



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



TÍTULO:

**CARACTERÍSTICAS Y MORFOLOGIA DEL TEJIDO CORNEAL PROCURADO
CON FINES DE TRASPLANTE EN OFTALMOLOGÍA, UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

.

TESIS QUE PRESENTA

VANESSA GUADALUPE AYALA GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

TUTOR:

DR. ARTURO CARRASCO QUIROZ

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE RECOLECCION DE FIRMAS



DRA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISI3N DE EDUCACI3N EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR ARTURO CARRASCO QUIROZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACI3N EN OFTAMOLOGIA



DR ARTURO CARRASCO QUIROZ
ASESOR DE TESIS

CIRUJANO OFTALM3LOGO CON ESPECIALIDAD EN CORNEA

ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Miércoles, 16 de enero de 2019.

**DR. ARTURO CARRASCO QUIROZ
PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que el protocolo de investigación con título:

CARACTERÍSTICAS Y MORFOLOGÍA DEL TEJIDO CORNEAL PROCURADO CON FINES DE TRASPLANTE EN OFTALMOLOGÍA, UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3001-006

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

1. Datos del alumno

Apellido paterno: Ayala

Apellido materno: González

Nombre: Vanessa Guadalupe

Teléfono: 3319896255

Universidad: universidad nacional autónoma de México

Facultad: facultad de medicina

Carrera: medicina

No. De cuenta: 517221275

2. Datos del asesor

Apellido paterno: Carrasco

Apellido materno: Quiroz,

Nombre: Arturo

3. Datos de la tesis

Título: características y morfología del tejido corneal procurado con fines de trasplante en oftalmología, umae hospital de especialidades centro médico nacional siglo XXI.

No. De páginas: 58

Año: 2019

Número de registro: R-2019-3601-006

INDICE

Resumen	7
Abreviaturas	9
Marco teórico	10
Justificación	27
Planteamiento del problema	27
Pregunta de investigación	28
Hipótesis	28
Objetivo	28
Métodos	30
Variables	32
Descripción general del estudio	37
Análisis estadístico	37
Apartado de aspectos éticos	37
Cronograma de actividades	40
Resultados	41
Discusión	48
Conclusiones	50
Anexos	52
Bibliografía	56

RESUMEN

El estudio de parámetros morfológicos y morfométricos del endotelio corneal ha sido motivo de diversas investigaciones ya que mediante microscopia especular se permite una visión clara de las células endoteliales sin alterar su función ni su morfología. De esta manera se puede realizar un recuento por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de las células endoteliales, parámetros a tener en cuenta para conocer la capacidad funcional y el estado del endotelio corneal además de las características del tejido procurado.

OBJETIVO: Determinar la densidad celular y morfología de las córneas procuradas con fines de trasplante en oftalmología de CMN SXXI en el periodo comprendido de julio de 2018 a julio de 2019, estudio ambispectivo.

MATERIAL Y METODOS: se realizó un estudio observacional, transversal, analítico y ambispectivo en el Servicio de Córnea. Se recolectó la información de las valoraciones con lámpara de hendidura y microscopía especular de las córneas donadas para identificar los valores morfológicos (hexagonalidad-coeficiente de variabilidad) y morfométricos (densidad celular), el promedio del tamaño celular y las características generales.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD: En el Hospital de Especialidades CMNSXXI Oftalmología se cuenta con recursos humanos y materiales (lámpara de hendidura, microscopio especular y reportes de las valoraciones)

RESULTADOS: en la exploración macroscópica inicial el 100% de las corneas contó con apariencia clara, el tamaño del rodete escleral más frecuente fue de 2 mm (47%) y el

25.7% de los optisoles presentaron detritos, cuerpos extraños (6.1%) o tejido uveal. (31.7%).la evaluación por lampara de hendidura demuestra la presencia de arco senil en el 45.2% de las corneas, el 2.6% de las corneas fueron diagnosticadas con pterigión, 29.6% de las corneas tenía un defecto epitelial y 13.9% opacidad subepitelial pero el 98.3% no presenta infiltrados estromales. El 21.7% de las corneas presentaron estría estromal y 4.8% cicatrices. En el 43.5% de las corneas se encontraron pliegues en descemet y 17.4% de las corneas presentaron restos hemáticos. La microscopia especular mostro que la densidad celular media fue 2190.49 células, con un coeficiente de variación medio de 41.46, hexagonalidad media de 48.66% y average medio 481, con ausencia de guttas en el 77.8% de las corneas.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: el grupo tiene amplia experiencia en el proceso de donación, trasplante corneal y validación de tejido corneal, así como diversas publicaciones al respecto.

ABREVIATURAS

HES	Hospital de especialidades
IMSS	Instituto mexicano del seguro social
UMAE	Unidad médica de alta especialidad
CMNSSXXI	Centro médico nacional siglo XXI
MM	milímetros
AQP	Aquaporina
Na	Sodio
K	Potasio
CD	Densidad celular
SD	Desviación estándar
CV	Coefficiente de variación
HEX	Hexagonalidad
AVE	Tamaño celular

MARCO TEORICO

INTRODUCCION

La córnea humana está formada por el epitelio y la membrana de Bowman en la zona anterior y el endotelio con su membrana basal, la membrana de Descemet (DM), posteriormente, intercalando el estroma. El estroma anterior es más compacto que el posterior y difiere en la composición de proteoglicanos. (1)

El grosor del epitelio es de aproximadamente 50 micras, aumentando hacia el limbo periférico. Las células están organizadas en tres capas. El nivel más interno es una monocapa regular de células prismáticas en contacto con la membrana basal. Superponiendo estas células basales esta una parte media compuesta de dos a tres capas de células aladas.

Las dos o tres capas más externas de células escamosas aplanadas forman la parte superficial del epitelio. En consecuencia, el número total de células en el epitelio humano es dado como entre cinco y siete. (2)

El estroma corneal es grueso, consistente en queratocitos y arreglado ortogonalmente en lamelas de colágeno. Las fibras de colágeno contienen un diámetro de difracción máximo uniforme (31 nm). Cada fibrilla se origina en el empaquetamiento de las moléculas de colágeno a su vez compuestas de moléculas de colágeno espaciadas dentro de las fibrillas y comprende cuatro lóbulos, a 1,7 nm de distancia e inclinados en un ángulo pequeño al eje de la fibrilla. La distribución de colágeno es en la dirección inferior-superior. Las fibrillas en una lamela dada discurren en una dirección diferente (lóbulos izquierdo y

derecho) y dirección nasal-temporal a las de las lamelas adyacentes; debido a esta estructura estratificada, la córnea es capaz de combinar la fuerza necesaria para resistir la tensión en el globo ocular producida por la presión intraocular y mantener una perfecta transparencia. (2)

El endotelio corneal es la única capa de células que forma un límite entre el estroma corneal y la cámara anterior. (3) Esta monocapa endotelial de individuos jóvenes consiste en células de forma poligonal, 4-6 mm de espesor con un diámetro de alrededor de 20 mm. La microscopía Electrónica de barrido ha demostrado la presencia de numerosas pequeñas microvellosidades en la superficie celular posterior (apical). Lo más destacable son las extensas interdigitaciones laterales y basales en membranas de células vecinas. Una banda circunferencial de filamentos de actina, ubicada hacia el sector apical de las células, ayuda a mantener la forma de la célula y media la migración celular. (3)

Las abundantes mitocondrias indican un alto metabolismo en la actividad de estas células, retículo endoplasmático liso, y Aparato de Golgi, proporcionan evidencia de significativa síntesis de proteínas. Uniones estrechas (máculas ocludentes) se encuentran hacia el sector apical de las membranas laterales (3)

Las células endoteliales corneales expresan ocludina, una proteína integral de membrana asociada con uniones estrechas, estas uniones son sitios de acoplamiento eléctrico.

La cara basal de las células endoteliales corneales descansa en la membrana de Descemet, la membrana basal gruesa que es secretada por el endotelio. La

naturaleza de las especializaciones estructurales que anclan las células endoteliales a la membrana de Descemet no está clara, aunque las áreas focales de aumento de la densidad de electrones sugieren la presencia de placas de adhesión. Proteínas, tales como vinculina, integrina B3 y alfa-v, beta-5 integrina se expresan en las células endoteliales, lo que sugiere que forman estructuras que facilitan la adhesión normal célula-sustrato.

La membrana de Descemet se compone de varias proteínas, incluida la fibronectina, laminina, colágeno tipos IV y VIII y proteoglicanos que contienen heparán sulfato, dermatán sulfato o queratán sulfato. En adultos, la membrana de Descemet consiste en dos capas ultra estructuralmente distintas: una anterior, con bandas formadas por laminillas de colágeno altamente organizadas y proteoglicanos y una capa posterior, más amorfa.

La capa anterior se forma durante la gestación. Al nacimiento, la membrana de Descemet tiene un grosor de aproximadamente 3 mm. Después del nacimiento, las células endoteliales corneales sintetizan la parte posterior capa de la membrana de Descemet y esta capa continúa creciendo para aumentar lentamente a lo largo de la vida con un promedio de espesor de 10 mm en adultos mayores. El aumento gradual en el espesor de la capa posterior sugiere que, o bien no hay degradación de sus componentes o la tasa de la síntesis de constituyentes es mayor que la degradación. (3)

Los estudios del endotelio corneal han sido objeto del mayor interés desde su posibilidad de estudio clínico, que permite el análisis de las estructuras celulares y

de su densidad. Al nacer, el ser humano tiene una densidad celular endotelial que fluctúa entre 3 500-4 000 cél/mm².(4)

En el adulto joven existen entre 3 000 y 3 500 cél/mm², y se estiman como críticas las cifras entre 500 y 700 cél/mm². El diámetro promedio de las células endoteliales es de 20 micras y no tienen capacidad mitótica, además de mantener un bombeo hídrico desde el estroma de la córnea, mecanismo que impide la imbibición acuosa del estroma (edema) y mantiene su transparencia. La pérdida endotelial se manifiesta, además, por el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células), pleomorfismo (diversidad de formas) y aumento de la poligonalidad, asociado a un incremento de la permeabilidad. Por existir gran reserva funcional del endotelio, la descompensación metabólica solo se produce cuando la pérdida celular es extrema. (4)(5)

Este endotelio actúa como una barrera entre el estroma corneal y el humor acuoso, limitando el paso de agua y solutos desde la cámara anterior al interior del estroma, los cuales traspasan al endotelio debido a los gradientes osmótico y presión hidrostática. Sin embargo, las células endoteliales poseen una importante proteína de transporte, la bomba metabólico endotelial de electrolitos Na⁺/K⁺/ATPasa dependiente, la cual contrarresta el flujo de agua al interior de la córnea, siendo esencial en la preservación del estado normal de relativa deshidratación del estroma corneal y fundamental para la transparencia corneal. La forma geométrica hexagonal de las células endoteliales es la manera energéticamente más eficiente de cubrir una superficie completamente sin dejar

huecos, por lo tanto, minimizar y limitar la exposición intercelular con el humor acuoso. (6) (7)

Estudios recientes sugieren que, además de las "bombas" de sodio y bicarbonato, las aquaporinas también pueden desempeñar un papel en el movimiento de fluidos a través del endotelio.

Las Aquaporinas son proteínas integrales de membrana que sirven como canales selectivos de agua. Varias isoformas de aquaporina han sido identificados y, de estos, aquaporin-1 (AQP1) se expresa en células endoteliales corneales y juega un papel activo en el movimiento del fluido desde el estroma a través del endotelio . La " hipótesis de la fuga de la bomba " explica cómo se regula el flujo de fluido en la córnea. Esta hipótesis, establece que el espesor corneal se mantiene por el equilibrio relativo entre la tasa de flujo de fluido en la córnea y la tasa relativa de "bombeo" de exceso de líquido fuera de la córnea. Este equilibrio se mantiene siempre que la integridad del endotelio se mantenga. (3)

La barrera y las funciones de "bombeo" del endotelio son responsables de mantener la transparencia corneal al regular la hidratación estromal.

Los estudios morfológicos han demostrado una disminución relacionada con la edad en la densidad de células endoteliales e indican que el endotelio en vivo o bien no prolifera en absoluto o prolifera a un ritmo que no se mantiene al ritmo de la tasa de pérdida de células. La falta la respuesta proliferativa a la pérdida celular hace que el endotelio, en el mejor de los casos, sea un tejido frágil.

Como resultado de la pérdida excesiva de células debido a accidentes o trauma quirúrgico, distrofia o enfermedad, el endotelio ya no puede actuar de manera efectiva como una barrera para el flujo de fluido desde el humor acuoso para el estroma. Esta pérdida de función puede causar edema corneal, disminución de la claridad corneal y pérdida de la agudeza visual. (3)

Tanto la proliferación celular como la migración contribuyen a la formación del endotelio a partir de la cresta neural de células mesenquimales. Sin embargo, hay amplia evidencia que indica que una vez que la monocapa endotelial madura esta formada la proliferación cesa y las células no se reproducen a lo largo de la vida normal. El beneficio específico para la función del ojo y la visión de una no proliferación del endotelio no está claro.

Por lo tanto, se puede especular que la proliferación de las células directamente en el camino de la luz debe ser de alguna manera una desventaja para mantener una agudeza visual óptima.

la ampliación de la célula y la migración es el principal medio de reparación de la monocapa, con estos medios de reparación, la pérdida excesiva de células endoteliales sin proliferación para restaurar la célula, se puede conducir a la descompensación del endotelio y eventual pérdida de agudeza visual. (3)

El análisis de micrografías electrónicas de transmisión sugiere que esa proliferación de las presuntas células endoteliales cesa después de la formación de contactos célula-célula . Los análisis morfométricos de la densidad celular proporcionan evidencia que, siguiendo la formación monocapa, el endotelio

corneal normalmente no se replica in vivo a una velocidad suficiente para reemplazar las células muertas o heridas.

Esto llevó a la conclusión de que la proliferación no contribuye significativamente a la densidad celular más allá del segundo trimestre durante el desarrollo fetal tardío

Durante la primera infancia, la densidad celular disminuye a una tasa relativamente rápida principalmente debido al crecimiento normal de los ojos y aumento en el tamaño de la córnea. La densidad continúa disminuyendo a lo largo de la vida con una pérdida celular promedio de 0.3- 0.6% por año . La densidad promedio del endotelio en neonatos es 3500-4000 células / mm² mientras que el promedio en adultos es 2000 células / mm². La causa (s) de la pérdida de células endoteliales con el tiempo no ha sido completamente elucidada, pero hay evidencia para sugerir un papel para la apoptosis y / o necrosis causada por oxidación inducida por la luz. (8)

El endotelio normalmente tiene una reserva lo suficientemente grande de células para mantener su importante barrera y " bomba ", funciones para toda la vida; sin embargo, la densidad de células endoteliales corneales puede disminuir a un ritmo más rápido debido a la pérdida normal de células relacionadas con la edad.

Hay varias causas de aumento de la pérdida celular, que incluyen trauma accidental o quirúrgico, trasplante de córnea previo, estrés causado por ciertas enfermedades sistémicas como la diabetes, tratamientos para el glaucoma, y distrofias endoteliales.

Como resultado de un trauma, el endotelio puede continuar perdiendo células a un ritmo más rápido que lo normal, lo que resulta en disfunción endotelial años después de la lesión original. (3)

La visualización del endotelio corneal es posible desde que Vogt, en el año 1921, describió la biomicroscopia especular, método similar que utilizó Graves en el año 1924 para describir la alteración endotelial de Fuchs. David Maurice describió, en 1968, el primer microscopio especular, mientras que Laing y otros desarrollaron, en 1979, el primer sistema de análisis del endotelio corneal asistido por ordenador. En 1968, Maurice describió por primera vez el microscopio especular para visualizar el endotelio de córneas in vitro. En 1976, Bourne describe una modificación del microscopio especular que permite ver el endotelio de córneas donadas antes de ser trasplantadas. (9)

El microscopio especular, a diferencia de los microscopios convencionales, da una imagen refleja de la interfase óptica que existe entre el endotelio corneal y el humor acuoso. Es una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales. Proporciona una visión clara de las células vivas sin alterar su función ni su morfología. Con este examen se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de estas células.

Estos parámetros dan un marco de la capacidad funcional del endotelio corneal. Es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, y es la modalidad semiológica

más objetiva para evaluar clínicamente el endotelio corneal, especialmente para casos operados que requieran una segunda intervención intraocular, o cuando se sospecha de una alteración endotelial primaria. (10)

La observación en vivo de las células endoteliales mediante la microscopia especular permite conocer la densidad y la morfología del endotelio corneal, compararla con el rango normal y valorar la susceptibilidad al daño quirúrgico u otros traumas. Este estudio puede ser de contacto, con la superficie corneal anterior, o sin contacto. El endotelio corneal joven y sano se observará como un mosaico regular formado por células de forma hexagonal y de tamaño semejante. (11)

El análisis de las imágenes especulares se puede hacer de manera cualitativa, mediante la morfología celular, o de manera cuantitativa, haciendo un recuento endotelial y un análisis morfométrico. Se pueden utilizar varios métodos disponibles dentro el software incluido en el microscopio especular: marco fijo, marco variable o método central. (11) (6)

En la microscopia especular se utilizan los siguientes términos:

- Thickness : grosor o paquimetría; espesor corneal en el sitio donde se realiza el examen.
- number: número de células contadas.
- minimum: célula con el tamaño menor en el área analizada.
- maximum: célula con el mayor tamaño en el área analizada.

- average: promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas.
- standard deviation: desviación estándar del tamaño
- coefficient variation: coeficiente de variación, que evalúa área de pleomorfismo del endotelio.
- cellular density: densidad celular: número de células por mm² en el área estudiada.

Los parámetros que se pueden obtener son: la densidad celular, el coeficiente de variación y la hexagonalidad.(12) (13)

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

Para el estudio de las corneas en el banco de ojos deben analizarse Valores morfométricos, morfológicos y características generales, descritas a continuación:

Valores morfométricos:

- DENSIDAD CELULAR

Es el número de células por unidad de superficie y constituye un análisis cuantitativo del endotelio corneal que refleja la integridad estructural, pero no el estado funcional que sí es obtenido por el tamaño celular.

La densidad celular disminuye con la edad. En los niños excede de 3 500 células/mm² y desciende hasta 2 000 células/mm² en la edad senil. El valor medio en la edad adulta es de 2 400 cél/mm² (1 500-3 500). (14)

En la totalidad de los estudios se demuestra que existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales con la edad. Los reportes de densidad celular en poblaciones americanas en pacientes entre 20 y 30 años son de $2\,977 \pm 324$; en los indios es $2\,782 \pm 250$; en los japoneses de $3\,893 \pm 259$, y en los filipinos $2\,949 \pm 270$.^{10,24,26} Se describen dos fases de la pérdida celular asociada a la edad: la primera es la pérdida celular o fase rápida, en la que la densidad de células endoteliales centrales disminuye exponencialmente cerca de 3 500 cél/mm² a los 5 años de edad y de 3 000 cél/mm² a los 20 años. Luego en la fase lenta, la pérdida endotelial se produce a razón de 0,6 % por año, que resulta en un conteo celular de 2 500 cél/mm² en la senectud. Teniendo en cuenta que el endotelio mantiene su continuidad por migración y expansión de las células sobrevivientes, al disminuir las células endoteliales con la edad, disminuye el porcentaje de células hexagonales (pleomorfismo) y aumenta el coeficiente de variación del tamaño celular (polimegatismo). (14)

Valores morfológicos

- COEFICIENTE DE VARIACIÓN

El coeficiente de variación caracteriza la variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular. Se calcula dividiendo el área media celular por la desviación estándar. El polimegatismo es el incremento en la variación del tamaño de las

células; indica inestabilidad funcional endotelial con valores promedio normales de hasta 33 % con un rango de normalidad hasta 40 %. (14)

- HEXAGONALIDAD

Refleja el número de células con seis ápices del contorno. Indica el porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada. Se aceptan como rango de normalidad de hexagonalidad valores superiores al 50 %; mientras más cercanos se encuentran al 100 %, la forma celular estará mejor conservada. En patrones endoteliales severamente afectados desde el punto de vista morfológico, puede haber pérdida de la forma celular. El pleomorfismo es la variación de formas celulares. En la población de Malasia se reportó el 58,1 % \pm 22,6 %. China reportó en su estudio el 59 % \pm 9 %. En un análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares, el porcentaje de hexagonalidad fue del 55 %. Molina registró una hexagonalidad promedio de 51 % desde la tercera década, y que a medida que se perdía dicha hexagonalidad aumentaba la variación en las formas celulares, resultados similares descritos en la población de Tailandia (51,5 %). Actualmente la variación en el tamaño y la forma de las células endoteliales son indicadores más específicos del daño endotelial que la sola medida de la densidad celular. (14) (4)

Cuando se daña el endotelio corneal humano, la cicatrización es un proceso de agrandamiento y diseminación celular para crear una capa contigua de células en la superficie interna de la córnea. El grado de pérdida de células endoteliales por enfermedad, trauma, toxicidad química, etc. puede documentarse con microscopía

especular como un aumento en el área de superficie celular individual y una disminución en la densidad de células endoteliales para la córnea.

La reparación de la herida de la célula endotelial corneal también se refleja como un aumento en la variación de áreas celulares individuales, es decir, polimegatismo o coeficiente de variación (CV). Las células de seis lados son una indicación de una distribución uniforme de la tensión superficial de la membrana y de las células normales. El polígono que tiene la mayor área de superficie con respecto a su perímetro es el hexágono. Por lo tanto, la forma de celda más eficiente para cubrir un área determinada es el hexágono; es decir, una córnea perfecta debe tener un 100% de hexágonos. Se puede esperar que la córnea normal tenga el 60% de las células endoteliales como hexágonos. El estrés en las células endoteliales dará como resultado una disminución de la distribución normal del 60% de las células de 6 lados en un porcentaje menor. (15)

Características generales

La evaluación corneal debería basarse en los siguientes exámenes:

1. Inspección macroscópica. En primer lugar deberíamos realizar una inspección macroscópica de la córnea para valorar la integridad del envase y la turbidez del medio de preservación o la presencia de cuerpos extraños observando también el tamaño y regularidad del anillo escleral.
2. Evaluación mediante lámpara de hendidura. En un segundo lugar, debería realizarse la evaluación mediante lámpara de hendidura del epitelio, el estroma y el endotelio corneal.

Con este dispositivo óptico, podemos detectar distintos parámetros tales como desepitelización, exposición, opacidades epiteliales y/o estromales, cicatrices, pliegues, estrías estromales y/o endoteliales y cualquier tipo de daño iatrogénico o posibles lesiones en estas estructuras.

Se deben verificar:

- Las dimensiones de la córnea, para descartar microcórnea o megalocórnea
- La presencia o no de arco senil. nos permite cuantificar la zona clara relacionada, principalmente, con el gerontoxón. El diámetro de la zona clara debe ser superior a 7 mm en el caso de que la córnea se indique para queratoplastia penetrante, siendo un factor no limitante para otras indicaciones.
- Anormalidades de la cámara anterior (sangre, tinción hemática o tyndall manifiesto, sinequias)
- La posible cirugía intraocular.
- Las características del epitelio (valoración de edema, erosiones o partículas)
Cabe destacar que las lesiones detectadas en el epitelio no son un criterio de invalidez para el trasplante, debido a que el epitelio receptor está sometido a una constante regeneración celular.
- La ausencia de opacidades que afecten el botón corneal, vascularización, pliegues en la membrana de Descemet, alteraciones en la curvatura o espesor, y procesos degenerativos o lesiones posquirúrgicas.
- La ausencia de signos de infección como ictericia o infiltrados.

- La ausencia de lesiones en el segmento anterior que puedan deteriorar el tejido corneal o presencia de tejido uveal.

Se clasifica el tejido en : Excelente=0 ; Muy bueno 1 , Bueno=2 ; Regular=3 y Malo o no aptas para cirugía=4.

Se evalúan los siguientes parámetros:

1) Exposición epitelial: la opacificación del epitelio es secundaria a la desecación de las capas celulares por evaporación (Post mortem) 0= epitelio cristalino claro 1= menos del 25 % del área de la superficie corneal tiene erosiones punteadas. 2= del 25 % al 50 % de la córnea con erosiones punteadas. 3= del 50 % al 75 % de la córnea con erosiones punteadas. 4= mas del 75 % de la córnea con erosiones punteadas

2) Defecto epitelial : normalmente una sección de células epiteliales muere debido a la prolongada exposición epitelial. 0= epitelio completo , intacto 1= defecto epitelial pequeño, menor a 2 mm. de diámetro. 2= defecto epitelial de 2-4 mm. de diámetro. 3= defecto epitelial de 4-6 mm. de diámetro. 4= defecto epitelial mayor a 6 mm. de diámetro.

3) Opacidad subepitelial : opacidad por debajo del epitelio que se limita al estroma anterior. 0= sin opacidades. 1= suave niebla periférica subepitelial. 2= tenue opacidad periférica menor de 3 mm. 3= tenue opacidad periférica o paracentral 3 mm. o algún numero de opacidad mas densa.* 4= alguna opacidad en la zona central de 4 mm. * 4) Opacidad estromal : se extiende dentro del estroma.

4) Opacidad estromal : se extiende dentro del estroma. 0= sin opacidad 1= opacidad estromal tenue periférica o pequeña sin comprometer la zona central de 4mm. 2= opacidad estromal tenue, periférica o pequeña la cual incluye la zona central de 4mm. 3= opacidad estromal tenue, periférica o pequeña la cual incluye la zona central de 5 mm., son insignificantes para injertos ópticos. 4= cicatriz central densa y o extensa

5) Infiltrado estromal: un área de opacificación en el estroma plantea la posibilidad de infección. Usualmente localizados en el ¼ inferior de la córnea bajo área de exposición epitelial y/o defecto. Estas reacciones no son indicativas de infección pero sí de respuesta estéril inmune.

0= no hay infiltrados. 1= aparece muy tenue. 2= aparece tenue y/o pequeños infiltrados. 3= infiltrado(s) moderado en tamaño y densidad.* 4= gran cantidad de infiltrados.* 6) Edema estromal: por daño o defecto endotelial. 0= espesor de córnea normal (0.5 mm aprox.) 1= menos del 10% del espesor normal. 2= entre el 10-15% mayor que el espesor normal. 3= 25.30% mayor que el espesor normal. 4= 50% o mas que el espesor normal.

7) Pliegues o estrías en Descemet: 0= sin pliegues visibles con lámpara de hendidura o a simple vista. 1= pliegues muy leves , se ven con lámpara de hendidura. 2= pequeños pliegues a la vista. 3= pliegues moderados. 4= numerosos pliegues.

Se promueven valores otorgados a cada una (epitelio, estroma, endotelio),y se otorga valor numérico a cada córnea.

Este sistema es muy subjetivo dada la naturaleza cualitativa del criterio seleccionado.

La información obtenida junto con la microscopia especular permite realizar una valiosa evaluación sobre la viabilidad de la córnea.

Si las córneas han superado los criterios de la lámpara de hendidura, podrán incluirse para queratoplastia (17)

JUSTIFICACION

La cirugía de trasplante de córnea es una de las más importantes en el Instituto Mexicano del Seguro Social, como parte del programa prioritario de donación y trasplante de órganos, un procedimiento cada día más frecuente, por lo cual debe enfatizarse en estudiar los aspectos en torno a este, ya que cada día se busca mejorarlo y minimizar los riesgos como una medida que permita limitar los factores asociados a fallo de injerto así como clasificar el tejido procurado en aquel con finalidad óptica contra tectónica.

El presente estudio utilizó la microscopia especular y valoración con lámpara de hendidura como un recurso de suma importancia en los tejidos próximos a ser trasplantados a pacientes candidatos a trasplante de córnea para obtener información exacta que hace posible estudiar en los tejidos características que nos permitan estimar la sobrevida de dicho injerto y así ofrecer información pronóstica al paciente apoyado en los datos obtenidos del estudio del donador.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El programa de trasplante corneal en la UMAE HE CMNSXXI ha cursado cambios significativos en los últimos años con respecto al número de trasplantes como la forma de evaluar los tejidos procurados. Es fundamental la validación de los tejidos a trasplantar tanto con lámpara de hendidura como con microscopía especular para valorar las características morfológicas y morfométricas de las mismas.

La UMAE HE CMNSXXI es el hospital del IMSS que más procuraciones corneales realiza al año tanto en las instituciones públicas como en las privadas en México y actualmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social no existe registro ni antecedentes de las características de las córneas donadas. Lo anterior posiblemente nos permitió mejorar los procesos de donación, lo cual repercute en una mejor sobrevida del injerto a trasplantar.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características microscópicas endoteliales y morfológicas del tejido corneal procurado con fines de trasplante en oftalmología CMNSXXI?

HIPÓTESIS

Las características microscópicas endoteliales y morfológicas del tejido corneal procurado con fines de trasplante serán de adecuada calidad para finalidad óptica

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las características microscópicas endoteliales y morfológicas de las corneas procuradas con fines de trasplante en oftalmología CMN SXXI

OBJETIVO ESPECIFICO

En las córneas procuradas en la UMAE HE CMNSXXI:

- Determinar el conteo endotelial por microscopía especular
- Determinar el porcentaje de corneas destinadas para trasplante con finalidad óptica y finalidad tectónica.
- Determinar la hexagonalidad por microscopía especular
- Determinar el coeficiente de variación por microscopía especular
- Determinar el tamaño celular promedio de las corneas procuradas por microscopía especular
- Describir el género y edad con mayor coeficiente de variación en corneas procuradas con fines de trasplante de oftalmología CMN SXXI.
- Evaluar las características morfológicas por lámpara de hendidura

(presencia o ausencia de arco senil, pterigión previo a la procuración, exposición y defectos epiteliales, opacidades corneales, infiltrados, edema estromal, cicatrices, pliegues, restos hemáticos, tinte ictérico, detritus en optisol, restos de tejido uveal, cuerpos extraños, tamaño del rodete escleral)

- Determinar la correlación entre conteo endotelial, hexagonalidad, coeficiente de variación y tamaño celular con el grupo de edad por década del paciente donador.
- Determinar el porcentaje de pérdida endotelial entre la población base y el tejido donado por década de edad

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, analítico, transversal y ambispectivo

LUGAR DE ESTUDIO

Centro Médico Nacional Hospital de Especialidades Siglo XXI, Servicio de Oftalmología, clínica de trasplante corneal.

POBLACIÓN O UNIVERSO DE ESTUDIO

El total de córneas procuradas con fines de trasplante en oftalmología CMN SXXI durante el 23 de octubre del año 2018 al 1^a de junio del año 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- La totalidad de las corneas procuradas con fines de trasplante en oftalmología CMN SXXI.
- Corneas procuradas referidas al servicio de oftalmología para su validación con lámpara de hendidura y microscopía especular

Criterios de Exclusión

- Corneas que no pueda realizarse su validación.
- Córneas procuradas con más de 6 horas desde el fallecimiento y la procuración.
- Córneas con inadecuada red de frío.

TIPO DE MUESTREO

Muestreo no probabilístico a conveniencia de casos consecutivos, incluyendo todos los tejidos procurados con finalidad de trasplante aceptados en oftalmología de CMNSXXI entre octubre del año 2018 al 1^a de junio del año 2019.

TAMAÑO MUESTRA

En el año 2017 se procuraron más de 400 córneas por lo que durante el periodo comprendido por el estudio se espera incluir más de 400 tejidos corneales

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Registro de la edad del donador al momento de la procuración en la carpeta de donación	Universal	Cuantitativa continua	4-99 años
sexo	características los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Registro del sexo del donador en la carpeta de donación	universal	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino femenino
Conteo endotelial	número de células por unidad de superficie que refleja la integridad estructural.	Registro del conteo endotelial en la carpeta de donación obtenida por microscopía especular	descriptora	Cuantitativa continua	1-5000
Hexagonalidad	número de células con seis ápices del contorno. Indica el porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada. Se aceptan como rango de normalidad de hexagonalidad valores superiores al 50 %; mientras más cercanos se	Registro de la hexagonalidad en la carpeta de donación obtenida por microscopía especular	descriptora	Cuantitativa continua	1-100%

	encuentran al 100 %, la forma celular estará mejor conservada.				
Coeficiente de variación	incremento en la variación del tamaño de las células; indica inestabilidad funcional endotelial con valores promedio normales de hasta 33 %	Registro del coeficiente de variación en la carpeta de donación obtenida por microscopía especular	descriptora	Cualitativa ordinal	1-100%
AVE	Tamaño celular	Registro del tamaño celular endotelial en la carpeta de donación obtenida por microscopía especular	Descriptora	Cuantitativa continua	1-1000
ARCO SENIL	opacidad anular que aparece situada en la periferia corneal	Registro de presencia de arco senil en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
PTERIGIÓN	crecimiento anormal de la conjuntiva, que invade la córnea.	Registro de la presencia de pterigión en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
EXPOSICIÓN EPITELIAL	opacificación del epitelio es secundaria a	Registro de la presencia de exposición	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++

	la desecación de las capas celulares por evaporación	epitelial en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura			+++ ++++
DEFETO EPITELIAL	sección de células epiteliales que muere debido a la prolongada exposición	Registro de la presencia de defecto epitelial en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
INFILTRADO CORNEAL	área de opacificación en el estroma que puede ser de características estériles o infecciosas	Registro de la presencia de infiltrados corneales en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
EDEMA ESTROMAL	Aumento de fluido en estroma que condiciona aumento del espesor corneal	Registro de la presencia de edema estromal en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
CICATRICES CORNEALES	Alteración en la disposición de las fibras de colágeno corneal con pérdida de su transparencia	Registro de la presencia de cicatrices corneales en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
PLIEGUES CORNEALES		Registro de la presencia de pliegues corneales en	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++

		la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura			++++
RESTOS HEMATICOS	Tinción del estroma corneal por los productos de degradación de la hemoglobina	Registro de la presencia de restos hemáticos en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
ICTERICIA	Coloración amarillenta del tejido que afecta su transparencia.	Registro de la presencia de ictericia corneal en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa ordinal	Ausente + ++ +++ ++++
DETRITUS EN OPTISOL	Partículas o residuos de material encontrado en medio de preservación	Registro de la presencia de detritus en optisol en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa nominal dicotómica	PRESENTE AUSENTE
CUERPO EXTRAÑO	Material extrínseco al tejido encontrado en medio de preservación	Registro de la presencia de cuerpo extraño en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptora	Cualitativa nominal dicotómica	PRESENTE AUSENTE
TEJIDO UVEAL	Úvea remanente en contacto con endotelio	Registro de la presencia de tejido uveal en la carpeta de donación	Descriptora	Cualitativa nominal dicotómica	PRESENTE AUSENTE

		obtenida por lampara de hendidura			
RODETE ESCLERAL	remanente peri límbico de esclera en botón corneal	Registro de la presencia de rodete escleral en la carpeta de donación obtenida por lampara de hendidura	Descriptor	Cuantitativa continua	1-5 MM
FINALIDAD DEL TEJIDO DONADO	Definición del tipo de trasplante a realizar	Registro de la finalidad del tejido donado en la carpeta de donación	Descriptor	Cualitativa nominal dicotómica	OPTICA TECTÓNICA

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Previa aceptación del protocolo por el comité local de investigación se solicitó autorización del subcomité de trasplante corneal para poder realizar el estudio.

Una vez autorizado se recolectó la información de las carpetas de donación, del microscopio especular y de las hojas de evaluación del tejido corneal donado.

La información fue recolectada y resguardada en una base de datos en programa Microsoft office Excel.

Se realizó el análisis establecido en el protocolo.

Se elaboró el documento para difusión y publicación.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas continuas se utilizaron promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión en caso de mostrar una distribución semejante a la normal. En caso contrario se resumieron con mediana y rangos intercuartílicos.

Para las variables cualitativas se utilizó porcentaje y frecuencias simples.

Se realizó una correlación de pearson entre la edad y la hexagonalidad, conteo endotelial, coeficiente de variación y tamaño celular. Se realizó un estudio de chi cuadrada para valorar la diferencia de proporciones entre el conteo endotelial del tejido donado y el conteo endotelial de la población sana mexicana (se cuenta con la base de datos de protocolo en espera de publicación).

Un valor de p menor de 0.05 se consideró significativo para rechazar la hipótesis nula en todas las pruebas.

ASPECTOS ETICOS

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN. De acuerdo con la Ley General de Salud en materia de investigación no existe riesgo en la investigación ya que se trabajará con carpetas de donación, resultados de microscopía especular guardado en el mismo microscopio y hoja de evaluación del tejido donado.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD. El beneficio de la investigación es para la sociedad al conocer uno de los factores que pueden influir en el éxito del trasplante

BALANCE RIESGO/BENEFICIO. El balance es positivo al generar conocimiento sin existencia de riesgo alguno para los donantes

FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES. Ingresaron al estudio todos los tejidos procurados con fines de trasplante y que cumplieron con los criterios de inclusión del 23 de octubre del año 2018 al 1^a de junio del año 2019.

FORMA EN QUE SE SOLICITARÁ CONSENTIMIENTO INFORMADO. El consentimiento informado se realizó por parte de la coordinación de donaciones del hospital al momento de solicitar el consentimiento de donación a los familiares del paciente.

CONFIDENCIALIDAD. La confidencialidad de la información de los tejidos se garantizó mediante el resguardo de la información de los pacientes donantes y receptores de córnea la cual fue únicamente del conocimiento del investigador y tutor.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

En el Hospital de Especialidades CMNSXXI Oftalmología se contó con recursos humanos y materiales (lampara de hendidura, microscopio especular y reportes de las valoraciones) para la realización del protocolo.

No se requirió financiamiento para el estudio.

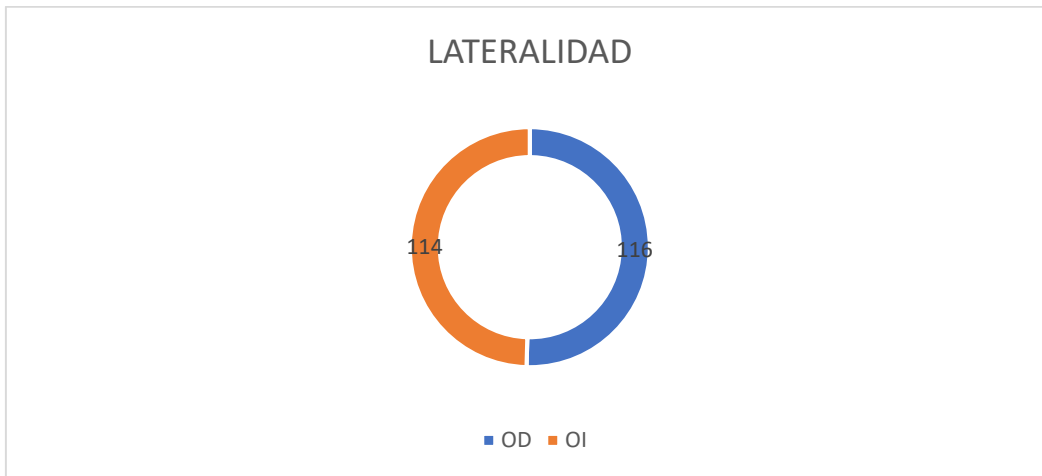
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	JUL-SEPT 2018	SEPT-NOV 2018	NOV 2018- JULIO 2019	JULIO 2019
REVISION DE LA LITERATURA Y ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO				
SOLICITUD DE AUTORIZACION				
RECOLECCION DE DATOS				
ANALISIS ESTADISTICO				
INTERPRETACION DE RESULTADOS				

RESULTADOS

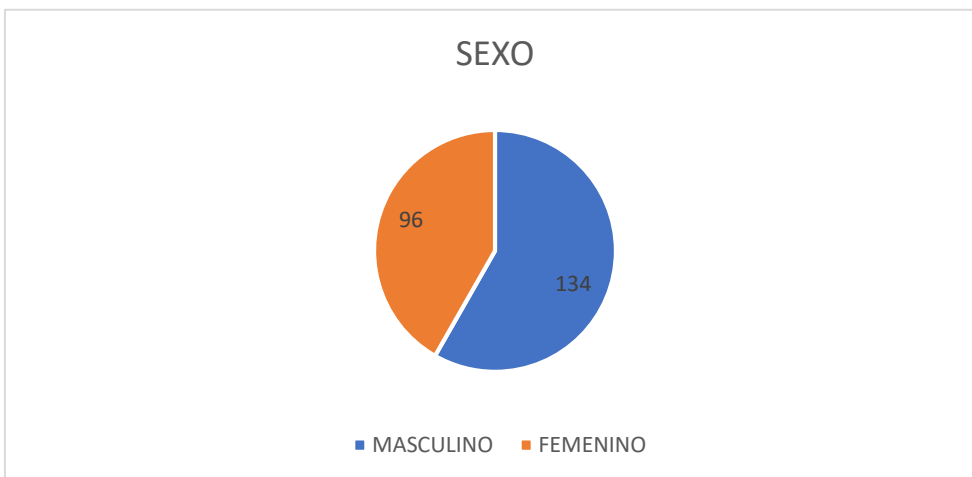
Se analizaron 230 corneas procuradas y valoradas en el servicio de oftalmología CMNSXXI de 23 de octubre del año 2018 al 1ª de junio del año 2019.

De las 230 corneas estudiadas, 116 (51%) correspondieron a ojo derecho y 114 (49%) a ojo izquierdo.



Grafica 1. Lateralidad

El 58.4 % de los donantes correspondió al sexo masculino y el 41.6 % al sexo femenino.



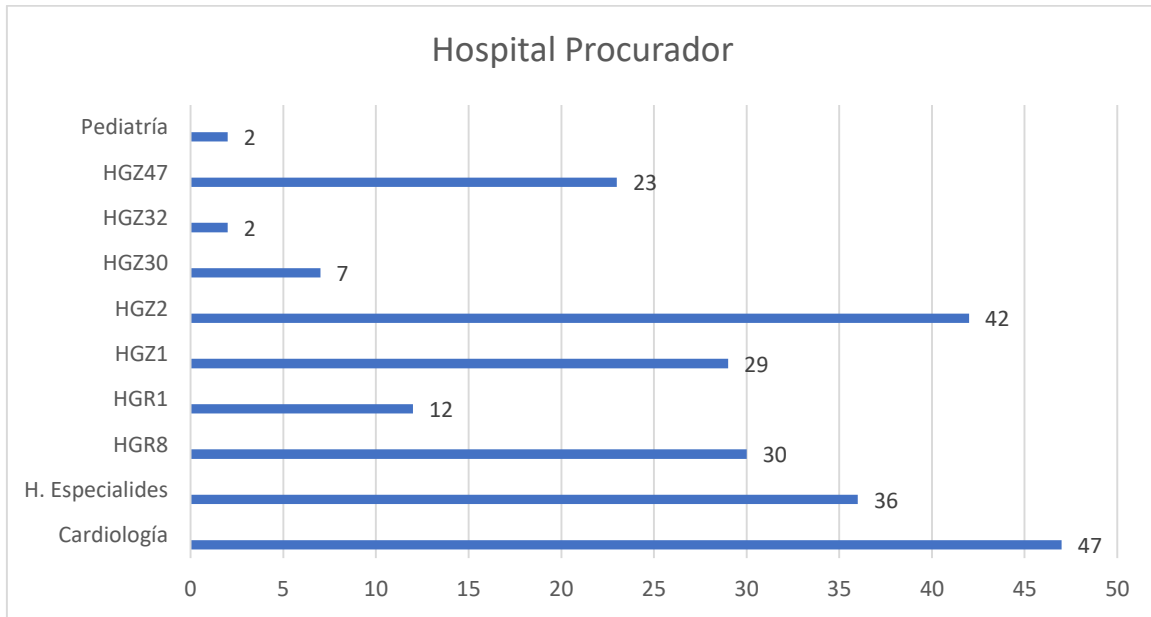
Grafica 2.
Distribución por
sexo

La media de edad del donador fue de 56.76 años, con una edad mínima de 3 y máxima de 77 años.

EDAD	MEDIA	56.76
	MEDIANA	60
	MODA	72
	DS	14.46
	MIN	3
	MAX	77
		N=230

Tabla 1. Distribución por edad

El hospital con mayor número de procuraciones durante el estudio fue el hospital de cardiología del centro médico siglo XXI (47, 20%), seguido del hospital general de zona 2 (42,18.3%) y un mínimo de 2 procuraciones en hospital de pediatría y hospital general de zona 32.



Gráfica 3. Distribución de procuraciones por hospital de origen

Exploración por biomicroscopia de las 230 córneas evaluadas.

ARCO SENIL (Cruces)	0 ausente	89 (38.7%)
	1	104 (45.2%)
	2	35 (15.2%)
	3	2 (0.9%)
	4	0 (0.0%)
PTERIGIÓN	0 (ausente)	220 (95.7%)
	1	6 (2.6%)
	2	3 (1.3%)
	3	1 (0.4%)
	4	0
EXPOSICIÓN EPITELIAL	0 (ausente)	102 (44.3%)
	1	87 (37.8%)
	2	32 (13.9%)
	3	7 (3.0%)
	4	2 (0.9%)
DEFECTO EPITELIAL	0 (ausente)	129 (56.1%)
	1	68 (29.6%)
	2	25 (10.9%)
	3	7 (3%)
	4	1 (0.4%)

OPACIDAD SUBEPITELIAL	0 (ausente)	195 (84.8%)
	1	32 (13.9%)
	2	3 (1.3%)
	3	0
	4	0
INFILTRADO ESTROMAL	0 (ausente)	226 (98.3%)
	1	2 (0.9%)
	2	2 (0.9%)
	3	0
	4	0
EDEMA ESTROMAL	0 (ausente)	189 (82.2%)
	1	35 (15.2%)
	2	6 (2.6%)
	3	0
	4	0
ESTRIA ESTROMAL	0 (ausente)	169 (73.5%)
	1	50 (21.7%)
	2	11 (4.8%)
	3	0
	4	0
CICATRICES	0 (ausente)	213 (92.6%)
	1	11 (4.8%)
	2	2 (0.9%)
	3	1 (0.4%)
	4	3 (1.3%)
PLIEGUES DESCOMET	0 (ausente)	68 (29.6%)
	1	100 (43.5%)
	2	48 (20.9%)
	3	13 (5.7%)
	4	1 (0.4%)
RESTOS HEMATICOS	0 (ausente)	159 (69.1%)
	1	40 (17.4%)
	2	20 (8.7%)
	3	8 (3.5%)
	4	3 (1.3%)
ICTERICIA	0 (ausente)	220 (95.7%)
	1	8 (3.5%)
	2	2 (0.9%)
	3	0
	4	0
DETRITUS OPTISOL	0 (ausente)	159 (69.1%)
	1	59 (25.7%)
	2	9 (3.9%)
	3	3 (1.3%)
	4	0
REFLEJO ESPECULAR	PRESENTE	100 (100%)

	AUSENTE	0 (0%)
APARIENCIA	CLARO	100 (100%)
	OPACO	0 (0%)
CUERPO EXTRAÑO	AUSENTE	216 (93.9%)
	PRESENTE	14 (6.1%)
TEJIDO UVEAL	AUSENTE	157 (68.3%)
	PRESENTE	73 (31.7%)
RODETE ESCLERAL	1 MM	66 (28.7%)
	2 MM	108 (47%)
	3 MM	19 (8.3%)
	0.7 MM	1 (0.4%)
	0.8 MM	1 (0.4%)
	1.5MM	30 (13%)
	1.6MM	3 (1.3%)
	1.8MM	1 (0.4%)
	3.5MM	1 (0.4%)

Tabla 2. Exploración por biomicroscopía

Características por microscopia especular

DENSIDAD CELULAR	MEDIA	2190.49
	MEDIANA	2176.5
	MODA	2137
	DS	538.19
	MIN	0
	MAX	3968
DESVIACIÓN ESTANDAR	MEDIA	200.72
	MEDIANA	189.0
	MODA	178
	DS	73.54
	MIN	0
	MAX	569
COEFICIENTE DE VARIACION	MEDIA	41.46
	MEDIANA	40.50
	MODA	36
	DS	10.41
	MIN	0
	MAX	144

HEXAGONALIDAD	MEDIA	48.66
	MEDIANA	49.0
	MODA	50
	DS	9.86
	MIN	0
	MAX	81
AVERAGE (tamaño celular)	MEDIA	481
	MEDIANA	460
	MODA	468
	DS	133.58
	MIN	0
	MAX	1069
GUTTAS	0	179 (77.8%)
	1	27 (11.7%)
	2	13 (5.7%)
	3	11 (4.8%)
	4	0 (0%)

Tabla 3. Exploración por microscopía especular

Características de microscopía especular por década de edad

0-10 AÑOS n=6	DENSIDAD CELULAR	3534.83±381.02
	DS	111.33
	CV	39.16±9.21
	HEX	49.66±8.54
	AVE	278.5±38.96
11-20 AÑOS n=4	DENSIDAD CELULAR	2701±214.78
	DS	118.0
	CV	31.25±6.07
	HEX	60.5±9.57
	AVE	372±29.60
21-30 AÑOS n=6	DENSIDAD CELULAR	2571.66±479.71
	DS	164.16
	CV	41±7.79
	HEX	44.50±11.0
	AVE	401.16±80.35
31-40 AÑOS n=8	DENSIDAD CELULAR	2836.5±375.75
	DS	146.87
	CV	40.37±9.70
	HEX	52.50±8.91
	AVE	358.87±54.87
41-50 AÑOS n=21	DENSIDAD CELULAR	2275.14±293.20

51-60 AÑOS n=69	DS	185.04
	CV	41.09±4.64
	HEX	46.61±8.86
	AVE	444.90±56.70
	DENSIDAD CELULAR	2113.59±462.81
61-70 AÑOS n=93	DS	210.92
	CV	43.01±14.86
	HEX	48.72±10.46
	AVE	499.47±131.17
	DENSIDAD CELULAR	2082.05±464.53
71 Y MÁS	DS	214.08
	CV	41.98±6.43
	HEX	48.19±8.67
	AVE	506.94±124.75
	DENSIDAD CELULAR	2109.28±474.38
	DS	205.42
	CV	39.47±9.01
	HEX	52.33±6.95
	AVE	515.57±163.62

Tabla 4. Características de microcopia especular por década de edad.

Se hizo una correlación de Pearson entre edad y el conteo endotelial, coeficiente de variación, hexagonalidad y ave (tamaño celular) encontrando una correlación de -0.494 $p=0.00$, 0.087 $p=0.189$, -0.028 $p=0.677$ y 0.383 $p=0.00$ respectivamente.

Se hizo una correlación de Pearson entre conteo endotelial y coeficiente de variación, hexagonalidad y AVE (tamaño celular) encontrando una correlación de -0.193 $p=0.003$, 0.268 $p=0.00$ y -0.929 $p=0.00$ respectivamente.

Se hizo una correlación entre coeficiente de variación y hexagonalidad y ave (tamaño celular) encontrando una correlación de -0.480 $p=0.00$ y 0.172 $p=0.009$ respectivamente.

DISCUSIÓN

La evaluación de todas las capas de la córnea mediante biomicroscopia y microscopia especular del tejido procurado con fines de trasplante es un factor prioritario en la prevención del fallo de injerto primario en el creciente número de pacientes que pueden aspirar a recibir un trasplante de córnea dentro del instituto mexicano del seguro social.

La edad promedio de los donantes fue 56.76 años, contrastando con los datos conocidos ya que la mayoría de la población donante se encuentra considerada en el grupo de tercera edad.

Durante la recolección de datos usados en el presente estudio encontramos que en la exploración macroscópica inicial el 100% de las corneas contó con apariencia clara lo que nos indica que existió una adecuada selección de los donadores, el tamaño del rodete escleral más frecuente fue de 2 mm (47%) y el 25.7% de los optisoles presentaron detritos, cuerpos extraños (6.1%) o tejido uveal. (31.7%). Lo anterior es un llamado a hacer énfasis en los aspectos prácticos de la procuración dado que puede ser debido a una mala técnica, estos resultados nos invitan a realizar técnicas quirúrgicas de calidad ya que además los detritus celulares, esclerales, o presencia de pestañas pueden dañar el endotelio corneal y ser un foco de contaminación.

La evaluación por lampara de hendidura demuestra la presencia de arco senil en el 45.2% de las corneas, el 2.6% de las corneas fueron diagnosticadas con pterigión, 29.6% de las corneas tenía un defecto epitelial y 13.9% opacidad

subepitelial pero el 98.3% no presenta infiltrados estromales. El 21.7% de las corneas presentaron estría estromal y 4.8% cicatrices. En el 43.5% de las corneas se encontraron pliegues en descemet y 17.4% de las corneas presentaron restos hemáticos.

Es importante descartar la presencia de arco senil, pterigión, cicatrices y pliegues ya que una cornea optima debe tener el diámetro de la zona clara superior a 7 mm para poder llevar a cabo el trasplante y carecer de ictericia o infiltrados, principales datos que muestran signos de infección en el tejido. (17)

Las lesiones detectadas en el epitelio no son un criterio de invalidez para el trasplante, debido a que el epitelio receptor está sometido a una constante regeneración celular. (16)

La microscopia especular mostró que la densidad celular media fue 2190.49 células, con un coeficiente de variación medio de 41.46, hexagonalidad media de 48.66% y tamaño celular medio 481, con ausencia de guttas en el 77.8% de las corneas.

Estos datos indican que el tejido corneal procurado por los residentes de oftalmología en conjunto con la coordinación hospitalaria de donación ha sido adecuado, ya que cumple con los estándares de calidad de todos los bancos de tejidos oculares y puede ser empleado con fines de trasplante por considerarse de calidad para finalidad óptica

CONCLUSIONES

Después de realizar el estudio de las características microscópicas endoteliales y morfológicas del tejido corneal procurado con fines de trasplante concluimos que :

- Existe un predominio de donantes masculinos (58%)
- La mayoría de los donantes se encuentran en la edad adulta con una media de edad de 56 años.
- El conteo endotelial promedio (2190.4) se encuentra dentro de los parámetros de normalidad esperados para la edad adulta.
- La hexagonalidad promedio (48.66%) está dentro de lo esperado en tejidos procurados
- El coeficiente de variación medio (41.46 %) es superior al rango de normalidad de 40%.
- La edad con mayor coeficiente de variación se encuentra en 51 a 60 años con un resultado de 43.01 ± 14.86 %
- Las características de la exploración morfológica con lampara de hendidura son adecuadas. se debe hacer énfasis en mejorar la técnica quirúrgica ya que, aunque en porcentaje menor, se encontraron algunos casos con detritus, tejido uveal o cuerpos extraños.
- La correlación entre conteo endotelial, hexagonalidad, coeficiente y tamaño celular por grupo de edad está dentro de los parámetros esperados a nivel mundial que es a más edad menor conteo endotelial, hexagonalidad y mayor coeficiente de variación y tamaño celular

- La calidad del tejido corneal procurado en conjunto del servicio de oftalmología y la coordinación hospitalaria de donación es de calidad y cumple con los parámetros esperados por grupo de edad y en conjunto para finalidad óptica.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Evaluación de tejido corneal preservado	
Datos del Donador	
FOLIO: Edad: Sexo: (F) (M)	Fecha y hora de defunción:
Diagnóstico Defunción:	Fecha y hora de procuración:
Antecedentes Oftalmológicos:	
Hospital Procuración:	Fecha y hora de evaluación:
OJO DERECHO () IZQUIERDO ()	
MEDIO PRESERVACIÓN:	
CADUCIDAD:	

0= AUSENTE 1= + 2= ++ 3= +++ 4= ++++ (INACEPTABLE)

0	1	2	3	4	ARCO SENIL	
0	1	2	3	4	PTERIGIÓN	
0	1	2	3	4	EXPOSICIÓN EPITELIAL	
0	1	2	3	4	DEFECTO EPITELIAL	
0	1	2	3	4	OPACIDAD SUBEPITELIAL	
0	1	2	3	4	INFILTRADO ESTROMAL	
0	1	2	3	4	EDEMA ESTROMAL	
0	1	2	3	4	ESTRIA ESTROMAL	
0	1	2	3	4	CICATRICES	
0	1	2	3	4	PLIEGUES DESCOMET	
0	1	2	3	4	RESTOS HEMATICOS	
0	1	2	3	4	ICTERICIA	
0	1	2	3	4	DETRITUS EN OPTISOL	
PRESENTE	AUSENTE		REFLEJO ESPECULAR			
CLARO	OPALO		APARIENCIA			
AUSENTE	PRESENTE		CUERPO EXTRAÑO			
AUSENTE	PRESENTE		TEJIDO UVEAL			
mm					RODETE ESCLERAL	
COMENTARIOS						

MICROSCOPIA ESPECULAR KONAN CELL CHEK	
Córnea derecha () izquierda ()	
CD	
SD	
CV	
HEX	
AVE	
Gulias	

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN,
INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO
INFORMADO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

CARACTERISTICAS Y MORFOLOGIA DEL TEJIDO CORNEAL
PROCURADO CON FINES DE TRASPLANTE EN OFTALMOLOGÍA, UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Patrocinador externo (si
aplica):

Lugar y fecha:

CIUDAD MEXICO

Número de registro:

Justificación y objetivo
del estudio:

Con la donación de tejidos corneales se realizara un trasplante de córnea posteriormente por lo cual le invitamos a participar en el proyecto de investigación en el servicio de oftalmología CMNSXXI. Al cual se le invitará a participar a todos los donadores de octubre 2018 a julio 2019. Los pacientes con trasplante pueden tener una posibilidad de hasta tener un 40-50% de rechazo corneal y que no funcione su trasplante por lo que es importante estudiar factores que pudieran influir en que las corneas que se trasplanten tengan o no rechazo.

	El principal objetivo de este estudio es estudiar a todos los tejidos donados y ver cuales tienen mas riesgo de presentar rechazo en su trasplante
Procedimientos:	Su participación consistirá en permitir que posterior a la donación de la córnea esta sea estudiada mediante un microscopio que permita conocer en estado en el que se encuentra. Para ver características de la misma que pudieran influir en que se desarrolle rechazo corneal.
Posibles riesgos y molestias:	No se presentará ningún riesgo durante la examinación de la córnea en el microscopio.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No tendrá ningún beneficio si acepta la evaluación de las corneas para donación.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al final del estudio se le puede informar del estudio realizado en las corneas
Participación o retiro:	Su autorización será voluntaria y no comprometerá de ninguna manera el derecho a la atención médica que le ofrece el IMSS
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información de su expediente o con entrevistas será en todo momento confidencial y no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que se salgan de este estudio.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El tratamiento médico después de la donación será igual si acepta o no acepta que se estudien las corneas donadas.
Beneficios al término del estudio:	El beneficio será al final para todos los pacientes que en un futuro se quieran trasplantar al analizar las corneas que son donadas y ver que características pueden ayudar o perjudicar su trasplante

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Dra. Vanessa Ayala

Responsable:

Colaboradores: _____
Dr. Arturo Carrasco

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene
el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y
firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

REFERENCIAS

1. Dua H, Faraj, L., Human corneal anatomy redefined. 2013 by the American Academy of Ophthalmology ISSN 0161-6420/13/ Published by Elsevier Inc.
2. Aghamohammadzadeh H., Newton R., Meek K. X Ray Scattering Used to Map the Preferred Collagen Orientation in the Human Cornea and Limbus. *Structure*, Vol. 12, 249–256, February, 2004.
3. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. Schepens Eye Research Institute Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, MA 02114, USA.
4. M. Guerra Almaguer, I MSc. Z. Pérez Parra, I, T Cárdenas Díaz. Morfología y morfometría del endotelio corneal MSc. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2015; 28(3): 366-373.
5. Durán de la Colina JA. Anatomofisiología de la córnea. Complicaciones de las lentes de contacto. País Vasco: Editorial Tecnimedia, SL; 1998. p. 13-27.
6. Hoffer KJ, Kraff MC. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology* 1980;87(9):861-5
7. Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. *Exp Eye Res*. 2012;95:2---7
8. Molina Rey DF, Gomez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2005;79:93-100.

9. Pérez Torregrosa DV, Cisneros A, Harto M, Maldonado M, Cervera M, Menezo JL, et al. Método de análisis endotelial mediante microscopia especular de no contacto y sistema de análisis por la imagen en una serie de voluntarios sanos. *Ann Oftalmol.* 1995 [citado 12 de febrero de 2015];5(3).
10. Elis D, Aristizábal D, Gris O, Guell J, Arrondo E. Estudio endotelial con microscopia especular. En: Lorente R. *Catarata & Glaucoma*. Madrid: Secoir; 2012. p. 92-5.
- 11, Cambas Andreu AA, Guerra Almaguer M, Prada Sánchez C, Delgado Castillo O, García López de Trigo G. Microscopia especular con corrección manual vs. software automatizado. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014 [citado 26 de enero de 2014];27(3):[aprox 7 p.
12. M. Guerra Almaguer, I MSc. Z. Pérez Parra, I, T Cárdenas Díaz. Morfología y morfometría del endotelio corneal MSc. *Revista Cubana de Oftalmología.* 2015; 28(3): 366-373
13. Piñero Llorens DP, Plaza Puche AB. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo. *Gaceta Óptica.* 2009;(436):42-6.
14. Contreras-Corona RG, Anaya-Pavab EJ, Gallegos-Valencia AJ, Villarreal-Maíz JA. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. *Rev Mex Oftalmol.* 2014 [citado 26 de enero de 2014];88(3).
15. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea.* 2008;27:1-16

16. M. Agudo, A. Álvarez Márquez. Plan nacional de corneas. ORGANIZACIÓN NACIONAL DE TRASPLANTES. 2016. Tomado de <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DOCUMENTO%20PLAN%20NACIONAL%20DE%20CORNEAS%202016.pdf>

17. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PROCURACIÓN DE TEJIDO OCULAR. BANCO DE TEJIDOS OCULARES DE CUCAIBA Ministerio de salud de la Provincia de Buenos Aires. Tomado de: http://www.cucaiba.gba.gov.ar/wp-content/uploads/2014/08/procuracion_corneas.pdf