



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Revisión de los estándares para la selección y exclusión de donantes de tejidos de origen oftalmológico.

Instituto Nacional de Donación y Trasplante, Montevideo – Uruguay, 2021.

Autores: Federico Cagno, Gonzalo Camacho, Paula Carbone, Sol Rijo, Sabina Sisternes, José Taffura¹.

Orientadores: Prof. Adj. Dr. Daniel Machín, Asist. Dr. Mateo Bueno, Asist. Dr. Cecilio Machado².

¹ *Estudiantes del Ciclo de Metodología Científica II 2021 - Grupo N° 73 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay.*

² *Instituto Nacional de Donación y Trasplante - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay.*

Índice de contenidos

Índice de contenidos.....	2
Resumen.....	3
Introducción.....	5
Objetivos.....	12
Metodología.....	13
Resultados.....	14
Discusión.....	23
Conclusiones y perspectivas.....	25
Referencias Bibliográficas.....	26
Agradecimientos.....	28
Anexos.....	29

Resumen

La donación de órganos, tejidos y células constituye una práctica mundialmente habitual que puede prolongar y mejorar la vida de pacientes que lo requieren. Los tejidos oftalmológicos brindan una opción terapéutica que ha sido descrita gracias al avance tecnológico y científico en materia de donación y trasplante.

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de los criterios de selección de los donantes de tejidos oftalmológicos llevada a cabo bajo la supervisión del sector “Banco de Multi-tejidos” del INDT de la República Oriental del Uruguay entre los meses de mayo a octubre del 2021.

Los objetivos específicos incluyeron determinar los criterios de selección del donante en centros internacionales, se investigó el proceso de procuración, procesamiento y conservación de estos tejidos, así como aquellos procedimientos realizados a nivel nacional, contribuyendo así a la actualización de los criterios vigentes en el INDT con el fin de mejorar el proceso, garantizar la calidad y la bioseguridad de estos tejidos para los usuarios que lo requieren. Se realizó una búsqueda bibliográfica de guías internacionales relacionadas a esta temática, en formato físico como digital.

Estos procesos se han visto alterados durante la pandemia por COVID, lo cual ha disminuido la demanda de donaciones gracias al limitado número de cirugías. El virus se encuentra presente a nivel ocular, por lo que es considerado un riesgo para el encargado de la extracción y el receptor.

Se encontró similitud entre los criterios de las guías y aquellos utilizados por el INDT, sin embargo la continua revisión de la literatura permitirá mejorarlos a fin de afrontar la situación de demanda. Criterios como el estudio de Citomegalovirus y Toxoplasmosis no han mostrado evidencia significativa de transmisión en el tejido corneal, sin embargo cada situación debe analizarse en base a las normas establecidas en función de generar tejidos seguros y eficaces.

Palabras clave: córnea, esclera, trasplante, banco de tejidos, criterios de inclusión y exclusión.

Abstract

Organ, tissue and cell donation is a worldwide common practice that can prolong and improve the lives of patients who require it. Ophthalmological tissues provide a therapeutic option that has been described thanks to technological and scientific advances in donation and transplantation.

A narrative bibliographic review of the ophthalmological tissue donor selection criteria was carried out under the supervision of the “Multi-tissue Bank” sector of the INDT of the Oriental Republic of Uruguay between the months of May to October 2021.

The specific objectives included determining the donor selection criteria in international centers, the process of procurement, processing and conservation of these tissues was investigated, as well as those procedures carried out at the national level, thus contributing to the updating of the criteria in force in the INDT in order to improve the process, guarantee the quality and biosafety of these tissues for users who require it. A bibliographic search of international guides related to this topic was carried out, in physical and digital format.

These processes have been altered during the COVID pandemic, which has decreased the demand for donations thanks to the limited number of surgeries. The virus is present at the ocular level, so it is considered a risk for the person in charge of the extraction and the recipient.

Similarities were found between the criteria of the guidelines and those used by the INDT, however the continuous review of the literature will allow them to be improved in order to face the demand situation. Criteria such as the study of Cytomegalovirus and Toxoplasmosis have not shown significant evidence of transmission in the corneal tissue, however each situation must be analyzed based on the established norms in order to generate safe and effective tissues.

Key words: cornea, sclera, transplantation, tissue bank, inclusion and exclusion criteria.

Introducción

El Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células Tejidos y Órganos (INDT) inició sus funciones bajo el nombre de “Banco Nacional de órganos y tejidos abriendo sus puertas el 17 de noviembre de 1978. El mismo es responsable de la regulación, gestión y políticas de las donaciones y trasplantes de la República Oriental del Uruguay. El INDT tiene como objetivo brindar una atención activa e integral en materia de trasplantes de células, tejidos, órganos y medicina regenerativa a la población uruguaya de conformidad a los principios legales y éticos y a los conocimientos científicos vigentes, fortaleciendo y coordinando la actividad trasplantológica en el Uruguay para la mejora de la salud de la población.¹

En Uruguay todas las personas tienen derecho al trasplante en las mismas condiciones, con independencia del sistema al que pertenezcan, ya sea público o privado, sin distinción de naturaleza alguna más que la pertinencia terapéutica, el acceso equitativo y oportuno a los beneficios de una atención integral en materia de trasplantes de células, tejidos y órganos y medicina regenerativa; amparando a los habitantes de la República Oriental del Uruguay en el marco de la legislación vigente que regulariza y establece condiciones tanto éticas como legales para la donación de órganos tejidos y células en el territorio.¹ La ley 14.005 fue la primera ley creada en el año 1971 misma que a lo largo del tiempo presentó algunas modificaciones reflejadas en la Ley 17.668 del 2003 y 18.968 del 2012; la primera radicó en establecer la otorgación o la oposición del consentimiento de la donación después de la muerte sobre toda persona mayor a 21 años, con las modificaciones posteriores se obtuvo que dicho consentimiento u oposición sea otorgada por “toda persona mayor de edad” y agrega otro requisito, el uso “pleno de sus facultades”.^{2,3,4}

Otro de los requisitos implementados radica en el caso en que la muerte amerite pericia forense -en el caso de los mayores de edad sin haber expresado su voluntad en contrario- sea considerado como donante posterior a la autorización del Juez competente, Fiscal y el Médico Forense actuante, en esta misma situación los menores de edad en la que la causa amerite pericia forense serán considerados donantes, situación mantenida hasta la fecha. La última modificación y quizá la más importante realizada en el 2012 y entrada en vigencia a partir del 2013 establece que “toda persona mayor de edad que, en pleno uso de sus facultades, no haya expresado su oposición a ser donante se presumirá que ha consentido a la ablación de sus órganos, tejidos y células en caso de muerte, con fines terapéuticos o científicos”; determinando de esta manera la condición de donante presunto en todo aquel que no haya registrado su

oposición a la donación. Del mismo modo esta legislación prevé las características para la donación en vida, refiriéndose a los requisitos para la donación a favor de una persona determinada tanto en adultos como en menores.⁴

El Instituto Nacional de Donación y Trasplante está conformado por el Sistema Nacional de Registro, Tipificación y Búsqueda de Donantes de Células Progenitoras hematopoyéticas de médula ósea y otros orígenes (SINDOME), Banco de Multi-tejido (BMT), Laboratorio de Inmunogénica e Histocompatibilidad, Registro Nacional de Donantes (RND), Coordinación de trasplante (Procuración), y la Unidad de Verificación Normativa (UVN). El INDT presenta Comisiones Técnicas y Administrativas de Apoyo al cometido esencial institucional, dentro de ellas se encuentran la Comisión Honoraria Asesora, la Comisión de Apoyo de la Unidad Ejecutora y el Comité de Bioética.¹

Desde sus inicios hasta la actualidad se han ido sumando diferentes actividades técnicas que tienen el objetivo de realizar la promoción mediante la información respectiva sobre esta temática y a su vez la selección, procuración (proceso de obtención) procesamiento, almacenamiento y adjudicación de diversos órganos, tejidos y células para posteriormente ser trasplantados e injertados de acuerdo a las necesidades de los usuarios.¹

Durante el año pasado se procuraron 237 córneas y se implantaron 198; en tanto que se procuraron 24 escleras y se implantaron 68. Dado estos datos estadísticos y que en la actualidad los tejidos de origen oftalmológicos para trasplante son unos de los tejidos con mayor demanda, es que se plantea la realización de una revisión bibliográfica de los estándares internacionales de selección y exclusión de donantes de tejidos oftalmológicos, centrándose principalmente en estos dos componentes estructurales oftalmológicos (córnea y esclera).¹

Este trabajo se llevará a cabo bajo la supervisión del sector “Banco de Multi-tejidos” del INDT, cuya finalidad radica en una puesta al día sobre los criterios de selección de donantes de tejidos oftalmológicos mediante la revisión de la literatura disponible con el objeto de actualizar y mejorar el proceso de selección de un donante.

Muerte encefálica.

Es importante mencionar que además de los pacientes fallecidos por paro cardiorrespiratorio, son considerados como donantes aquellos con muerte encefálica, siendo ésta un término utilizado como sinónimo de muerte, el cual se caracteriza por un estado no reversible en el que se pierden las funciones vegetativas del tallo cerebral, lo que incluye regulación de frecuencia respiratoria y cardíaca, presión arterial, temperatura, sed, ingesta, entre otras.^{5,6,7}

El diagnóstico es clínico y se basa en tres pilares: coma arreactivo, falta de reflejos del tallo encefálico y prueba de apnea, siendo fundamental en todos descartar intoxicación aguda por drogas supresoras.^{5,6,7}

El coma arreactivo se caracteriza por la ausencia de respuesta motora a estímulos dolorosos a nivel craneal. Los reflejos del tronco cerebral incluyen el fotomotor y consensual, corneal, oculocefálico, oculovestibular, nauseoso y tusígeno.^{5,6,7}

La prueba de apnea consiste en evaluar la actividad del centro respiratorio frente al aumento de la presión parcial de CO₂, resultando positiva cuando no aparecen movimientos respiratorios. Previamente se desconecta al paciente del respirador para obtener resultados fiables. Es importante mencionar que se encuentra contraindicada en portadores de enfermedades pulmonares crónicas y pacientes inestables que no pueden ser desconectados, siendo necesario en estos casos continuar con el diagnóstico de ME mediante la hipoventilación controlada.^{5,6,7}

La determinación de muerte encefálica la puede realizar el médico tratante, el cual es un especialista como intensivista, neurólogo, anestesista o médico de emergencia. Un segundo especialista debe repetir la evaluación primaria en un periodo de 24 hs para confirmar el diagnóstico, aunque este tiempo depende de la causa del coma.^{5,6,7}

Si bien la ME se certifica clínicamente, existen pruebas complementarias que pueden realizarse en determinados escenarios como presencia de inestabilidad, coma de causa conocida establecido por TAC o cirugía, coma de causa desconocida, necesidad de disminuir el periodo de observación en posibles donantes, etc. Estos estudios incluyen el doppler transcraneal, método más utilizado en nuestro medio por su accesibilidad e inocuidad, sin embargo no evalúa el flujo sanguíneo en la fosa posterior, por lo que la prueba gold estándar es la arteriogramografía cerebral a pesar de su difícil acceso y uso de contraste que puede generar daño en riñones de pacientes candidatos a trasplante. En caso de no contar con estudios que evalúen la circulación cerebral pueden utilizarse métodos para valorar la función neuronal como el electroencefalograma.^{5,6,7}

Finalmente, confirmado el diagnóstico de ME, se adjunta en la historia clínica con la correspondiente hora de muerte, la cual corresponde al momento de realizada la primera evaluación de apnea. De este modo, es fundamental comunicar a la familia que los órganos se mantienen funcionando gracias a la oxigenación y a la ayuda hemodinámica hasta llevar a cabo la procuración de los tejidos a trasplantar.^{5,6,7}

Tejidos oculares aptos para la donación.

Los tejidos oculares utilizados para la donación son la esclera y la córnea, lo que permite tratar la pérdida de la función visual ocasionada por diferentes patologías o traumas, además de llevar a cabo un trasplante con fines reconstructivos para conservar la morfología del ojo. Estas estructuras pertenecen a la pared del globo ocular, el cual es el órgano de la visión constituido por un contenido y una pared en la que se observan tres capas: una externa formada por la esclera y la córnea, una media conocida como túnica vascular (iris y coroides) y una interna nerviosa llamada retina.⁸

La esclera se sitúa en la zona posterior de la capa fibrosa del ojo y se encarga de brindar forma al globo ocular debido a su gran resistencia, siendo el sitio de inserción de los músculos oculares y de la salida del nervio óptico. Por otra parte, la córnea está ubicada en la región anterior de la capa externa de la pared ocular, en continuación con la esclera mediante el limbo esclerocorneal, presentando excelentes propiedades ópticas de refracción, además de funciones protectoras al ojo. La misma está constituida por un epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio, siendo esta última de vital importancia a la hora de implantarse en el futuro receptor cuya finalidad será la restitución de la función visual.⁸

Rol del Banco de tejidos en la procuración.

El Banco Multi-tejidos se encarga de la extracción, conservación y entrega de los tejidos oculares, todos estos procesos son llevados a cabo con la participación de un equipo multidisciplinario formado por médicos de diversas especialidades, enfermera/os, psicólogos, intensivistas, ayudantes quirúrgicos, entre otros; garantizando en todo momento cumplir con todos los procesos de calidad y bioseguridad.¹

La extracción o procuración debe realizarse preferiblemente dentro de las 12 horas después de un paro cardíaco, siempre y cuando el cuerpo haya sido conservado a 4°C en cámara de frío, pudiendo emplearse aún hasta las 24 horas post mortem; en caso de no haberse mantenido en estas condiciones la extracción de los tejidos oftalmológicos serán antes de las 6 horas posterior a la parada cardíaca. Debe hacerse en un ambiente físico acorde, bajo estrictas condiciones de asepsia. Dado que es muy probable que la superficie ocular esté contaminada, se deben limpiar los ojos y sus alrededores con soluciones lubricantes. Luego se pueden enucleo o escindir in situ, cada proceso con sus ventajas y desventajas. Finalmente se realiza la reconstrucción del donante.¹

Los globos oculares deben almacenarse y transportarse en una cámara húmeda de 2 a 8°C. El tiempo desde la procuración al procesamiento no debe exceder las 24-48hs. Lo primero es someterlos a un protocolo de limpieza para reducir la carga biológica en una cámara de flujo laminar, en el caso de procurarse la córnea y la esclera deberá realizarse la enucleación completa del globo, pero en caso de emplearse el tejido corneal únicamente el proceso puede simplificarse a una extracción “in situ” omitiendo el paso anterior; las córneas se pueden almacenar de distinta manera (Optisol o glicerol), que va a depender del tiempo que se vaya a almacenar y qué uso se le vaya a dar. En el caso de pretender brindar una función con fines visuales su conservación será en Optisol con un periodo de almacenamiento en banco de hasta 12 días, pero si el uso es de soporte y sostén al globo ocular su conservación será en glicerol con un periodo de almacenamiento en el banco de hasta 2 años. Las escleras se conservan en glicerol únicamente distribuidas por diferentes tamaños de acuerdo al uso que se vaya a realizar. (ver anexo 4).^{1,9}

Criterios generales de selección.

Criterios relacionados al donante.

Se debe recabar toda la información correspondiente del donante con el fin de evaluar la presencia de riesgo para un posible receptor y asegurar que el injerto no producirá daño en el paciente destinado a recibir el tejido. Para esto, los equipos técnicos del BT proceden al análisis de la historia clínica, examen físico y médico social del fallecido, así como a un detallado estudio de laboratorio dentro de las horas posteriores a la muerte mediante la obtención de sangre de origen venoso post mortem.⁹

Los criterios generales de exclusión son: causa de muerte desconocida, historia de enfermedad ni filiada, ingestión o exposición a sustancia tóxica, historia o presencia de enfermedad maligna (tumoral), factores de riesgo para la transmisión de enfermedades (ITS, priones), infección activa (frente a septicemia bacteriana y bacterias multirresistentes, el tejido debe ser evaluado para ser considerado apto para donación), historia de enfermedad autoinmune sistémica, presencia de signos físicos que pueden suponer riesgo de transmisión de enfermedad y receptores de xenotrasplante.⁹

Criterios relacionados a la serología.

Previo a la búsqueda de criterios serológicos es importante tener en cuenta la presencia de hemodilución, hemólisis, tratamiento inmunosupresor y si el paciente ha recibido hemoderivados que puedan interferir con posibles falsos negativos en los resultados.⁹

Los criterios serológicos obligatorios que deben realizarse incluyen la búsqueda del virus de hepatitis B(VHB), virus de hepatitis C(VHC), virus de la inmunodeficiencia humana(VIH) y Treponema Pallidum (VDRL-SÍFILIS). Otras pruebas adicionales que pueden considerarse son el grupo ABO Y RhO, Antígeno Leucocitario Humano (HLA), anticuerpo contra Citomegalovirus, virus Epstein-Barr y Toxoplasma gondii. También debe tenerse en cuenta el historial de viaje individual, la situación epidemiológica de la región y las anomalías clínicas específicas actuales o pasadas del donante para la realización de otras pruebas serológicas.⁹

Criterios específicos de selección.

Los criterios de aceptación y exclusión para la donación de córnea se basan en la avascularidad de la córnea y las condiciones oculares específicas que pueden afectar la córnea. Dentro de los criterios se encuentran la edad, en la cual se toma en cuenta la densidad de las células endoteliales, dado que cuando se considera suficiente, la supervivencia del injerto se ve poco afectada. Otro criterio son las neoplasias, donde aquellas del segmento anterior, las hematológicas y el retinoblastoma constituyen contraindicaciones absolutas para el trasplante de córnea. Los casos de antecedentes personales de malignidad, o con presencia actual de la misma, deben ser evaluados, debido a que existe la posibilidad de trasplantar tejidos corneales avasculares. Otro punto a considerar son las infecciones ya que los individuos con infección ocular localizada (bacteriana, viral, micótica, protozoaria, parasitaria) están excluidos de la donación de tejidos oculares. Esta exclusión incluye a aquellos con antecedentes de infección por herpes ocular en el pasado. También descartar infecciones por priones. Finalmente están las enfermedades que incluyen la inflamación e infección ocular, las enfermedades autoinmunes como la sarcoidosis y artritis reumatoide, pero solo cuando hay afectación ocular. La diabetes mellitus puede excluir la donación de córnea para algunos tipos de queratoplastia. Es importante evaluar el injerto de pacientes con cirugías del segmento anterior previas, como los procedimientos refractivos de la córnea con una completa evaluación de la historia clínica del donante.⁹

Indicaciones clínicas de los injertos oftalmológicos.

- Queratocono: Patología degenerativa que altera el tejido conjuntivo de la córnea, lo que provoca una forma irregular en esta (ver anexo 1).
- Distrofia endotelial de Fuchs: Enfermedad progresiva que afecta la capa interna de la córnea (ver anexo 1).

- Queratopatía ampollosa pseudofáquica: Edema corneal debido a una afección del endotelio como consecuencia de cataratas u otras patologías oculares (ver anexo 2).
- Infecciones: Principalmente por herpes simple (ver anexo 2).
- Re-injerto por un trasplante de córnea fallido.
- Traumatismos corneales o riesgo de perforación (ver anexo 3).^{9,10,11,12}

Con respecto al tejido escleral, este suele usarse en el contexto de patologías como la escleritis, tanto de etiología infecciosa, como autoinmune (en el marco de diversas colagenopatías congénitas), pudiendo presentarse en estado necrótico o sin necrosis. También se puede ver, en lesiones generadas a través de traumatismos, o en el tratamiento del glaucoma. En la mayoría de las patologías hay un daño de la esclerótica que lleva a una disminución progresiva del espesor, con grados variables de riesgo de perforación de la misma. A su vez se describe su aparición en procedimientos como adaptaciones de las Válvulas de Ahmed, y trabeculectomias con hiperfiltración.^{11,12}

Los implantes esclerales se pueden realizar en forma de parche de esclera, escleroplastia corneal, esclero-eversión ciliar, entre otros, quedando a criterio del oftalmólogo el procedimiento más adecuado.¹²

Objetivos

Objetivo general:

Realizar una revisión bibliográfica internacional de los criterios de selección de donantes de tejidos de origen oftalmológico.

Objetivos específicos:

1. Investigar criterios de selección de donantes de tejidos de origen oftalmológico y comparar con las experiencias de otros centros.
2. Conocer los procedimientos de procuración, procesamiento y conservación de estos tejidos.
3. Contribuir a la actualización de criterios de selección de tejidos de origen oftalmológico del INDT.

Metodología

Para cumplir con los objetivos previamente planteados se recurrió a las guías clínicas internacionales, artículos científicos publicados de forma física y digital para lo cual se accedió a diferentes repositorios digitales como Google Académico, Pubmed, Cochrane, revistas científicas como Scielo, Tissue Banking, y material físico aportado por los docentes del INDT.

El presente estudio se trata de una revisión narrativa, en la cual no se utilizaron criterios de exclusión o inclusión específicos para acceder a las guías clínicas de referencia en esta temática. Los criterios de búsqueda se basaron en conceptos vinculados a criterios de selección de donantes, ablación quirúrgica de los tejidos de origen oftalmológicos, procesamiento, envasado, etiquetado, preservación, criterios de trazabilidad, control de calidad de procesos, liberación, y procedimientos de entrega; todos ellos obtenidos de guías clínicas que detallan los criterios generales y particulares de obtención de estos tejidos.

Las palabras claves fueron: córnea, esclera, trasplante, banco de tejidos, criterios de inclusión y exclusión.

Resultados

Según la *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application* hay cuatro pilares a la hora de evaluar un posible donante: historia clínica, examen físico, historia médico-social y estudios de laboratorio.⁹

Dentro de la historia clínica debe evaluarse la causa de muerte de los donantes que de ser desconocida es un criterio de exclusión, además de enfermedades previas, antecedentes familiares, cirugías, fármacos, vacunas, transfusiones y/o infusiones; la hemodilución debe evaluarse en donantes con traumatismo o pérdida de sangre intraoperatoria.⁹

En lo que respecta a la historia médico-social, debe investigarse el riesgo personal y de comportamiento ya que pueden excluir a un donante por posibles riesgos de infección. Indagar sobre el comportamiento sexual es importante dado que existen conductas que aumentan el riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual, como ser trabajador sexual, múltiples parejas sexuales, el no uso de métodos de barrera, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual. También es importante conocer el uso de drogas intravenosas y tatuajes, perforaciones en el cuerpo que no se hayan hecho en condiciones de esterilidad y en locales autorizados. Debe investigarse el historial de viajes o la residencia reciente fuera del país para descartar el riesgo de infecciones tropicales o endémicas. Es necesario conocer el contacto con animales por posibles accidentes que puedan originar infecciones.⁹

La evaluación física debe realizarse antes de la procuración y documentarse dado que puede llevar al rechazo del donante previo a la misma. Debe realizarse una inspección precoz para ver el estado del cuerpo del donante, a pesar de que haya sido comunicado previamente. Se buscan elementos sugestivos de ITS (chancro sifilítico, sarcoma de Kaposi, etc), punciones, tumoraciones, adenomegalias, visceromegalias, ictericia, cicatrices, traumatismos y lesiones en piel o cavidad oral. Hallazgos que indiquen riesgo de una enfermedad transmisible deben resultar en la exclusión del donante.⁹

Otros criterios a evaluar son: enfermedades infecciosas, infección sistémica activa, infección crónica persistente, infección viral transmisible comprobada, historia de vacunación reciente con virus/bacterias atenuados, historia o riesgo de transmisión de enfermedad por priones, neoplasias hematológicas o no hematológicas, ingesta o exposición a sustancias

tóxicas, receptores de trasplantes de órganos, historia de enfermedad genética y receptores de xenotrasplante.⁹

Los criterios serológicos obligatorios que deben realizarse incluyen la búsqueda del virus de hepatitis B (VHB), virus de hepatitis C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y *Treponema Pallidum* (VDRL-SÍFILIS). Otras pruebas adicionales que pueden considerarse son el grupo ABO Y RhO, Antígeno Leucocitario Humano (HLA), anticuerpo contra Citomegalovirus, virus Epstein-Barr y *Toxoplasma gondii*.⁹

Según el *Plan Nacional de Córneas de la ONT, España 2016* la selección del donante se lleva a cabo mediante la evaluación de su historia clínica y de los criterios de selección necesarios para cumplir con un adecuado y eficaz trasplante.¹³

La historia clínica es realizada por un profesional de salud que conozca los protocolos estándar para la selección del donante y debe incluir los antecedentes patológicos del paciente fallecido y un examen clínico exhaustivo, haciendo énfasis en lesiones de riesgo.¹³

En cuanto a los criterios de selección, es necesario extraer una muestra de sangre para determinar factores de riesgo serológicos como infección por VIH o infección activa por VHB y/o VHC, los cuales son contraindicaciones absolutas para elegir el donante. Otros criterios de descartes son: imposibilidad de contar con historia clínica previa, causa de muerte no conocida, antecedentes de neoplasias oculares y hematológicas, enfermedades neurológicas, infecciones oculares activas, sepsis no controladas, ingesta de tóxicos como mercurio o cianuro, antecedentes de trasplantes oftalmológicos e historia de transfusión en Reino Unido.¹³

Existen criterios relativos como factores de riesgo social, los cuales incluyen permanencias en la cárcel por más de 72 hs, piercings o tatuajes de menos de 6 meses y parejas de alto riesgo. Además según la ONT son consideradas contraindicaciones relativas la edad, sífilis o tuberculosis según el tratamiento e historia de viajes que permita sospechar de Fiebre Q, Dengue, Malaria, Fiebre amarilla y Chikungunya.¹³

En el *Protocolo de obtención de tejido ocular en donantes fallecidos por parada cardiorrespiratoria* la historia clínica también indaga datos relevantes de la salud del donante, teniendo como contraindicaciones absolutas: enfermedades sistémicas con compromiso del globo ocular, muerte de causa desconocida sin posibilidad de historia clínica previa; imposibilidad de realizar el estudio serológico del donante (pérdida de muestras, hemodilución); donante perteneciente a grupos de riesgo portadores de VIH, VHB y/o VHC, en los que no se ha

podido descartar mediante la realización de pruebas específicas la posibilidad de estar en periodo ventana; infecciones víricas: VIH +, rabia, hepatitis B con Ag Australia + (excepto en los casos en que el tejido vaya destinado a un receptor con idénticas condiciones), hepatitis C; rubéola congénita; enfermedades degenerativas del sistema nervioso central causadas por priones como Creutzfeldt-Jakob, Germann-Sträussler- Scheinker, Insomnio familiar fatal, Kuru; receptores de hormona de crecimiento natural de 1963-1985; receptores de duramadre; infecciones bacterianas tales como sepsis por gérmenes de alta virulencia y difícil tratamiento específico o sepsis por gérmenes de origen desconocido; micosis sistémicas; enfermedades del sistema nervioso central como panencefalitis esclerosante subaguda, leucodistrofia multifocal progresiva, encefalitis subaguda por Citomegalovirus y encefalitis no filiada; además de historia previa de enfermedad tumoral que afecte al globo ocular.¹⁴

En cuanto al examen físico se buscarán: adenopatías, visceromegalias, lesiones cutáneas en relación con enfermedades de transmisión sexual, signos de venopunción, cicatrices de intervenciones quirúrgicas previas, piercings o tatuajes.¹⁴

La historia médico social cuenta con un cuestionario prediseñado el cual indaga existencia de drogadicción por vía intravenosa o politoxicomanía, antecedentes de conductas sexuales de riesgo, existencia de riesgo de enfermedad causada por priones, exposición prolongada a sustancias tóxicas como cianuro o plomo, privación de libertad, viajes a zonas endémicas y transfusiones de sangre.¹⁴

Los criterios serológicos incluyen: búsqueda de anticuerpos Anti HIV-1, 2, Hepatitis B: HBs Ag, Anti. HBc; anticuerpos Anti HVC (para estas entidades también se realiza PCR); sífilis; anticuerpos Anti HTLV I y II en aquellos donantes que viven o tienen parejas que vienen de zonas con una elevada incidencia de la enfermedad. Cuando el test de anticuerpos Anti HB-C sea positivo y el HBsAg negativo, será necesario realizar pruebas adicionales para determinar si los tejidos y/o células pueden ser utilizados o deben ser descartados. En algunas circunstancias se realizarán tests adicionales dependiendo de la historia del donante o las características de las células o tejido a utilizar (CMV, T.cruzi, toxoplasma, malaria, dengue, VEB, HLA, RhD).¹⁴

Las *Technical Guidelines for Ocular Tissue European Eye Bank Association* exponen los siguientes criterios en lo que a donación de tejido oftalmológico se refiere: en primer lugar confirmar el deseo o la no negación del individuo en ser donador, investigar los registros médicos en busca de alguna contraindicación para la donación, así como conductas de riesgo que comprometan la aceptabilidad del tejido. Se recomienda realizar un historial de viajes prestando especial atención a zonas geográficas con altas tasas de enfermedades emergentes y

llevar a cabo una inspección del cuerpo en busca de signos médicos que contraindiquen el trasplante; prestando especial atención al globo ocular.¹⁵

Dichas directrices ofrecen también un listado de los puntos a evaluar con respecto a la funcionalidad del tejido. Se evalúan mediante inspección macroscópica, lámpara de hendidura, y microscopio; prestando atención al epitelio en busca de elementos que hablen de pérdida o lesiones del mismo. También se debe observar el estroma corneal en búsqueda de opacidades, depósitos y/o morfología anormal de los queratinocitos.¹⁵

Por último se evalúa el endotelio corneal haciendo hincapié en la presencia de precipitados endoteliales, densidad de tamaño y forma de las células, presencia y distribución de células muertas. Se señala que aquellas córneas que presentan un endotelio con menos de 2000 células/mm², polimegatismo y pleomorfismo moderados a graves, signos de pérdida significativa durante el cultivo y presencia de células muertas, son córneas cuyo estado endotelial contraindica el trasplante.¹⁵

Deben tenerse en cuenta la presencia de anormalidades del globo ocular, signos de cirugías previas del segmento anterior, estado de la cámara anterior y forma corneal anormal.¹⁵

En otra entrega de la *EEBA, Minimum Medical Standards European Eye Bank Association* se complementa lo referido en las directrices anteriores. Se expone la información requerida para la evaluación de la selectividad del donante, destacándose la identidad y edad del donante, causa, hora y circunstancias de la muerte, historial médico y la presencia de actividades de riesgo que incrementan la probabilidad de enfermedades transmisibles. Expone en base a estas los criterios que contraindican la selectividad del donador:¹⁶

- Causa de muerte desconocida a no ser que se establezca la causa de la misma mediante autopsia.
- Enfermedades de etiología desconocida.
- Presencia de retinoblastoma, neoplasia hematológica y tumores de la cámara anterior del ojo, así como el conocimiento de posibles metástasis a nivel ocular (se sugiere su valoración en banco de ojos mediante lámpara de hendidura).
- Riesgo de enfermedades causadas por priones. Se indica tener alerta en aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; personas con historia de demencia o enfermedad neurológica degenerativa rápidamente progresiva de origen desconocido; receptores de hormonas del crecimiento, receptores de tejido corneal o de duramadre, o ante la sospecha del uso no documentado de los mismos.

- Comportamientos de riesgo como el uso de drogas intravenosas, conductas sexuales, viajes o exposición a zonas con altas tasas de enfermedades infecciosas.
- Historia de enfermedades autoinmunes, inflamatorias o crónicas que comprometan el ojo.
- Infección sistémica o local no controlada al momento de la donación. Se destaca el hecho de que plantea que los donantes con septicemia pueden ser considerados donantes siempre y cuando la córnea sea almacenada en medios de cultivo, para permitir detectar cualquier tipo de contaminación de la misma.
- Ingesta o exposición a sustancias que puedan comprometer el tejido ocular o la salud del receptor.
- Vacunación reciente con un virus vivo (no precisa el tiempo considerado como reciente).
- Donantes xenotrasplantados.

Se sugiere también prestar atención a la hora de realizar el examen físico, en busca de signos que hablen de cualquier tipo de enfermedad infectocontagiosa o enfermedad maligna, así como de conductas de riesgo que puedan llevar a la no selección del donante. Se señalan por ejemplo el sarcoma de Kaposi, los ganglios linfáticos inflamados, las erupciones cutáneas y la ictericia de origen desconocido, los cuales deben interpretarse en el contexto de la historia clínica y social del donante.¹⁶

En dicho documento se señala la realización como mínimo de las siguientes pruebas serológicas (requiriendo la arreactividad de todas ellas para considerar al donante como apto):

- Anticuerpos contra HIV 1 y 2.
- Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.
- Anticuerpo contra la proteína central del virus de la hepatitis B.
- Anticuerpos contra hepatitis C.
- VDRL (aunque la reacción positiva no necesariamente descarta el tejido).
- Anticuerpos contra HTLV-1 (recomendado en personas que viven en regiones de alta incidencia o con padres y parejas provenientes de estas zonas). Si el donador mantenía tratamiento inmunosupresor se recomienda realizar un prueba por PCR en búsqueda de HIV, HBV y HCV dado el compromiso de la producción de anticuerpos.¹⁶

En las *Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante* los criterios para seleccionar los donantes incluyen factores como la edad, causa de muerte y tiempo de muerte-extracción (dentro de límites 8-12 hs.)¹⁰

Respecto al pilar médico los criterios son: fallecimiento de causa desconocida; enfermedad del sistema nervioso central desconocida o infección; septicemia activa; evidencia de laboratorio, clínica sugerente de infección por VIH, sífilis o hepatitis viral activa; elementos sugestivos de infección por virus hepatitis B o C, aguda o crónica; leucemias o linfomas activos diseminados; inflamación ocular o intraocular activa; endocarditis bacteriana o fúngica activa; tumores malignos oculares; leucoma corneal o pterigion que involucre los 8 mm centrales, queratocono, queratoglobos, distrofia de Fuchs; cirugía refractiva previa (PRK, LASIK, queratotomía radial); pacientes con cirugía intraocular previa, fotocoagulación e historia de glaucoma agudo.¹⁷

Para el pilar serológico, se obtendrá la evaluación serológica del donante mediante HIV, hepatitis B y C, CMV, Toxoplasma y Chagas.¹⁰

Procuración, procesamiento y conservación.

La procuración de tejidos a trasplantar es el proceso por el cual se extraen los mismos, en el caso del tejido oftalmológico incluye la extracción del ojo y córnea con previa desinfección del área.

Según la *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application*, se comienza con la preparación del campo estéril, limpiando los párpados y ojos con solución antiséptica, incluido antibióticos en estos últimos ya que luego de la muerte no se forma la película lagrimal y no hay parpadeos que protegen al ojo de microorganismos y residuos del ambiente. Por este motivo también es fundamental la protección del personal con las correspondientes medidas de seguridad para evitar la contaminación en ambas partes.⁹

De este modo se expone el ojo con una especie de espéculo y se realiza la peritomía, levantando el órgano y cortando el nervio óptico, lo que se conoce como enucleación ocular. Luego de este proceso en la cámara de flujo laminar se coloca el material en el medio de almacenamiento para tejido esclerocorneal. Se instala el órgano en una cámara húmeda a una temperatura entre 2-8°C por un tiempo no superior a 48 hs hasta el procesamiento del tejido.⁹

La extracción de la córnea se lleva a cabo in situ mediante esclerotomía para obtener el disco esclerocorneal, el cual deberá almacenarse con el endotelio hacia arriba para evitar daños en el mismo y contribuir a un trasplante eficaz, siendo importante utilizar un recipiente que permita la visualización del tejido en la microscopia especular. El almacenamiento de discos

esclerocorneales debe de hacerse siguiendo las recomendaciones del fabricante, lo que puede variar hasta 21 días en almacenamiento hipotérmico.⁹

En el caso de la esclera, se extrae a partir del ojo luego de la obtención del disco esclerocorneal. Finalmente se colocan prótesis en las órbitas y se cierran los párpados para reconstruir los tejidos.⁹

La córnea puede mantenerse entre 28-37 °C durante un periodo máximo de 4-6 días, cuyo tiempo puede variar según el medio utilizado. Para el caso de tejido corneal no viable, el mismo puede ser almacenado como discos esclerocorneales o trozos de córnea. Para el glaucoma o la cirugía reconstructiva son almacenados en etanol $\geq 70\%$ o glicerol durante períodos prolongados. El tejido corneal también puede irradiarse y almacenarse en albúmina, criopreservado o congelado.⁹

La esclerótica se almacena entera o dividida en piezas pequeñas empaquetadas individualmente en etanol, glicerol o suero fisiológico con antibióticos, siendo en ésta última posible la conservación durante períodos cortos (ver anexo 4).¹⁰

COVID-19 y trasplante oftalmológico.

La *Alianza Global de la Asociación de Bancos de Ojo (GAEBA)* de noviembre de 2020, publicó las siguientes recomendaciones: los donantes que tuvieron o tienen COVID-19 no deben donar si dieron positivo para ARN de SARS-CoV-2 en el tracto superior respiratorio por lo menos 14 días antes del fallecimiento o si fue sintomático al menos 28 días antes del fallecimiento. Se debe considerar aceptar si fueron positivos pero pasaron más de 14 días desde el comienzo de los síntomas y son ahora asintomáticos. Aquellos donantes que tuvieron contacto con personas que tienen o tuvieron COVID 19 no deben donar si pasaron menos de 14 días desde el primer día de contacto con la persona confirmada o sospechosa de COVID 19. Se debe considerar aceptar si pasaron más de 14 días desde el primer día de contacto con la persona confirmada o sospechosa de COVID 19 o no tuvo síntomas respiratorios relacionados a este, o no fueron testeados y estuvieron en UCI.¹⁷

Según la *European Eye Bank Association* si el posible donante tiene un resultado positivo 14 días antes de fallecer o un hisopado nasofaríngeo post mortem positivo, se debe descartar. En cambio si el donante fue positivo a más de 14 días del fallecimiento, se puede considerar procurar la córnea si pasaron 2 semanas de la recuperación completa sin síntomas. En caso de no saber el estado de SARS-CoV-2 del posible donante, se realiza un hisopado nasofaríngeo post mortem y si éste resulta negativo, se puede considerar procurar córneas.¹⁸

Citomegalovirus y Toxoplasmosis.

El estudio *Cytomegalovirus infection is not a major cause of corneal graft failure in the United Kingdom* publicado en 2019, comparó el rechazo de injerto corneal dado por infección por Citomegalovirus entre poblaciones del Reino Unido y Asia, el cual se mostró desigual.¹⁹

Toxoplasmosis y Citomegalovirus en donantes de córneas del Banco Multitejidos del Instituto Nacional de Donación y Trasplante, 2016-2020 aporta información sobre el número de casos de donantes de tejido oftalmológico seropositivos a Citomegalovirus y Toxoplasma; dinamizando su permanencia como criterio de exclusión de donantes.²⁰

Posibles alternativas a aplicar en el futuro.

Dado que la demanda de córneas para los trasplantes supera a la oferta de donantes, se requieren alternativas al trasplante. Dentro de ellas se encuentran el modelo queratoplástico de Boston y la medicina regenerativa.^{21,22,23}

La queratoprótesis de boston puede utilizarse en aquellos casos donde el trasplante no sea una opción, dado que poseen baja probabilidad de éxito, elevado riesgo de rechazo o rechazos de córneas previos, donde la ceguera ocurre por enfermedades de la córnea, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.^{21,22,23}

La medicina regenerativa, plantea la utilización de células madres pluripotentes inducidas (iPSC) que poseen la capacidad de dar origen a células de todas las capas germinales y de autorregenerarse, por lo que puede ser objeto de importancia como alternativa al trasplante, dado que pueden dar origen a tejidos oculares y con esta técnica se erradicaría la probabilidad de rechazo, dado que pueden utilizarse células propias del paciente para generarlas.^{21,22,23}

Discusión

Como indica la Ley 18.968, en Uruguay los ciudadanos poseen la condición de donante presunto, lo que a la hora de procurar órganos y tejidos tiene un peso positivo y relevancia sobre dicho proceso, permitiendo afrontar la lista de espera existente. Esto puede valorarse al comparar con sistemas legales en otros países de Latinoamérica, como por ejemplo: Paraguay, donde es necesaria la confirmación del cónyuge o familiar; Bolivia, de igual funcionamiento que Paraguay; Venezuela, donde se exige a aquellos ciudadanos con orígenes indígenas, respetando las diferencias culturales y religiosas de dicha población; entre otros.^{4, 2, 24, 25, 26,27}

Tanto las diferentes guías analizadas como el INDT se basan en cuatro pilares a la hora de seleccionar donantes para órganos y tejidos, como son: historia clínica, examen físico, historia médico social y pruebas de laboratorio. Si bien aquí se observan muchas similitudes entre los distintos centros de trasplante, también se evidencian algunas diferencias.

Con respecto a la historia clínica, en cuanto al antecedente de neoplasias, la guía europea a diferencia de lo que se realiza en el INDT refiere que es posible aceptar tumores con metástasis demostradas incluso en el encéfalo si se evidencia el no compromiso de la cámara anterior del ojo; en el INDT si se encuentra metástasis a nivel encefálico u ocular, la córnea es rechazada por considerarse insegura para el receptor. Las guías latinoamericanas analizadas y la española mencionan criterios respecto a neoplasias similares a los utilizados en el INDT. Otro aspecto de discrepancia es la condición de aquellos donantes fallecidos en estados sépticos, algunas guías europeas plantean la posibilidad de conservar el tejido oftalmológico, siendo cultivados para cerciorarse la contaminación o no de los mismos; a su vez se encuentran algunas que avalan esta práctica pero en determinadas condiciones como ser estados sépticos por patógenos no resistentes, o siempre que el patógeno sea conocido. En el INDT no se realiza esta práctica, pero es probable procurar las córneas de donantes que se vieron sometidos a un tratamiento antimicrobiano con buena respuesta clínico paraclínica.^{9, 10, 13, 14, 15, 16}

En cuanto a la historia médico social, un criterio en común con las guías analizadas es la exclusión absoluta de los donantes hombres que tienen sexo con hombres, sin embargo, los diferentes organismos creen que podría no ser criterio absoluto en los casos que los posibles donantes tengan por ejemplo pareja estable, uso de métodos de barrera, etc. Un aspecto que varía entre las guías es el tiempo recomendado desde la realización de tatuajes y piercings hasta la donación, la guía europea no hace mención de tiempo pero sí refiere que deben ser llevados a

cabo en locales autorizados y si el tiempo es menor a 3 meses es importante evaluar las condiciones de realización. En el INDT el tiempo prudencial sería de un año.^{9, 10, 13, 14, 15, 16}

En lo referente al pilar serológico de la selectividad de donantes, si bien las guías consultadas concuerdan en los requisitos mínimos como son VIH, HBV, HCV, VDRL (presentando diferentes accionares con respecto a este), se encuentran diferencias en lo que a Toxoplasma y Citomegalovirus involucra. La mayoría de guías de origen europeo suelen recomendar su búsqueda sólo en casos seleccionados basándose en los antecedentes del donante, otras siquiera hacen mención a los mismos y en guías locorregionales se suelen indicar como búsquedas obligatorias. En una investigación realizada por el INDT en conjunto con la Cátedra de Oftalmología, dada la no existencia de casos reportados a nivel nacional y mundial de pacientes infectados a raíz de un trasplante de córnea de donante seropositivo, se decidió el no descarte de las córneas aunque el donante arroje resultados positivo para Toxoplasma y Citomegalovirus, justificándose en parte por la avascularidad corneal. El INDT insiste en la importancia de informar tanto al oftalmólogo solicitante como al receptor para tomar la decisión pertinente considerando el riesgo potencial del mismo.^{9, 10, 13, 14, 15, 16, 20}

Con respecto al tiempo post mortem existen guías que varían, realizando ablaciones incluso hasta 12 horas posteriores a la defunción, como es el caso de Chile. En el INDT se mantiene el criterio estandarizado antes de las 6 horas, aun así por situaciones externas al equipo puede verse extendido, por ejemplo frente a demoras con las empresas fúnebres de traslado, demoras en comunicación del fallecido, demoras con la notificación, etc.^{9, 10, 13, 14, 15, 16}

Como se mencionó anteriormente la guía europea plantea la posibilidad de almacenar las córneas en medios de cultivo a 28-37°C, lo cual en el INDT no ocurre ya que a esta temperatura la posibilidad de generar crecimiento bacteriano es alta, favoreciendo la transmisión de posibles gérmenes patógenos. Por este motivo apenas se ablacionan se mantienen en una heladera a 4°C en el Optisol que incluye gentamicina. Por otra parte, hace mención a la esterilización por irradiación, siendo efectiva para eliminar bacterias, hongos, esporas y en grado variable, virus. Sin embargo, advierte que puede modificar las propiedades mecánicas del tejido. Pocos bancos realizan la radio esterilización de tejidos oculares, en el INDT se lleva a cabo la esterilización con rayos gamma de acuerdo a un sistema de dosificación de rayos en base al contenido de bacterias por unidades formadoras de colonias, el cual es un sistema de esterilización que no altera la morfología de determinados tejidos.⁹

Respecto al COVID 19, el INDT sigue las recomendaciones de la *European Eye Bank Association*.¹⁸

Conclusiones y perspectivas

Se logró investigar los criterios de selección de donantes de tejidos de origen oftalmológico y compararlos con las experiencias de otros centros. Luego de analizar una gran variedad de estudios realizados por las distintas instituciones, abarcando diferentes criterios y metodologías, podemos concluir que si bien hay factores repetitivos, juegan un rol trascendente otros como localidad, oferta de órganos y tejidos, demanda de los mismos, cultura, fenotipo, etc, lo cual confiere la base de investigaciones realizadas a la fecha.

Conocimos los procedimientos de procuración, procesamiento y conservación de estos tejidos. Es importante mencionar que las instalaciones destinadas a la obtención del tejido deben contar con las herramientas necesarias para minimizar el riesgo de contaminación. Por este motivo el personal de salud debe conocer los procedimientos operativos estándar para llevar a cabo la procuración, almacenamiento y mantenimiento de un tejido óptimo para el trasplante.

Contribuimos a la actualización de criterios de selección de tejidos de origen oftalmológico del INDT junto con los orientadores para mejorar la calidad del servicio, manteniendo la eficiencia y la integridad de las personas. Se espera a futuro una educación y actitud positiva frente a la donación de tejidos y órganos por parte de los profesionales de la salud, lo que influirá en la población en general.

Además, con el avance de la tecnología y nuevos estudios, se podría lograr el descarte de menos córneas y escleras, para así poder afrontar la situación de demanda creciente en nuestro medio, y conseguir más trasplantes de origen oftalmológico satisfactorios. No olvidar las alternativas a las córneas humanas que están surgiendo, las cuales en un futuro pueden cobrar gran importancia para suplir dicha demanda.

Referencias Bibliográficas

1. INDT: Portal Oficial [Internet]. Montevideo: 2021 [Consultado 7 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.indt.gub.uy/>
2. Ley N° 14.005 (17/08/1971), Uruguay.
3. Ley N° 17.668 (23/07/2003), Uruguay.
4. Ley N° 18968 (21/09/2012), Uruguay.
5. Correa H, Puppo C, Biestro A, Mizraji R, Cancela M, Grille P, Cacciatori A. Muerte Encefálica. 5th. ed. Montevideo: Instituto Nacional de Donación y Trasplante; 2016.
6. Castillo-de la Cruz M. Muerte encefálica y trasplante de órganos. Recomendaciones para los profesionales de la salud. Revista Mexicana de Trasplantes. 2019; 8(1): 27-36.
7. Vázquez- Gómez M, Moreno- Contreras S. Donación de órganos y tejidos con fines de trasplante, lo que un médico en formación debe conocer. Revista Mexicana de Trasplantes. 2018; 7(2): 59-64.
8. Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana. 11va. Ed. París: Vincent Delmas; 2005.
9. Keitel S. Guide to the quality and safety of Tissues and Cells for human application [Internet]. Francia: Keitel S; 2019 [Consultado 5 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.edqm.eu/en/organs-tissues-and-cells-technical-guides>
10. Rodrigo Donoso R., Kant Vargas T., Felipe Vega G. Guías Clínicas Sociedad Chilena de Trasplante [Internet]. Mario Uribe Maturana; 2010 [citado 17 julio 2021]. Disponible en: <https://www.sociadaddetrasplante.cl/biblioteca/gui-as-cli-nicas-sociedad-chilena-de-trasplante.html>
11. Delgada Miranda JL, Ayala Barrosos E, Montesinos Ventura B. Injerto de esclera: Nuestra experiencia. Arch.Soc.Canar.Oftal. 2000; (11): 19-22.
12. Hermoso Fernández FM, García Serrano JL, González Gallardo C. Terapia Sustitutiva en la Túnica Esclerótica. Identificación de Patologías y metodologías utilizadas en el complejo hospitalario de la Universidad de Granada (2014-2019). Actual Med. 2019; (808):159-163.
13. Plan Nacional de Córneas [Internet]. España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016 [citado 17 octubre 2021]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Documents/PLAN%20NACIONAL%20DE%20CORNEAS%202016.pdf>
14. Protocolo de Obtención de Tejido Ocular en Donantes Fallecidos por Parada Cardiorrespiratoria [Internet]. Coruña; 2016 [citado 15 octubre 2021]. Disponible en: <http://trasplantes.net/images/PDF/Protocolo CHUAC tejido ocular fallecidos en asistolia.pdf>
15. Gareiss-Lok A, Dahlström L. Technical Guidelines for Ocular Tissue. Eeba. 2020; 11: 1-11.
16. Annual review of the Minimum Medical Standards. Medical Special Interest Group. 2020: p8. Disponible en: <https://www.eeba.eu/files/pdf/EEBA%20Minimum%20Medical%20Standards%20Revision%205%20Final.pdf>
17. ALERT UP-DATE: Coronavirus (COVID-2019) and Ocular Tissue Donation [Internet]. Gaeba.org. [citado el 17 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gaeba.org/2020/alert-coronavirus-2019-ncov-and-ocular-tissue-donation/>
18. OCULAR TISSUE DONATION: EEBA GUIDELINE FOR DONOR SCREENING FOR SARS-Cov-2 [Internet]. 1.ª ed. Venecia: European Eye Bank Association; 2020 [citado 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.eeba.eu/files/pdf/Ocular%20Tissue%20Donation%20->

[%20EEBA%20Guideline%20for%20Donor%20Screening%20for%20SARS-Cov-2_Feb21.pdf](#)

19. Da Costa Paula CA, Gore DM, Shah K, Kuit G, Angunawela RI, Barnett JP, et al. Cytomegalovirus infection is not a major cause of corneal graft failure in the United Kingdom. *EYE*. 2019;33(5):833–7.
20. Médicos del Banco Multitejidos. Toxoplasmosis y Citomegalovirus en donantes de córneas del Banco Multitejidos del Instituto Nacional de Donación y Trasplante, 2016-2020. Montevideo-Uruguay 2021.
21. N.StolowyM.CalletM.BeylerianL.HoffartG. Ho WangYin. La kératoprothèse de Boston dans la prise en charge de la cécité cornéenne : intérêts et limites. *Journal Français d'Ophthalmologie*, Volumen 41, Número 7, 2018, págs. 669-671. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30170706/>
22. Mari Ohnuki and Kazutoshi Takahashi Present and future challenges of induced pluripotent stem cells. 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4633996/>
23. Elisseeff J, Madrid MG, Lu Q, Chae JJ, Guo Q. Perspectivas futuras de la medicina regenerativa en oftalmología. *Middle East Afr J Ophthalmol [serie en línea]* 2013 [consultado el 16 de noviembre de 2021]; 20: 38-45. Disponible en: <http://www.meajo.org/text.asp?2013/20/1/38/106385>
24. Ley N° 1246 (25/05/1998), Paraguay.
25. Ley N° 6170 (11/09/2019), Paraguay.
26. Ley N° 1716 (05/11/1996), Bolivia.
27. Ley N° 4.497 (03/12/1992), Venezuela.

Agradecimientos

Agradecimientos al Instituto Nacional de Trasplante (INDT), Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quíntela, Facultad de Medicina de la Universidad de la República y cátedra de Metodología Científica.

Especialmente a los orientadores que integran el INDT: Prof. Adj. Dr. Daniel Machín, Asist. Dr. Mateo Bueno y Asist. Dr. Cecilio Machado por brindarnos la oportunidad de abordar un tema de enorme complejidad e importancia, tanto a nivel académico como social, el cual se trata de manera escasa en nuestra formación como profesionales.

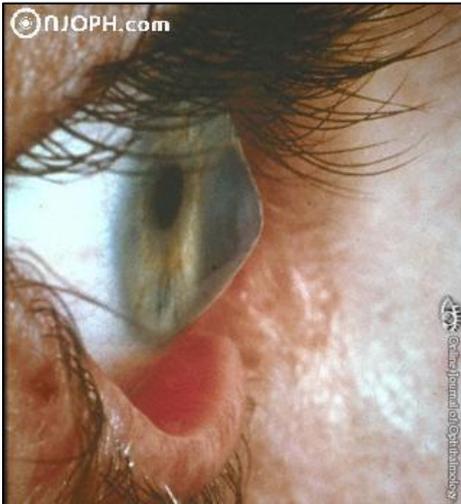
Fue a través de este medio que no se limitaron meramente a la orientación, sino que abocaron por transmitir sus conocimientos en esta y otras áreas correspondientes al trasplante, actitud que siempre se tendrá en gran estima.

Por último pero no por eso menos importante, se nos inculcó y pudimos entender de primera mano la importancia de la cultura de la donación, sacando los conceptos de un plano meramente teórico y si se quiere hasta frívolo, comprendiendo que para llegar a la meta se requiere el trabajo de variados personajes, y que incluso cambios que consideramos pequeños permiten realizar grandes cosas.

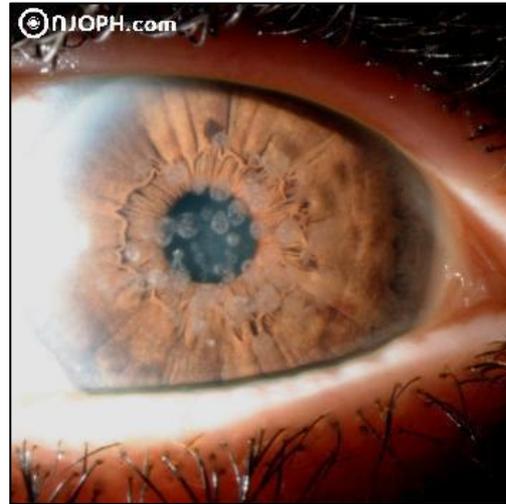
Anexos

Anexo 1

A.



B.



A. Queratocono. B. Distrofia corneal anterior. Extraído de: Macheimer R, Michelson G. Atlas of Ophthalmology. [Internet]. Disponible en <https://www.atlasophthalmology.net/frontpage.jsf?locale=es>

Anexo 2

A.



B.



A. Edema corneal. B. Cicatriz corneal por herpes simple. Extraído de: Macheimer R, Michelson G. Atlas of Ophthalmology. [Internet]. Disponible en <https://www.atlasophthalmology.net/frontpage.jsf?locale=es>

Anexo 3

A.



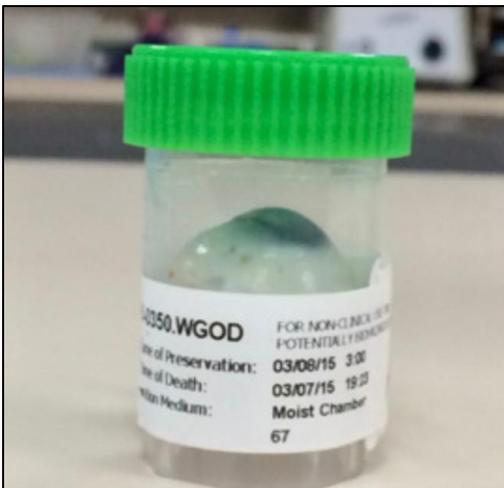
B.



A. Trauma penetrante, cicatriz corneal. B. Trauma penetrante y prolapso de iris. Extraído de: Machemer R, Michelson G. Atlas of Ophthalmology. [Internet]. Disponible en <https://www.atlasophthalmology.net/frontpage.jsf?locale=es>

Anexo 4

A.



B.



A. Ojo entero conservado. B. Disco esclerocorneal para almacenamiento. Extraído de: Mathes K. FDA & the Changing Paradigm for HCT/P Regulation. International Journal of Eye Banking. 2015; 3(2).