



Universidad de Valladolid



Universidad de Valladolid



MASTER UNIVERSITARIO EN ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA

Curso 2023-2024

TRABAJO FIN DE MASTER

Estudio comparativo de la gestión de los tejidos en un trasplante de células madre limbares y en un trasplante de córnea:
Papel de enfermería.

Autora: AMANDA RODRÍGUEZ PRIETO
Tutora: ANA DE LA MATA SAMPEDRO



ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	SUPERFICIE OCULAR: DESCRIPCIÓN DEL EPITELIO CORNEAL Y LIMBAR	1
1.2.	LA CÓRNEA	2
1.3.	EL LIMBO ESCLEROCORNEAL	2
1.4.	LA IMPORTANCIA DEL MICROAMBIENTE DE LA CÓRNEA	4
1.5.	SÍNDROME DE INSUFICIENCIA LÍMBICA (SIL)	4
1.6.	OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL SIL. TRASPLANTE DE CML	5
2.	JUSTIFICACIÓN	9
3.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	10
4.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	12
5.1.	DISEÑO	12
5.2.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	12
5.3.	ESTRATEGIA DE SELECCIÓN	13
5.4.	HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA	14
5.5.	DESARROLLO DEL TEMA	16
6.	RESULTADOS	18
6.1.	OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE TEJIDOS	18
6.2.	TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LOS TEJIDOS	25
6.3.	COORDINACIÓN DEL EQUIPO PARA LA VIABILIDAD DEL TEJIDO	27
7.	DISCUSIÓN	30
8.	CONCLUSIONES	32
9.	ANÁLISIS DAFO	33
10.	APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA	34
11.	FUTURA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	34
12.	BIBLIOGRAFÍA	35
	ANEXOS	39



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Elaboración propia. Etiología del síndrome de insuficiencia límbica.	5
Tabla 2. Elaboración propia. Opciones de tratamiento del síndrome de insuficiencia límbica.	6
Tabla 3. Esquema picot.	11
Tabla 4. Elaboración propia. Número total de publicaciones revisadas para ambos campos de búsqueda.	12
Tabla 5. Checklist de calidad de las publicaciones: elaboración propia. (basada en prisma checklist).	14
Tabla 6. Elaboración propia. Número total de publicaciones revisadas en pubmed para el trasplante de células madre limbares.	17
Tabla 7. Elaboración propia. Número total de publicaciones revisadas en pubmed para el trasplante de córnea.	17
Tabla 8. Tabla comparativa sobre la obtención y el tratamiento de los tejidos en los diferentes tipos de trasplante.	18
Tabla 9. Tabla comparativa de las formas de transporte y conservación de los tejidos de células madre limbares y de córnea.	27
Tabla 10. Análisis DAFO.	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación gráfica en dos planos de la superficie ocular ...	1
Figura 2. Representación histológica de la córnea humana ...	2
Figura 3. Esquema del nicho limbar.	3
Figura 4. Representación del limbo esclerocorneal ...	3
Figura 5. Imagen real de un paciente con síndrome de insuficiencia límbica.	4

RESUMEN

Introducción. Las células madre del limbo esclerocorneal son responsables de mantener la integridad de la superficie de la córnea mediante la continua renovación del epitelio corneal. La pérdida de células madre limbares (CML) y la destrucción de los nichos donde se alojan, como consecuencia de un daño severo del limbo, da lugar a una pérdida de visión por conjuntivalización, vascularización e inflamación de la córnea, proceso que se conoce clínicamente como síndrome de insuficiencia límbica (SIL). Se conocen diferentes tratamientos del SIL, entre ellos, el trasplante de CML.

Justificación. La insuficiencia límbica es un problema de la superficie ocular que puede ser invalidante para las personas que lo sufren, debido a la ceguera corneal que puede conllevar. Este trabajo quiere evidenciar la gran importancia de esta patología y la importancia de una gestión adecuada de los tejidos durante el trasplante de células madre limbares para su tratamiento.

Objetivo. Describir la gestión de los tejidos en el trasplante de CML para el tratamiento del SIL y compararlo con la gestión de estos en un trasplante de córnea.

Metodología. Se ha realizado una revisión sistemática en PubMed utilizando los descriptores MeSH: corneal transplantation, limbal stem cells, transplantation, surgery, graft management.

Resultados: Tras una búsqueda sistemática de la literatura científica, para la obtención de los resultados, se ha contrastado la información relevante de los 25 estudios incluidos en la revisión. Al comparar el trasplante de CML con el trasplante de córnea, se observa que existen muchas diferencias en el manejo de los tejidos de unas técnicas a otras, principalmente en la procedencia y tipo de tejido, en la utilización o no de membrana amniótica y en las formas de conservación de los tejidos. Los puntos en común encontrados son, principalmente, la prevención de la infección en todas las técnicas y, la utilización de terapia inmunosupresora en aquellas técnicas llevadas a cabo con tejido alogénico.

ABSTRACT

Introduction: Sclerocorneal limbal stem cells are responsible for maintaining the integrity of the corneal surface through continuous renewal of the corneal epithelium. The loss of limbal stem cells and the destruction of the niches where they reside, as a consequence of severe damage to the sclerocorneal limbus, originates a loss of vision due to conjunctivalization, vascularization and inflammation of the cornea, a process that is clinically known as limbal stem cell deficiency. Different treatments are known, including stem cell transplantation.

Justification: Limbal stem cell deficiency (LSCD) is an ocular surface issue that can be disabling for people who suffer from it due to the corneal blindness that it can lead to. This investigation evidences the major importance of this pathology and the significance of appropriate tissue management during limbal stem cell transplantation in the course of the treatment.

Objective: To describe the tissue management in limbal stem cell transplantation for LSCD treatment and compare it with the corneal transplant tissue management.

Methodology: A systematic search has been done in PubMed using the MeSH descriptors: corneal transplantation, limbal stem cells, transplantation, surgery, graft management.

Results and conclusions: After a systematic research of the scientific literature, the relevant information from the 25 studies included in the review has been compared. When comparing limbal stem cell transplantation to corneal transplantation, it is observed that there are many differences in the handling of tissues from one technique to another, mainly in the origin and type of tissue, in the use of amniotic membrane and in the tissue conservation ways. Some of the common points found are the prevention of infection in all techniques and the use of immunosuppressive therapy in those which are performed with allogeneic tissue.



ABREVIATURAS

CML: Células madre limbares

SIL: Síndrome de insuficiencia límbica

MA: Membrana amniótica

CLAU: Trasplante autólogo de conjuntiva limbar

KLAL: Trasplante alogénico de tejido queratolimbar

Ir-CLAL: Trasplante alogénico de conjuntiva limbar de donante vivo compatible.

CLET: Trasplante de células madre del limbo cultivadas “in vitro”

SLET: Trasplante simple de tejido epitelial limbar

PKP: Trasplante corneal penetrante

ALK: Trasplante corneal lamelar anterior

SALK: Trasplante corneal lamelar anterior superficial

DALK: Trasplante corneal lamelar anterior profundo

PLK: Trasplante corneal lamelar posterior

EBAA: Asociación Europea de Bancos de Ojos

1. INTRODUCCIÓN

1.1. SUPERFICIE OCULAR: DESCRIPCIÓN DEL EPITELIO CORNEAL Y LIMBAR

La superficie ocular se define como una parte del sistema visual formada por diferentes estructuras que constituyen una unidad, cuyos tejidos se encuentran en contacto directo con el mundo exterior y cuya función principal es proporcionar, proteger y mantener la superficie refractiva de la córnea. La superficie ocular está en contacto directo con el entorno lo que la hace propensa a sufrir daños. Las principales estructuras que conforman la superficie ocular son la córnea, la conjuntiva, el limbo esclerocorneal, las glándulas lacrimales y accesorias, las glándulas de meibomio, la capa lagrimal y matriz (tejido conectivo), las pestañas y el conducto nasolagrimal (Figura 1) (1).

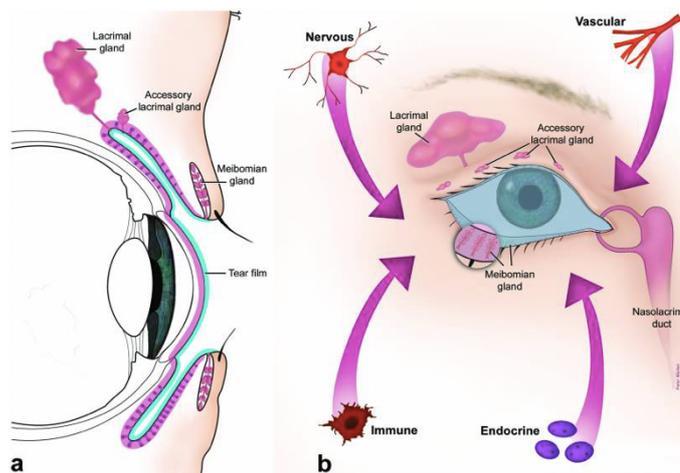


Figura 1. (Fuente: Gipson IK. The ocular surface: the challenge to enable and protect vision: the Friedenwald lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007). Representación gráfica en dos planos de la superficie ocular. (A) Representación en un corte sagital de la superficie ocular. En una línea rosa discontinua se muestra el conjunto de la superficie ocular incluyendo sus componentes: córnea, conjuntiva, glándulas lacrimales y accesorias y glándula de meibomio. En una línea azul se representa la película lagrimal. (B) Vista frontal de la superficie ocular donde se muestran los diferentes epitelios glandulares (glándulas lacrimales, glándulas accesorias y glándula de meibomio), la película lagrimal, el tejido conectivo o matriz, las pestañas y el conducto nasolagrimal.

1.2. LA CÓRNEA.

La transparencia de la córnea es esencial para la visión, a través de ella la luz entra en el globo ocular para ser enfocada en la retina. La córnea humana se compone de 6 capas (Figura 2): el epitelio y su membrana basal, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio, cada una de las capas contribuye al correcto funcionamiento de la córnea (2,3).

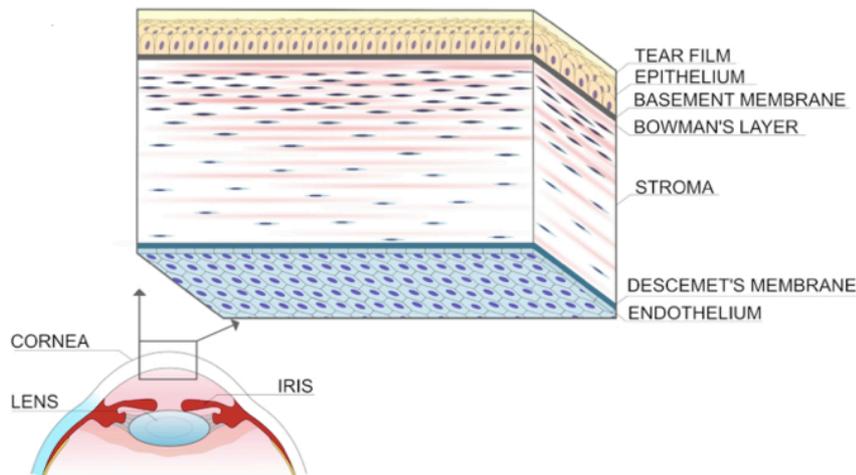


Figura 2. (Fuente: Smeringaiova I, et al. Ex vivo expansion and characterization of human corneal endothelium for transplantation: a review. Stem Cell Res Ther. 2021). Representación histológica de la córnea humana. Donde se muestra el epitelio corneal, la membrana basal, la membrana de bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.

1.3. EL LIMBO ESCLEROCORNEAL.

La córnea y la conjuntiva se encuentran separadas por una zona de unión llamada limbo esclerocorneal (Figura 3). En las invaginaciones del limbo denominadas Empalizadas de Vogt residen las células madre limbares (CML) responsables de mantener la integridad de la superficie de la córnea y de renovar constantemente el epitelio corneal (Figura 4) (2,4).

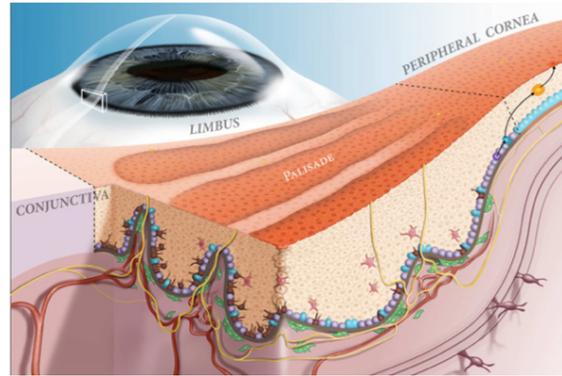


Figura 3. (Fuente: Masood F, et al. MI. Therapeutic Strategies for Restoring Perturbed Corneal Epithelial Homeostasis in Limbal Stem Cell Deficiency: Current Trends and Future Directions. *Cells*. 2022). Esquema del nicho limbar. Donde se muestran conjuntiva, córnea periférica, limbo y empalizadas de Vogt.

Las células madre son esenciales para mantener la transparencia de la córnea y el limbo forma una barrera que previene que el tejido conjuntival pueda extenderse sobre la superficie de la córnea. No obstante, la pérdida de las células madre del limbo y la destrucción de los nichos limbares puede llevar a una interrupción de esta barrera impidiendo la regeneración del tejido con la consiguiente cicatrización, neovascularización e inflamación corneal, proceso que se conoce clínicamente como síndrome de insuficiencia límbica (SIL) (5,6).

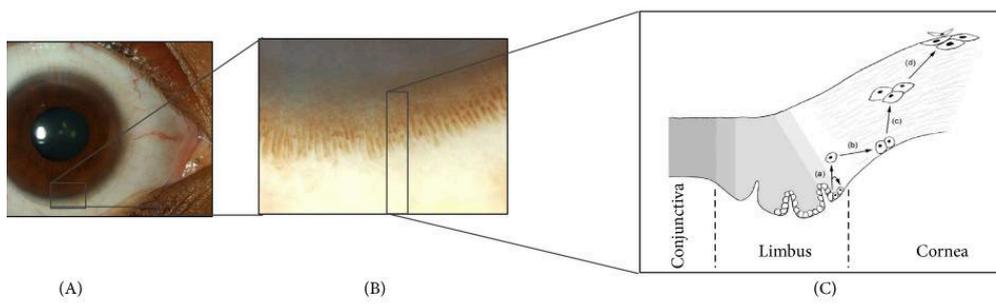


Figura 4. (Fuente: Haagdoorens M, et al. Limbal Stem Cell Deficiency: Current Treatment Options and Emerging Therapies. *Stem Cells*. 2015). Representación del limbo esclerocorneal. (A) Vista de la superficie anterior del ojo humano en la que la esclera y la córnea pueden ser fácilmente diferenciadas. (B) El limbo está claramente pigmentado en algunos individuos permitiendo la visualización de la empalizada de Vogt (crestas radiales que aparecen en el limbo). (C) Esquema en un corte transversal de la superficie del ojo donde se muestra la conjuntiva, el limbo y el epitelio corneal.

1.4. LA IMPORTANCIA DEL MICROAMBIENTE DE LA CÓRNEA.

El nicho de las células madre del limbo es un microambiente único y protegido que aloja las células madre y participa en su función y destino. Los nichos están protegidos frente a la radiación UV mediante melanocitos que residen en la capa basal del epitelio del limbo y por las pestañas. Los vasos sanguíneos y células mesenquimales del estroma limbar suplen con oxígeno, citoquinas, factores de crecimiento y otros nutrientes a las células del nicho. Además, participa en la regulación del ciclo celular de las células madre limbares para mantenerlas en un estado de no diferenciación celular. En el proceso de diferenciación celular, las células migran desde el nicho hacia la superficie corneal (2,6).

Dada la gran complejidad de los nichos limbares, las células madre del limbo tienen que ser entendidas y estudiadas en su contexto y microambiente en lugar de ser estudiadas como una entidad celular aislada. Así, conocer la composición y la función de los nichos y conocer los marcadores biológicos específicos de las células madre del limbo es esencial para avanzar en el conocimiento de las células madre limbares y para mejorar los tratamientos del síndrome de insuficiencia límbica (6).

1.5. SÍNDROME DE INSUFICIENCIA LÍMBICA (SIL).

El SIL es una patología compleja de etiología multifactorial en la que la córnea pierde parcial o totalmente su capacidad de regeneración. La pérdida de células madre como consecuencia de daño severo del limbo esclerocorneal produce defectos permanentes en el epitelio corneal y una pérdida de visión por conjuntivización y vascularización de la córnea (Figura 5) (7,8).



Figura 5. (Fuente: Barut Selver Ö, et al. Limbal Stem Cell Deficiency and Treatment with Stem Cell Transplantation. Turk J Ophthalmol. 2017). Imagen

real de un paciente con síndrome de insuficiencia límbica. Causado por una quemadura química donde se observa la conjuntivización de la córnea y la neovascularización del tejido creciendo hacia la córnea central (8).

Las causas que llevan a desarrollar SIL se pueden dividir en causas primarias y secundarias (Tabla 1):

TABLA 1. ELABORACIÓN PROPIA. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA LÍMBICA.

Etiología del síndrome de insuficiencia límbica.

Causas primarias (SIL producido por hipofunción de las células madre del limbo)	Aniridia, displasia ectodérmica, síndrome de queratitis-ictiosis-sordera, queratitis asociada a deficiencias endocrinas, queratopatía neutrófica, limbitis crónica, queratitis periférica y pterigión o pseudo pterigión idiopático (6,8).
Causas secundarias (SIL producido por aplasia como consecuencia de una destrucción del tejido)	Daños químicos, daños térmicos, uso de lentes de contacto, cirugías en la región del limbo esclerocorneal, exposición a rayos UV, radiación ionizante, queratoconjuntivitis venosa, toxicidad producida por medicamentos, crioterapia, agentes químicos terapéuticos, infecciones, tumores de la superficie ocular y enfermedades inflamatorias (síndrome de Stevens-Johnson y enfermedades cicatriciales) (6,8).

1.6. OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL SIL. TRASPLANTE DE CML.

Las opciones terapéuticas del SIL incluyen desde las formas conservadoras a formas más invasivas dependiendo de la gravedad del caso. El efecto terapéutico de las opciones de tratamiento conservadoras va a depender de la presencia de células CML residuales que puedan ser recuperadas para

restaurar el tejido epitelial; en el caso de que no hubiera reservas de células CLM residuales, para recuperar el epitelio, sería necesario sembrar la córnea con nuevas células CLM (2).

Durante los últimos años, se ha investigado para mejorar las técnicas de reepitelización corneal, poniendo un mayor foco en la ingeniería de tejido corneal. Las técnicas más recientes requieren de grandes secciones de tejido del donante ya sea tejido del propio paciente (autólogo) o tejido de un donante sano (allogénico), la extracción de amplias biopsias del tejido puede llevar al ojo donante a desarrollar SIL iatrogénico, por esto, se han desarrollado técnicas de cultivo “in vitro” y técnicas de ingeniería de tejidos (2).

TABLA 2. ELABORACIÓN PROPIA. OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INSUFICIENCIA LÍMBICA.

Tratamientos conservadores no quirúrgicos.

Gotas de Suero autólogo	Las gotas de suero autólogo promueven la migración y proliferación de tejido epitelial sano a la vez que lubrican la superficie ocular previniendo la adhesión epitelial de la conjuntiva y reduciendo el estrés tisular (2).
Lentes de contacto blandas terapéuticas	Las lentes de contacto blandas con función terapéutica van a favorecer la recuperación de los defectos persistentes del tejido epitelial y a prevenir la formación de nuevos defectos (2).
Lentes esclerales terapéuticas.	Las lentes esclerales con función terapéutica favorecen la recuperación de los defectos persistentes del tejido epitelial a la vez que mejoran la visión mediante su efecto óptico y reducen el dolor y fotofobia. Además, previenen la formación de nuevos defectos epiteliales (2).
Lubricantes oculares	La lubricación de la superficie ocular previene las adhesiones epiteliales de la conjuntiva en la córnea y reduce el estrés tisular. Al contrario que las gotas de suero autólogo, la lubricación del ojo no promueve la migración y proliferación de células madre residuales (2).

Tratamientos conservadores quirúrgicos

Raspado corneal El raspado corneal consiste en la eliminación por raspado del tejido conjuntival que crece sobre la córnea para permitir la reepitelización mediante células madre corneales sanas. El tejido conjuntival crece más rápido que el corneal por lo que puede ser necesario repetir esta técnica unas 2-3 veces (2).

Trasplante de membrana amniótica (MA) El trasplante de membrana amniótica (MA) va a favorecer la proliferación y la migración de las células CML, contribuyendo a la regeneración de la superficie de la córnea. Logrando mejorar la capacidad visual y disminuir el dolor y la fotofobia. El efecto terapéutico que genera la MA se debe a su baja inmunogenicidad y a sus propiedades anti-inflamatorias, antigénicas, antifibróticas, antimicrobianas y antiapoptóticas. La MA es utilizada tras el raspado corneal, al retirar el tejido conjuntival se coloca la MA sobre la zona que presenta el defecto epitelial (2).

Tratamientos quirúrgicos invasivos

Trasplante autólogo de conjuntiva limbar El tejido autólogo procedente del ojo sano del paciente funciona como tejido portador de las células. Este tipo de trasplante requiere la disección de gran parte de tejido limbar con el riesgo de inducir un SIL en el ojo donante sano (2).

Trasplante alogénico de conjuntiva limbar El trasplante alogénico de conjuntiva limbar utiliza el tejido procedente de un donante vivo usando la conjuntiva como tejido portador de las células. Este tipo de trasplante alógeno viene con el riesgo añadido de la transmisión de enfermedades y el desarrollo de una neoplasia, además del riesgo de desarrollar SIL como consecuencia de la amplitud de la biopsia del tejido limbar que se disecciona del ojo donante (2).

Trasplante alogénico de tejido queratolimbar El tejido alogénico procede de un donante fallecido donde la córnea funciona como tejido portador de las células. En este tipo de trasplante existe cierto riesgo de transmisión de enfermedades y de desarrollo de una neoplasia (2).

Tratamientos quirúrgicos invasivos

Trasplante de células madre del limbo cultivadas con técnicas “ex vivo”	El trasplante tanto autólogo como alogénico de células madre cultivadas, utilizan normalmente MA humana o fibrina como portador del injerto. La principal ventaja que presenta esta técnica es que se reduce el riesgo de inducir un SIL en el ojo donante sano y la reducción de la incidencia de rechazo por parte del sistema inmunológico. Aún así, esta técnica sigue teniendo el riesgo de la transmisión de enfermedades. En trasplantes alogénicos será necesario utilizar inmunosupresores para evitar el rechazo al injerto (2).
Trasplante simple de tejido epitelial limbar	Trasplante autólogo de pequeños injertos de tejido limbar distribuidos sobre MA humana. La Epitelización se consigue “in vivo”. Esta técnica tiene un riesgo de rechazo del sistema inmune limitado y de inducción de SIL en el ojo donante sano. Además, se evitan las dificultades del cultivo “ex vivo” y se mejora el coste-efectividad. Es necesario que la expansión in vivo de las células CML sea más rápida que la proliferación del tejido conjuntival para conseguir un resultado satisfactorio mediante esta técnica (2).



2. JUSTIFICACIÓN

La transparencia de la córnea es esencial para la visión ya que, a través de ella la luz entra en el globo ocular para ser enfocada en la retina (2). Las células madre y los nichos limbares son esenciales para mantener la transparencia de la córnea y la visión, y su pérdida puede derivar en una condición patológica conocida como síndrome de insuficiencia límbica (6,9).

La insuficiencia límbica es un problema de la superficie ocular que puede ser invalidante para las personas que lo sufren, debido a la ceguera corneal que puede conllevar (8).

Este trabajo quiere evidenciar la gran importancia de esta patología y la importancia de una gestión adecuada de los tejidos durante el trasplante de células madre limbares para su tratamiento.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

El papel de enfermería en la gestión de los tejidos para el tratamiento del SIL con trasplante de células madre se puede estandarizar basándonos en el papel de este profesional en otro tipo de trasplantes, como el trasplante de córnea.

OBJETIVO GENERAL:

Describir la gestión de los tejidos en el trasplante de células madre limbares para el tratamiento del SIL y compararlo con la gestión de estos en un trasplante de córnea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir y comparar los procedimientos relacionados con la obtención y tratamiento de los tejidos que se lleva a cabo en el trasplante de células madre limbares y en el trasplante de córnea.
- Describir y comparar la forma de transporte y conservación de los tejidos para el trasplante de células madre limbares y para el trasplante de córnea.
- Describir y comparar la coordinación precisa de los equipos para asegurar la viabilidad de los tejidos en el trasplante de células madre limbares y en el trasplante de córnea.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se ha planteado la pregunta de investigación para desarrollar la revisión de la bibliografía científica siguiendo la estructura del esquema PICOT.

TABLA 3 ESQUEMA PICOT

P-Pacientes/ Problema	Revisiones sistemáticas que incluyen la gestión de los tejidos en el trasplante de células madre limbares para el tratamiento del síndrome de insuficiencia límbica.
I- Intervención	Estudios que incluyen la gestión de los tejidos biológicos.
C- Comparador	Revisiones sistemáticas que incluyen la gestión de los tejidos en el trasplante de córnea.
O-Resultados	<p><u>Principal:</u></p> <p>Descripción de la gestión de los tejidos en un trasplante de CML para el tratamiento de SIL comparado con el manejo de las muestras de un trasplante de córnea.</p> <p><u>Secundarios:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Descripción y comparación de los procedimientos llevados a cabo relacionados con la obtención y tratamiento de los tejidos en los trasplantes de CML y de córnea. - Descripción y comparación de la forma de transporte y conservación de CML y de córnea. - Descripción y comparación de la coordinación de los equipos para asegurar la viabilidad de los tejidos en el trasplante de CML y en el trasplante de córnea.
T-Tiempo	Se realizó una búsqueda sistemática entre febrero y abril de 2024, en la que se incluyeron estudios publicados entre los años 2019 y 2024.

En pacientes que sufren síndrome de insuficiencia límbica ¿cómo se debe llevar a cabo una gestión de los tejidos a la hora de realizar un trasplante de células limbares en comparación con la gestión que se hace en un paciente que se somete a un trasplante de córnea?

¿Se puede estandarizar el papel de enfermería en la gestión de los tejidos para el tratamiento de SIL mediante trasplante de células madre limbares basándonos en el papel que realiza este profesional en un trasplante de córnea?

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO

Para dar respuesta a la pregunta de investigación y a los objetivos establecidos en este trabajo, se ha llevado a cabo la siguiente estrategia de búsqueda.

5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se ha utilizado una base de datos única para realizar la revisión de la bibliografía científica. La base de datos utilizada es PubMed. En cuanto a la bibliografía adicional incluida en el estudio, se añadieron en forma anexos algunos informes clínicos proporcionados por el IOBA para el presente trabajo.

Con respecto a los descriptores que se utilizaron para la búsqueda en la base de datos:

- MeSH: corneal transplantation, limbal stem cells, transplantation, surgery, graft management.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo utilizando los operadores lógicos booleanos junto a los descriptores MeSH:

- Limbal stem cells AND surgery
- Limbal stem cells AND transplantation
- Corneal transplantation AND surgery
- Corneal transplantation AND graft management

TABLA 4 ELABORACIÓN PROPIA. NÚMERO TOTAL DE PUBLICACIONES REVISADAS PARA AMBOS CAMPOS DE BÚSQUEDA.

Términos de búsqueda	Total	Excluidos					Incluidos
		Fecha de publicación	Idioma	Título y resumen	Duplicidad	Texto completo	
(limbal stem cells) AND (surgery)	71	37	0	18	0	4	12

(limbal stem cells) AND (transplantation)	96	55	0	15	21	1	4
(corneal transplantation) AND (surgery)	424	207	0	204	6	4	3
(corneal transplantation) AND (graft management)	174	71	0	97	0	1	5
Total	765	370	0	334	27	10	24

5.3. ESTRATEGIA DE SELECCIÓN

La elegibilidad de los estudios se realizó en dos etapas. En la primera etapa se seleccionaron las publicaciones según los criterios de inclusión y exclusión y la lectura del título y resumen. En la segunda etapa se seleccionaron entre las publicaciones seleccionadas en la primera etapa las más adecuadas y que finalmente han sido incluidas en la revisión según la lectura del texto completo.

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Criterio de inclusión:

- Acceso a texto completo y acceso libre a texto completo
- Revisiones sistemáticas
- Estudios publicados en los últimos 5 años, entre 2019 y 2024
- Artículos en inglés
- Artículos que incluyan información sobre la gestión de los tejidos en el trasplante de células madre limbares o en el trasplante de córnea

Criterios de exclusión:

- No acceso libre a texto completo
- Ensayos clínicos, ensayo clínico aleatorio controlado, metaanálisis, libros y revisiones
- Estudios publicados fuera del rango entre 2019 y 2024

- Artículos no escritos en inglés
- Artículos que no incluyan información sobre la gestión de los tejidos en el trasplante de células madre limbares o en el trasplante de córnea

5.4. HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

De los 24 estudios incluidos en la revisión se realizó una lista de calidad basada en Prisma checklist que se presenta en la tabla 5.

TABLA 5 CHECKLIST DE CALIDAD DE LAS PUBLICACIONES: ELABORACIÓN PROPIA. (BASADA EN PRISMA CHECKLIST).

Referencia	Fecha de publicación	Resumen / Abstract	Introducción	Métodos: Protocolo y estrategia de búsqueda	Métodos: Riesgo de sesgo	Discusión	Funding
Kumar A, et al.	2022	✓	✓	X	X	X	X
Ruan Y, et al.	2021	✓	✓	X	X	X	✓
Kate A, et al.	2022	✓	✓	X	X	X	✓
Singh V, et al.	2021	✓	✓	X	X	X	X
Yazdanpanah G, et al.	2020	✓	✓	✓	X	X	X
Schlereth SL, et al.	2020	✓	✓	X	X	X	✓
Jackson CJ, et al.	2020	✓	✓	X	X	X	X
Nuzzi A, et al.	2022	✓	✓	✓	✓	X	✓



Jurkunas U, et al.	2022	✓	✓	✓	X	X	✓
Singh A, et al.	2021	✓	✓	✓	X	X	X
Shanbhag SS, et al.	2019	✓	X	X	✓	X	✓
Le Q, et al.	2019	✓	✓	✓	X	X	X
Tseng SCG, et al.	2021	✓	X	X	X	X	✓
Masood F, et al.	2022	✓	✓	X	X	X	✓
Hu WY, et al.	2020	✓	✓	X	X	✓	✓
Samoila O, et al.	2020	✓	✓	✓	✓	X	X
Singh R, et al.	2019	✓	✓	X	X	X	X
Mandal S, et al.	2023	✓	X	✓	X	X	X
Gurnani B, et al.	2024	✓	✓	✓	✓	X	✓
Zhou Y, et al.	2023	✓	✓	X	X	X	X
Yin J.	2022	✓	✓	X	X	X	✓
Musa M, et al.	2023	✓	✓	✓	✓	X	✓
Smeringai ova I, et al.	2021	✓	✓	✓	✓	X	X
Parker J, et al.	2021	✓	✓	X	X	✓	✓

5.5. DESARROLLO DEL TEMA

Diagrama de flujo y tablas de los artículos seleccionados

En este estudio, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica, incluyendo un total de 24 publicaciones. La búsqueda de las publicaciones científicas se realizó en PubMed entre los meses de febrero y abril de 2024. En la búsqueda inicial se encontraron un total de 765 publicaciones de las cuales, tras la eliminación de duplicados, la exclusión según los criterios de elegibilidad y por título y resumen, se excluyeron 730 publicaciones. Se revisaron por texto completo 34 publicaciones, de las cuales se excluyeron 10 y se incluyeron 24. (Tabla 5) (Figura 6)

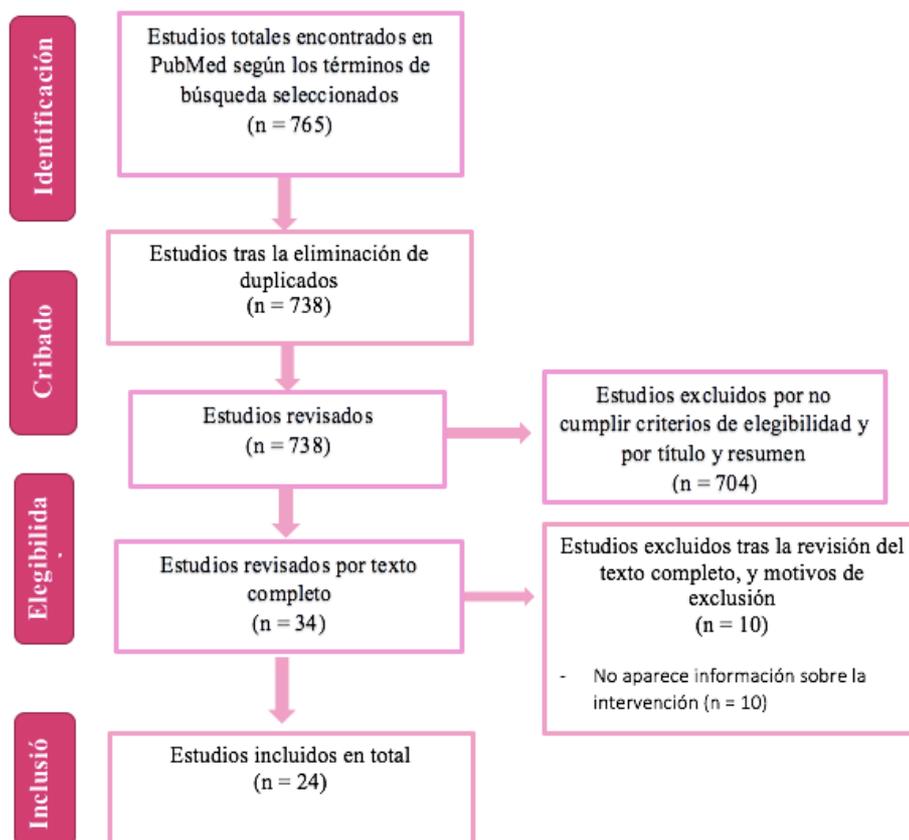


Figura 6. Elaboración propia. Diagrama de flujo sobre la búsqueda realizada en PubMed para la revisión.

De las 24 publicaciones totales, se incluyen 16 de ellas referentes al trasplante de células madre limbares (Tabla 6) y 8 de ellas referentes al trasplante de córnea (Tabla 7).

Tabla 6 ELABORACIÓN PROPIA. NÚMERO TOTAL DE PUBLICACIONES REVISADAS EN PUBMED PARA EL TRASPLANTE DE CÓRNEA.

Términos de búsqueda	Total	Excluidos					Incluidos
		Fecha de publicación	Idioma	Título y resumen	Duplicidad	Texto completo	
(Limbal stem cells) AND (surgery)	71	37	0	18	0	4	12
(Limbal stem cells) AND (transplantation)	96	55	0	15	21	1	4
Total	167	92	0	33	21	5	16

TABLA 7 ELABORACIÓN PROPIA. NÚMERO TOTAL DE PUBLICACIONES REVISADAS EN PUBMED PARA EL TRASPLANTE DE CÓRNEA.

Términos de búsqueda	Total	Excluidos					Incluidos
		Fecha de publicación	Idioma	Título y resumen	Duplicidad	Texto completo	
(Corneal transplantation) AND (surgery)	424	207	0	204	6	4	3
(Corneal transplantation AND graft management)	174	71	0	97	0	1	5
Total	598	278	0	301	6	5	8

6. RESULTADOS

6.1. OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE TEJIDOS

A continuación, se presenta la tabla comparativa de los resultados que se van a describir en este apartado (Tabla 8).

TABLA 8 TABLA COMPARATIVA SOBRE LA OBTENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LOS TEJIDOS EN LOS DIFERENTES TIPOS DE TRASPLANTE.

Procedimiento:	Procedencia del tejido	Tipo de tejido trasplantado	Tamaño del tejido trasplantado	Sustrato celular utilizado
CLAU	Autólogo (10,14)	Tejido limbar sano (10,14)	2 biopsias de tejido limbar sano extraídas de dos horas exactas de la circunferencia corneal (10,15,16)	Se puede combinar con MA (10,12)
KLAL	Alogénico (10,15,18)	Limbo y tejido adyacente esclerocorneal (10,15,18)	Limbo completo (10)	Se puede combinar con MA (13)
Ir-CLAL	Alogénico (10,14,17,18)	Tejido limbar y conjuntiva adyacente (17)	Cantidad de tejido reducida (10,14,18)	-
CLET	Autólogo y alogénico (10)	Tejido limbar sano (10)	Biopsia de 1-2mm ² de tejido limbar (10)	MA (10,14,17,18,) Fibroína de seda, Matriz de fibrina, Fibroblastos murinos y otros (5,10,17,18)
SLET	Autólogo (10)	Tejido limbar sano (5,10,12,15,16,17,18,19)	Biopsia de 2 x 2 mm (5,10,12,15,16,17,18,19)	MA (5,10,12,15,16,17,18,19,20)

Procedimiento:	Procedencia del tejido	Tipo de tejido trasplantado	Tamaño del tejido trasplantado	Sustrato celular utilizado
PKP	Alogénico (22,23)	Córnea completa (22,23)	Todas las capas de la córnea (22,23)	-
ALK	Alogénico (23)	Estroma corneal (23)	Estroma corneal anterior (23)	-
SALK	Alogénico (23)	Estroma corneal (23)	200 de estroma lamelar anterior (23)	-
DALK	Alogénico (24)	Estroma corneal (24)	Estroma corneal predescemetico (técnica predescemetica) y estroma corneal completo (24)	-
PLK	Alogénico (23)	Endotelio corneal (14)	Endotelio corneal (24)	-

6.1.1. OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS TEJIDOS EN EL TRASPLANTE DE CML

Diferentes técnicas de trasplante de CML han sido estudiadas para restaurar la superficie ocular en los casos de SIL (10).

Membrana amniótica humana.

El cultivo de CML humanas en MA humana puede utilizarse para el tratamiento de patologías de la superficie ocular y del SIL (11). La MA es un eficiente sustrato para el crecimiento de CML según Tseng SCG (12).

Las propiedades de la MA humana que explican los buenos resultados de su uso como sustrato en el trasplante de CML incluyen la similitud en la composición de su membrana basal con la membrana basal corneal y epitelio conjuntival humano, la preservación de la integridad de su capa basal tras las técnicas de criopreservación y, sus propiedades biológicas como la capacidad de promover la adhesión y migración de las células epiteliales del limbo y de

mantener sus propiedades in vivo (13). Además, La MA posee propiedades antifibroproliferativas, antiinflamatorias, antiangiogénicas y antibacterianas y una baja inmunogenicidad (10,13). Estudios recientes indican que el HC-HA/PTX3 encontrado en la MA humana puede ser un buen sustituto del nicho limbar para las CML, manteniendo su inactividad celular (13,12).

Le Q, et al. describe la obtención de MA humana a partir de la placenta donante, empezando desde la selección previa del donante mediante estudios serológicos para descartar Virus de la Hepatitis B, Hepatitis C, Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis. Tras la selección previa, se obtiene la placenta, que se sumerge en una solución estéril antibiótica (50µg/ml de penicillina, 50µg /ml de estreptomina, 100µg g/ml de neomicina y 2.5µg /ml de amfotericina B), después se separa la MA del resto de placenta y, antes de su preservación, se trata mediante antibióticos y antimicóticos para prevenir su infección y contaminación (13).

Trasplante autólogo de conjuntiva limbar (CLAU).

El CLAU es un procedimiento caracterizado por el trasplante de tejido limbar autólogo del ojo sano contralateral del paciente (10,14), incluyendo las empalizadas de Vogt (14). Previamente a la extracción del injerto es recomendable preparar el ojo enfermo mediante la eliminación de tejido fibrovascular formado y neovasos (10).

En el CLAU se realiza la extracción de dos biopsias del tejido limbar del ojo sano de las posiciones de dos horas exactas del ojo (15). Para Ruan Y et al. las dos biopsias se extraen de las posiciones 6h y 12h (10). Jackson CJ et al. hablan de la extracción de dos biopsias de tejido conjuntivo-limbar extraídas cada una de ellas de ángulos de 120° de la circunferencia de la córnea que se transfieren directamente al ojo enfermo (16).

La técnica CLAU no requiere el uso de sustrato para el trasplante, una ventaja que evita usar de MA (16). Sin embargo, diferentes estudios hablan de que el CLAU como técnica individual pone en riesgo de SIL iatrogénico al ojo sano del paciente (7,9,10,12,25). Para Ruan Y et al. la solución es combinar la técnica CLAU con una cantidad menor de tejido extraída (poco estable) con el trasplante de MA que mantiene la estabilidad del tejido (10). Además, algunos autores proponen otra ventaja al utilizar CLAU en combinación con MA ya que,

la técnica CLAU se ve beneficiada por las propiedades antiinflamatorias y anti-cicatrizantes de la MA (12,13).

Trasplante alogénico de tejido queratolimbar (KLAL)

El KLAL es un procedimiento en el que el tejido del limbo y el tejido adyacente esclerocorneal se trasplantan de un cadáver donante al ojo receptor (10, 15, 18).

Según Ruan Y et al, el KLAL permite una extracción completa del limbo con gran cantidad de CML (10). Esta técnica se realiza con tejido vascularizado que es altamente inmunogénico (10). Le Q et al. propone la utilización de MA en el KLAL para la reducción de la inflamación postoperatoria y otras complicaciones (7).

Trasplante alogénico de conjuntiva limbar de un donante vivo compatible (Ir-CLAL).

En el trasplante alogénico de conjuntiva limbar el procedimiento de extracción quirúrgica del tejido donante es similar al del CLAU según Ruan Y et al. (10) El tejido limbar y la conjuntiva adyacente se extraen del ojo donante (17). El tejido proviene de un donante vivo por lo que es limitado y contiene menos CML para el trasplante que el KLAL (10).

Según Ruan Y et al. y Nuzzi A. et al. la ventaja de Ir-CLAL de donantes vivos compatibles es que ofrece cierto grado de histocompatibilidad y reduce la dosis necesaria de fármacos inmunosupresores sistémicos en comparación con KLAL (10, 14). Para Schlereth SL et al y Nuzzi A. et al, esta ventaja contrasta con el principal inconveniente de Ir-CLAL que es la limitación en cuanto a la cantidad de tejido y CML y el riesgo de producir SIL iatrogénico en el ojo donante (14, 18).

Trasplante de células madre del limbo cultivadas con técnicas “in vitro” (CLET)

Según varios estudios, en el procedimiento descrito por Pellegrini et al., las técnicas auto-CLET para tratar el SIL unilateral minimizan el riesgo de SIL iatrogénico al extraer una biopsia de tejido limbar pequeña (10, 16, 18), de 1-2mm² del limbo del ojo sano del paciente (10). La biopsia extraída se cultiva in vitro durante 2-3 semanas (4). Después de ser cultivada, la biopsia se trasplanta a la superficie ocular del ojo receptor sobre un sustrato. Existen diferentes sustratos

utilizados para el cultivo y posterior trasplante. Entre ellos, para Masood F, et al. utilizan la MA (4), según Ruan Y et al, Singh V, et al, Yazdanpanah G, et al. y, Schlereth SL et al, utilizan diferentes sustratos para el cultivo in vitro de células madre, entre ellos, MA, matriz de fibrina, fibroblastos murinos irradiados, cápsula anterior del cristalino humano, fibroína de seda o lentes de contacto de hidrogel de silicona (5,10,17,18).

En las técnicas CLET para el SIL bilateral con trasplante alogénico, se extraen las CML directamente de la córnea del cadáver de un donante sin necesidad de realizar una biopsia (10).

Para algunos autores, el trasplante CLET en comparación con CLAU, KLAL e IrCLAL, presenta la ventaja de requerir una menor cantidad de tejido donante (10, 15), una reducción en el tiempo de epitelización corneal y menor riesgo de rechazo al injerto (10).

Algunos autores hablan de la utilización de células de alimentación en las técnicas de cultivo celular para el mantenimiento de las CML (15,17), mientras advierten que algunos protocolos excluyen las células de alimentación 3T3 por estar expuestas a contacto animal durante el cultivo generando un mayor riesgo de rechazo e infección xenogénica (15).

Varios estudios indican que, Holoclar® es la primera marca comercial de terapia de CML cultivadas sobre matriz de fibrina, aprobada en 2015 en Europa por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) como la primera terapia comercial de células madre limbares disponible para el tratamiento de SIL unilateral (5,10,14,15,16,18).

Trasplante simple de tejido epitelial limbar (SLET)

En 2012 apareció un nuevo método de trasplante de CML denominado SLET (10). El primer protocolo publicado para esta técnica por Swang et al. ha sido descrito en varios estudios y consiste en la extracción de una pieza de 2 x 2 mm de tejido limbar del ojo sano donante (5,10,12,15,16,17,18,19), que se coloca sobre una solución salina balanceada (BSS) (16, 19, 20) ya que no debe dejarse secar (19). Después, el tejido se divide en 8-10 partes más pequeñas que se distribuyen uniformemente sobre la MA utilizada como sustrato que posteriormente se colocará sobre la superficie de la córnea

(5,10,15,16,17,18,19,20). Algunos autores hablan del adhesivo de fibrina (TISSEL KIT) para la adhesión del tejido limbar a la MA humana (12,16,19,20).

Algunos autores proponen el uso de una lente de contacto blanda terapéutica de vendaje (14,19,20), que puede aplicarse junto con antibioterapia y corticoesteroides y se retira durante la primera semana tras el trasplante, o bien, cuando el tejido cicatrice completamente (14,19). También puede usarse una segunda capa de MA en lugar de la lente de contacto, procedimiento conocido como técnica “Sándwich” (12,13,14). También puede colocarse una única capa de MA como parche sobre las CML trasplantadas (13).

Varios estudios recomiendan realizar la biopsia limbar del SLET previamente a la retirada del pannus (o queratitis superficial) de la superficie corneal del ojo receptor enfermo (19,20).

Singh A, et al. Y Shanbhag SS, et al. proponen la extracción del tejido donante preferiblemente de la parte superior del limbo por ser la localización que posee mayor número empalizadas de Vogt y de CML (19,20). Para ellos, cuando el tejido donante proviene de un cadáver, idealmente extraído del donante en las 48 horas previas a la cirugía, debe mantenerse fresco y tener visiblemente intactas las empalizadas de Vogt, sin defectos epiteliales (19, 20).

En el método SLET, la expansión de las CML será en la superficie y no en un laboratorio (10). Según Jackson CJ, et al. esto hace posible que la intervención se realice en un solo tiempo (16).

6.1.2. OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL TEJIDO EN EL TRASPLANTE DE CÓRNEA

Trasplante corneal penetrante (PKP)

El PKP es un procedimiento donde la córnea del receptor es remplazada por el espesor completo de la córnea donante, incluyendo el injerto todas las capas de la córnea desde el epitelio hasta el endotelio (22,23). Según Guarnani B, et al. la técnica de extracción del tejido es sencilla comparada con los procedimientos lamelares (22). El injerto se sutura en el ojo receptor con suturas circulares que serán retiradas en el postoperatorio tardío (3).

Trasplante corneal lamelar anterior (ALK)

En la técnica ALK se realiza en el paciente receptor una incisión estromal anterior con la extracción de ese estroma anterior. La córnea del donante se corta mediante microqueratomía o láser de femtosegundo, se obtiene un colgajo equivalente que se coloca sobre el estroma del receptor y se sutura superficialmente sin llegar a la membrana de Descemet (23,24).

Trasplante corneal lamelar anterior superficial (SALK)

La técnica SALK es una cirugía libre de suturas en la que el tejido del receptor es sustituido por una capa de 200 μm de injerto utilizando adhesivo de fibrina (24).

Trasplante corneal lamelar anterior profundo (DALK)

El DALK comprende dos tipos de técnicas: predescemética y descemética. En el DALK predescemético se elimina el tejido patológico dejando una parte del estroma y el endotelio intacto. En el DALK descemético se elimina el estroma completo y se deja desnuda la membrana de Descemet. (24). Zhou Y, et al. indican en su estudio la técnica utilizada para separar el estroma de la membrana de Descemet mediante la inyección de aire entre ambas capas que permite la extracción del estroma dejando la membrana de Descemet y el endotelio del paciente intactos (23).

Trasplante corneal lamelar posterior (PLK)

El PLK es la técnica de reemplazo del endotelio utilizada para el tratamiento de enfermedades donde solo el endotelio es patológico y el resto de la córnea no está afectada (24). Zhou Y, et al. describe la técnica PLK que utiliza la paracentesis para entrar en el globo ocular y extraer la membrana de Descemet; el injerto se coloca en el ojo receptor y después, se introduce aire o gas en el globo ocular para realizar la presión necesaria sobre el injerto para conseguir su adherencia al estroma. El injerto utilizado puede ser extraído de un donante por el cirujano o bien, proceder de un banco de ojos (23). J, Dockery P, et al. indican que esta técnica fue rápidamente sustituida por otras como la queratoplastia endotelial automatizada con pelado de la membrana de Descemet, DSAEK (que excluye la disección posterior estromal de la córnea

del paciente receptor) y por la técnica de trasplante selectivo de endotelio corneal (DMEK) (que es actualmente la técnica de elección para los pacientes con desordenes del endotelio corneal) (25).

6.2. TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LOS TEJIDOS

6.2.1. TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LOS TEJIDOS EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE LIMBARES

Transporte y conservación de MA

La preservación de la MA utilizada para el trasplante de CML se realiza mediante diferentes técnicas de almacenamiento y de prevención de transmisión de enfermedades al paciente receptor (10).

Además, se recomienda el almacenamiento y conservación de MA durante 4-6 meses hasta la confirmación de que la serología es negativa para VIH en el paciente donante (13). La MA se conserva con métodos de criopreservación a -80°C en vial estéril que contiene Medio de Eagle modificado de Dulbecco y glicerol, o bien, con métodos de liofilización o deshidratación. La MA es tratada con antibióticos y antimicóticos para prevenir su infección y contaminación y su esterilización se realiza con métodos de radiación gamma o mediante ácido paracético y etanol (13).

Transporte y conservación de CML en las diferentes técnicas de trasplante.

La falta de estandarización tanto en diagnóstico como en protocolos clínicos en cuanto a las terapias con CML son un obstáculo para la aplicación clínica de estas terapias (4).

Aunque existe un consenso reciente a cerca del manejo del SIL, siguen existiendo obstáculos logísticos para la aplicación de las terapias dirigidas al tratamiento de esta patología. No existe una opción de criopreservación para las CML en MA demostrada, esto puede no ser un inconveniente en centros médicos grandes donde puede llevarse a cabo la extracción y el cultivo de CML, sin embargo, la falta de una forma de preservación de las CML para su transporte limita esta opción de tratamiento en los centros sanitarios con menos recursos.

La MA de las CML debe ser trasplantada mientras sea viable. Existe un límite de tiempo entre la extracción y el trasplante en el que la MA y CML son viables (4).

Además, el almacenamiento a largo plazo de las CML cultivadas permite una reintervención en caso de recaída sin necesidad de una nueva biopsia. Por ello, la criopreservación de CML cultivadas es una ventaja potencial para el almacenamiento indefinido en caso de necesitar un nuevo trasplante, así como para el transporte de las muestras desde laboratorios centralizados (15).

6.2.2. TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LOS TEJIDOS EN EL TRASPLANTE DE CÓRNEA

Las córneas son consideradas un tejido y no un órgano. En 1944, el primer banco de ojos se estableció en Nueva York. Para promover los bancos de ojos y establecer unas normas y protocolos estandarizados, 10 bancos de ojos se unieron para formar la Asociación Europea de Banco de Ojos (EBAA). Uno de los puntos importantes para el desarrollo de los bancos de ojos es el desarrollo de las técnicas de almacenamiento y preservación de córneas (20). Los bancos de ojos supervisan la calidad de la extracción, transporte, procesamiento y almacenamiento de las muestras hasta su llegada a la cirugía (24).

Según un estudio de Wykrota et al. realizado durante 9 años sobre los bancos de ojos, el recuento de células endoteliales bajo es la primera razón de descarte de córneas preservadas, seguido por la contaminación del tejido (26).

Se han valorado diferentes estrategias para alargar el periodo de viabilidad del tejido donante hasta su trasplante al ojo receptor. Las córneas preservadas en glicerol son equiparables a las córneas frescas para utilizarlas en trasplantes urgentes. Las tendencias recientes en desinfección antes de la extracción del injerto sugieren el uso de povidona yodada al 3% para la desinfección del globo ocular. También se recomienda neutralizar con antibióticos el tejido extraído para evitar cualquier contaminante residual. Además, se recomienda que el envase de almacenamiento del tejido sea reemplazado cada dos semanas bajo condiciones asépticas (26).

Las córneas donadas para el trasplante se almacenan a temperaturas entre 2-8°C, o bien, en cultivos a temperaturas de 30-37°C. La forma más común de conservación del tejido es a bajas temperaturas por ser la forma más fácil de

almacenamiento y por su disponibilidad inmediata para el trasplante. Las córneas conservadas en medio de cultivo, a temperaturas más elevadas, se edematizan y tienen que volver a su estado basal antes de su uso. Por otra parte, la conservación a temperaturas bajas durante un tiempo prolongado (mayor de 14 días) se asocia con un efecto negativo en la calidad del tejido (por apoptosis y necrosis celular). Las condiciones de almacenamiento en cultivo a temperaturas más elevadas permiten un mayor tiempo de almacenamiento de 4-5 semanas (3).

TABLA 9 TABLA COMPARATIVA DE LAS FORMAS DE TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LOS TEJIDOS DE CÉLULAS MADRE LIMBARES Y DE CÓRNEA

TIPO DE TEJIDO	TÉCNICA DE CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE
MA	<ul style="list-style-type: none"> - Criopreservación a -80°C Medio de Eagle modificado de Dulbecco y glicerol en vial estéril a en vial estéril (13) - Liofilización (13) - Deshidratación (13)
TEJIDO LIMBAR Y TEJIDO ADYACENTE (EN SU CASO)	<ul style="list-style-type: none"> - No aprobadas.
CÓRNEA	<ul style="list-style-type: none"> - Conservación en glicerol a temperaturas entre $2-8^{\circ}\text{C}$ (3) - Conservación en medio de cultivo a temperaturas de $30-37^{\circ}\text{C}$ (3)

6.3. COORDINACIÓN DEL EQUIPO PARA LA VIABILIDAD DEL TEJIDO

6.3.1. COORDINACIÓN DEL EQUIPO EN EL TRASPLANTE DE CML

Se ha evidenciado que tras el trasplante de CML cultivadas pueden existir algunas complicaciones, como la infección bacteriana post-quirúrgica, inflamación post-operatoria, hemorragia bajo el injerto (que puede ser resuelta

espontáneamente sin afectar al injerto) y toxicidad por el uso de Cyclosporina A como inmunosupresor en trasplantes alogénicos (9).

En los trasplantes alogénicos, el rechazo inmunológico sigue siendo la principal causa de fracaso del injerto (15). Según Shanbhag SS, et al. se recomiendan utilizar terapia inmunosupresora por vía intravenosa. Se recomienda la administración intravenosa de 500mg de metilprednisona, el día del trasplante y en el postoperatorio tardío en la semana 1, semana 6 y, después, cada 6 semanas durante los siguientes 6 meses. Tras los 6 primeros meses se administrará una dosis cada 2 meses hasta el año. Se administrará una dosis cada 3 meses durante el segundo año post-cirugía. A partir del segundo año se administrará una dosis cada 6 meses (20).

En la fase postoperatoria del CLET alogénico los pacientes reciben tratamiento antibiótico tópico, inmunosupresores y lubricación ocular en forma de colirios e inmunosupresión sistémica. La terapia postoperatoria del CLET alogénico incluye antibióticos tópicos (ciprofloxacino 0,3%, tobramicina 0,3%, ofloxacino 3%, levofloxacino o clorafenicol 0,5%), inmunosupresión tópica con prednisona 1%, fluorometolona 0,02%, dexametasona 1%/0,1% o metilprednisona 1%). El primer día tras la cirugía el paciente recibe inmunosupresión vía oral. La inmunosupresión sistémica se realiza con ciclosporina A y esteroides (21). EL seguimiento de los pacientes CLET se centra en la monitorización del estado vascular, conjuntivalización, inflamación, defectos epiteliales, fotofobia y dolor.

En la técnica SLET, durante el postoperatorio se prescribe al paciente un colirio antibiótico de amplio espectro monoxifloxacino 0,5% 4 veces al día hasta la cicatrización de la córnea. Además, se prescribe prednisona oftálmica 1% 6 veces al día durante 1 semana y después una vez semanal durante las siguientes 6 semanas en el ojo donante y en el receptor (19, 20). También se recomienda recetar corticoesteroides tópicos durante un periodo más largo en dosis bajas. Además, se prescriben inmunosupresores sistémicos según los protocolos establecidos (19).

La lente de contacto terapéutica que actúa como vendaje en el postoperatorio inmediato será retirada 1 semana después de la intervención comprobando previamente a su retirada el estado de epitelización y realizando la retirada solo cuando esta sea segura tras la epitelización total. (19,20)

6.3.2. COORDINACIÓN DEL EQUIPO EN EL TRASPLANTE DE CÓRNEA

Se han evidenciado varios casos de rechazo del injerto en los postoperatorios de los trasplantes corneales como consecuencia de infecciones producidas por organismos presentes en el medio de conservación del tejido (24). Además, es importante la preservación de la asepsia durante la extracción de la córnea para evitar cualquier fuente de infección que pueda desencadenar en complicaciones que amenazan la visión del receptor del tejido como el rechazo del injerto y endoftalmitis. Durante la cirugía es necesario tomar precauciones para mantener la esterilidad y, pueden administrarse antibióticos tópicos o sistémicos como medida profiláctica (23). En el postoperatorio, la prevención de la infección se realiza con antibióticos tópicos hasta la epitelización total de la córnea (22).

Los bancos de ojos juegan un gran papel en la extracción y el procesamiento de las córneas y en el mantenimiento de los registros (24,26). Supervisan los diferentes pasos que se dan durante la extracción del tejido corneal, definen el tiempo óptimo entre la defunción del donante y la extracción del tejido (preferiblemente en las primeras 12 h postmortem para reducir al máximo el riesgo de infección y asegurar una mayor viabilidad del tejido) y supervisan el transporte, el procesamiento y el almacenamiento de las muestras hasta su llegada a la cirugía (24).

Para evitar el rechazo inmunológico al injerto, se administra tratamiento inmunosupresor tópico que incluye prednisolona 1% y dexametasona 0,1%. Estudios recientes, demuestran eficacia en el uso de difluprednato tópico en queratotomías penetrantes. También se utilizan ciclosporina A (0.05-2%) y tacrolimus (0,03%), utilizados sobre todo en casos de alto riesgo (28). La terapia inmunosupresora sistémica se utiliza como profilaxis en pacientes con alto riesgo de rechazo y los pacientes que la reciben son monitorizados por sus efectos secundarios. (27,28).

Para el tratamiento y la reducción de la neovascularización corneal se utiliza láser de Argón, También se utiliza tratamiento con bevacizumab, terapia fotodinámica, endodiaterapia, anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) y/o esteroides tópicos (26,27,28).

7. DISCUSIÓN

Este trabajo se ha realizado con el objetivo de comparar la gestión de los tejidos en el trasplante de CML y en el trasplante de córnea para averiguar si los protocolos y las intervenciones de enfermería realizadas en los trasplantes de córnea pueden servir de guía a la hora de crear protocolos para los diferentes trasplantes de CML para el tratamiento del SIL. En concreto se han investigado tres dimensiones de la gestión de tejidos: 1) la obtención y el tratamiento del tejido, 2) su preservación y transporte, y 3) la coordinación de los diferentes equipos para asegurar la viabilidad de los tejidos.

Para Masood F, et al., la falta de estandarización en protocolos clínicos en cuanto a las terapias con CML son un obstáculo para la aplicación clínica de estas terapias. Aunque sí existe un consenso reciente acerca del manejo clínico del SIL imprescindible para acelerar el desarrollo de las diferentes terapias existentes para su tratamiento, siguen existiendo obstáculos para la aplicación de las terapias dirigidas al tratamiento de esta patología, principalmente a nivel logístico (4).

Si bien, podemos comparar las diferentes técnicas de extracción de los tejidos y el tratamiento de los tejidos durante la extracción quirúrgica de CML y de córnea, estas técnicas difieren entre ellas en el tipo de tejido que se extrae y en la procedencia del tejido (autólogo en las técnicas CLAU, auto-CLET y trasplante de córnea, y alogénico en KLAL, Ir-CLAL y CLET) (10,14,17,18). Además, también se han encontrado diferencias en la necesidad y técnica de cultivo celular previa al trasplante, así como en la utilización o no de sustrato, (normalmente MA) en el trasplante de CML y ningún sustrato en el trasplante de córnea.

En la mayoría de técnicas de trasplante de CML el tejido se trasplanta junto a MA. Sin embargo, aunque sí existen técnicas de conservación de MA como la criopreservación a -80°C en vial estéril con Medio de Eagle modificado de Dulbecco y glicerol (13), no existe una opción de criopreservación de CML en MA demostrada (15), ya que requiere del trasplante inmediato tras su cultivo. Esto limita la utilización de CML como opción de tratamiento, ya que, existe un límite de tiempo entre la extracción y el trasplante en el que las CML son viables (15), lo que limita su posibilidad de almacenamiento y transporte. Además, por este mismo motivo, también está limitada la posibilidad de reintervención sin la

necesidad de una nueva biopsia, en caso de recaída. Por otro lado, en cuanto a las córneas donadas, sí que existen estrategias para alargar el periodo de viabilidad del tejido donante hasta su trasplante (26), las córneas donadas para el trasplante se almacenan a temperaturas entre 2-8°C, o bien, en medio de cultivo a temperaturas de 30-37°C. La forma más común de conservación de tejido corneal es a 2-8°C por ser la forma más fácil de almacenamiento y por su disponibilidad inmediata para el trasplante (3). Además, las córneas preservadas en glicerol son equiparables a las córneas frescas y pueden utilizarse para trasplantes urgentes.

También existe en los trasplantes de córnea el papel de los bancos de ojos que se encargan de supervisar el almacenamiento, procesamiento y transporte del tejido hasta su llegada a la cirugía (24), mientras que no hay evidencia de esto para el trasplante de CML.

Por último, en cuanto a la coordinación del equipo para asegurar la viabilidad del tejido, tanto en las técnicas de trasplante de CML con tejido alogénico como en el trasplante de córnea, hay que destacar la prescripción en ambas de medicamentos inmunosupresores en el postoperatorio para evitar el rechazo inmunológico, aunque también existen diferencias en la medicación preescrita. Además, es importante añadir que, en todas las terapias mencionadas, para mantener la viabilidad del tejido es necesaria la prevención de la infección y la contaminación del tejido. Aunque, de nuevo la medicación que se pauta es diferente de unas técnicas a otras. (2, 9, 20, 21)

En definitiva, los principales factores que impiden la estandarización de la gestión de los tejidos en las técnicas mencionadas son, por un lado, la diferencia en el tipo de tejido que se utiliza en cada técnica, y por otro, el obstáculo encontrado en cuanto a la falta de una forma de conservación probada para las CML.

8. CONCLUSIONES

Las conclusiones extraídas tras la realización de este estudio son las siguientes:

- Al comparar todas las técnicas conocidas de trasplante de células madre limbares y de córnea, se observa que existen muchas diferencias. En cuanto a la procedencia del tejido en el trasplante de CML: en las técnicas CLAU y SLET es autóloga, mientras que en las técnicas KLAL e Ir-CLAL es alogénica y, en la técnica CLET la procedencia puede ser de ambos tipos. En el trasplante de córnea el tejido trasplantado es en todos los casos de procedencia alogénica. Además, el tipo de tejido extraído en las técnicas CLAU, CLET y SLET es tejido limbar, en la técnica KLAL es limbo y tejido adyacente esclerocorneal y en la técnica Ir-CLAL es tejido limbar y conjuntiva adyacente. En la técnica PKP el tejido extraído es córnea completa, en las técnicas ALK, SALK y DALK estroma corneal y en PLK endotelio corneal. Por otro lado, en las técnicas CLAU, KLAL, CLET y SLET se puede trasplantar el tejido extraído junto a MA, mientras que para el trasplante de córnea no se refiere el uso de MA. Además, algunos estudios evidencian que los bancos de ojos supervisan la extracción del tejido corneal, pero ninguno habla de esto para el trasplante de CML.
- En cuanto a la conservación de los tejidos, algunos estudios describen como la conservación de MA se realiza mediante criopreservación a -80°C en medio de Eagle modificado de Dulbecco y glicerol en vial estéril, liofilización o deshidratación. Sin embargo, no existe una opción de criopreservación demostrada para las CML cultivadas en MA. Si bien, para la conservación de tejido corneal si existe evidencia, esta se realiza a temperaturas entre $2-8^{\circ}\text{C}$ en glicerol o en medio de cultivo a temperaturas de $30-37^{\circ}\text{C}$ y tanto su conservación como el transporte están supervisados por los bancos de ojos.
- Comparando la coordinación de los equipos para asegurar la viabilidad de los tejidos, tanto en los trasplantes alogénicos de CML como en los trasplantes de córnea, se prescribe terapia inmunosupresora para evitar el rechazo inmunológico del paciente receptor del implante. Además, la evidencia indica que en todos los tipos de trasplantes de CML y de córnea se realiza una prevención de la infección.

9. ANÁLISIS DAFO

TABLA 10 ANÁLISIS DAFO.

ANÁLISIS DAFO	ASPECTOS NEGATIVOS	ASPECTOS POSITIVOS
ORIGEN INTERNO	<p>Debilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia con CML novedosa, aún en fase de investigación. - Búsqueda en una sola base de datos - Dificultad de acceso a bases de datos específicas de enfermería. 	<p>Fortalezas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diversidad de estudios relacionados con el trasplante de CML y con el trasplante de córnea. - Conocimiento de la función de la enfermería en cirugía derivado de mi trabajo como enfermera en quirófano.
ORIGEN EXTERNO	<p>Amenazas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Falta información en terapias con CML tanto en el campo de enfermería como en otros campos. - No existen estudios probados para la conservación de CML, pero si para el cultivo. 	<p>Oportunidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El conocimiento de mi tutora en este trabajo sobre el tema. - La posibilidad de acceder a algunos documentos sobre trasplantes oftalmológicos realizados en el IOBA. - Terapia muy investigada actualmente, información muy actualizada y novedosa.

10. APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

En el estudio realizado en este trabajo, se ha recogido información relevante sobre la gestión de tejidos en el trasplante de CML y de córnea que ha sido comparada para valorar si la gestión realizada en los trasplantes de córnea y sus protocolos pueden servir como guía para la gestión de tejidos en los trasplantes de CML. Tras la indagación y profundización en los estudios incluidos en la revisión, y según los objetivos marcados, se ha encontrado que, en la extracción y tratamiento de los tejidos, así como en sus formas de conservación, existen diferencias significativas que no permiten estandarizar las actuaciones de enfermería en los trasplantes de CML a partir de las que se realizan en los trasplantes de córnea. En cuanto a la coordinación del equipo para asegurar la viabilidad del tejido, aunque en algunas de las terapias con CML (alógicas) es preciso el uso de terapia inmunosupresora al igual que en el trasplante de córnea, la medicación prescrita también difiere de unas terapias a otras. Además, existe una coincidencia entre todas las terapias mencionadas en cuanto a la prevención de la infección y contaminación de los tejidos, pero una vez más, las medidas de prevención difieren dependiendo de la técnica. Por lo que, no podemos guiarnos de los protocolos utilizados para la gestión de los tejidos en los trasplantes de córnea en los trasplantes de CML.

11. FUTURA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Tras la realización de este estudio, considero necesario continuar con las siguientes líneas de investigación:

- Elaboración de protocolos específicos para las terapias con CML según avance la investigación de estas terapias.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Gipson IK. The Ocular Surface: The Challenge to Enable and Protect Vision. Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. octubre de 2007 [citado 4 de junio de 2024];48(10):4390-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886589/>
2. Haagdoorens M, Van Acker SI, Van Gerwen V, Ní Dhubhghaill S, Koppen C, Tassignon MJ, et al. Limbal Stem Cell Deficiency: Current Treatment Options and Emerging Therapies. Stem Cells Int [Internet]. 2016 [citado 4 de junio de 2024];2016:9798374. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691643/>
3. Smeringaiova I, Utheim TP, Jirsova K. Ex vivo expansion and characterization of human corneal endothelium for transplantation: a review. Stem Cell Res Ther [Internet]. 30 de octubre de 2021;12(1):554. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691643/>
4. Masood F, Chang JH, Akbar A, Song A, Hu WY, Azar DT, et al. Therapeutic Strategies for Restoring Perturbed Corneal Epithelial Homeostasis in Limbal Stem Cell Deficiency: Current Trends and Future Directions. Cells [Internet]. 16 de octubre de 2022;11(20):3247. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36291115/>
5. Singh V, Tiwari A, Kethiri AR, Sangwan VS. Current perspectives of limbal-derived stem cells and its application in ocular surface regeneration and limbal stem cell transplantation. Stem Cells Transl Med [Internet]. agosto de 2021;10(8):1121-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951336/>
6. Bonnet C, Gonzalez S, Roberts JS, Robertson S, Ruiz M, Zheng J, et al. Human Limbal Epithelial Stem Cell Regulation, Bioengineering and Function. Prog Retin Eye Res [Internet]. noviembre de 2021 [citado 4 de junio de 2024];85:100956. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8428188/>
7. Kate A, Basu S. A Review of the Diagnosis and Treatment of Limbal Stem Cell Deficiency. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2022;9:836009. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35692544/>
8. Barut Selver Ö, Yağcı A, Eğrilmez S, Gürdal M, Palamar M, Çavuşoğlu T, et al. Limbal Stem Cell Deficiency and Treatment with Stem Cell Transplantation. Turk J Ophthalmol [Internet]. octubre de 2017 [citado 4 de

- junio de 2024];47(5):285-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661179/>
9. Jurkunas U, Johns L, Armant M. Cultivated Autologous Limbal Epithelial Cell Transplantation: New Frontier in the Treatment of Limbal Stem Cell Deficiency. *Am J Ophthalmol* [Internet]. julio de 2022;239:244-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35314191/>
 10. Ruan Y, Jiang S, Musayeva A, Pfeiffer N, Gericke A. Corneal Epithelial Stem Cells—Physiology, Pathophysiology and Therapeutic Options. *Cells* [Internet]. 3 de septiembre de 2021 [citado 4 de junio de 2024];10(9):2302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8465583/>
 11. Kumar A, Yun H, Funderburgh ML, Du Y. Regenerative therapy for the Cornea. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. marzo de 2022;87:101011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34530154/>
 12. Tseng SCG, Chen SY, Mead OG, Tighe S. Niche regulation of limbal epithelial stem cells: HC-HA/PTX3 as surrogate matrix niche. *Exp Eye Res* [Internet]. octubre de 2020;199:108181. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32795525/>
 13. Le Q, Deng SX. The application of human amniotic membrane in the surgical management of limbal stem cell deficiency. *Ocul Surf* [Internet]. abril de 2019;17(2):221-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30633967/>
 14. Nuzzi A, Pozzo Giuffrida F, Luccarelli S, Nucci P. Corneal Epithelial Regeneration: Old and New Perspectives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 28 de octubre de 2022;23(21):13114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36361918/>
 15. Ghareeb AE, Lako M, Figueiredo FC. Recent Advances in Stem Cell Therapy for Limbal Stem Cell Deficiency: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther* [Internet]. diciembre de 2020;9(4):809-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970311/>
 16. Jackson CJ, Myklebust Ernø IT, Ringstad H, Tønseth KA, Dartt DA, Utheim TP. Simple limbal epithelial transplantation: Current status and future perspectives. *Stem Cells Transl Med* [Internet]. marzo de 2020;9(3):316-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802651/>
 17. Yazdanpanah G, Haq Z, Kang K, Jabbehdari S, Rosenblatt M I, Djalilian AR. Strategies for Reconstructing the Limbal Stem Cell Niche. *Ocul Surf*



- [Internet]. abril de 2019 [citado 5 de junio de 2024];17(2):230-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6529262/>
18. Schlereth SL, Hos D, Matthaei M, Hamrah P, Schmetterer L, O'Leary O, et al. New Technologies in Clinical Trials in Corneal Diseases and Limbal Stem Cell Deficiency: Review from the European Vision Institute Special Interest Focus Group Meeting. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2021;64(2):145-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634808/>
 19. Singh A, Sangwan VS. Mini-Review: Regenerating the Corneal Epithelium With Simple Limbal Epithelial Transplantation. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021;8:673330. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34124103/>
 20. Shanbhag SS, Patel CN, Goyal R, Donthineni PR, Singh V, Basu S. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): Review of indications, surgical technique, mechanism, outcomes, limitations, and impact. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. agosto de 2019;67(8):1265-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332106/>
 21. Samoila O, Gocan D. Clinical Outcomes From Cultivated Allogenic Stem Cells vs. Oral Mucosa Epithelial Transplants in Total Bilateral Stem Cells Deficiency. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 18 de febrero de 2020 [citado 5 de junio de 2024];7:43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7040221/>
 22. Gurnani B, Kaur K, Chaudhary S, Kaur RP, Nayak S, Mishra D, et al. Pediatric corneal transplantation: techniques, challenges, and outcomes. *Ther Adv Ophthalmol* [Internet]. 2024;16:25158414241237906. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38533487/>
 23. Zhou Y, Wang T, Tuli SS, Steigleman WA, Shah AA. Overview of Corneal Transplantation for the Nonophthalmologist. *Transplant Direct* [Internet]. febrero de 2023;9(2):e1434. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36700069/>
 24. Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. *Indian J Med Res* [Internet]. julio de 2019;150(1):7-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31571625/>
 25. Parker J, Dockery P, Preda-Naumescu A, Jager M, van Dijk K, Dapena I, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Bowman Layer



- Transplantation: An Anatomic Review and Historical Survey. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2021;64(4):532-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33761502/>
26. Musa M, Zeppieri M, Enaholo ES, Chukwuyem E, Salati C. An Overview of Corneal Transplantation in the Past Decade. *Clin Pract* [Internet]. 14 de febrero de 2023 [citado 5 de junio de 2024];13(1):264-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9955122/>
27. Mandal S, Maharana PK, Kaweri L, Asif MI, Nagpal R, Sharma N. Management and prevention of corneal graft rejection. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. septiembre de 2023;71(9):3149-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37602601/>
28. Yin J. Advances in corneal graft rejection. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 1 de julio de 2021;32(4):331-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33989234/>

ANEXOS

Anexo 1: Registro de envío de producto fabricado por la Unidad de Producción Celular

REGISTRO DE ENVÍO	
Página: 1 de 2	
REGISTRO DE ENVÍO (Desarrollar copia firmada vía e-mail)	
Fabricante:	
Contacto:	
Datos del envío	
ATMP:	Código Receptor:
Lote de Producto Fabricado:	Envases uds
Expedición:	Caducidad:
Datalogger Nº:	Temperatura de transporte:
Nombre de la Persona que recoge envase:	Firma/fecha:
Datos de entrega	
Hospital o centro solicitante:	Dirección:
Sevicio solicitante:	Contacto: Nombre:
Persona que entrega:	Persona que recoge:
Comprobación y revisión del envío	
Verificar si el envase de transporte y la muestra llegan en condiciones adecuadas.	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Verificar que el envase de transporte incluye el registrador de temperatura.	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Apertura del envase de transporte:	Nº datalogger:
Verificar la documentación que se adjunta: Certificado e Instrucciones de Uso	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Verificar si el envase de transporte y la muestra se encuentran identificados adecuadamente.	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Observaciones:	
Revisado por:	Firma/fecha:
Revisión de la distribución del producto fabricado por la UPC del IBCM	
Verificar la comprobación y revisión del transporte y envío realizada por el Centro aplicador	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Comprobar condiciones de transporte	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> NC
Comprobado por:	Aprobado por:
Departamento de Producción:	Dirección Técnica:

REGISTRO DE ENVÍO	
Página: 2 de 2	
Comunicación de reacciones adversas	
DATOS GENERALES	
Hospital o centro que comunica:	Teléfono:
Persona contacto:	
Fecha de comunicación:	
Nombre o iniciales del especialista que comunica la reacción adversa:	
Dirección o cualificación del especialista:	
DATOS DEL PACIENTE	
Paciente:	Fecha de informe:
Dirección:	
Teléfono:	Persona contacto:
DESCRIPCIÓN DE REACCIÓN ADVERSA	
Nombre del producto:	
Lote nº:	Caducidad:
Fecha de aplicación:	Fecha de la reacción adversa:
Tipo de terapia celular implicada:	
Reacción adversa:	INSPERADA: <input type="checkbox"/> GRAVE: <input type="checkbox"/>
Severidad de la reacción adversa:	LEVE: <input type="checkbox"/> MODERADA: <input type="checkbox"/> SEVERA: <input type="checkbox"/>
Descripción de la presunta reacción adversa:	
Otros datos de interés	
Nombre del responsable de la comunicación:	
Firma y fecha:	

Anexo 2: Informe de evaluación del injerto del Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León.

Informe de Evaluación del Injerto	
DATOS DEL INJERTO	
Nº DONACION:	Nº PRODUCTO:
CODIGO INJERTO:	
DESCRIPCION INJERTO: MEMBRANA AMNIÓTICA PEQUEÑA	
FECHA EXTRACCIÓN: 11/04/2023	FECHA CADUCIDAD: 11/04/2025
DATOS MEDICOS REVISADOS EN LA DONACION	
<input checked="" type="checkbox"/> HISTORIA CLINICA	<input checked="" type="checkbox"/> HISTORIA SOCIAL
<input checked="" type="checkbox"/> EXPLORACION FISICA	<input checked="" type="checkbox"/> HEMODILUCION
<input checked="" type="checkbox"/> FACTORES DE RIESGO	<input checked="" type="checkbox"/> CONSENTIMIENTO INFORMADO
ANALÍTICAS REALIZADAS	
Las siguientes analíticas han sido realizadas en los laboratorios del Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León y/o en el laboratorio de análisis del centro donante, con kits de última generación y muestra de sangre obtenida antes de la obtención tisular. Los resultados de los mismos, realizados, han sido:	
HBsAg anti-VHC anti-VIH 1-2 SIFILIS NAT VHB, VHC y VIH HTLV-1/II CHAGAS Y PALUDISMO DETECCIÓN SARS-CoV-2 OTROS (especificar):	
Resultados bacteriológicos:	
A la vista de todo lo expuesto, el injerto arriba señalado cumple todos los requisitos ético/legales especificados por el RDL 9/2014 de fecha 4 de julio de 2014 por lo que se considera APTO para uso clínico. Aun así, el injerto NO DEBE de considerarse...	
Firma:	
(Responsable del Establecimiento de Tejidos)	

Anexo 3: Informe de solicitud del tejido del centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León. Tipo de intervención: Trasplante de células madre.

Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León

BANCO DE TEJIDOS
RECTORADO DE VALLADOLID

Por lo presente, deseo más aún enviadas los Homojertos abajo señalados:

CENTRO SOLICITANTE	
Ciudad Responsable	
Servicio/Unidad	
Tel. Contacto	Fax

DATOS RECEPTOR	
Nombre	
1º Apellido	
2º Apellido	
Edad	
Compañía	

DIAGNOSTICO
Síndrome de mielodisplasia crónica

Tipo Intervención: Trasplante de células madre

CARACTERÍSTICAS DEL INJERTO		
Tipo de Homojerto	NEUTRÓFILA GRANULOCITICA	
Número de piezas	2	
Fecha Intervención	Hora	Quirófano
Características		

Firmado: [Redacted]

El Banco de Tejidos de la Universidad de Valladolid es un servicio de apoyo a la actividad académica y científica de la Universidad de Valladolid, que se encuentra adscrito al Departamento de Hematología y Hemodonación de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Valladolid. El Banco de Tejidos de la Universidad de Valladolid es un servicio de apoyo a la actividad académica y científica de la Universidad de Valladolid, que se encuentra adscrito al Departamento de Hematología y Hemodonación de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Valladolid. El Banco de Tejidos de la Universidad de Valladolid es un servicio de apoyo a la actividad académica y científica de la Universidad de Valladolid, que se encuentra adscrito al Departamento de Hematología y Hemodonación de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Valladolid.

IM-BTE-01/10 Paseo de Filipinas S/N, 47007 Valladolid Página 1 de 1
Telf: 983 41 12 00

Anexo 4. Informe de recomendaciones de uso de membrana amniótica del centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León.

Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León

BANCO DE TEJIDOS
RECOMENDACIONES DE USO DE MEMBRANA AMNIÓTICA

RECOMENDACIONES DE USO DE MEMBRANA AMNIÓTICA

Consejos para el proceso de descongelación

1. Extraer el tejido del recipiente isotérmico con guantes protectores del frío.
2. La membrana para ser empleada es necesario **descongelarla** por uno de estos métodos:
 - * Temperatura ambiente durante 30-60 minutos.
 - * Baño maría con suero fisiológico a 37°C. Se debe sumergir **SIN ABRIR**, el frasco que contiene la membrana en el baño a 37°C hasta completar la descongelación.

Una vez descongelada:

- El plazo máximo de utilización será de **24 horas** siempre que se mantenga refrigerada a 4°C.
- El tejido no podrá volver a ser congelado.

3. Retirar el precinto del frasco exterior no estéril y extraer el **frasco interior estéril**.
4. En condiciones estériles, retirar el precinto del frasco interior y volcar el contenido sobre una bandeja. La membrana está adherida a la pieza de nitrocelulosa que le sirve de base. El estroma de la membrana amniótica es el que está en contacto con el soporte de nitrocelulosa.
5. **Lavar** la membrana con abundante suero salino –de 3 a 5 lavados– sin olvidar que el suero debe cubrir la membrana. Es recomendable recoger el suero del último lavado para enviar al servicio de microbiología de cada centro para control del injerto.

Recordamos que el banco de tejidos no se hace responsable de las condiciones de mantenimiento del injerto una vez que éste se halla en el hospital receptor.

IM-BTE-27/1 Paseo de Filipinas S/N, 47007 Valladolid Página 1 de 1
Telfono: 983 40 30 60 Fax: 983 47 13 82



Anexo 7. Formulario de inclusión en lista de espera para queratoplastia.





FORMULARIO DE INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA PARA QUERTOPLASTIA

Centro que remite al paciente	IOPA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada)
Centro que realiza el trasplante	IOPA (Instituto de Oftalmobiología Aplicada)
Persona de contacto	
Teléfono	
Fax	
e-mail	
Fecha de entrada en lista	
Precedencia	

DATOS PERSONALES Y DE AFILIACIÓN

Apellidos	
Nombre	
Teléfono de contacto	
Teléfono móvil	
DNI	
Fecha de nacimiento	
Sexo	

DIAGNOSTICO OJO A TRASPLANTAR

1-	
2-	
3-	
Agudeza visual del ojo a trasplantar	

DIAGNOSTICO OJO COLATERAL

1-	
2-	
3-	
Agudeza visual del ojo a trasplantar	

TIPO DE CIRUGÍA

DHEK	
Otro (Especificar)	

EXCLUSIÓN DE LA LISTA DE ESPERA

Fecha de salida	
Causa de salida	
Observaciones	

[Redacted area]