><u>Procedimientos quirúrgicos asociados</u></b> Válvula de Ahmed Extracción de catarata + colocación de lente intraocular Vitrectomía anterior o posterior Retiro de lente intraocular	Tipo de procedimiento	Cualitativa politómica nominal
<b><u>Comorbilidades asociadas</u></b> Catarata Glaucoma previo al trasplante Uveítis	Enfermedad asociada	Cualitativa politómica nominal

### 11.5. Descripción de procedimientos.

Se analizarán los datos correspondientes a cada paciente a través del expediente electrónico de Petróleos mexicanos, así como la base de datos obtenida de cada receptor y donador de córnea perteneciente al encargado de trasplantes del servicio de Oftalmología

Se utilizará el puntaje propuesto por Hicks et al para dar un puntaje de acuerdo al riesgo de rechazo/falla de trasplante de córnea, se correlacionarán los resultados con los obtenidos en la literatura mundial.

El investigador principal será el encargado de recolectar todos los datos correspondientes.

### 11.6. Hoja de captura de datos.

<b>Factores presentes antes del trasplante</b>	<b>Puntos</b>	<b>Puntaje del paciente</b>
Edad del receptor Edad del donador		
<b>Condición original</b>		
Queratocono	<b>0</b>	
Queratopatía bulosa	<b>1</b>	
Distrofia corneal	<b>0</b>	
Herpes simple	<b>1</b>	
Sin cicatriz por herpes simple	<b>1</b>	
Sin úlcera por herpes simple	<b>4</b>	
Trauma	<b>2</b>	
Sin infección por herpes simple	<b>5</b>	
<b>Cuadrantes con neovascularización</b>		
0	<b>1</b>	
1	<b>2</b>	
2	<b>2</b>	
3	<b>3</b>	
4	<b>4</b>	
<b>Estado del cristalino</b>		
Afaquia, sin intención de implante de lente intraocular	<b>3</b>	
Faquico pre y pos trasplante	<b>1</b>	
Se pretende colocar o reemplazar el LIO durante el trasplante	<b>1</b>	
No cambio de LIO	<b>2</b>	
<b>Número de trasplantes previos</b>		
0	<b>1</b>	
1	<b>3</b>	

2	<b>4</b>	
3	<b>5</b>	
4 o mas	<b>6</b>	
<b>Glaucoma previo al trasplante</b>		
Sin historia de elevación de la PIO	<b>1</b>	
Historia de elevación de la PIO controlada	<b>2</b>	
Elevación de la PIO persistente	<b>3</b>	
<b>Uveítis</b>		
Nunca	<b>0</b>	
Previa	<b>1</b>	
Recientemente inflamado	<b>2</b>	
Previa y recientemente inflamado	<b>3</b>	
<b>Transfusión sanguínea</b>		
Nunca	<b>1</b>	
Transfusión previa	<b>2</b>	
Procedencia del botón		
Tiempo en que se presenta el episodio de rechazo		
<b>Puntaje total</b>		

### 11.7. Calendario.

Obtención de información	Procesamiento y análisis de los datos	Elaboración de informe técnico final	Divulgación de resultados
Enero-marzo 2017	Abril-junio 2017	Julio-septiembre 2017	Octubre-diciembre 2017

**Fecha de inicio:** Enero de 2017

**Fecha de terminación:** Diciembre 2017

### 11.8. Recursos.

#### 1 1.8. 1. Recursos Humanos.

Investigador: Dr. Humberto Wong Chavarría

Actividad asignada: orientación acerca de la realización del protocolo, proporcionar base de datos personal, revisión y corrección de resultados.

Investigador: Dr. Salvador Huerta Velázquez



Actividad Revisión de protocolo, diseño del estudio, análisis de resultados.

Número de horas por semana 1 hora por semana

Residente: Dra. Lilia Anahid Gonzalez Delgado

Actividad Revisión bibliográfica de información perteneciente a marco teórico, realización de protocolo de tesis, captura de datos, análisis de variables, presentación de resultados.

Número de horas por semana: 3 horas por semana, durante aproximadamente 32 semanas

#### 11.8.2. Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Sistema de expediente electrónico de PEMEX

Computadora

## 12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.

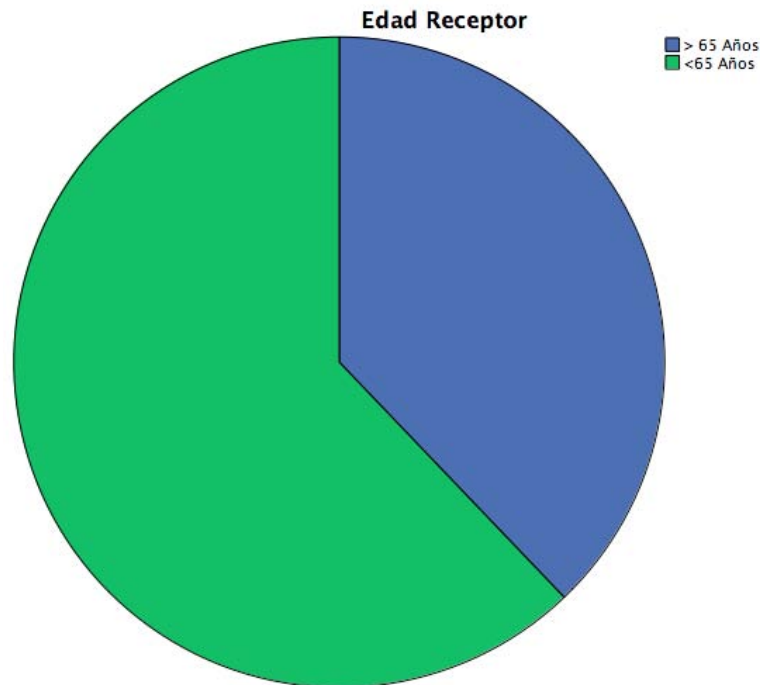
Se analizaron 142 ojos que recibieron trasplante de córnea, entre marzo de 2000 y marzo de 2016, sin embargo, no se tiene el registro de donaciones del año 2000 a 2003, ni en el sistema de Pemex, ni se cuenta con la información debida de los datos de los donadores, por lo que el análisis se comenzó a partir del año 2003.

Se encontraron un total de 142 ojos, de los cuales 2 se excluyeron por presentar endoftalmitis posoperatoria inmediata lo que representa una incidencia de la misma de 1.4%

Gauthier et al en 2010, reportaron una incidencia de 1% de endoftalmitis en 236 trasplantes de córnea realizados, por lo que nuestra cifra se encuentra ligeramente alta en comparación con este reporte.

### Se encontraron los siguientes resultados.

- La *edad media* de pacientes trasplantados en años fue de 58.6 años con un rango de 16 a 91 años, lo que nos habla que la población trasplantada es relativamente joven.
- Se encontraron 53 pacientes (37.9%) >65 años y 87 pacientes (62.1%) <65 años



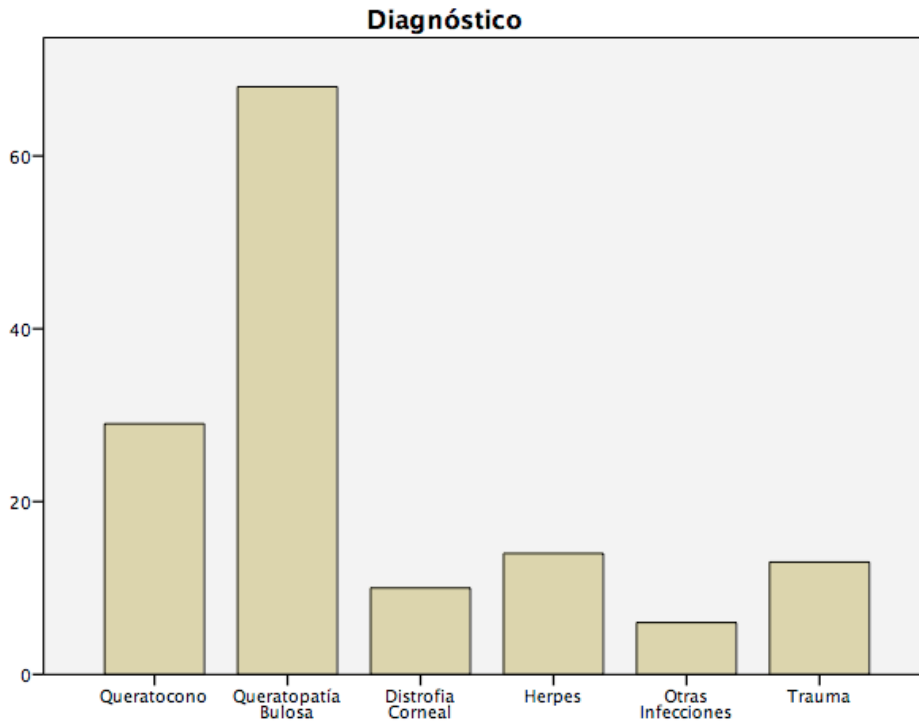
En cuanto a los diagnósticos preoperatorios que llevaron al paciente a requerir un trasplante de córnea fueron:

1. Queratopatía bulosa 68 pacientes lo que representa el 48.6%, es decir fue el diagnóstico más comúnmente encontrado entre nuestra población, de la misma forma como lo reporta la literatura.
2. Queratocono: 29 pacientes (20.7%)
3. Herpes 14 pacientes (10%)
4. Distrofia corneal 10 pacientes (7.1%)
5. Otras infecciones 6 pacientes (4.3%)
6. Trauma 13 pacientes (9.3%)

- Según reportes de Guía de práctica clínica de la secretaria de salud del 2011 se reportan los siguientes diagnósticos principales:

1. Queratopatía bulosa afaquica/pseudofaquica (23.4%)
2. Cicatrices post-infecciosas (12.9%)
3. Retrasplantes (12.4%)
4. Queratocono (9.7%)
5. Cicatrices postraumáticas (7.3%)

Si comparamos estos reportes con nuestro estudio observamos que el diagnóstico preoperatorio más frecuente si fue la queratopatía bulosa, esto secundario al incremento de la edad de la población y de las cirugías de catarata, así como otras cirugías oftalmológicas, pero la incidencia fue de casi el doble de lo reportado en la literatura, la segunda causa reportada a nivel nacional son las cicatrices postinfecciosas y en nuestro estudio fue el queratocono y en tercer lugar el herpes o cicatrices postinfecciosas.



También se analizó la formación de neovasos en la córnea receptora, la cual se ha reportado en la literatura como uno de los factores de riesgo más significativos para presentar rechazo de trasplante.

Se encontró vascularización en más de 2 cuadrantes en 50 pacientes (35.7%), sin embargo, en nuestro estudio este hallazgo no fue significativo, se cree que, por el sesgo de información encontrado en el expediente electrónico, muchos pacientes con neovasos no fueron descritos.

En cuanto a la lateralidad se trasplantaron más ojos derechos: 75 ojos (56.6%), este dato únicamente informativo, ya que no tiene importancia con el pronóstico de rechazo.

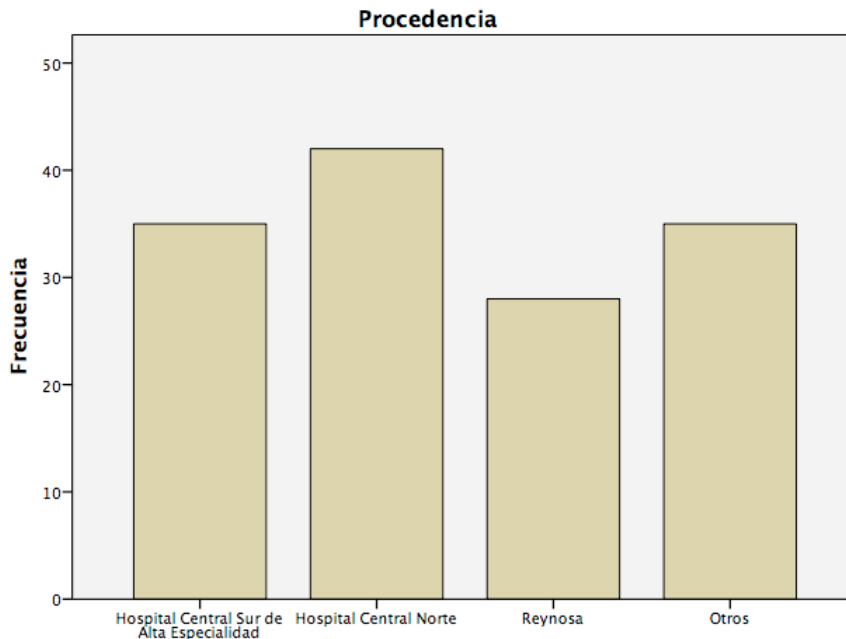
También se clasifico la procedencia de la córnea donadora, de acuerdo al lugar de donde se envió, de la red de hospitales de PEMEX.

Procedencia:

- a. Hospital Central Norte: 42 pacientes (30%)

- b. Hospital Central Sur de Alta Especialidad: 35 pacientes (25%)
- c. Hospital regional de Reynosa: 28 pacientes (20%)
- d. Otros: 35 pacientes (25%) (Salamanca/Villahermosa/Minatitlán/Madero/Ciudad del Carmen/Coatzacoalcos)

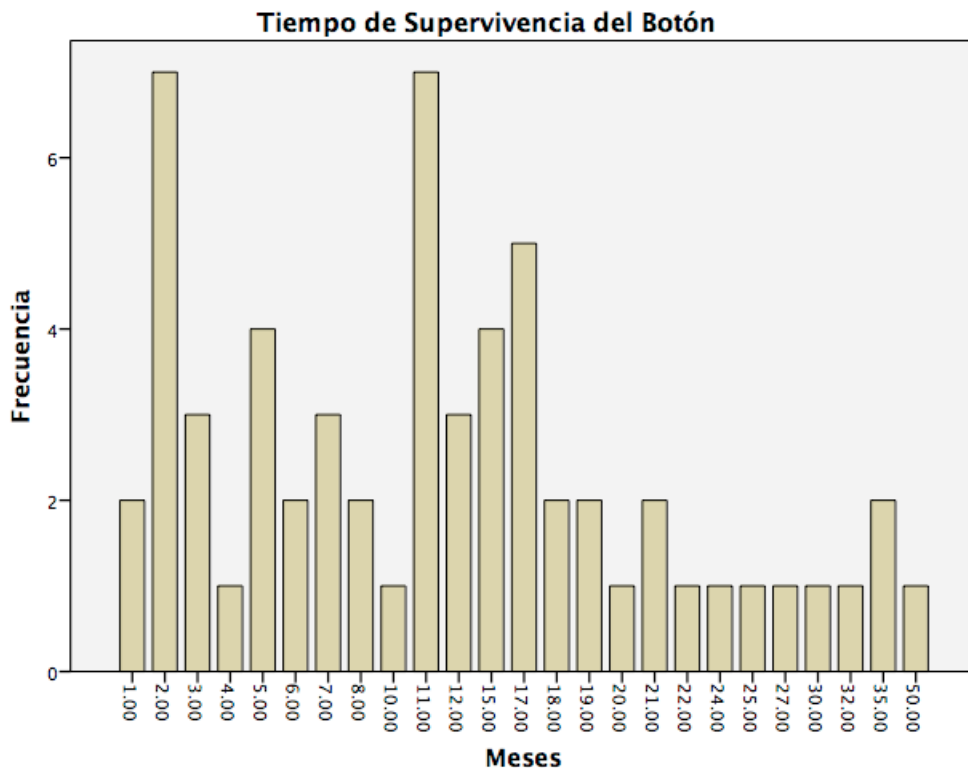
El hospital que realizó el mayor número de donaciones durante este periodo de tiempo fue el Hospital Central Norte, seguido por el Hospital central Sur.



En cuanto a la incidencia de rechazo o riesgo absoluto reportada en nuestro estudio fue de 60 pacientes, lo que representa **el 42%**, el cual de acuerdo a la literatura es alto, Gauthier et al, reportan 34% de pacientes con rechazo, Othón Gittins et al reportan 35.3% de rechazo. El Australian Corneal Graft Registry informó que la incidencia del rechazo del injerto era del 33%. Bali et al, reportan que la incidencia de rechazo es de aproximadamente 9-12%. Sangwan et. al refieren que la incidencia del primer episodio de rechazo de trasplante de córnea fue del 9,55%.

Únicamente en 7 pacientes (5%) se documentó trasplante previo.

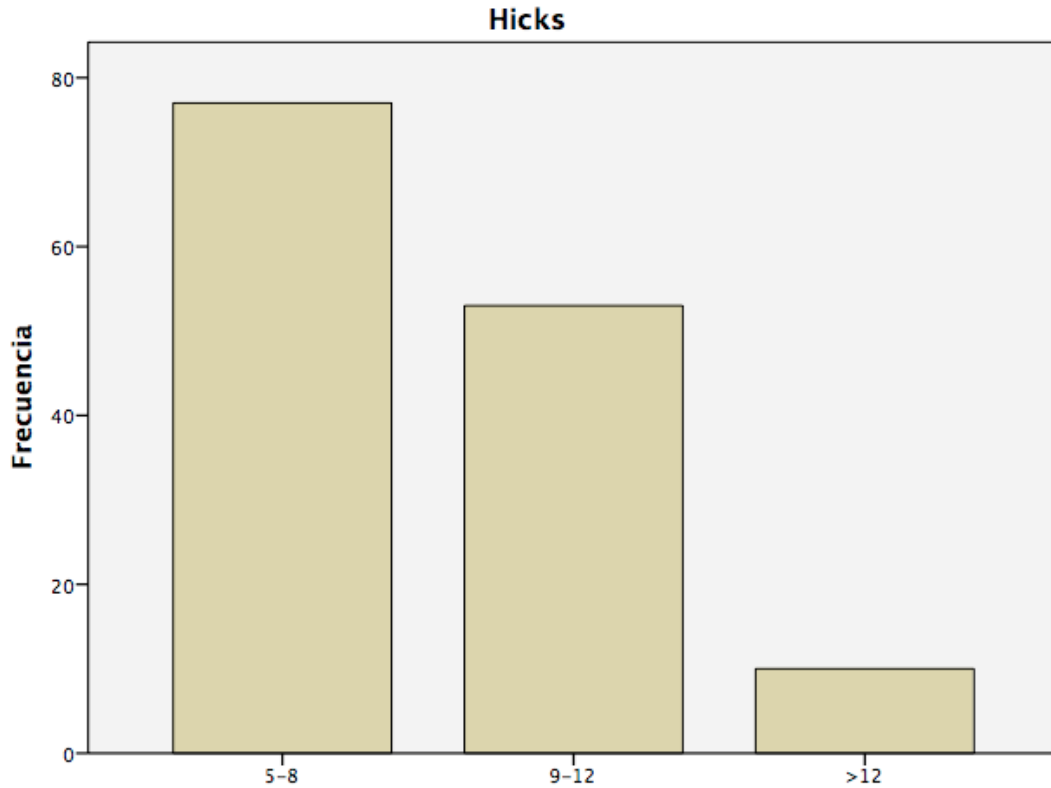
Otro dato que se analizó fue el tiempo en el que se presentó el rechazo, ya que es as frecuente durante el 1° año postrasplante, se obtuvo el tiempo medio de rechazo en meses: **13.03 MESES** con un rango de 1 a 50 meses.



Como podemos observar en la gráfica, se muestran 2 picos de incidencia, el primero a los 2 meses postrasplante, la literatura engloba como fallo, al fallo primario del injerto y al rechazo, el primero podría ser secundario a la técnica quirúrgica o a la disminución de células endoteliales del botón donado, el fallo primario se presenta de manera más temprana, por lo que se podría sugerir que el primer pico se debe a fallo primario. La manera de evitarlo podría ser perfeccionando la técnica quirúrgica, y realizando microscopia especular a todos los botones donados para conocer el conteo de células endoteliales y de esta forma disminuir el riesgo de fallo primario del injerto; mientras que el rechazo se debe más comúnmente a rechazo inmunológico y se presenta de manera habitual durante el 1° año postrasplante siempre y cuando se haya mantenido un botón corneal transparente al menos 2 semanas el segundo pico de incidencia podría representar este tipo de rechazo.

Para el análisis multivariado se utilizó la escala propuesta por Hicks et al, la cual da un puntaje de acuerdo a los factores de riesgo conocidos, recabados en la hoja de captura de datos, de cada paciente, se clasifico a los pacientes trasplantados en 3 grupos, en la literatura se ha reportado que el 3° grupo, es decir tener 13 puntos o más aumenta el riesgo de rechazo, los grupos se comportaron de la siguiente forma.

- 1° Grupo: 5-8 PUNTOS: 77 pacientes (55%)
- 2° Grupo: 9-12 PUNTOS: 53 pacientes (37.9%)
- 3° Grupo: 13 o más puntos: 10 pacientes (7.1%)



También se cuantificaron los días en los que se realizó el trasplante, es decir desde la procuración de las corneas hasta la cirugía, el medio de cultivo que utilizamos en el hospital es el OPTISOL, la literatura reporta que lo ideal es trasplantar las corneas como un máximo después de 7-10 días de almacenamiento, lo ideal es entre el 1° y 5° día.

- Corneas trasplantadas en >5 DIAS: 119 pacientes (85%)
- Corneas trasplantadas en < 5 DIAS: 21 PAC (15%)

**Análisis estadístico: Odds ratio**

Variable	OR	Intervalo	P
<b>Edad</b>			
>65 años	1.69	0.85-3.39	0.091
<b>Diagnóstico</b>			
Queratocono	0.21	0.07-0.59	0.002
Queratopatía bulosa	2.54	1.27-5.05	0.01
Distrofia corneal	1.36	0.37-4.94	0.74
Herpes	0.33	0.08-1.24	0.15
Otras	2.78	0.49-15.74	0.40
Trauma	1.15	0.36-3.64	1.00
<b>Cuadrantes con neovascularización</b>			
Vascularidad >2 cuadrantes	1.78	0.88-3.59	0.12
<b>Procedencia</b>			
HCSAE	0.85	0.39-1.86	0.84
HCN	0.48	0.22-1.04	0.06
Reynosa	1.43	0.62-3.29	0.40
Otro	1.85	0.85-4.01	0.12
<b>Puntaje HICKS</b>			
5-8	0.43	0.21-0.86	0.013
9-12	1.92	0.96-3.85	0.07
>12	2.1	0.56-7.84	0.32
<b>Días desde la procuración de córnea a la cirugía</b>			
>5 días	0.79	0.31-2.02	0.64

Como podemos observar en el análisis, la edad no tuvo significancia estadística. En cuanto al diagnóstico, el tener queratocono es un factor protector para evitar rechazo de trasplante de córnea, (OR 0.21, p: 0.002) es decir tiene mejor pronóstico los pacientes trasplantados con queratocono, de manera contraria los pacientes con queratopatía bulosa tienen mayor riesgo de rechazo (OR 2.54, p: 0.01), el resto de diagnósticos no tuvo significancia estadística.

La neovascularización del lecho receptor, se ha propuesto en la literatura que incrementa hasta en un 30% el riesgo de rechazo, sin embargo, en nuestro estudio no tuvo significancia (p 0.12) se cree que podría ser debido a que en el expediente electrónico muchas veces no se reporta si hay vascularización corneal y en cuantos cuadrantes está presente, por lo que representa un sesgo.

La procedencia del botón corneal no modificó el pronóstico del trasplante corneal.

En cuanto al puntaje de Hicks, se observó que el hecho de tener menos de 8 puntos es un factor protector para presentar rechazo (OR 0.43 p0.013) y contrario a lo encontrado en otros



estudios, tener 13 puntos o mas no aumento el riesgo de rechazo, de igual forma podría deberse a un sesgo de información por datos faltantes en el expediente electrónico.

Los días que pasaron entre la procuración de corneas y la cirugía tampoco se correlacionaron con aumento del riesgo de presentar trasplante de córnea, sin embargo, se sabe que el trasplante se debe realizar máximo al 7° día, ya que posterior a este periodo la córnea se edematiza, pierde su epitelio y se puede colonizar con bacterias, virus, y/o hongos, lo que puede empeorar el pronóstico, en ocasiones la tardanza es por condiciones generales del paciente, por ejemplo descontrol metabólico, residencia; en pacientes foráneos, en ocasiones se complica el traslado, disponibilidad de estudios de laboratorio, y disponibilidad de tiempo quirúrgico, algunos de estos factores podrían ser modificables y de esta forma ofrecer un mejor resultado a los pacientes.

### **13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título Segundo, Capítulo II. De la investigación en **comunidades**  
Artículos 28-33

Los datos personales de los pacientes serán únicamente conocidos y manipulados por el director de tesis e investigadores principales.

En la publicación de resultados se incluirán solo números y estadísticas, en ningún momento se darán a conocer nombres, ficha o algún otro dato que pudiera violar la confidencialidad del paciente.

Toda la información obtenida será resguardada por los investigadores y solo se utilizará con fines del estudio, no se hará mal uso de la misma para motivos personales o de otro tipo.

### **CONCLUSIONES**

El presente estudio demostró que la incidencia de rechazo/falla de trasplante de córnea en el HCSAE es más elevada que la reportada en la literatura, sin embargo, los factores de riesgo relacionados no tuvieron la significancia estadística que se esperaría, probablemente debido a falta de datos en el expediente electrónico, el único factor de riesgo que se relacionó con el aumento de la probabilidad del evento fue el diagnostico de queratopatía bulosa.

Por otro lado, se observaron 2 picos de incidencia, se cree que el primer pico, presentado a los 2 meses postrasplante, podría tratarse de fallo primario del injerto, lo cual podríamos evitar al





perfeccionar la técnica quirúrgica y mayormente al realizar a todos los botones donados el estudio de microscopia especular para tener un mejor resultado.

Además, se evidenció el tiempo en el que se están realizando los trasplantes no es el adecuado, ya que las corneas al momento de la cirugía tienen en su mayoría más de 5 días lo cual puede cambiar el curso de la aceptación de la córnea, este factor podría ser modificable al tener una mejor red de comunicación entre los diferentes servicios encargados tanto de la procuración, recepción de la córnea, así como de tener a tiempo al receptor y el espacio en quirófano para realizar la cirugía.

De igual forma nos percatamos que se debe estandarizar la revisión de los pacientes candidatos a trasplante, una forma sería la aplicación del test de Hicks y así tener una idea más objetiva del pronóstico del paciente.

El poder devolver la vista a un paciente es una gran ventaja que tenemos al realizar el trasplante de córnea, por lo que debemos controlar todos los factores de riesgo modificables para ofrecer el mejor resultado posible en pro de la salud del paciente.

#### 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Gobierno del estado de México. Trasplante de córnea. 2010. Disponible en [http://salud.edomex.gob.mx/cetraem/doc/SIC\\_TEMA\\_Mes\\_junio2010.pdf](http://salud.edomex.gob.mx/cetraem/doc/SIC_TEMA_Mes_junio2010.pdf)
2. Gutiérrez Salinas J, Castillo Vázquez M, Galicia Carreón J, Galicia Tapia J. Historia del trasplante de córneas y los medios para su preservación. Med Int Mex 2005; 21:380-5
3. Verdiguél-Sotelo K, Carrasco-Quiroz A, Rangel-Servín J. Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia. Rev Med Inst Mex Seg Soc 2016;54(6):738-745.PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27819784>
4. CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)
5. CENATRA, estadísticas, informe anual 2016, obtenido de [http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/190921/Informe\\_anual\\_2016.pdf](http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/190921/Informe_anual_2016.pdf)
6. World Health Organization (WHO). Report 2017. Obtenido de <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index8.html>
7. Secretaria de Salud. Queratoplastia penetrante, Evidencias y recomendaciones. México 2011:. Guía de práctica clínica. Catalogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-541-11 [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html).
8. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M. Trasplante de córnea. An Sist Sanit Navar. 2006;29(Supl 2):163-74.
9. Le R., Yucel N., Khattak S., Yucel Y., Prud'homme G., Gupta N. **Current indications and surgical approaches to corneal transplants at the University of Toronto: A clinical-pathological study. Can J Ophthalmology-Vol 52, No. 1 February 2017.**

10. Di Zazzo A., Bonini S., Crugliano S., Fortunato M. The challenging management of pediatric corneal transplantation: an overview of surgical and clinical experiences. Jpn J Ophthalmol DOI 10.1007/s10384-017-0510-4
11. Larios Muñoz J.J.; Vieyra Moreno N., Borbolla Sal M. E. Queratoplastía penetrante en pediatría, experiencia de 2 años en el Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. SALUD EN TABASCO Vol. 20, No. 3, Septiembre-Diciembre 2014, pp 80-83
12. Plan Nacional de corneas. 2016. Organización nacional de trasplantes. España. <https://www.redaccionmedica.com/contenido/images/DOCUMENTO%20PLAN%20NACIONAL%20DE%20CORNEAS.pdf>
13. Armitage J.W. Preservation of Human Cornea. Transfus Med Hemother 2011;38:143–147. Review Article · Übersichtsarbeit
14. Röck D., Wude J., Karl U. Schmidt B., Yoeruek E., Thaler S. Röck T. Factors influencing the contamination rate of human organ-cultured corneas. Centre for Ophthalmology, University of Tübingen, Germany. Acta Ophthalmologica 2017.
15. Nahum Y., Canton V., Ponzin D., Busin M. Prevalence of guttae in the graft following corneal transplantation. Clinical Science. Downloaded from <http://bjo.bmj.com/> on April 3, 2017. Published by group.bmj.com
16. **OPTISOL\***            **GS.**            **FICHA**            **TECNICA.**            **OBTENIDO**            **DE**  
<http://www.medicamentos.com.mx/DocHTM/21090.htm>
17. Soni NG<sup>1</sup>, Hoover CK, Da Silva H, Jeng BH. Preservation of the Corneal Epithelium in Different Corneal Storage Media. Cornea. 2015 Nov;34(11):1400-3. doi: 10.1097/ICO.0000000000000601.
18. Anne-Sophie Gauthier . Marie Castelbou . Mélanie Bidaut Garnier . Joe Ille Pizzuto . Stephan Roux . Philippe Gain . Fabienne Pouthier . Bernard Delbosc. Corneal transplantation:

study of the data of a regional eye bank for the year 2013 and analysis of the evolution of the adverse events reported in France since 2010. *Cell Tissue Bank* (2017) 18:83–89

19. Fasolo A<sup>1</sup>, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, Cucco F, Prosdocimo G, Sala M, Delle Noci N, Primavera V, Frigo AC, Grigoletto F, Ponzin D; CORTES Study Group. Risk factors for graft failure after penetrating keratoplasty: 5-year follow-up from the corneal transplant epidemiological study. *Cornea*. 2011 Dec;30(12):1328-35. doi: 10.1097/ICO.0b013e318206895a
  
20. Chen MC<sup>1</sup>, Cortés DE, Harocopos G, Mannis MJ. Epithelial downgrowth after penetrating keratoplasty: imaging by high-resolution optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy. *Cornea*. 2013 Nov;32(11):1505-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e31829c6d13
  
21. Majmudar PA<sup>1</sup>, Epstein RJ, Parent A, Raptis EM, Grostern R, Torczynski E. Noninvasive diagnosis of epithelial downgrowth after penetrating keratoplasty using immunohistochemical analysis of resected corneal buttons. *Cornea*. 2006 Jul;25(6):727-33
  
22. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes SIRNT Programas de Trasplante activos por Establecimiento, CENATRA <file:///C:/Users/liliaanahid/Desktop/rechazo%20de%20trasplante%20de%20cornea/CENATRA%20hospitales%20con%20autorizacion%20para%20trasplantes.pdf>
  
23. Luis Othón Gittins-Nuñez,a Ernesto Díaz del Castillo-Martín,a Irma Huerta-Albañil,a Rita Ríos-Prado,a Marco Antonio Soto-Dávila. Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(2):190-5
  
24. Maryam Tahvildari, Parisa Emami-Naeini, Masahiro Omoto, Alireza Mashaghi, Sunil K. Chauhan & Reza Dana. Treatment of donor corneal tissue with immunomodulatory cytokines:

a novel strategy to promote graft survival in high-risk corneal transplantation. Scientific Reports | 7: 971 | 2017. DOI:10.1038/s41598-017-01065-z

25. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Sutphin JE, Zimmerman MB. Corneal transplant survival after onset of severe endothelial rejection. *Ophthalmology*. 2007;114(9):1630-6.
26. Sánchez CM, Olivares MOE, Lima GV. Factores asociados con rechazo a trasplante de córnea por grupos de pronóstico *Rev Mex Oftalmol*. Julio-Agosto 2009;83(4):217-20.
27. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based metaanalysis. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1300-5.e7. 19
28. Steven P. Dunn, Walter J. Stark, R. Doyle Stulting, Jonathan H. Lass, Alan Sugar, Mark A. Pavilack, Patricia W. Smith, Jean Paul Tanner, Mariya Dontchev, Robin L. Gal, Roy W. Beck, Craig Kollman, Mark J. Mannis, and Edward J. Holland. The Effect of ABO Blood Incompatibility on Corneal Transplant Failure in Conditions with Low Risk of Graft Rejection. *Am J Ophthalmol*. 2009 March ; 147(3): 432–438.e3. doi:10.1016/j.ajo.2008.09.021.
29. Perry H, Donnenfeld E, Fiore J. Preventing corneal trasplant rejection. Inmune rejection eposodes occur in several forms. *ADVANCED OCULAR CARE JANUARY/FEBRUARY 2010*.
30. Bali S , Sachdev R , Sinha R , Sharma N. Corneal Graft Rejection: A Review Of Literature And Recent Advances. Downloaded from <http://www.webmedcentral.com> on 28-Dec-2011, 06:21:41 AM
31. Othón Gittins L, Díaz del Castillo E.,- Huerta I., Ríos-Prado R., Soto-Dávila M., Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(2):190-5

32. Sangwan VS<sup>1</sup>, Ramamurthy B, Shah U, Garg P, Sridhar MS, Rao GN. Outcome of corneal transplant rejection: a 10-year study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Dec;33(6):623-7.
33. Writing Committee for the Cornea Donor Study Research Group<sup>1</sup>, Mannis MJ, Holland EJ, Gal RL, Dontchev M, Kollman C, Raghinaru D, Dunn SP, Schultze RL, Verdier DD, Lass JH, Raber IM, Sugar J, Gorovoy MS, Sugar A, Stulting RD, Montoya MM, Penta JG, Benetz BA, Beck RW. The effect of donor age on penetrating keratoplasty for endothelial disease: graft survival after 10 years in the Cornea Donor Study. *Ophthalmology*. 2013 Dec;120(12):2419-27. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.026
34. Writing Committee for the Cornea Donor Study Research Group<sup>1</sup>, Lass JH, Benetz BA, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, Mannis MJ, Holland EJ, Chow C, McCoy K, Price FW Jr, Sugar A, Verdier DD, Beck RW. Donor age and factors related to endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty: Specular Microscopy Ancillary Study. *Ophthalmology*. 2013 Dec;120(12):2428-35. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.044
35. Molina Rey D.F., Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*; Marzo-Abril 2005; 79(2): 93-100
36. Hicks CR<sup>1</sup>, Macvie O, Crawford GJ, Constable IJ. A risk score as part of an evidence-based approach to the selection of corneal replacement surgery. *Cornea*. 2005 Jul;24(5):523-30.
37. Karim T. A, Sánchez-Huerta V, De Wit G, D. Martínez J, Mingo D, Mahillo-Fernández I, Jiménez-Alfaro. Weighing of risk factors for penetrating keratoplasty graft failure: application of Risk Score System. *I. Int J Ophthalmol*, Vol. 10, No. 3, Mar.18, 2017.
38. Coster DJ<sup>1</sup>, Williams KA. The Impact of Corneal Allograft Rejection on the Long-Term Outcome of Corneal Transplantation. *Am J Ophthalmol*. 2005 Dec;140(6):1112-22. Larios Muñoz J.J.; Vieyra Moreno N., Borbolla Sal M. E. Queratoplastía penetrante en pediatría,



experiencia de 2 años en el Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. SALUD EN TABASCO Vol. 20, No. 3, Septiembre-Diciembre 2014, pp 80-83

39. Gauthier A.S., Garcin T., Thuret G., He Z., Jullienne R., Trone M. C., Nefzaoui C., Acquart S., Forest F., Péoc'h M., Delbosc B., Gain P. Very early endothelial cell loss after penetrating keratoplasty with organ-cultured corneas. BJO Online First, published on December 13, 2016 as 10.1136/bjophthalmol-2016-309615. Produced by BMJ Publishing Group Ltd under licence.group.bmj.com on April 3, 2017 - Published by <http://bjo.bmj.com/Downloaded>

40. David P Piñero Llorens - O.C. nº 11.103 - Ana Belén Plaza Puche. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo, Gaceta Optica. file:///C:/Users/liliaanahid/Downloads/cientifico3.pdf

## 15. Anexos

**Cuadro 1 Cuatro grupos de enfermedades oftálmicas con riesgo de rechazo semejante**

<b>Grupo</b>	<b>Diagnostico</b>	<b>Morfología</b>	<b>Pronostico</b>
1	Queratocono central o paracentral, cicatriz inactiva o granular, distrofia central de Fuchs, rechazo a injerto temprano	Adelgazamiento corneal avascular central, cicatrices o edema alrededor de un área de tejido sano	Excelente (90% o mejor)
2	Distrofia de Fuchs avanzada, queratopatía bulosa por afaquia, queratitis por herpes simple inactivo, síndromes endoteliales intersticiales, distrofia, queratitis macular.	Lesiones que se extienden totalmente o parcialmente a la periferia con una adecuada superficie y vascularización de media a moderada.	Muy bueno (entre 80 y 90%)
3	Queratitis bacteriana activa, queratitis por herpes simple activo, distrofias congénitas endoteliales hereditarias, queratitis fúngica activa, quemaduras químicas de leves a moderadas, queratitis sicca	Adelgazamiento corneal extremo, perforaciones, descematoceles periféricos, enfermedades activas.	Bueno (entre 50 y 80%)
4	Quemaduras químicas severas, quemaduras oculares por radiación, pénfigo, síndrome de Stevens Johnson, enfermedad	Tejido fibrovascular severo de córnea y conjuntivo por isquemia, obliteración de la cámara anterior	Pobre (entre 0 y 50%)



	neurolítica congénita, glaucoma epitelial, síndromes de clivaje, múltiples fallas ante injertos		
--	--	--	--

**Figura 1**



Figure 1. Inferiorly located Khodadoust line seen 3 months after PKP.

**Figura 2**

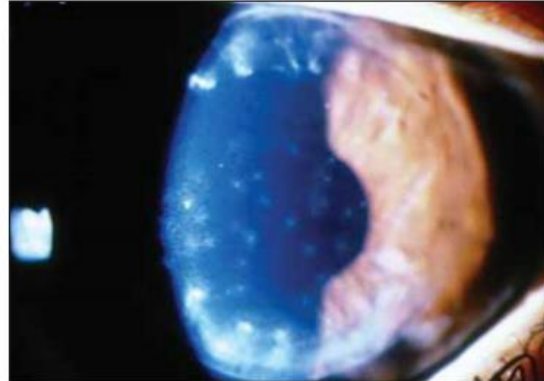


Figure 2. Diffuse, relatively fine subepithelial infiltrates present as an epithelial rejection episode 6 months after PKP; it completely cleared with topical corticosteroids.

**Fuente:** Perry H, Donnerfeld E, Fiore J. Preventing corneal trasplant rejection. Immune rejection episodes occur in several forms. ADVANCED OCULAR CARE JANUARY/FEBRUARY 2010.

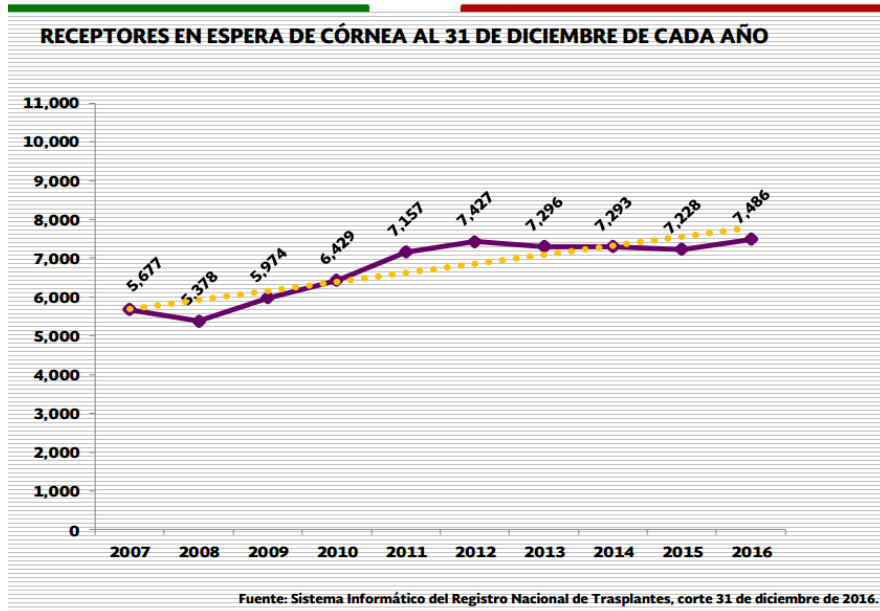
**Figura 3**



Figure 3. Endothelial rejection with a sharp line of demarcation showing inferior graft edema.

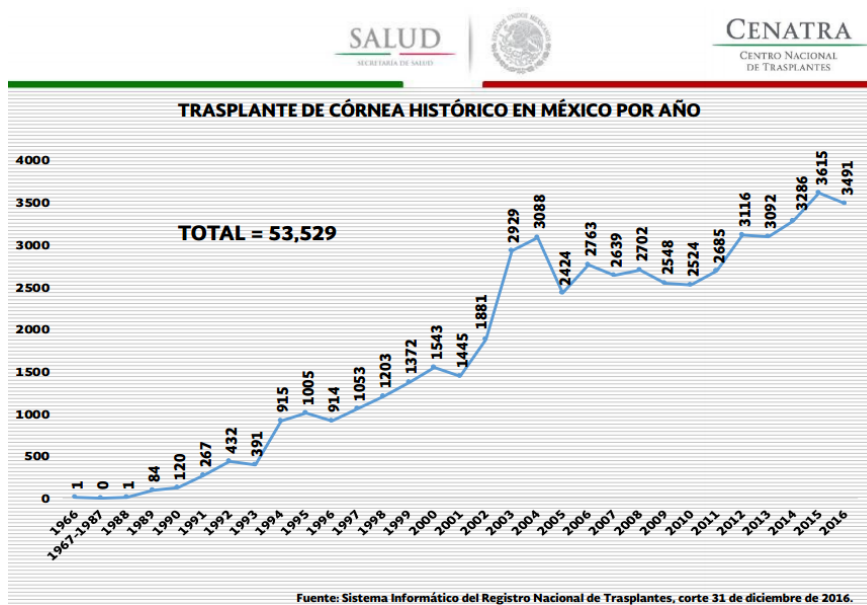
**Fuente:** Perry H, Donnerfeld E, Fiore J. Preventing corneal trasplant rejection. Immune rejection episodes occur in several forms. ADVANCED OCULAR CARE JANUARY/FEBRUARY 2010.

**Figura 4**



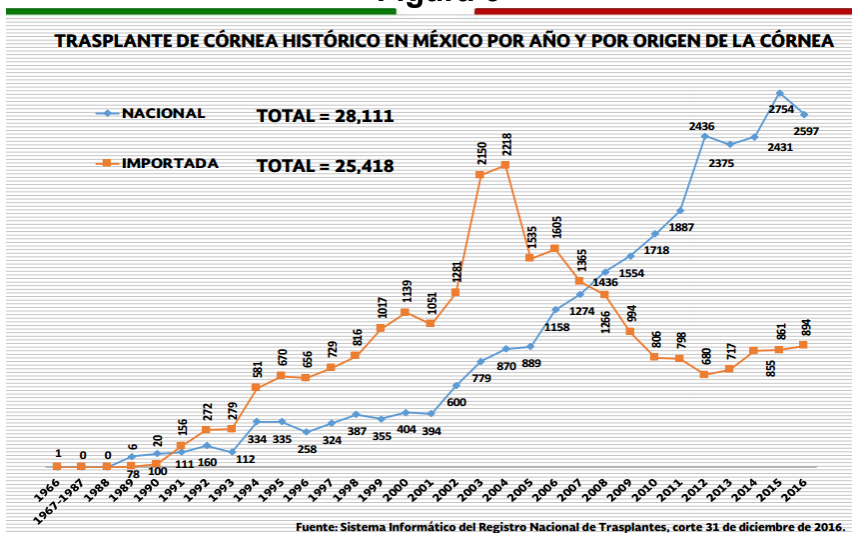
Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 5**



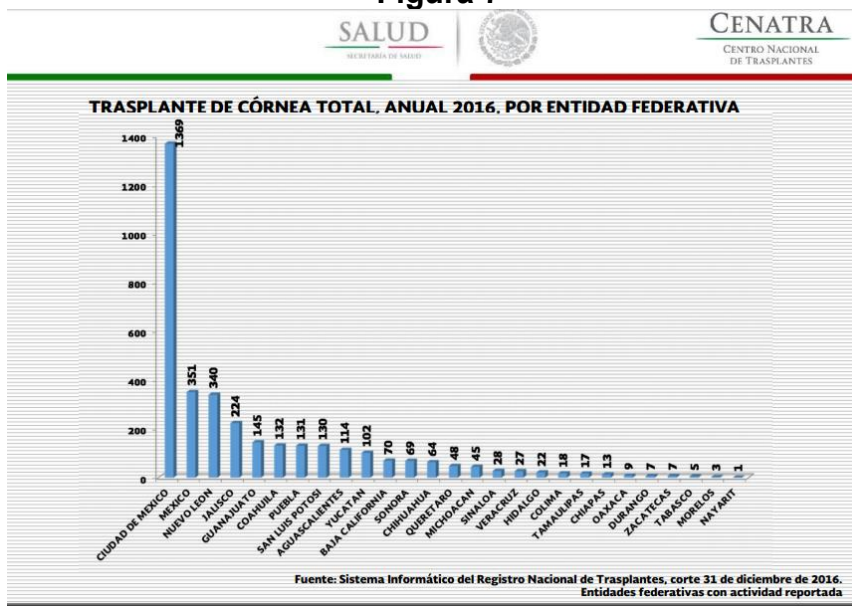
Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 6**



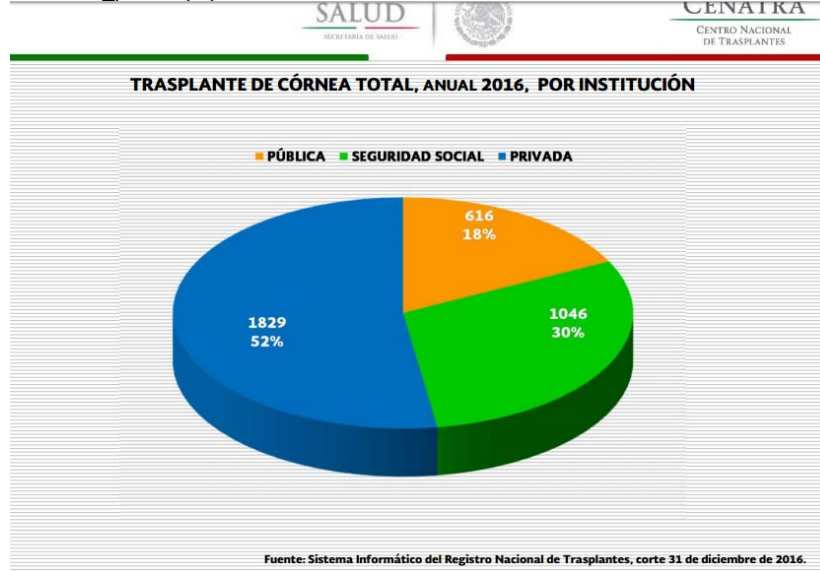
Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 7**



**Figura 8**

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)



Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)


**Figura 9**


Total de establecimientos vigentes		504
Los 478 establecimientos autorizados pueden tener una o mas de las siguientes modalidades de licencia.		
Procuración		396
Trasplante		378
Banco		63


Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte 31 de diciembre de 2016.

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 10**







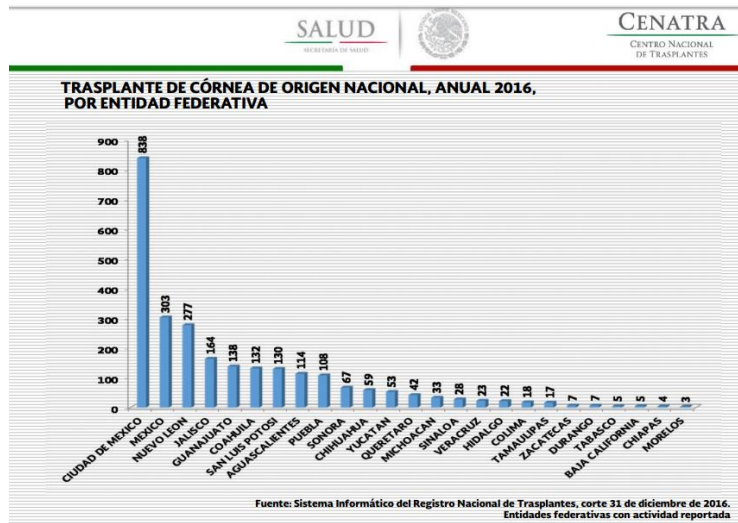
**TRASPLANTE DE CÓRNEA TOTAL, ANUAL 2016, PRIMEROS 5 ESTABLECIMIENTOS.**

Lugar	Establecimientos	Entidad federativa	Institución	Total
1	ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO I.A.P.	CDMX	Privado	297
2	FUNDACION DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE VALENCIANA I.A.P	CDMX	Privado	242
3	UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DOCTOR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA	CDMX	IMSS	207
4	U.M.A.E. HOSPITALES DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL	CDMX	IMSS	133
5	UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25	NL	IMSS	132

Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, corte 31 de diciembre de 2016.

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 11**



Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Figura 12**

**Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes SIRNT**  
Programas de Trasplante activos por Establecimiento

Dependencia	Establecimiento					Órgano/Tejido -	Situación (A=Activo)	
PEMEX	HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD					Corazón	A	
	PERIFERICO SUR No. 4091	FUENTES DEL PEDREGAL	C. P	14140	Deleg/Municipio	Tlalpan	Comea	A
							Higado	A
							Hueso	A
							Riñon	A

Fuente: Registro Nacional de Trasplantes CENATRA, disponible en: [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal1.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal1.php), [http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos\\_portal3.php](http://www.cenatra.gob.mx/rnt/datos_portal3.php)

**Tabla 2**

Factores presentes antes del trasplante	Puntos	Puntaje del paciente
Condición original		
Queratocono	0	
Queratopatía bulosa	1	
Distrofia corneal	0	
Herpes simple	1	
Sin cicatriz por herpes simple	1	
Sin ulcera por herpes simple	4	
Trauma	2	
Sin infección por herpes simple	5	
Cuadrantes con neovascularización		

0	<b>1</b>	
1	<b>2</b>	
2	<b>2</b>	
3	<b>3</b>	
4	<b>4</b>	
<b>Estado del cristalino</b>		
Afaquia, sin intención de implante de lente intraocular	<b>3</b>	
Faquico pre y pos trasplante	<b>1</b>	
Se pretende colocar o reemplazar el LIO durante el trasplante	<b>1</b>	
No cambio de LIO	<b>2</b>	
<b>Número de trasplantes previos</b>		
0	<b>1</b>	
1	<b>3</b>	
2	<b>4</b>	
3	<b>5</b>	
4 o mas	<b>6</b>	
<b>Glaucoma previo al trasplante</b>		
Sin historia de elevación de la PIO	<b>1</b>	
Historia de elevación de la PIO controlada	<b>2</b>	
Elevación de la PIO persistente	<b>3</b>	
<b>Uveítis</b>		
Nunca	<b>0</b>	
Previa	<b>1</b>	
Recientemente inflamado	<b>2</b>	
Previa y recientemente inflamado	<b>3</b>	
<b>Transfusión sanguínea</b>		
Nunca	<b>1</b>	
Transfusión previa	<b>2</b>	
Puntaje total		

**Fuente:** Karim T. A, Sánchez-Huerta V, De Wit G , D. Martínez J, Mingo D, Mahillo-Fernández I , Jiménez-Alfaro. Weighing of risk factors for penetrating keratoplasty graft failure: application of Risk Score System. I. Int J Ophthalmol, Vol. 10, No. 3, Mar.18, 2017