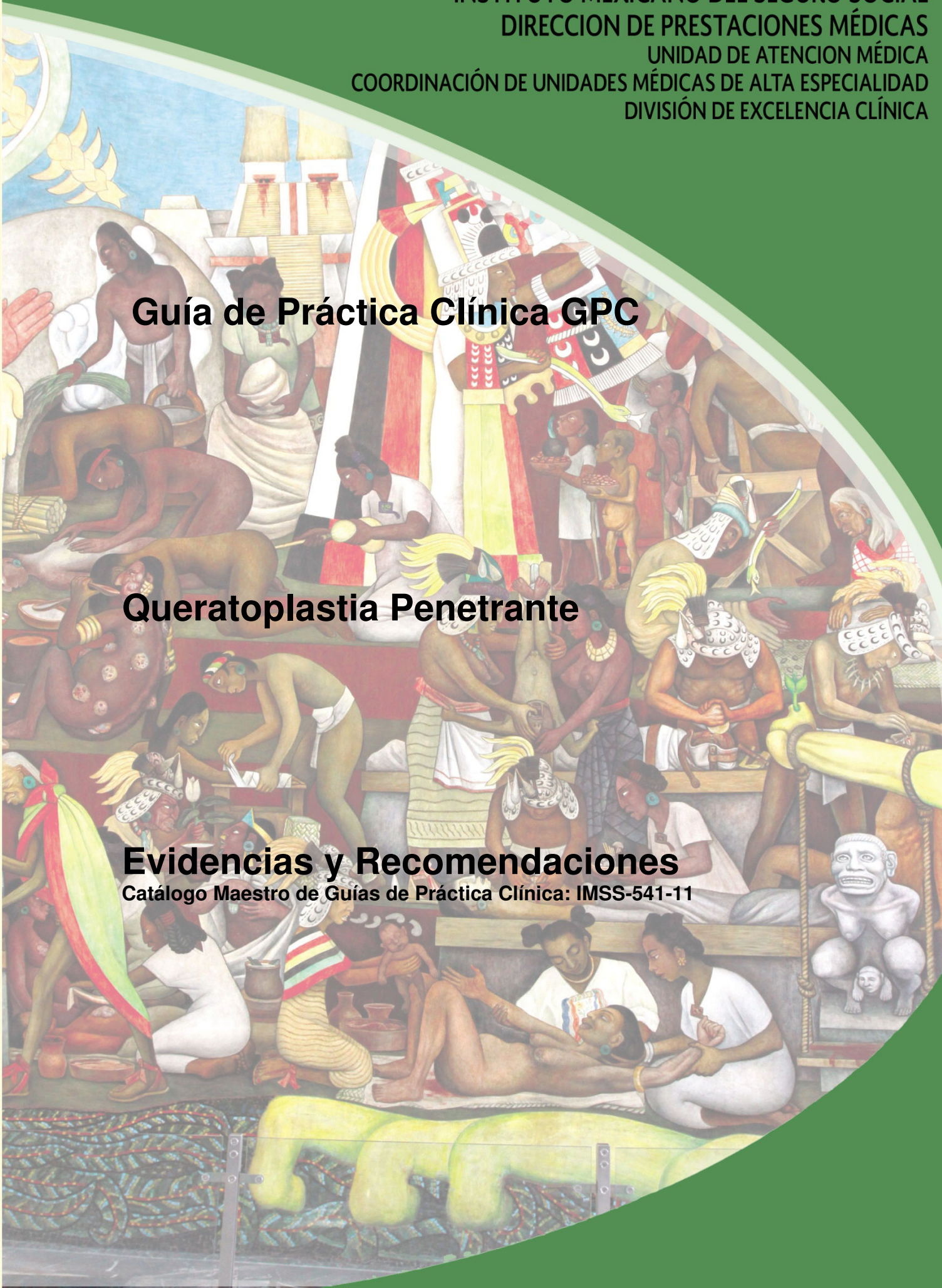


Guía de Práctica Clínica GPC

Queratoplastia Penetrante

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-541-11





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Queratoplastia Penetrante**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE-10: H16 Queratitis
 H17 Opacidades y cicatrices corneales
 H18 Otros trastornos de la córnea
 GPC: Queratoplastia Penetrante

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dra. Yuribia Karina Millán Gamez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE	Sociedad Mexicana de Oftalmología
----------------------------------	--------------	---	--	-----------------------------------

Autores :

Dr. Antonio Alejandro Vázquez Cerón	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito del Hospital de Especialidades No. 71 Torreón. Delegación Coahuila	Sociedad de Oftalmólogos de la Laguna
Dra. Reyna Ivonne Tello Medina	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Hospital General de Zona No. 50 San Luis Potosí. Delegación San Luis Potosí	Colegio Potosino de Oftalmólogos
Dra. Telma Gregoria Gaxiola Armenta	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito del Hospital de Especialidades No. 2, "Luis Donaldo Colosio Murrieta" Centro Médico Nacional del Noroeste Obregón. Delegación Sonora	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dr. Raúl Ruelas Rodríguez	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente "Lic. Ignacio García Téllez" Guadalajara. Delegación Jalisco	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dra. Irma Judith Gutiérrez Herrera	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho", Puebla. Delegación Puebla	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dr. Pedro Paz Solís	Cirugía General	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe del Área de Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células, División de Trasplantes, Coordinación de UMAE	

Validación interna:

Dr. Ricardo Manuel Abrego Ayala	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Medico Jefe de Servicio de Segmento Anterior del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda" del Centro Medico Nacional Siglo XXI	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dr. Jorge Luis Domene Hinojosa	Oftalmología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Medico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades de la UMAE No. 25 Monterrey, Nuevo León	Sociedad Mexicana de Oftalmología
Dr. Hector Guillermo Cámara Castillo	Oftalmología	Secretaría de Salud	Médico adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General "Dr. Agustín O'Horan Mérida, Yucatán	Sociedad Mexicana de Oftalmología Colegio de Oftalmólogos de Mérida

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	9
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 RECEPTOR DEL INJERTO CORNEAL	12
4.1.1 INDICACIONES PARA TRASPLANTE	12
4.1.2 PROTOCOLO PARA EL OJO RECEPTOR.....	15
4.2 IMPACTO DEL DONADOR	17
4.2.1 CONDICIONES GENERALES.....	17
4.2.2 CARACTERÍSTICAS DEL BOTÓN CORNEAL.....	19
4.3 RECHAZO CORNEAL.....	20
4.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	20
4.4 TRATAMIENTO	24
4.4.1 TRATAMIENTO TÓPICO	24
4.4.2 TRATAMIENTO SISTÉMICO.....	27
4.4.3 RETRASPLANTE	29
4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	31
5. ANEXOS.....	32
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	32
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	34
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	35
5.4 MEDICAMENTOS	37
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO	39
6. GLOSARIO.	41
7. BIBLIOGRAFÍA.	42
8. AGRADECIMIENTOS.....	46
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	47

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-541-11	
Profesionales de la salud.	Médicos Oftalmólogos
Clasificación de la enfermedad.	H16 Queratitis H17 Opacidades y cicatrices corneales H18 Otros trastornos de la córnea
Categoría de GPC.	Indicaciones Manejo de rechazo
Usuarios potenciales.	Personal del área de la salud en formación Enfermeras Médicos Generales Médicos Familiares Médicos Oftalmólogos
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Todos los pacientes que cumplan los criterios
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Historia clínica del donador Microscopia especular Historia Clínica del receptor Biomicroscopia del ojo receptor Ultrasonido de polo posterior del ojo receptor Niveles séricos de tacrolimus Pruebas de función hepática y renal
Impacto esperado en salud.	Incremento en el número de trasplantes de cornea Reducción de los casos de rechazo Mejoría de la calidad de vida del paciente con trasplante de cornea
Metodología^a.	Adopción de guías de práctica clínica ó elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: 8 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 8 Ensayos controlados aleatorizados: 4 Reporte de casos: 1 Estudios descriptivos: 23 Otras fuentes seleccionadas: 13
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: División de Excelencia Clínica Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Revisión institucional: Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-541-11
Actualización	Fecha de publicación: 20/06/2012. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, Col. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. En la población con enfermedad corneal ¿Cuáles son las indicaciones para realizar el trasplante de cornea?
2. En la población con enfermedad corneal y que cumple con los criterios para ser candidato a recibir un trasplante de cornea ¿Cuándo se requiere un manejo profiláctico para reducir las posibilidades de un rechazo?
3. En la población donante ideal ¿Cuál es el impacto de la edad del donante en la supervivencia del injerto?
4. En la población que ha recibido un botón corneal ¿Cuáles son las características clínicas que deben mantenerse bajo vigilancia constante para detectar tempranamente un rechazo del injerto?
5. En la población que presenta cambios clínicos que hacen sospechar de un rechazo del injerto ¿En qué consiste el manejo temprano para limitar el daño al botón?
6. En la población con trasplante corneal que presenta rechazo al injerto ¿Cuánta ocasiones es válido repetir el trasplante?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La córnea es la única parte del ojo que puede ser trasplantada. En general, los trastornos que se generan en la córnea se deben a una opacidad que dificulta u obstruye el paso de la luz, o a una deformidad en su curvatura, que provoca que la imagen no se forme correctamente en la retina. Es el principal recurso terapéutico para restaurar la visión disminuida.

En 1906, el oftalmólogo Eduard Konrad Zirm realizó el primer trasplante de córnea penetrante, que se mantuvo transparente, y quien indica las reglas a seguir para obtener el éxito en la cirugía de trasplante de córnea, una de las principales; que el tejido donador sea humano, joven y saludable, y la cirugía sea realizada con anestesia adecuada y asepsia estricta. (Hawa-Montiel 2005)

En los años siguientes fueron pocos los galenos que realizaron trasplantes de córnea en forma exitosa:

- En 1930 se publicó una revisión de 176 trasplantes de córnea reportando 20% de éxito.
- En 1937 se da a conocer otra revisión, reportando 58% de éxito, y es a finales de la Segunda Guerra Mundial en que se incrementa la cirugía de trasplantes de córnea.
- En 1940 el Dr. R. Townley Paton, entonces presidente del hospital Manhattan Eye, Ear and Throat de New York City, utiliza córneas donadoras de los prisioneros sentenciados a muerte.
- En octubre de 1940 se realiza el primer trasplante de córnea en la Clínica Barraquer en España.
- En Chile, en 1943, el oftalmólogo Dr. Carlos Camino, en el Hospital San Vicente de Paúl en Valparaíso, fue quien realizó el primer trasplante de córnea.
- En México, en 1945, el Dr. Antonio Torres Estrada lleva a cabo el primer trasplante de córnea.

El trasplante de córnea es el procedimiento de mayor éxito dentro de todos los trasplantes de órganos que se realizan en seres humanos. El rechazo inmunológico sigue siendo, en la actualidad, la primera causa de fracaso de un trasplante de córnea. Más de un 30% de los trasplantes de córnea tienen al menos un episodio de rechazo y un 5-7% de todos ellos fracasan por esta causa.

El mejoramiento de las técnicas quirúrgicas y del procesamiento del tejido donante, así como el rápido reconocimiento y manejo terapéutico del rechazo corneal, han llevado a obtener índices de hasta 95% de sobrevida. Para el oftalmólogo, los objetivos deben ser: reconocer aquellos pacientes con alto riesgo de rechazo, diagnosticar y tratar de manera rápida y eficaz dicha patología.

Para lograr estos objetivos debe recordarse que no hay predominio de raza o sexo, que los pacientes mayores de 60 años tienen menor riesgo de generar un rechazo mientras que los niños poseen el mayor riesgo; que el rechazo corneal raramente ocurre dentro de las dos semanas posquirúrgicas y que puede ocurrir tan tarde como 20 años después del procedimiento. La comunicación con el paciente es fundamental porque él es el primero en notar los signos y síntomas que permiten diagnosticar y tratar este rechazo de forma temprana (Cremona 2010)

3.2 JUSTIFICACIÓN

Más de 33.000 trasplantes de córnea se realizan anualmente en los Estados Unidos. A pesar de que la oferta de córneas donadas ha sido adecuada durante la última década en los Estados Unidos, este no puede ser el caso en el futuro, particularmente por los recientes cambios de la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA) en relación con trasplante de córnea, que se espera que disminuya el banco de donantes elegibles. Además, hay una escasez de tejido de la córnea a nivel internacional. Si la edad del donante se debe utilizar para determinar la idoneidad de la córnea para trasplante ha sido un área de considerable controversia entre los cirujanos de córnea en los Estados Unidos. El debate se intensificará, como se esperaba, el grupo de los tejidos más jóvenes reduce los donantes y la disponibilidad de tejido de un donante mayor se expande como la población de más de 65 años. Aproximadamente la mitad de los donantes de córnea es mayor de 60.1 años. Sin embargo, muchos bancos de ojos Unidos Estados han establecido arbitrariamente el límite de edad para los donantes a 65 años de edad o menos, ya que algunos cirujanos son reacios a utilizar córneas de donantes mayores. Esta resistencia no se basa en la evidencia científica, ya que los estudios no han demostrado que la edad del donante sea un factor determinante del éxito cuando la densidad de células endoteliales, es controlada. (Cornea Donor Study Investigator Group 2008)

En México en el año 2008 el periódico el Universal informo que el IMSS redujo a un máximo de tres meses el plazo en lista de espera para los candidatos a trasplante de córnea. En un comunicado, se informo que cada año se atiende a casi mil 600 derechohabientes que presentan diversos padecimientos oftalmológicos, y la demanda de consulta diaria promedio fluctuaba de 25 a 28 pacientes, de los cuales entre ocho y 10 necesitan dicha cirugía. (Notimex 2008)

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Queratoplastia penetrante**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Establecer los criterios y el orden en que deben ser considerados al momento de seleccionar al receptor
2. Acordar los criterios que deben ser considerados en los donantes
3. Establecer las condiciones ideales de un ojo al recibir un trasplante de córnea

4. Acordar el manejo más adecuado para los casos de rechazo al injerto
5. Determinar cuántas veces puede realizarse trasplante de córnea al mismo ojo

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

La cirugía de trasplante de córnea o queratoplastia puede ser de grosor parcial y se denomina trasplante de córnea lamelar, o de espesor total y se denomina queratoplastia penetrante. Consiste en remover la parte central de la córnea dañada y reemplazarla con una córnea transparente obtenida de un ojo donado (Hawa-Montiel 2005)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 RECEPTOR DEL INJERTO CORNEAL

4.1.1 INDICACIONES PARA TRASPLANTE

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

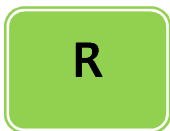


Estudios realizados para establecer cuáles son los motivos más frecuentes para realizar trasplante de córnea en pacientes adultos con indicación primaria o en quienes tienen antecedente de re-injerto son similares e incluyen:

- Queratopatía bullosa afáquica \ pseudofáquica (23.4%)
- Cicatrices post-infecciosas (12.9%)
- Retrasplantes (12.4%)
- Queratocono (9.7%)
- Cicatrices postraumáticas (7.3%)

*Tan 2008
Xie 2009
Patel 2000
Kelly, Williams 2011*

III
[E. Shekelle]



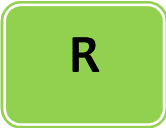
Considerando esta evidencia podemos establecer que los candidatos a recibir trasplante de cornea serán entonces pacientes con diagnóstico de:

- Cicatriz corneal
- Queratocono
- Queratopatía bullosa
- Distrofia endotelial de Fuch's
- Descompensación endotelial corneal
- Retrasplantes

*Tan 2008
Patel 2000
Cunningham 2012
Boimer 2011
Pan 2012*

C
[E. Schekelle]

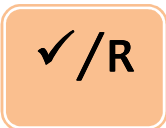
El oftalmólogo de tercer nivel deberá ofrecer siempre que sea posible un injerto de entre 7.25 a 8.5 mm de diámetro que ofrece la mayor sobrevida



Deberá además considerarse las capas de la cornea que se encuentran afectadas, para determinar el espesor de tejido que debe trasplantarse, y no olvidar que existen otros injertos lamelares que puedan ser de utilidad aunque esta guía no tiene como objetivo abordarlos en este momento

C
[E. Schekelle]

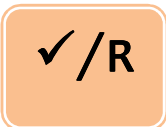
Dapena 2009
Huang 2009



Otros diagnósticos en los que puede ser considerado una queratoplastia penetrante pueden ser:

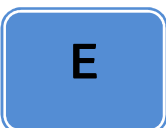
- Queratoglobo
- Degeneración corneal
- Distrofia corneal

Punto de Buena Práctica



En estos pacientes la principal indicación radicara en el déficit visual que sufre el paciente, considerando siempre la posibilidad de rechazo, por lo que siempre deberán considerarse el numero de capas y espesor corneal para determinar si es conveniente un injerto de espesor total o parcial

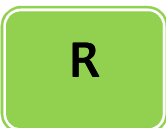
Punto de Buena Práctica



La evidencia muestra que se realiza trasplante de cornea en pacientes en edad pediátrica desde los 2 meses de edad, con diagnósticos de anomalía de Peter's, esclerocornea, distrofia endotelial congénita y distrofia polimorfa posterior. El promedio de supervivencia del injerto es de 61% a 12 meses. Sin embargo en pacientes con anomalía Peter's; la supervivencia del injerto a 12 meses se reduce a 56%, comparado con el resto de las enfermedades donde alcanza 71%. El paciente con anomalía de Peter's se asocia un pronóstico visual más pobre debido a su asociación con glaucoma

III
[E. Shekelle]

Comer 2001
Zaidman 2007
Yang 1999



Se recomienda realizar trasplante de cornea a todos los pacientes pediátricos que pueden obtener beneficio visual. La privación visual durante los primeros meses de vida puede resultar en trastornos del sistema nervioso central a largo plazo, además de pérdida visual profunda e incorregible, que impacta en el desarrollo y calidad de vida de un niño.

C
[E. Shekelle]

Comer, 2001



Por otro lado la edad del paciente pediátrico es importante para realizar el trasplante y evitar la ambliopía por lo que puede considerarse una cirugía preferente

Punto de Buena Práctica

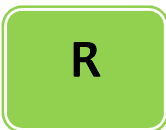


Se recomienda aplicar técnicas de queratoplastia endotelial cuando la visualización de la cámara anterior es adecuada, dada la mayor complejidad quirúrgica del procedimiento, acompañada de la remoción previa de lentes intraoculares en cámara anterior

C

[E. Shekelle]

GPC Queratopatía bullosa secundaria a cirugía de catarata IMSS 2011

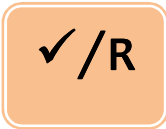


Las técnicas de queratoplastia endotelial son recomendadas sobre la queratoplastia penetrante, debido a su mejor y más rápida recuperación visual, a que mantienen la superficie anterior corneal intacta, menores índices de rechazo, y la ausencia de suturas que predisponen a infecciones y neo vascularización.

C

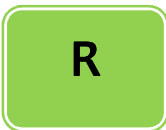
[E. Shekelle]

GPC Queratopatía bullosa secundaria a cirugía de catarata IMSS 2011



En los objetivos de esta guía se consideran las indicaciones para queratoplastia penetrante y se especifica que el principal motivo es el déficit visual importante que afecta diversas capas eliminando la posibilidad de realizar queratoplastia lamelar profunda anterior o endotelial

Punto de Buena Práctica



El proceso de asignación de un órgano o tejido depende del comité interno de trasplante de la unidad hospitalaria y se rige por lo establecido en la ley General de Salud.

Artículo 336. Para la asignación de órganos y tejidos de donador no vivo, se tomará en cuenta la gravedad del receptor, la oportunidad del trasplante, los beneficios esperados, la compatibilidad con el receptor y los demás criterios médicos aceptados, así como la ubicación hospitalaria e institucional del donador.

Cuando no exista urgencia o razón médica para asignar preferentemente un órgano o tejido, ésta se sujetará estrictamente a las bases de datos hospitalarias, institucionales, estatales y nacional que se integrarán con los datos de los pacientes registrados en el Centro Nacional de Trasplantes.

D

(E. Schekelle)

Centro Nacional de Trasplantes 2009



Se recomienda que se realice cuando el beneficio visual esperado sea realmente importante. El trasplante cosmético cuenta con alternativas de manejo diferentes. **(Ver Anexo 5.3)**

Punto de Buena Práctica



Cuando se disponga de tejido y el oftalmólogo considere que existe algún paciente con una urgencia y que por su gravedad requiera del trasplante antes, o bien que la oportunidad del trasplante y los beneficios esperados sean superiores para para el caso, así como mayor compatibilidad con el receptor, deberá ponerse a consideración del comité interno de trasplante de la unidad hospitalaria para tomar la decisión de otorgar el tejido al caso propuesto o bien al correspondiente a la base de datos de la unidad hospitalaria

Punto de Buena Práctica

4.1.2 PROTOCOLO PARA EL OJO RECEPTOR

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Existen diversas pruebas que permiten evaluar la función visual

Subjetivas

- Proyección de la luz
- Discriminación de color
- Luminosidad global de ERG
- Varilla de Maddox
- Transiluminados rejilla de Amsler

Objetivas

- Medidor de potencial de agudeza visual
- Interferómetros
- Potenciales visuales evocados

La patología macular y retiniana previa produce una pobre mejoría de la agudeza visual a pesar de un injerto transparente.

IV
(E.Schekelle)
Lachenmayr B. 1990
IV
(E.Schekelle)
Vajpayee 2002

Cuando el segmento anterior, se encuentra en las condiciones más próximas a la normalidad, aumenta las probabilidades de éxito.

Los puntos a valorar en la córnea receptora son:



- Grosor corneal
- Sinequias posteriores
- Vascularización de la cornea
- Glaucoma secundario
- Leucoma adherente
- Ojo seco
- Inflamación del segmento anterior
- Cierre palpebral inadecuado

IV
(E.Schekelle)
Hawa-Montiel 2005



La evaluación preoperatoria incluye el estado del segmento posterior evaluado por ecografía, longitud axial, presión intraocular preoperatoria, el estado del otro ojo, seguimiento, con refracción y agudeza visual.

III
(E.Schekelle)
Basdekidou C 2011

Considerando la evidencia hasta este momento tenemos que el candidato a recibir una cornea debe contar con los diagnósticos antes mencionado, y que durante su protocolo de estudio preoperatorio se debe evaluar los siguientes datos:



- Agudeza visual: cualitativa o cuantitativa
- Medición del grosor corneal
- Sinequias posteriores
- Neo vasos en la cornea
- Glaucoma secundario
- Leucoma adherente
- Ojo seco
- Inflamación del segmento anterior
- Cierre palpebral inadecuado
- Ecografía del segmento posterior con características normales

C
(E.Schekelle)
Basdekidou C 2011
D
(E.Schekelle)
Lachenmayr B. 1990
Vajpayee 2002
Hawa-Montiel 2005

La evaluación pre-quirúrgica permite identificar enfermedades corneales subyacentes para prevenir potenciales problemas y dar un pronóstico

R

- Es imprescindible realizar un diagnóstico etiológico correcto
- Un factor de buen pronóstico es una historia de agudeza visual buena, previa al desarrollo de la opacidad corneal.
- Se necesita descartar ambliopía, anisometropía y estrabismo relacionados con la duración de la opacidad corneal
- En pequeñas cicatrices centrales se debe anotar la agudeza visual con agujero estenopeico tras la dilatación de la pupila. Es posible que algunos de estos pacientes puedan mejorar significativamente realizando una iridectomía óptica simple y se pueda retrasar la queratoplastia penetrante

D
(E.Schekelle)
Sharma 2002

4.2 IMPACTO DEL DONADOR

4.2.1 CONDICIONES GENERALES

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Realizar una historia clínica completa del potente donador, y excluir aquellos con historia de cirugía y/o enfermedad ocular, infecciones, neoplasias, distrofia o cambios degenerativos.

III
(E.Shekelle)
Meier 2002

R

Es de suma importancia la obtención de una buena historia clínica del potente donador (otorgada por familiares), enfatizando enfermedades sistémicas, infecciosas, neoplasias, uso de lente de contacto e historial oftalmológico médico y quirúrgico.

C
(E.Schekelle)
Meier 2002
D
(E.Schekelle)
Garralda 2006

E

Es conveniente corroborar macroscópicamente que no exista ninguna lesión ni rastro previo de patología corneal y evaluar con lámpara de hendidura analizando adecuadamente epitelio, endotelio y estroma, además de descartar la presencia de: neovascularización, infección, opacificación, alteraciones en el espesor y/o curvatura y lesiones quirúrgicas.

IV
(E.Schekelle)
Garralda 2006

E

Reportes concernientes a la toma de tejido muestran que la toma del globo completo puede ser conveniente para realizar biomicroscopia de la córnea al conservar el globo en un frasco porta globo y permitiendo la posibilidad de manipularlo para observarlo a través de lámpara de hendidura.

IV
(E.Schekelle)
Mokey-Castellanos 2007

R

Cuando no se cuenta con recursos objetivos, pueden considerarse características generales que presumen una mayor sobrevida del botón:

- Idealmente donadores jóvenes
- Sin antecedentes de enfermedades sistémicas, infecciones o neoplasias
- Sin antecedentes de enfermedades o cirugías oculares
- Cornea con transparencia macroscópica, con integridad de la superficie espesor y forma normal
- Perfil viral negativo
- Biomicroscopia del injerto libre de neo vasos, lesiones quirúrgicas, opacificación, infección, alteraciones en el espesor y/o curvatura
- Cuando se cuente con caja portadora deberá realizarse la exploración en ella

C
(E.Schekelle)
Patel 2011
Meier 2002
D
(E.Schekelle)
Garralda 2006.

Botones de adultos mayores pueden utilizarse y solo se observará reducción en la sobrevida del injerto

4.2.2 CARACTERÍSTICAS DEL BOTÓN CORNEAL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La evidencia científica establece que la microscopia especular es un método que realiza el análisis del endotelio corneal midiendo la reserva fisiológica que puede traducirse en salud del endotelio corneal. Antecedentes de trauma, enfermedad o toxicidad muestran incremento de la variación de áreas de células individuales, polimegatismo y coeficiente de variación.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>McCarey, 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>Los parámetros más importantes en la evaluación de la calidad de endotelio son: densidad celular, porcentaje de células hexagonales y coeficiente de variación. Se sabe que cuando aumenta el coeficiente de variación suele llevar asociado una disminución en el número de células hexagonales y un incremento en el número de células pentagonales y heptagonales.</p>	<p>III (E.Schekele) <i>Meier 2002</i> <i>Martínez de la casa 2004</i></p>
<p>E</p>	<p>Las técnicas de microscopia automatizadas para evaluación de células endoteliales es confiable, comparada con la técnica manual entre ambos métodos se reporta una diferencia de 14 células</p>	<p>III (E.Schekele) <i>Ruggeri 2005</i> <i>Ruggeri 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>La densidad de células endoteliales según la técnica usada con imágenes de excelente calidad varia de 0 a +/- 6%, y cuando son de mala calidad la variación es de 6% +/- 11%.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Corneal Donor Study Group 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>El promedio de sobrevida del botón corneal se ve influenciado por diversos factores propios del donador :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conteo de células endoteliales: un conteo de 2500 cel/mm² no ofrece diferencias de sobrevida aun cuando el donador sea afaco, faquico o pseudofaquico. • Edad del donador: los botones de donadores de 30 años o menos ofrecen sobrevida superior al 93% y en mayores de 80 años la sobrevida se reduce a 85% 	<p>III (E.Shekelle) <i>Patel 2011</i></p>

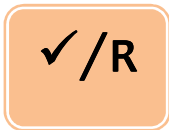
Las características optimas en el botón donador serán entonces:



- Aspecto transparente, de superficie lisa y homogénea, con espesor y curvatura conservada
- Morfología celular hexagonal conservada
- Cuenta mínima de 2500 mm² células endoteliales que deberá especificar:
 1. Presencia o ausencia de pleomorfismo
 2. Porcentaje de células hexagonales
 3. Coeficiente de variación.
 4. Número de células pentagonales
 5. Número de células heptagonales.

C
(E.Schekelle)

Patel, 2011
McCarey 2008
Meier 2002
Martínez de la casa 2004
Ruggeri 2005
Ruggeri 2007
The Corneal Donor Study Group 2009



Cuando no se disponga del recurso para obtener la información exacta, se podrá estimar la sobrevida del injerto y ofrecer una apreciación del pronóstico al paciente apoyado en la información obtenida sobre el donador y considerando las características del receptor

Punto de Buena Práctica

4.3 RECHAZO CORNEAL

4.3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Un estudio documentó que características como el género, la edad, el tabaquismo y la tensión intraocular no tiene influencia sobre la viabilidad del injerto. No así el antecedente de vitrectomía (OR 2.59), pseudofaquia, afaquia o edema corneal (OR 4.08), historia de glaucoma en tratamiento médico sin cirugía (OR 1.97) historia de glaucoma con cirugía sin tratamiento médico (OR 2.97) e historia de glaucoma con cirugía y tratamiento médico (OR 7.18) haciendo que estos últimos incrementen de forma importante las posibilidades de rechazo del botón corneal

III
(E.Schekelle)

Sugar 2009

E

Un meta-análisis confirmó la hipótesis de que la neovascularización corneal preoperatoria es un factor de riesgo para fracaso y rechazo del injerto después de la queratoplastia.

La neovascularización incrementa el riesgo de fracaso del injerto 30%, y más del doble en el riesgo de rechazo del injerto. El fracaso del injerto y el riesgo de rechazo aumentan progresivamente conforme aumenta el número de cuadrantes del ojo se ven afectados

Ia
(E. Shekelle)
Bachmann 2010

R

Diversos estudios muestran que existen factores del receptor que reducen las posibilidades de tener un injerto transparente, entre las que se encuentran:

- Antecedente de vitrectomía
- Pseudofaquia, afaquia o edema corneal
- Historia de glaucoma, especialmente aquel que no tiene tratamiento establecido
- Neovascularización que se incrementa conforme a los cuadrantes

A
(E. Shekelle)
Price 2006
Bachmann 2010
C
(E. Shekelle)
Wagoner 2007

E

Los estudios que evalúan el rechazo concluyen el diagnóstico de rechazo endotelial severo a partir de la biomicroscopia que muestra depósitos endoteliales, edema estromal, queratitis epitelial, línea de kodadoust endotelial y/o estromal así como como baja visual, ojo rojo y dolor ocular. Así como reacción en cámara anterior (tyndall)

I b
(E. Shekelle)
Price 2006
III
(E. Shekelle)
Wagoner 2007

E

El grupo de estudios de colaboración de trasplante de córnea (CCTS) estableció que los criterios clínicos a partir de los cuales se establece rechazo endotelial grave son: edema del injerto, línea de rechazo endotelial, >5 precipitados retroqueraticos , o incremento en el número de células en el humor acuoso

III
(E. Shekelle)
Wagoner 2007

E

Episodios de rechazo del injerto fueron calificadas como definitivas, cuando una línea de rechazo endotelial estaba presente en un injerto previamente claro y cuando hay una inflamación (infiltración del estroma, precipitados retroqueráticos, células en cámara anterior, o inyección ciliar), sin una línea de rechazo endotelial en un injerto previamente claro.

III
(E. Shekelle)
Cornea Donor Study
Investigator Group 2008

El rechazo epitelial puede ser asintomático o con irritación mínima, sin alteración visual y autolimitado. Puede presentarse de dos forma.



1. Manifestado por una línea de rechazo epitelial elevada que tiñe con fluoresceína o rosa de bengala y progresa en días, formando un anillo concéntrico al limbo, periférico a la zona de interfase y que posteriormente se encoge hacia el centro.
2. Se caracteriza por infiltrado subepitelial, similar a los producidos por adenovirus y pueden cambiar de forma, localización y desaparecen por si solos.

IV
(E. Shekelle)
Ortiz-Nieva 2009



El rechazo estromal usualmente se acompaña, de rechazo endotelial y se caracteriza por un haz periférico de todo el espesor, con inyección limbal en un botón corneal previamente claro. Se puede identificar un infiltrado arqueado periférico en la zona de interface que progresa centralmente

IV
(E. Shekelle)
Ortiz-Nieva 2009

El diagnóstico de rechazo al injerto es puramente clínico, al detectar una línea de rechazo (línea de kodadoust endotelial) en un injerto previamente claro por lo que es de trascendental importancia mantener vigilancia estrecha de la transparencia del botón, aun cuando el paciente se refiera asintomático. Los datos clínicos a detectar para apoyar el diagnóstico de rechazo son:



- Depósitos endoteliales
- Edema estromal del injerto
- Queratitis epitelial
- Baja visual
- Ojo rojo
- Dolor ocular
- Más de 5 precipitados retroqueraticos
- Incremento de células en cámara anterior
- Inyección ciliar

A
(E. Shekelle)
Price 2006

C
(E. Shekelle)
Wagoner 2007

El diagnóstico se establece hasta después de completar 90 días de tratamiento con perdida irreversible de la claridad del injerto central independientemente de la agudeza visual.



Un estudio encontró que el factor que más influye en la sobrevida del injerto en los trasplantes fue la sobrevida del primer injerto, específicamente aquellos injertos que alcanzaron más de 10 años de sobrevida y en pacientes receptores de 60 años o más

II b
(E. Shekelle)
Kelly Coster, 2011.



Los factores con mayor riesgo para el rechazo fueron la edad del donador (OR 1.14) y la edad del receptor (OR 1.23) y con predominio entre los 55 y 60 años de edad.

III
(E. Shekelle)
Wagoner 2007



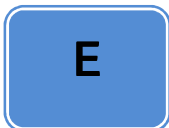
El promedio de sobrevida del botón corneal se ve influenciado por diversos factores quirúrgicos:

- Tamaño del injerto: cuando es menor de 7.25mm o mayor a 8.50 mm disminuyen la sobrevida
- Procedimientos quirúrgicos múltiples: a mayor numero de procedimiento la sobrevida disminuye

Factores postquirúrgicos:

- Episodios de rechazo disminuyen la sobrevida: a mayor numero de rechazos menor sobrevida

III
(E.Schekelle)
Patel 2011



El promedio de sobrevida del botón corneal se ve influenciado por factores del receptor:

- Número de re-injerto: a menor número de injerto mayor porcentaje de sobrevida
- Vascularización: a menor vascularización de cuadrantes mayor sobrevida
- Inflamación: a menor proceso inflamatorio mayor sobrevida
- Glaucoma preoperatorio: mayor sobrevida cuando no existe glaucoma

III
(E.Schekelle)
Patel 2011

Los factores que reducen la sobrevida del injerto son:

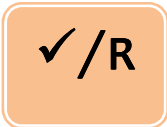
- Injertos de <7.25mm o > 8.50 mm
- Antecedente de cirugía en el ojo receptor
- Neo vasos en la cornea receptora
- Inflamación
- Glaucoma
- Sobrevida del primer injerto de < 10 años
- Episodios de rechazo y re-injertos



Los factores que mejoran la sobrevida del injerto son:

- Primer injerto con más de 10 años de sobrevida
- Receptor de más de 60 años

A
(E. Shekelle)
Price 2006
C
(E. Shekelle)
Wagoner 2007



El oftalmólogo de segundo nivel deberá conservar en vigilancia al candidato a trasplante hasta que se tenga injerto disponible y mantener el ojo receptor libre de procesos inflamatorios, neo vasos y control de la presión intraocular

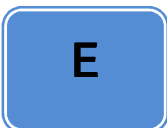
Punto de Buena Práctica

4.4 TRATAMIENTO

4.4.1 TRATAMIENTO TÓPICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La reacción inmune es la principal y la mas frecuente causa de rechazo endotelial, el rechazo agudo es tratado con administración tópica y sistémica de esteroides. La aplicación de esteroides intracameral como tratamiento adyuvante puede detener la reacción inmune inmediatamente, esta medida es ampliamente recomendada den rechazo endotelial severo e intermedio

IV
(E. Shekelle)
Birnbaum 2007



En la queratoplastia se pueden administrar lubricantes libres de conservadores dos a cuatro veces diarias. Y se debe tener cuidado con fármacos epiteliotóxicos, tales como los beta-bloqueantes, los antiinflamatorios no esteroideos y aminoglucósidos tópicos

IV
(E. Shekelle)
Vajpayee 2001

E

El uso de ciclosporina tópica al 0.05%, 4 veces al día, en el tratamiento postquirúrgico del trasplante corneal; no es tan efectivo para prevenir el rechazo, como el uso de acetato de prednisolona tópica al 1% 4 veces al día durante 7 meses en pacientes de bajo riesgo.

I b
(E. Shekelle)

Price, 2006.

E

Agregar ciclosporina A tópica al 2% al tratamiento convencional con esteroides tópicos, en pacientes que tienen antecedente de rechazo, no ha demostrado mejores resultados.

II a
(E. Shekelle)

Javadi, 2010.

E

Los pacientes que presentan rechazo endotelial grave son manejados con acetato de prednisolona al 1,0% o el equivalente cada hora durante todo el día, por lo menos 1 semana. Después cada 2 horas durante todo el día por lo menos 1 a 3 semanas más, después de que la terapia inicial disminuir lentamente, durante 3 meses. Algunos médicos agregan un esquema corto de esteroides orales sistémicos y/o de ciclosporina.

III
(E. Shekelle)

Wagoner 2007

R

Diversos estudios han demostrado que la ciclosporina tópica en concentraciones del 0.05% y 2% no ofrecen una mejoría superior a la que aporta el uso de prednisolona.

A
(E. Shekelle)

Price, 2006.

En pacientes con datos clínicos de rechazo se recomienda utilizar prednisolona cuatro veces durante un promedio de 7 meses.

B
(E. Shekelle)

Javadi, 2010.

El esquema a utilizar lo definirá el médico tratante de acuerdo a la respuesta que se obtenga

Deberá mantener vigilancia estricta de las cifras de tensión intraocular debido al riesgo de desarrollo de glaucoma secundario

R

Esquemas de manejo reportados incluyen prednisolona 1 gota 4 veces al día por 2 meses y después de esto 1 gota por día indefinidamente. También es conveniente utilizar antibiótico como tobramicina/dexametasona en ungüento 4 veces al día por la primer semana

A
(E. Shekelle)

Price, 2010

✓/R

El esquema de seguimiento de los pacientes quedara a consideración del médico tomando en consideración los resultados obtenidos de tratamiento empleado, así como la presencia o ausencia de efectos colaterales del tratamiento empleado

Punto de Buena Práctica

E

Un reporte de casos muestra que pacientes sometidos a trasplante corneal que presentaron rechazo y además desarrollaron glaucoma secundario al uso de esteroides fueron tratados con tacrolimus en ungüento dos veces al día en forma inicial posteriormente solo una vez diaria, con buen desempeño como agente inmunosupresor de segunda línea en el manejo del rechazo

IV
(E. Shekelle)
Dhaliwal 2008

R

Cuando se tenga disponible el tacrolimus en ungüento puede ser un opción viable en los pacientes que presentan efectos adversos al uso de esteroides tópicos

D
(E. Shekelle)
Dhaliwal 2008

E

El cambio de acetato de prednisolona a etabonato de loteprednol al 0.5% tópico en pacientes postoperados de trasplante de córnea de bajo riesgo, que presentaron hipertensión ocular igual o mayor a 21 mmHg; es efectivo para reducir la presión intraocular sin incrementar el riesgo de rechazo ni efectos colaterales adversos, debido a que se metaboliza rápidamente y se inactiva en el humor acuoso.

III
(E. Shekelle)
Holland, 2009

R

En pacientes que son tratados por rechazo con prednisolona y que sufren de incremento de la presión intraocular por arriba de 21 mmHg, pueden ser candidatos a otros esteroides como loteprednol o fluorometolona y podrán usarse siempre que se tengan disponibles, además de esto se recomienda agregar antihipertensivo ocular

C
(E. Shekelle)
Holland, 2009
Price 2010

✓/R

Es conveniente recordar que el uso de esteroides tópicos retarda la epitelización corneal y en caso de infecciones bacterianas , virales y micóticas debe ser evitado siempre que sea posible

Punto de Buena Práctica

✓/R

El uso de esteroides tópicos debe ser manejado en forma individualizada para cada paciente.

Punto de Buena Práctica

4.4.2 TRATAMIENTO SISTÉMICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La administración de ciclosporina A sistémica en pacientes con trasplantes de cornea con características clínicas de alto riesgo de rechazo como neovascularización corneal en más de un cuadrante y/o antecedente de rechazo; no ofrece ventajas para evitar el rechazo inmunológico, ni mejorar la supervivencia del tejido.</p>	<p>Ib (E. Shekelle) <i>Shimazaki, 2011.</i></p>
<p>R En pacientes con características de alto riesgo para rechazo, la administración de ciclosporina A sistémica no se recomienda debido a la falta de respuesta y a la alta incidencia de efectos sistémicos especialmente en pacientes de edad avanzada</p>	<p>A (E. Shekelle) <i>Shimazaki, 2011.</i></p>
<p>E El tacrolimus sistémico es una opción de tratamiento en paciente con alto riesgo y/o rechazo, que no respondieron al tratamiento convencional se utiliza ajustado de acuerdo a datos clínicos con rango terapéutico de 1 a 12 mg /L en sangre 12 horas después de la última dosis. La dosis media óptima para los injertos es de 4,4 mg al día (rango, 2-12 mg al día). Los pacientes se evalúan mediante tomas de presión arterial basal, biometría hemática completa, urea y electrolitos, creatinina, glucosa, pruebas de función hepática y análisis de orina. Se realizan controles a la semana, 3 semanas y mensualmente con toma de presión arterial urea, electrolitos, creatinina, y niveles de tacrolimus. La toxicidad renal se maneja con reducción del medicamento</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Sloper, 2001.</i></p>

Se recomienda el uso sistémico de tacrolimus a dosis bajas de 2mg c/12 horas vía oral hasta que clínicamente se revierta el rechazo, en este momento se disminuye la dosis a 1 mg c/12 horas.

R

Además debe realizarse monitoreo a los 7 y 14 días de iniciado el tratamiento y después cada mes durante los 18 meses que dura. El monitoreo incluye:

- Niveles séricos del medicamento
- Biometría hemática completa
- Pruebas de funcionamiento renal y hepático

C
(E. Shekelle)
Sloper, 2001.

Un estudio utilizó el interferón como alternativa de tratamiento en pacientes con rechazo de trasplante de córnea que habían sido manejados con tratamiento estándar obteniendo mejoría notable en los 3 primeros días en cuanto a la transparencia, agudeza visual y edema del botón corneal, aunque el esquema completo es por 7 a 10 días.

E

III
(E. Shekelle)
Skurkovich 2002.

En pacientes con rechazo que no responden al tratamiento convencional se recomienda utilizar tratamiento alternativo con interferón alfa aplicando 1 ampollita de 4.5 millones de UI en niños o 9 millones de UI, en adultos, por vía subcutánea o intramuscular según criterio del especialista, una vez al día durante 7 días.

R

C
(E. Shekelle)
Skurkovich 2002

Antes de decidir el inicio de tratamiento sistémico se deberá:

R

- La posibilidad de realizar retrasplante.
- Evaluar factores de mal pronóstico
- Evaluar factores que reducen la sobrevida del injerto
- Evaluar disponibilidad de tejido
- Considerar los criterios internos de cada unidad hospitalaria

B
(E. Shekelle)
Kelly/Williams, 2011.

C
(E. Shekelle)
Hargrave, 2003
Bersudsky, 2001.
Al Mezaine, 2006
Kelly, 2011

4.4.3 RETRASPLANTE

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los trasplantes corneales de repetición continúan siendo una indicación común de queratoplastia penetrante (QPP), repetirlo deteriora el pronóstico sobre la QPP inicial ya que comparte los factores de riesgo iniciales más los que se han adquirido desde el procedimiento original como el incremento de edad, elevación de presión intraocular, desarrollo de neo vasos y deterioro de la superficie ocular.

En una comparación directa entre la QPP inicial y la QPP de repetición, se observó una diferencia en la supervivencia a 5 años (64.6% vs 45.6%, respectivamente). Otros reportes mostraron un significativo riesgo de falla, si el injerto primario sobrevivió por <10 años, contra los injertos primarios que sobrevivieron por >10 años.

III
(E. Shekelle)
Al Mezaine, 2006.
Kelly, 2011

E

Los diagnósticos más comunes para el trasplante corneal primario que requirieron de queratoplastias subsecuentes, fue la cicatriz corneal vascularizada, (36%. Ej. queratitis herpética, lesión ocular penetrante, cicatriz corneal tracomatosa, quemaduras oculares por álcali); Otras indicaciones comunes fueron queratopatía bullosa pseudofáquica (14%), queratopatía bullosa afáquica (8%), queratocono (14%), distrofias corneales (12%), y otros (16%)

III
(E. Shekelle)
Bersudsky, 2001.

E

Durante el seguimiento, un promedio de 51% de los ojos trasplantados de manera subsecuente permanecían con injertos transparentes, pero solo 39.5% tuvieron buen resultado visual. Los periodos medios de supervivencia fueron más largos en pacientes con queratopatía bullosa afáquica \ pseudofáquica y glaucoma secundario, y más corto en pacientes con úlceras del injerto o desordenes de superficie. La falla del injerto fue asociado con vascularización, procedimientos quirúrgicos adicionales, y complicaciones postoperatorias. Existe una tendencia constante hacia la disminución de la agudeza visual con el tiempo. Las agudezas visuales finales fueron 20/20 a 20/40 (15%), de 20/80 a 20/200 (27%), y menor de 20/200 en (58%).

III
(E. Shekelle)
Bersudsky, 2001.

E

Un estudio en el que se realizó trasplante en pacientes con diagnóstico inicial de queratocono, se encontró incremento de la eosinofilia estadísticamente significativa en el aloinjerto corneal rechazado en 80% de los casos, comparado con los controles

III
(E. Shekelle)
Hargrave, 2003

E

Un estudio reportó seguimiento y factores de riesgo para el rechazo en los primeros 5 años encontrando (OR 2.36) para los receptores de ≥ 60 años de edad, el tamaño del injerto $< 7.5\text{mm}$ o $> 8.5\text{mm}$ (OR 1.61), neovascularización del injerto (OR 2.11), episodio de rechazo (OR 1.89), queratitis microbiana del injerto (OR 3.45). Cuando los riesgos se miden a 15 años de encuentra con un incremento un riesgo 7 veces mayor que la de los mejores centros en la supervivencia o fracaso del injerto relacionado con la unidad hospitalaria (cirujanos con experiencia > 200 cirugías)

II b
(E. Shekelle)
Kelly Williams, 2011.

R

Aunque el pronóstico de los trasplantes de cornea de repetición tiene menor viabilidad que el trasplante inicial, puede realizarse mientras el globo ocular mantenga criterios para trasplantar. Además de:

- Evaluar factores de mal pronóstico
- Evaluar factores que reducen la supervivencia del injerto
- Evaluar disponibilidad de tejido
- Evaluar uso de inmunosupresores sistémicos
- Considerar los criterios internos de cada unidad hospitalaria

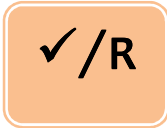
B
(E. Shekelle)
Kelly Williams, 2011.

C
(E. Shekelle)
Hargrave, 2003
Bersudsky, 2001.
Al Mezzaine, 2006
Kelly, 2011

4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Paciente candidato con diagnóstico de:

- Cicatriz corneal
- Queratocono
- Queratopatía bullosa
- Distrofia endotelial de Fuch's
- Descompensación endotelial corneal
- Retrasplantes

Deberán ser enviados a tercer nivel para su evaluación y decisión de agregar al banco de datos de la unidad realizadora del trasplante

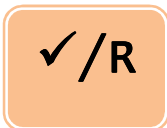
Punto de Buena Práctica



El paciente que sea agregado a la base de datos de tercer nivel y que pueda continuar con su atención en el segundo nivel será contrarreferido para seguimiento mientras se encuentra en espera del trasplante.

El médico de segundo nivel será el responsable de mantener el ojo en las mejores condiciones posibles (por ejemplo control de presión intraocular) para el momento de recibir el trasplante, buscando que se encuentre lo más cercano a lo normal en todos los aspectos

Punto de Buena Práctica



Paciente que sean contrarreferidos y que por su patología de base requieran de evaluación semestral podrán ser contrarreferidos al primer nivel con evaluación cada seis meses por su oftalmólogo del segundo nivel mientras se encuentran en espera de su trasplante.

Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.
Publicados durante los últimos 10 años.
Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema: Queratoplastia penetrante en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 12 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: keratoplasty, penetrating. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 100 resultados, en los cuales no se localizaron guías pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Transplantation, Corneal • Corneal Transplantations • Transplantations, Corneal • Keratoplasty • Keratoplasties • Transplantation, Cornea • Cornea Transplantation • Cornea Transplantations | <ul style="list-style-type: none"> • Transplantations, Cornea • Grafting, Corneal • Corneal Grafting • Corneal Graftings • Graftings, Corneal • Keratoplasty, Lamellar • Keratoplasties, Lamellar • Lamellar Keratoplasties • Lamellar Keratoplasty |
|---|--|

"Keratoplasty, Penetrating"[Mesh] OR #"Keratoplasty, Penetrating/contraindications"[Mesh] OR "Keratoplasty, Penetrating/ultrasonography"[Mesh] OR "Keratoplasty, Penetrating/utilization"[Mesh]# AND #"humans"[MeSH Terms] AND #Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]# AND #English[lang] OR Spanish[lang]# AND "2000/01/01"[PDAT] : "2012/12/31"[PDAT])

Algoritmo de búsqueda

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Keratoplasty, Penetrating [Mesh] | 3. Ultrasonography [Subheading] |
| 2. Contraindications [Subheading] | 4. Utilization [Subheading] |

- 5. #2 OR #3 OR #4
- 6. #1 AND #5
- 7. 2000[PDAT]: 2012[PDAT]
- 8. Humans [MeSH]
- 9. #6 AND # 8
- 10. English [lang]
- 11. Spanish [lang]
- 12. #10 OR # 11
- 13. #9 AND # 12
- 14. Meta-Analysis[ptyp]
- 15. Practice Guideline[ptyp]
- 16. Guideline [ptyp]
- 17. #14 OR #15 OR#16
- 18. #13 AND #17
- 19. # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4) AND # 6 AND #7 AND #8 AND (#12 OR #13) AND (#14 OR #15 OR #16)

"Tissue Donors"[Mesh] AND "Cornea"[Mesh] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND "2000/01/01"[PDAT] : "2012/12/31"[PDAT])

Algoritmo de búsqueda

- 1. Tissue Donors [Mesh]
- 2. Cornea [Mesh]
- 3. #1 AND #2
- 4. 2000[PDAT]: 2012[PDAT]
- 5. Humans [MeSH]
- 6. #3 AND # 5
- 7. English [lang]
- 8. Spanish [lang]
- 9. #7 OR # 8
- 10. Meta-Analysis[ptyp]
- 11 Practice Guideline[ptyp]
- 12. Guideline [ptyp]
- 13. # 10 OR #11 OR#12
- 14. #9 AND # 12
- 15. # 1 AND #2 AND #4 AND #5 AND (# 7 OR # 8) AND (# 10 AND #11 AND # 12)

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 30 documentos, los cuales no fueron útiles para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	2	0
2	TripDatabase	22	0
3	NICE	6	0
4	Singapore Guidelines Moh	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
Totales		30	0

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de queratoplastia penetrante. No se obtuvo información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. CLASIFICACIÓN DE LAS INDICACIONES PARA TRASPLANTE DE CORNEA

Clasificación	Enfermedades
Tectónico	La infecciones corneales severas, los traumatismos, las enfermedades reumáticas el queratocono avanzado son algunos factores que pueden hacer que nos encontremos con un globo ocular perforado
Clínicas	Constituye el grupo mas frecuente EBAA (Eye Bank Association of America) en 1994 establecía 16 indicaciones. Edema corneal pseudofáquico, edema corneal afáquico, distrofia corneal estromal, endoteliopatias corneales primarias, adelgazamientos/ectasias, opacidades congénitas, queratitis virales, queratitis bacterianas, queratitis asociadas a espiroquetas, queratitis ulcerativa no infecciosa, etc.
Ópticas	Cirugías refractivas previas, trasplante previo con alta ametropía. El objetivo es mejorar la agudeza visual, sin embargo con las nuevas técnicas y equipos de cirugía refractiva, son pocos los casos.
Cosméticas	Corneas blancas sin pronóstico visual. Son indicaciones más teóricas que prácticas.

Fuente: Trasplante de cornea A. Garralda, A. Epelde, O. Iturralde, E. Compains, C. Maison, M. Altarriba, M.B. Goldaracena, E. Maraví-Poma An. Sist. Sanit. Navar. 2006; 29(Supl. 2): 163-174.

CUADRO II. TIPOS DE RECHAZO CORNEAL

Tipo de rechazo	Características clínicas del rechazo
Rechazo epitelial.	Se presenta 2 formas 1.línea de infiltrado celular de la periferia que tiñe con fluoresceína y rosa de bengala que progresa en días hasta 2 semanas formando un anillo concéntrico al limbo 2.- infiltrados subepiteliales en cornea donante, importante (el rechazo epitelial es auto-limitado)
Rechazo estromal.	Opacidad periférica de espesor completo acompañada de inyección ciliar que progresa centralmente se observa en vascularización profunda siempre acompañada de rechazo endotelial.
Rechazo endotelial.	Edema corneal con línea de precipitados queraticos (línea de kodadous) reacción de cámara anterior (tyndall).

Fuente: Sociedad Mexicana de Oftalmología

5.4 MEDICAMENTOS

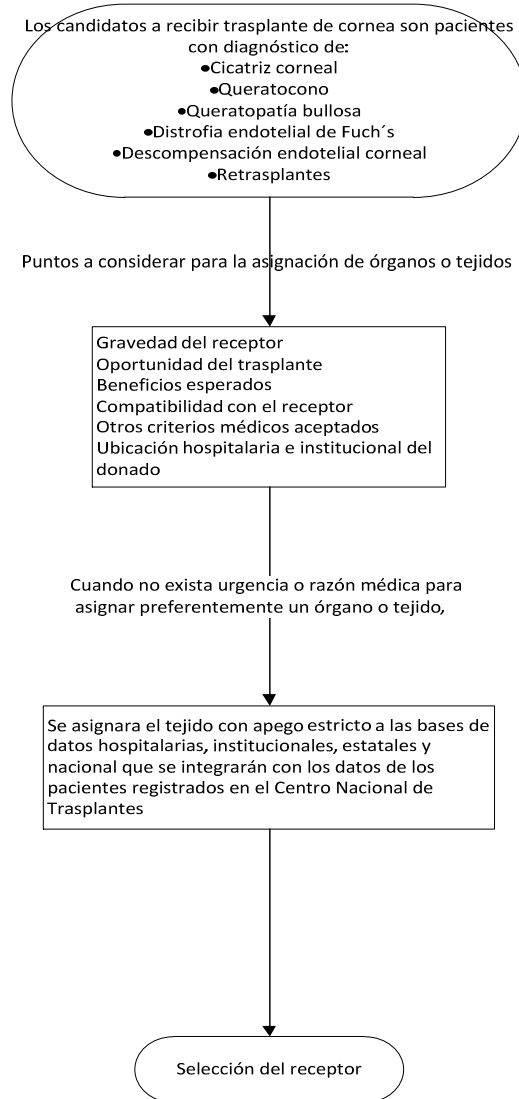
CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
2858	Maleato de timolol	Adultos y niños mayores de 12 años: Una gota cada 12 horas.	Envase con gotero integral con 5 ml.	Mínimo de 1 semanas para inicio de respuesta	Irritación ocular, visión borrosa, reacciones de hipersensibilidad, asma bronquial.	Con bloqueadores beta-adrenérgicos aumenta el efecto ocular y efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco y a beta bloqueadores, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca grave.
2814	Hipromelosa 5 mg	Solución al .5%: 1 a 2 gotas, que pueden repetirse ajuicio del especialista y según el caso.	Cada ml contiene: Hipromelosa 5 mg Envase con gotero integral con 15 ml.	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta mínimo de 6 meses	Visión borrosa transitoria, irritación leve, edema, hiperemia.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco.
2841	Fosfato sódico de prednisolona	Adultos y niños: Una a dos gotas cada 4 a 6 horas.	Envase con gotero integral con 5 ml. equivalente a 5 mg de fosfato de prednisolona	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta Mínimo de 6 meses	Aumento de la presión ocular, adelgazamiento de la córnea, favorece las infecciones por virus u hongos en uso prolongado.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones:
2174	Clorhidrato de ciprofloxacino monohidratado	Adultos y niños mayores de 12 años. Una a dos gotas cada 24 horas.	Cada 1 ml contiene: Clorhidrato de ciprofloxacino Monohidratado equivalente a 3.0 mg de ciprofloxacino. Envase 5 ml	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta Mínimo de 6 meses	Disminución de la visión o queratopatía, queratitis, edema palpebral, fotofobia.	El Probenecid aumenta los niveles plasmáticos de ciprofloxacino.	Hipersensibilidad al fármaco y a las quinolonas, embarazo, lactancia y menores de 12 años. Precauciones: Evitar actividades peligrosas (manejo de vehículos o máquinas) hasta saber la respuesta al fármaco.
2899	Cloruro de sodio	Adultos y niños: Aplicar la pomada o la solución (1 a 2 gotas) antes de dormir.	pomada o solución oftálmica Cada gramo o ml contiene: Cloruro de sodio 50 mg Envase con 7 g o con gotero integral con 10 ml.	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta Mínimo de 6 meses	Prurito.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Suspender si experimenta cefalea intensa, dolor o cambios rápidos en la visión.
4416	Ciclosporina A	Adultos: 1 gota cada 12 horas.	Cada ml contiene: Ciclosporina A 1.0 mg Envase con frasco	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta	Ardor ocular (16%). Del 1 al 3% de los pacientes presentan picazón/ irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de	Ninguna de importancia clínica	Hipersensibilidad al fármaco. Infección ocular activa Precauciones: No discontinuar prematuramente el

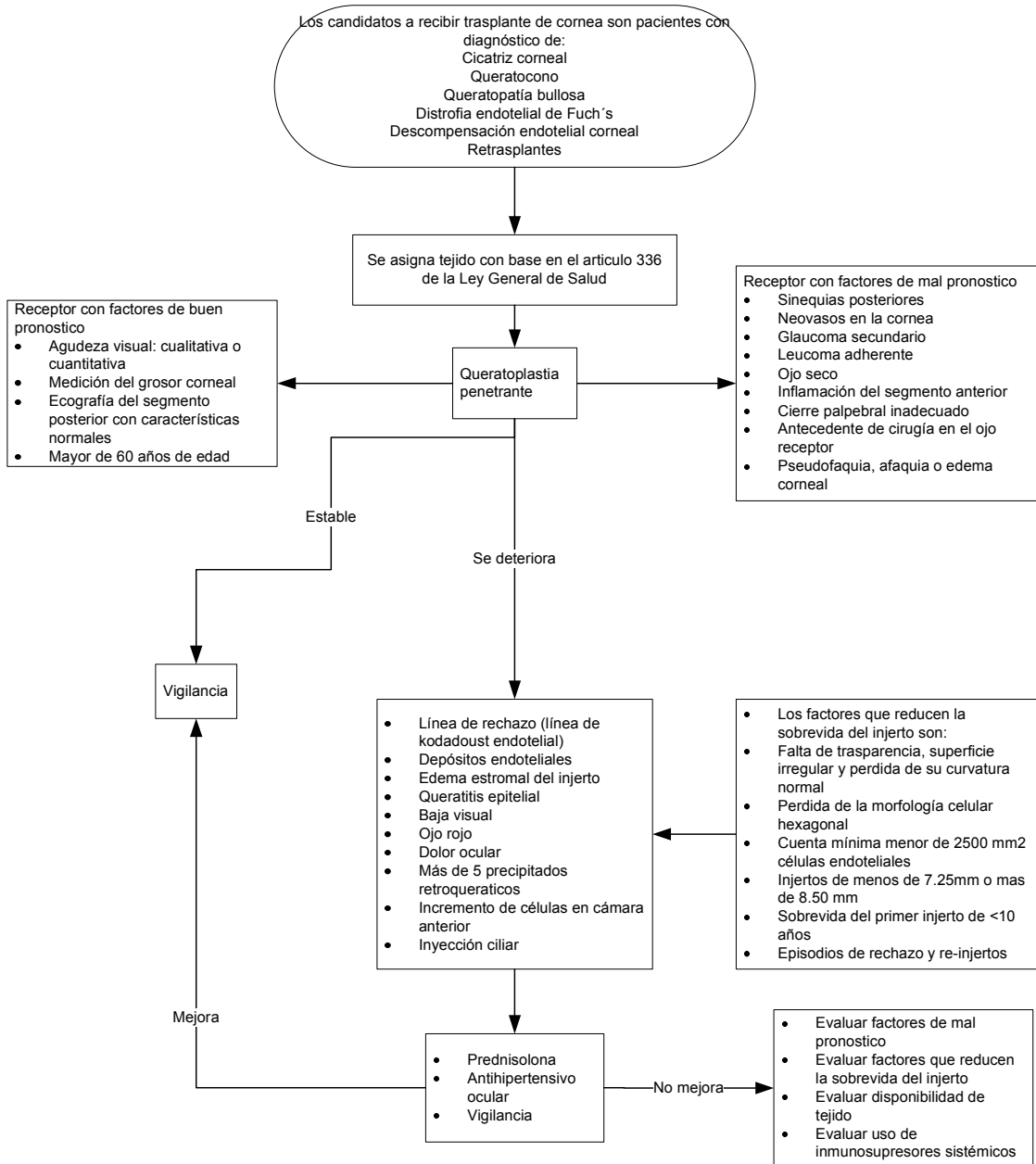
			gotero con 5 ml.	Mínimo de 6 meses	cuerpo extraño prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral y dolor ocular.		tratamiento. No se ha evaluado en alteración lagrimal en etapa terminal ni en queratitis corneal secundaria a la deficiencia de vitamina A; o en cicatrización post-quemaduras, respuestas penfigoides, al uso de álcalis, en síndrome de Stevens-Johnson, tracoma o en irradiación.
0472	Prednisona	Oral. Adultos: De 5 a 60 mg/día, dosis única o fraccionada cada 8 horas. La dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica; y posteriormente se disminuye gradualmente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva. Dosis máxima: 250 mg/día. Niños: De 0.5 a 2 mg/kg de peso corporal/día ó 25 a 60 mg/m ² de superficie corporal, fraccionada cada 6 a	Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg Envase con 20 tabletas.	Mínimo de 8 semanas para inicio de respuesta Mínimo de 6 meses	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipermetabolismo muscular, cicatrización retardada y retraso en el crecimiento.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitalica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal. El paracetamol incrementa el metabolito hepatotóxico.	Hipersensibilidad al fármaco y micosis sistémica. Precauciones: Úlcera péptica, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, insuficiencias hepática y renal e inmunosupresión.
5245	Interferon alfa	4.5 o 9 millones UI al día	Frasco ampula con jeringa de 4.5 o 9 millones de UI	7 días	Fiebre, fatiga, artralgias, cefalea, mareos, sedación, confusión, depresión, leucopenia trombocitopenia.	Aumenta el efecto de depresión y disminuye la eliminación con Aminofilina.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y tiroidea.
5084	Tacrolimus	0.15 a 3.0 mg/Kg/día fraccionado en 2 tomas	Caja con 50 o 100 capsulas de 1 mg. Cada capsula de tacrolimus monohidratado equivale a 1 mg.	Administrar c/8 o 12 h vía oral	Cefalea, temblor, insomnio, diarrea, náusea, hipertensión, hiperpotasemia, hipocalemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, anemia, leucocitosis, dolor abdominal, lumbar, edema, atelectasia, prurito, exantema y nefropatía tóxica.	Bloquea los canales de calcio, procinéticos, gastrointestinales, antimicóticos, macrólidos, bromocriptina, ciclosporina, aumenta las concentraciones plasmáticas con anticonvulsivantes, rifampicina y rifabutina, disminuye otros inmunosupresores, aumenta el efecto farmacológico y con ahorro de potasio se favorece la hiperpotasemia.	Hipersensibilidad al fármaco. Puede aumentar la susceptibilidad de infecciones y riesgo para desarrollo de linfoma.

5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

ARTÍCULO 336. PARA LA ASIGNACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS DE DONADOR NO VIVO



EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE RECEPTOR



6. GLOSARIO.

Episodio de rechazo:

Inducción: período de tratamiento intensivo que tiene el objetivo de alcanzar mejoría clínica significativa y respuesta sostenida en un paciente con enfermedad activa

Mantenimiento: período de tratamiento posterior a la administración de un tratamiento de inducción que tiene el objetivo de mantener al paciente libre de actividad de la enfermedad

Remisión: estabilización o mejoría de la función renal, resolución de las anomalías del sedimento urinario (ausencia de hematuria y cilindros celulares), proteinuria < 1gramo/día y normalización de C3, por al menos 6 meses

Respuesta: estabilización o mejoría de la función renal, disminución $\geq 50\%$ de la hematuria (menos de 10 eritrocitos por campo) y cambio significativo en la proteinuria (disminución $\geq 50\%$ si el rango basal era nefrótico, pero menos de 3gramo/día; ≤ 1 gramo/día si el nivel basal era no nefrótico), por al menos 6 meses

Toxicidad renal: aumento del nivel de creatinina sérica 0,30% por encima de línea de base, incluso si la elevación de nivel se mantuvo dentro del rango normal.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Al-Mezaine H, Wagoner MD. Repeat penetrating keratoplasty: indications, graft survival, and visual outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90:324–327
2. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1300-5.e7. Epub 2010 Jun 3.
3. Basdekidou C, Dureau P, Edelson C, De Laage De Meux P, Caputo G. Should unilateral congenital corneal opacities in Peters' anomaly be grafted? *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(6):695-699. doi: 10.5301/EJO.2011.6317. [Epub ahead of print]
4. Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U, Rumelt S. The Profile of Repeated Corneal Transplantation. *Ophthalmology* 2001;108:461–469
5. Birnbaum F, Maier P, Reinhard T. Intracameral application of corticosteroids for treating severe endothelial rejection after penetrating keratoplasty. *Ophthalmologie*. 2007;104(9):813-6.
6. Boimer C, Lee K, Sharpen L, Mashour RS, Slomovic AR. Evolving surgical techniques of and indications for corneal transplantation in Ontario from 2000 to 2009. *Can J Ophthalmol*. 2011 Aug;46(4):360-6. Epub 2011 Jul 7.
7. Centro Nacional de Trasplante (CENATRA). El proceso de asignación de un órgano o tejido. [on line] 2009 [Citado el 09 Diciembre 2011] Disponible en: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante_proceso_asignacion.html
8. Comer R, Daya S, O'Keefe M. Penetrating Keratoplasty in Infants. *J AAPOS* 2001;5:285-90
9. Cornea Donor Study Investigator Group, gal RL, Dontchev M, Beck RW, Mannis MJ, Holland EJ, Kollman C, Dunn SP, Heck EL, Lass JH, Montoya MM, Schultze RL, Stulting RD, Sugar A, Sugar J, Tennant B, Verdier DD. The effect of donor age on corneal transplantation outcome results of the cornea donor study. *Ophthalmology*. 2008;115(4):620-626.e6.
10. Cremona F. Factores predisponentes, diagnostic y manejo del rechazo del trasplante de córnea. *Revista Medico Oftalmólogo* Diciembre 2010 pag 22-26
11. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, McGhee CN. Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation: the New Zealand National Eye Bank Study 2000-2009. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(2):141-7. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02681.x. Epub 2011 Nov 4.
12. Dapena I, Ham L, Lie J, Van-Der-Wees J, Melles GR. [Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): two-year results]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009;84(5):237-43. Spanish
13. Dhaliwal JS, Mason BF, Kaufman SC. Long-term use of topical tacrolimus (FK506) in high-risk penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2008;27(4):488-93.

14. Garralda, A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M, Goldaracena M.B., Maravi-Poma, E. Trasplante de córnea, An Sist Sanit.Navar. 2006;29 (2):163-174.
15. Hargrave S, CHu Y, Mendelblatt D, Mayhew E, Niederkorn J. Preliminary Findings in Corneal Allograft Rejection in Patients With Keratoconus. Am J Ophthalmol 2003;135:452-460.
16. Hawa-Montiel H. Trasplante de córnea. Criterio Clínico Quirúrgico. Revista Investigación Clínica 2005;57 (2):358-367.
17. Holland EJ, Djalilian AR, Sanderson JP. Attenuation of ocular hypertension with the use of topical loteprednol etabonate 0.5% in steroid responders after corneal transplantation. Cornea. 2009 Dec;28(10):1139-43.
18. Huang T, Wang Y, Gao N, Wang T, Ji J, Chen J. Complex deep lamellar endothelial keratoplasty for complex bullous keratopathy with severe vision loss. Cornea. 2009;28(2):157-62.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de practica clínica Queratopatía bullosa secundaria a cirugía de catarata IMSS 2011. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/449_GPC_Queratopatxa_bullosa/GER_Queratopatxa_bullosa_secundaria.pdf
20. Javadi MA, Feizi S, Karbasian A, Rastegarpour A. Efficacy of topical ciclosporin A for treatment and prevention of graft rejection in corneal grafts with previous rejection episodes. Br J Ophthalmol. 2010;94(11):1464-7. Epub 2010 Jun 24
21. Kelly T, Coster D, Williams K. Repeat Penetrating Corneal Transplantation in Patients with Keratoconus. Ophthalmology 2011;118:1538-1542
22. Kelly TL, Williams KA, Coster DJ; Australian Corneal Graft Registry. Corneal transplantation for keratoconus: a registry study. Arch Ophthalmol. 2011;129(6):691-7. Epub 2011 Feb 14
23. Lachenmayr B. Predicting visual acuity in media opacities and uncorrectable refractive errors. Assessing so-called "retinal visual acuity" Fortschr Ophthalmol. 1990;87 Suppl:S118-37. Review. German.
24. Martínez de la casa JM, Ruiz Vico E, Urrutia Iradier MT. Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. microcirugía ocular, diciembre 2004, volumen 4. www.oftalmo.com/secoir/secoir2004/rev04-4/04d-07.htm
25. McCarey, Bernard, Edelhauser, Henry F, Lynn, Michael J. Review of corneal Endotelial Specular Microscopi for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and Intraocular Drugs and Solutions. Cornea 200; 1-16.
26. Meier FM, Tschanz SA, Ganzfried R, Epstein D. A comparative assessment of endothelium from pseudophakic and phakic donor corneas stored in organ culture. Br J Ophthalmol 2002;86(4):400-3
27. Mokey-Castellanos MO, Perez-Suarez RG, Alemañ J, Martorell. El banco de ojo y el donante idóneo. Rev. Cubana Oftalmol [Serial On line] 2007 jul-dic [Disponible 2011 Dic 09];20(2): URL http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762007000200019&script=sci_arttext
28. Notimex. Reduce el IMSS a tres meses de espera el trasplante de cornea. El universal. 2008, Octubre 14, <http://www.eluniversal.com.mx/notas/546950.html>

29. Ortiz- Nieva G. Rechazo de injerto corneal. Sociedad Mexicana de Oftalmología [serial online] Disponible en <http://www.smo.org.mx/rechazo-de-injerto-corneal>
30. Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, Cohen EJ, Laibson PR. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmology*. 2000;107(4):719-24.
31. Patel, Hussain Y, Ormonde Sue, Brookes, Nigel H, Moffatt, Louise, BSc, Sherwin Trevor, Pendergrast, David G, McGhee, Charles N, J. The New Zealand National Eye Bank: Survival and Visual Outcome 1 Year after Penetrating Keratoplasty. *Cornea* 2011;30(7):760-764.
32. Pan Q, Li X, Gu Y. Indications and outcomes of penetrating keratoplasty in a tertiary hospital in the developing world. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(3):232-8. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02598.x. Epub 2011 Sep 2.
33. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, Price FW Jr, Menegay HJ, Debanne SM, Lass JH.
34. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes compared with penetrating keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology*. 2010;117(3):438-44. Epub 2010 Jan 19.
35. Price MO, Price FW Jr. Efficacy of topical cyclosporine 0.05% for prevention of cornea transplant rejection episodes. *Ophthalmology*. 2006;113(10):1785-90. Epub 2006 Aug 1.
36. [Ruggeri A](#), [Grisan E](#), [Jaroszewski J](#). A new system for the automatic estimation of endothelial cell density in donor corneas. *Br J Ophthalmol*. 2005 ;89(3):306-11.
37. Ruggeri, Alfredo, Grisan, Enrico, Schroeter, Jan. Evaluation of repeatability for the automatic estimation of endothelial cell density in donor corneas. *Br.J.Ophthalmology*, 2007; 91:1213-1215.
38. Sharma N, Ray M, Vajpayee RB. Evaluación Preoperatoria. *Highlights of Ophthalmology*, 2002, pp15-21 <http://www.elibraryweb.net/content/category/22/92/152/>
http://www.elibraryweb.net/cornea/Transplante_EvaluacionPreoperatoria.pdf
39. Shimazaki J, Den S, Omoto M, Satake Y, Shimmura S, Tsubota K. Prospective, randomized study of the efficacy of systemic cyclosporine in high-risk corneal transplantation. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):33-39.e1. Epub 2011 May 12.
40. Skurkovich S, Kasparov A, Narbut N, Skurkovich B. Treatment of corneal transplant rejection in humans with anti-interferon-gamma antibodies. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(6):829-30
41. Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the management of high-risk corneal and limbal grafts. *Ophthalmology*. 2001;108(10):1838-44.
42. Sugar A, Tanner JP, Dontchev M, Tennant B, Schultze RL, Dunn SP, Lindquist TD, Gal RL, Beck RW, Kollman C, Mannis MJ, Holland EJ; Cornea Donor Study Investigator Group. Recipient risk factors for graft failure in the cornea donor study. *Ophthalmology*. 2009;116(6):1023-8. Epub 2009 Apr 23.
43. Tan D, Zhou H, Chan Y, Htoon H, Ang L, Lim L. Penetrating Keratoplasty in Asian Eyes The Singapore Corneal Transplant Study. *Ophthalmology* 2008;115:975-982
44. Ugarte M, Falcon MG. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture: conservative management. *Cornea*. 2006;25(10):1260-1

45. Vajpayee RB, Melki SA, Sharma N. Técnica de Queratoplastia Penetrante Highlights of Ophthalmology,2002, pp56-67. http://www.elibraryweb.net/content/category/22/92/152/http://www.elibraryweb.net/cornea/Transplante_QueratoplastiaPenetrante.pdf
46. Vajpayee RB, Sharma V, Sharma N, Panda A, Taylor HR. Evaluation of techniques of single continuous suturing in penetrating keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2001;85(2):134-8
47. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Sutphin JE, Zimmerman MB. Corneal transplant survival after onset of severe endothelial rejection. Ophthalmology. 2007;114(9):1630-6. Epub 2007 Mar 23.
48. Xie L, Qi F, Gao H, et al. Major shifts in corneal transplantation procedures in north China: 5316 eyes over 12 years.Br J Ophthalmol 2009;93(10): 1291-1295
49. Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD. Long-term results of corneal graft survival in infants and children with peters anomaly. Ophthalmology. 1999;106(4):833-48.
50. Zaidman G, Flanagan J, Furey C. Long-term Visual Prognosis in Children after Corneal Transplant Surgery for Peters Anomaly Type I. Am J Ophthalmol 2007;144:104–108.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García	Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS. Instituto Mexicano del Seguro Social
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Judith Gutiérrez	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador