

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE HG GAUDENCIO GONNZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA OFTALMOLOGIA

TITULO:

FACTORES ASOCIADOS A LA EXCLUSION DE CORNEAS PROCURADAS PARA SU USO EN TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DR. ANGEL ANTONIO ESPINOSA GAUCIN

ASESORES:

Directora de tesis: Dra. Karla Verdiguel Sotelo Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; Clínica de Córnea y superficie ocular UMAE HG CMNR Matrícula: 99373385

Asesor Metodológico: Arturo Carrasco Quiroz Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; HECMN Siglo XXI





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.



Unidad Médica de Alta Especialidad HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"



Proyecto de Investigación: No. De Registro R-2013-3502-113

FACTORES ASOCIADOS A LA EXCLUSION DE CORNEAS PROCURADAS PARA SU USO EN TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

AUTORES:

Alumno: Ángel Antonio Espinosa Gaucín Residente de segundo año Oftalmología UMAE HG CMNR.

Matrícula: 99088365 correo electrónico: aegaucin@hotmail.com

Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México DF

Tel: 5724 5900

ASESORES DE TESIS:

Directora de tesis: Dra. Verdiguel Sotelo Karla Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; Clínica de Córnea y superficie ocular UMAE HG CMNR

Matrícula: 99373385 correo electrónico dalinde_karlaverdiguel@hotmail.com Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México DF

Tel: 5724 5900

Asesor Metodológico: Arturo Carrasco Quiroz Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; HECMN Siglo XXI

Matrícula: 99374973 Correo: arturocarrascoquiroz@yahoo.com Av. Cuauhtémoc Col. Doctores# 330. Distrito Federal, D.F. 06720 México.

Teléfono: 5627-6900

FACTORES ASOCIADOS A LA EXCLUSION DE CORNEAS PROCURADAS PARA SU USO EN TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Proyecto de Investigación: No. De Registro R-2013-3502-113

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD DE LA UMAE
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CMN LA RAZA,
IMSS

DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO
PROFESOR TITULAR Y ADSCRITO DEL SERVICIO DE CORNEA –
OFTALMOLOGIA
DE LA UMAE HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CMN LA RAZA,
IMSS.

DRA KARLA VERDIGUEL SOTELO
ASESOR DE TESIS - PROFESOR TITULAR Y ADSCRITO DEL SERVICIO
DE CORNEA – OFTALMOLOGIA DE LA UMAE HOSPITAL DR. GAUDENCIO

Carta Dictamen



Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502 HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 02/08/2013

DRA. KARLA VERDIGUEL SOTELO

PRESENTE

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

FACTORES ASOCIADOS A LA EXCLUSION DE CORNEAS PROCURADAS PARA SU USO EN TRASPLANTE: EXPERIENCIA EN CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en 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 AUTORIZADO, con el número de registro institucional:

> Núm. de Registro R-2013-3502-113

ATENTAMENTE

DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR GERVERA
Presidente del Comité local de Investigación y Presidente del Comité, gación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

TABLA DE CONTENIDO:

I.	Resumen Estructurado	5
II.	Antecedentes	5
III.	Justificación	10
IV.	Planteamiento del problema y pregunta de investigación	11
V.	Hipótesis	12
VI.	Objetivos `	12
VII.	Material, pacientes y métodos	12
VIII.	Variables del estudio	13
IX.	Descripción general del estudio	13
X.	Análisis estadístico	14
XI.	Consideraciones y ética	14
XII.	Cronograma de Actividades	15
XIII.	Resultados	16
XIV.	Discusión	21
XV.	Conclusiones	22
XVI.	Referencias y bibliografía	23
XVII.	Anexos.	25

Abreviaturas:

TC: trasplante corneal

QPP: queratoplastía parcial penetrante CMNR: Centro Medico Nacional La Raza

HGGGG: Hospital General Gaudencio Gonzalez Garza

I. RESUMEN:

Verdiguel-Sotelo K¹, Espinosa-Gaucín A², Carrasco-Quiroz A³.

Antecedentes. El de córnea es el trasplante más realizado en todo el mundo y el que tienen el menor índice de rechazo.

Objetivo: Identificar la incidencia de los factores que contraindican el uso de tejido corneal procurado con fines de trasplante.

Materiales y Metodos:

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. En el cual, se cuantificaron los diferentes factores asociados a la exclusión de corneas procuradas para fines de trasplante; dichos factores son: edad de donador, diagnóstico de defunción, patologías sistémicas agregadas y resultados de serología. Se analizaron todas las corneas bajo el programa de trasplantes de córnea del servicio de Oftalmología del HG CMNR durante el año 2012. De cada variable se obtuvo estadística descriptiva, promedio, rango y desviación estándar de las numéricas, asi como, porcentajes de las nominales.

Resultados:

Conclusiones:

Palabras clave: queratoplastia penetrante, trasplante corneal, exclusión, donador, procuración, banco de ojos.

- 1. Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; Clínica de Córnea y superficie ocular UMAE HG CMNR, correo electrónico: dalinde karlaverdiguel@hotmail.com. Tel: 5724 5900
- **2.** Residente de tercer año Oftalmología UMAE HG CMNR. Matrícula: 99088365 correo electrónico: aegaucin@hotmail.com.. Tel: 5724 5900
- **3.** Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología; HECMN Siglo XXI. Correo: arturocarrascoquiroz@yahoo.com. Teléfono: 5627-6900

II. ANTECEDENTES:

El trasplante de córnea o queratoplastia penetrante (QP) hace referencia a la sustitución quirúrgica de una porción de la córnea del huésped por la de un ojo donante. Si el donante es otra persona se le llama *aloinjerto;* el uso del tejido del mismo ojo o del otro se denomina *autoinjerto;* este procedimiento brinda esperanza para la rehabilitación visual en muchos casos. En EE. UU. se realizan alrededor de 45,000 trasplantes corneales al año. (1)

En 1824 el doctor Reisinger comunicó los resultados de sus experiencias en las cuales separaba corneas de conejos que volvía a reimplantar y éstas cicatrizaban perfectamente, así se denominó a este procedimiento como queratoplastia.(2) En 1886 von Hippel efectuó exitosamente un trasplante de corneal lamelar en humanos, aunque este es mucho menor común que el penetrante debido al éxito de este último (4).

En 1905 Eduard Konrad Zirm, en el Hospital de Olomouc, República Checa, efectuó con éxito el primer trasplante de órgano en un ser humano. Trasplantó la córnea de un adolescente de 11 años de edad que murió accidentalmente, al ojo de un labrador que había quedado ciego. Este acontecimiento histórico terminó con más de cien años de intentos fallidos, en el campo de la cirugía ocular en todo el mundo. (11) En los años siguientes fueron pocos los galenos que realizaron trasplantes de córnea en forma exitosa:

- En 1930 se publicó una revisión de 176 trasplantes de córnea reportando 20% de éxito.
- En 1937 se da a conocer otra revisión, reportando 58% de éxito, y es a finales de la Segunda Guerra Mundial en que se incrementa la cirugía de trasplantes de córnea.
- En 1940 el Dr. R. Townley Patón, entonces presidente del hospital Manhattan Eye, Ear and Throat de New York City, utiliza córneas donadoras de los prisioneros sentenciados a muerte.
- En México, en 1945, el Dr. Antonio Torres Estrada lleva a cabo el primer trasplante de córnea.
 - En 1975 se crea el primer Banco de Ojos en la Ciudad de México, en el Hospital General de Xoco, inicialmente proveía de tejido corneal a los cirujanos de toda la República Mexicana, a partir de 1995 dejó de existir (3).

El método desarrollado por Zirm es la base actual con la que en todos lados se realizan millones de cirugías oculares al año. Este método moderno de trasplante se han mejorado gracias a la disponibilidad de antibióticos, antiinflamatorios esteroideos, materiales quirúrgicos y de sutura; que han hecho del trasplante de córnea una intervención exitosa. (3)

Hoy en día, la queratoplastia penetrante es el trasplante más común y exitoso en humanos en todo el mundo (4). En nuestro país son ocho estados los de mayor actividad para la donación te tejido corneal: Aguascalientes, Coahuila, Guanajuato, Jalisco, Estado de México, Nuevo León, Sinaloa, incluyendo el Distrito Federal, donde existen 18 hospitales que realizan 88.5% del total de esta actividad. (5).

Aunque raro, la posibilidad de transmisión de enfermedades por trasplante de órganos y tejidos existen (10). Incluso los tejidos no vasculares tales como la córnea, han demostrado contaminación y por lo tanto posibilidad de ser medios de

transmisión de enfermedades (10). Hay informes de infecciones causadas por bacterias, hongos, virus y priones adquiridas por el trasplante de córnea (6-10). La legislación mexicana no permite el uso de tejido para el trasplante, el donante cuyo actual serología positiva para hepatitis B, hepatitis C o el VIH (11).

Es necesario el uso de las pruebas serológicas para excluir córneas con serología positiva para la prevención de las infecciones que pueden ser transmitidas a los receptores de trasplante de córnea (12)

Es responsabilidad de los Bancos de ojos, procesar, almacenar y distribuir tejidos oculares con fines terapéuticos y, por tanto, estas instituciones se basan en garantizar la seguridad de los tejidos.

Normas básicas en los bancos de ojos

La recolección del material donador debe realizarse en las máximas condiciones de asepsia. Debe mantenerse el tejido corneal con oclusión ocular correcta en donde los párpados deben permanecer cerrados y con aplicaciones de compresas frías; para minimizar las alteraciones morfológicas, se deben instilar colirios o soluciones lubricantes (lágrimas artificiales) o colirios antibióticos (tobramicina o gentamicina). (13). La procuración se efectúa dentro de las primeras seis a ocho horas posmortem, es necesario examinar lo mejor posible las corneas del donador para así excluir de inmediato las córneas con opacidades, alteraciones de las membranas limitantes, cicatrices, signos de infección o de sufrimiento endotelial. El conteo de células endoteliales por microscopía especular, es un estudio mediante el cual es posible determinar la población celular por milímetro corneal, así como la detección de alteraciones del endotelio que puedan comprometer la vida del injerto. La córnea debe conservarse en cámara húmeda a + 4 °C, y utilizarla antes de las primeras 24 horas posmortem, cuando no se separó del globo ocular (11).

Cuando se realiza la separación de la córnea, conservarla en medio d McCarey-Kaufman (medio M-K) y en cámara húmeda a + 4 °C, lo que permite alargar el plazo de su utilización, de cuatro a ocho días, para queratoplastias penetrantes. Las córneas donadas son examinadas para excluir aquellas que tienen enfermedades transmisibles. Por ejemplo, es una especial precaución, que a todos los donadores se les realizan exámenes de laboratorio para descartar que son portadores del virus del SIDA, hepatitis o serología (+).Los bancos de ojos tienen por objeto la obtención, preparación y distribución de globos oculares frescos, o la córnea en medio M-K procedentes de cadáveres, para queratoplastias (11).

El intervalo de muerte-preservación, es el tiempo desde la muerte del donante hasta la preservación del tejido. El cual varía entre los diferentes bancos de ojos en el mundo en un rango que va desde las 6 horas hasta las 14 horas. Sin embargo 12 horas es

tomado como el límite máximo para realizar la procuración, debido al deterioro en la calidad del tejido, observado con tiempos mayores. (14) (15) (16)

Para la transportación y conservación del tejido se usa un medio estéril y enriquecido, conocido como Optisol GS el cual es una solución que contiene condroitin sulfato, dextran 40, bicarbonato de sodio, gentamicina, estreptomicina, aminoácidos, piruvato de sodio, L-Glutamine, 2 mercaptoethanol y agua purificada; este debe mantenerse a una temperatura ideal, como se dijo anteriormente de 4 grados centígrados lo cual ha demostrado un efecto importante no solo en la estabilidad celular sino en el crecimiento bacteriano (17).

La técnica de toma de tejido corneal juega un papel fundamental para el pronóstico de recuperación de agudeza visual del paciente ya que una mala técnica ocasiona una perdida mayor de células endoteliales.

Por muchos años se ha debatido en grandes foros sobre el impacto de la edad del donante del tejido en el éxito del trasplante. A pesar de la falta de evidencia científica de esta relación, muchos cirujanos de córnea en los Estados Unidos han rechazado la posibilidad de utilizar tejidos de donantes de edad avanzada y como resultado, muchos bancos de ojos de los Estados Unidos han limitado su abastecimiento de córneas de donantes de 65 años de edad o más. Se han realizado varios estudios para obtener información sobre la calidad de los tejidos. (18)

La Densidad de las Células Endoteliales (ECD), medidas en microscopio especular, es un parámetro que sirve como indicador de la viabilidad de la córnea ya que el endotelio corneal está formado por una monocapa de células hexagonales; 350,000 a 500,000 células especializadas cuya principal función es mantener la salud y transparencia del estroma corneal. (19) (20)

Las córneas donadas deben cumplir con los criterios establecidos por la Asociación de Bancos de Ojos de América y deben tener un recuento de células endoteliales entre 2300 y 3300 células/mm2. También existen otros parámetros ya descritos y publicados según el "Cornea Donor Study Investigator Group" donde se reportan criterios de elegibilidad como:

- Edad del donante en el momento de la muerte: 10-75 años
- Muerte a tiempo de Procuración Máximo: 12 horas
- Tiempo máximo entre la procuración y el trasplante: 5 días

- Contraindicaciones médicas por causas de la muerte del donante: Criterios de EBAA
- Contraindicaciones del tejido donado: cumple con las normas de exclusión de tejido EBAA
- Cirugía intraocular previa (no haber sido operada de catarata)
- Polimorfismo/Polimegatismo: leve. Sin evidencia de daño endotelial central o distrofia.
- Epitelio: Defectos epiteliales de 50% o más.
- Estroma: edema estromal
- La membrana de Descemet: pliegues, examinar cornea guttata, descartar distrofia. (21)-(22)

La principal estrategia para enfrentar la falta de órganos ha sido el fortalecimiento de los programas de donación. En 2000 se realizaron 638 trasplantes de órganos y tejidos de donación cadavérica y 1217 de donador vivo (1855 en total). En 2009 se llevaron a cabo 2852 trasplantes de donador fallecido y 2072 de origen vivo (4924 en total). (23)

El trasplante de córneas por donación de tejido nacional ha aumentado desde el año 2000, en mayor medida a partir de 2004 con la creación de la Coordinación Hospitalaria para la Donación, siendo el tejido corneal en primer lugar como tejido obtenido por donación cadavérica. (23) (24)

Se denomina donación cadavérica aquella dada por la muerte de una persona por paro cardiorrespiratorio o muerte encefálica. La detección de un potencial donador de órganos y tejidos es el primer paso que desencadena una serie de procesos hasta concretar en la obtención y trasplante de los tejidos obtenidos.

Es imprescindible la obtención de una historia clínica detallada del donador de corneas ya que con dicha información se tomara la decisión de procurar o no el tejido u órgano donado. Existen criterios de exclusión para donantes los cuales se dividen en contraindicaciones absolutas y relativas. A continuación se mencionan:

1. Enfermedades y condiciones sistémicas:

- Muerte de causa desconocida.
- Muerte de enfermedad del sistema nervioso central desconocida.
- Enfermedad Creutzfeldt-Jacov.
- Panencefalitis esclerosante subaguda.
- Leucoencefalitis progresiva multifocal.

- Rubéola congénita.
- Síndrome de Reye.
- Encefalitis viral o de origen desconocido.
- Septicemia (bacteriemia, fungemia, viremia).
- Rabia.
- Leucemia activa.
- Linfoma diseminado.
- Hepatitis B.
- Hepatitis C.
- Receptores de derivados de hormonas del crecimiento humano años del 1963-85.
- HIV sero positivos.
- Alto riesgo de infecciones por HIV. (homosexuales, prostitutas, drogadicción).
- Personas con hemofilia que reciben derivados sanguíneos.
- Inmigrantes procedentes de países con alta prevalecía de VIH.

2. Enfermedades intrínsecas del ojo.

- Retinoblastoma.
- Tumores malignos del segmento anterior del ojo.
- Inflamación ocular activa.
- Queratocono, queratoglobo y queratoplastias.
- Opacidades corneales.
- Pterigión

3. Cirugías del segmento anterior o intraoculares previas.

- Procedimientos refractivos corneales (queratotomía radial).
- Fotoablación láser.
- Cirugías del segmento anterior como cataratas, lente intraocular, filtrante antiglaucomatosa.(25,26).

III. JUSTIFICACIÓN

El trasplante de córnea es la forma más exitosa y más común de cirugía de trasplante de tejido u órganos. En los Estados Unidos se realizan cerca de 50,000 trasplantes anuales y aproximadamente los mismos en el resto del mundo.²⁷

Aunque las técnicas de procuración, conservación y cirugía de córnea han avanzado considerablemente aún existe un gran déficit de corneas, en el mundo se realiza trasplante de córnea a apenas un 1% del total de personas que lo necesitan.²⁷

Uno de los grandes desafíos que se les presentan a los cirujanos de córnea es la gran cantidad de corneas que se descartan debido a que no son aptas para trasplante. En Estados Unidos aproximadamente 20 a 25% de las corneas donadas son descartadas. En otros países con menos recursos la tasa de descarte puede ser de hasta el 75%.²⁷

Dentro de los principales factores que causan que se descarten las corneas donadas están los siguientes:

- 1. Daño endotelial.
- 2. Causa de muerte desconocida
- 3. Expiración de tiempo viable de tejido
- 4. Serologías positivas (exámenes de laboratorio de muestras de sangre cuyos resultados sean positivos para VIH, Herpes, Toxoplasma, Hepatitis B o C y Rubeola).

Dentro de la literatura médica oftalmológica en México se encuentran escasos o nulos registros sobre la frecuencia de los factores que se asocian a la exclusión de tejidos corneales procurados para ser usados con fines de trasplante. Situación que motivó la realización del presente estudio.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

EL hospital Centro médico nacional La raza actualmente es el hospital del IMSS que más trasplantes de córnea realiza al año con 220 corneas trasplantadas en el 2012. Hasta la fecha no existen datos que nos permitan identificar cuáles han sido las principales causas y factores asociados a la exclusión de las córneas procuradas para su uso de trasplante.

¿Cuáles son los principales factores asociados a la exclusión de las córneas procuradas para su uso en trasplante en el hospital centro médico nacional la Raza?

V. HIPÓTESIS

Los principales factores asociados a la exclusión de las córneas procuradas para su uso en trasplante en el hospital CMNR serán los relacionados con infecciones sistémicas. Es decir corneas procedentes de donadores cuyas pruebas serológicas para detectar agentes infecciosos has resultado positivos.

VI. OBJETIVOS

General: Determinar los factores que más frecuentemente son causa de exclusión del tejido corneal procurado para su uso con fines de trasplante.

Secundarios:

1. Determinar el número de córneas excluidas

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional.

Universo de trabajo: Total de corneas procuradas en el año 2012

Lugar: hospital CMN la Raza, clínica de trasplante corneal

Criterios de Selección:

- Criterios de inclusión:
 - Todas las corneas procuradas bajo el programa de trasplantes de córnea del servicio de Oftalmología del HG CMNR
- Criterios de exclusión
 - N/A
- Criterios de eliminación
 - o N/A

Selección de la muestra:

- Todas las corneas procuradas en el año 2012 por personal de la UMAE Hospital General Centro Medico La Raza que no resultaron aptas para su uso para trasplante corneal

VIII. Variables del Estudio:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta la fecha de la defunción en años	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento hasta la fecha de la defunción en años	Independien te, Cuantitativa discreta	0-80	Años
Tiempo desde la procuración	Tiempo transcurrido desde la procuración hasta la fecha de exclusión	Tiempo transcurrido desde la procuración hasta la fecha de exclusión	Cuantitati va discreta		Días
Enfermedad es sistémicas agregadas conocidas	Patologías presentes en el donador además del diagnóstico de defunción	Condiciones patológicas concomitantes con la causa de defunción	Cualitativa nominal	N/A	N/A
Diagnóstico de defunción	Patología que causa la Muerte del donador de acuerdo al certificado de defunción	Causa directa de la defunción según el DIES	Cualitativa nominal	N/A	N/A
Resultados de serología positivas	Pruebas diagnósticas en sangre del donador para detección de infecciones activas o latentes cuyo resultado positivo es razón suficiente para excluir las corneas donadas para fines de trasplante	Pruebas diagnósticas en sangre para detección de VIH, HEPATITIS B, HEPATITIS C, TOXOPLASMA, HERPES Y RUBEOLA,	Cualitativa nominal	Positivo- negativo	N/A
Lugar de procedencia del tejido	Unidad médica de la cual proviene el tejido procurado	Unidad médica de la cual proviene el tejido procurado	Cualitativa	N/A	N/A

- 1. Edad de donador
- 2. Tiempo desde procuración
- 3. Diagnóstico de defunción
- 4. Resultado de pruebas Serológicas
- 5. Hospital donde se obtiene la procuración

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Previa autorización del protocolo por el comité local de investigación, se solicitará el acceso a los registros de trasplante realizados en el CMNR durante el año 2012, se tomarán los datos y se vaciaran en la hoja de recolección de datos para luego analizar las diferentes variables establecidas, ya mencionadas anteriormente.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptivo. Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión. Para las variables cualitativas se utilizarán porcentaje y frecuencias simples.

X. CONSIDERACIONES Y ÉTICA

Este estudio de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud es un estudio sin riesgo. En este estudio se analizaran resultados de estudios serológicos y condiciones generales de las corneas procuradas en el año 2012 por residentes de Oftalmología de CMNR. En todo momento se resguardarán y no se publicarán ni identificarán los nombres, números de afiliación y otros datos personales de los donadores. Solo serán de conocimiento del tutor y tesista.

XI. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: tutor, tesista y asesor metodológico

Recursos materiales: hojas blancas, lápices, Word Excel spss. El servicio cuenta los recursos materiales para su realización por lo que no habrá necesidad de recursos adicionales para el estudio.

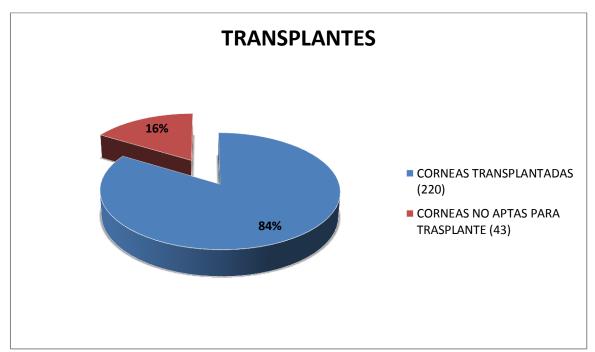
XII. CRONOGRAMADE ACTIVIDADES 2012-2013

Actividad		Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Davisión de	Proyectado						
Revisión de	Froyectado	Х	Χ				
la							
bibliografía	Realizado	Х					
Elaboración	Proyectado	Х					
del marco							
teórico	Realizado	х					
Redacción	Proyectado	Х	Х				
del							
protocolo	Realizado		Х				
Revisión y	Proyectado		Х				
autorizació							
n del	Realizado		Χ				
protocolo							
Recopilació	Proyectado			Х			
n de datos							
	Realizado			Х			
Análisis de	Proyectado			Х			
datos							
	Realizado			Х			
Elaboración de	Proyectado				Х		
informe final							
	Realizado				Х		

XIII. RESULTADOS:

En el 2012 el personal médico del servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional La Raza realizó procuraciones corneales a 132 donadores cadavéricos y multiorganicos, representando un total de 264 corneas procuradas, de ellas solo 220 se usaron con fines de trasplante, tanto para fines ópticos como para tectónicos.

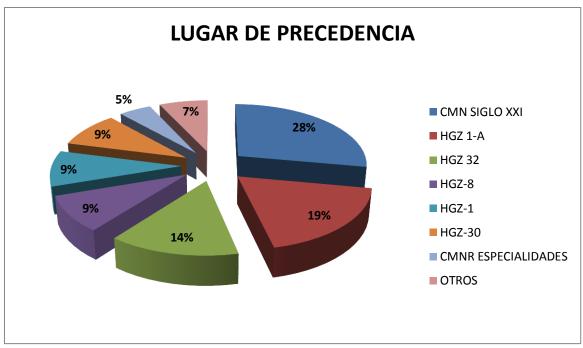
La siguiente grafica se muestra la proporción de tejidos rechazados para su uso con fines de trasplante por todas las causas:



Grafica 1. Total de corneas Procuradas.

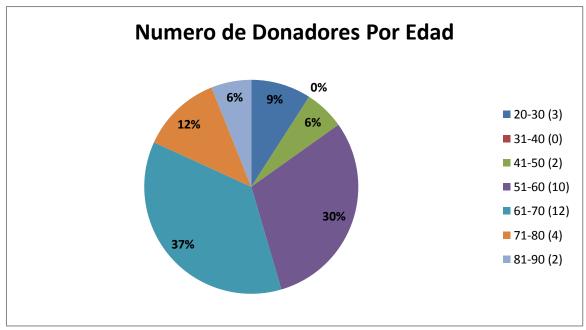
De las corneas que resultaron no ser aptas para su uso con fines de trasplante se midieron variables.

La primera variable fue el lugar de origen de las corneas procuradas, el más frecuente fue Centro Médico Nacional Siglo XXI con 12 corneas, luego el Hospital General de Zona (HGZ) 1-A con 8 corneas, después el HGZ-32 con 6 corneas, el HGZ-8 con 4 corneas, el HGZ-1 con 4 corneas, HGZ-30 con 4, Hospital de Especialidades de CMNR con 2 corneas sumando un total de 40 corneas, en las 3 restantes no se encontró registro de lugar de procedencia.



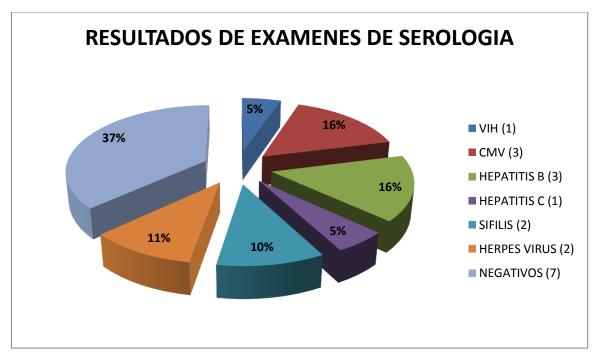
Grafica 2. Unidad médica de origen de las corneas procuradas.

La siguiente variable a medir fue la edad de los donadores cuyo rango fue desde los 20 años hasta los 82 años con un promedio de 63.27 años. Siendo mucho más frecuentes las edades de más de 60 años, las cuales representaron en nuestra muestra el 65%. Considerando los de más de 50 años tenemos que representan el 88%. En la siguiente grafica podemos observar la edad de los donadores cuyas corneas no se usaron para trasplante por todas las causas.



Grafica 3. Donadores por grupo etario.

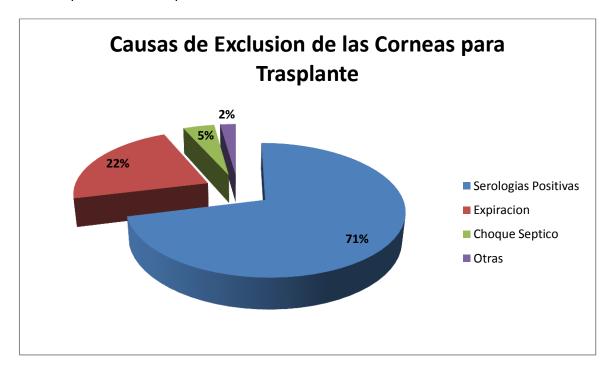
Es requisito indispensable la realización de análisis de serología para descartar infecciones cuya presencia en el donador contraindica el uso de las corneas donadas para su trasplante. Entre las infecciones más frecuentes son por Citomegalovirus, Herpes virus, Sífilis (treponema pallidum), Enfermedad de Chagas, hepatitis B o C, Virus de Epstein Barr, VIH, entre otras mencionadas y descritas anteriormente. En nuestro estudio se encontró que las muestras sanguíneas de 15 donadores resultaron positivas para alguna de estas infecciones, a continuación se mencionan las infecciones y entre paréntesis la frecuencia de cada una de ellas: VIH (1), Citomegalovirus (3), Hepatitis B (3), Hepatitis C (1) Sífilis (2), Herpes Virus (2), otras 7 muestras de donadores cuyas corneas no fueron trasplantadas fueron negativas a para todas las pruebas de detección de patologías mencionadas (Grafica 3).



Grafica 3. Resultados de los exámenes serológicos de detección de agentes infecciosos. HIV Virus de inmunodeficiencia Humana, CMV citomegalovirus.

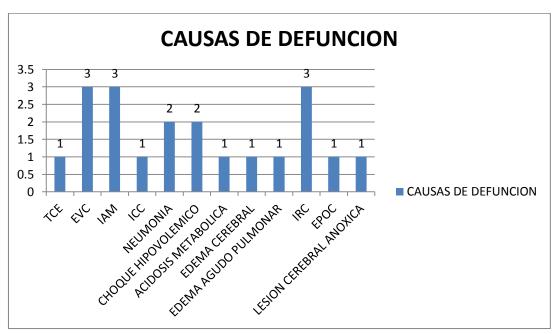
Una de las variables más importantes fue el Motivo de Exclusión de las corneas con fines de trasplante. A continuación tenemos dichas causas en orden de frecuencia (Grafica 4): exámenes de serología positivos para alguna de las infecciones que contraindican el uso de tejido corneal para trasplante (32 corneas), en este apartado se incluyen todas las causas infecciosas; la siguiente causa es expiración del periodo de viabilidad del tejido (más de 5 días desde la procuración), estas corneas estaban destinadas para trasplante tectónico ya que por diferentes características de las mismas no cumplían con las cualidades para usarse en trasplante con fines ópticos, estas sumaron 10 corneas; otras 2 corneas se excluyeron debido a que la causa de defunción del donador fue "choque séptico"; y por ultimo 1 cornea fue desechada ya

que no resulto ser viable por edema y deterioro (edema, lisis) evidente del tejido en los días posteriores a la procuración del mismo.



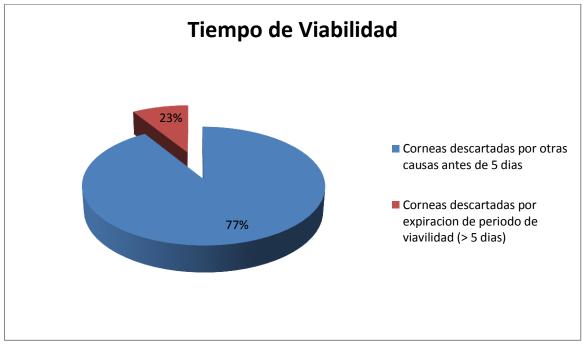
Grafica 4. Causa definitiva de exclusión de las corneas.

En lo que respecta a las causas de defunción de los donadores los hallazgos se describen a continuación en la gráfica 5.



Grafica 5. TCE (traumatismo craneoencefálico), EVC (Evento Vascular Cerebral), IAM (infarto agudo al miocardio), ICC (Insuficiencia Cardiaca Congestiva), IRC (insuficiencia Renal Crónica), EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica).

De las 43 corneas descartadas, 10 fueron excluidas por expiración de tiempo de viabilidad para el tejido corneal el cual se considera de 5 días a partir de la fecha de procuración, esto dado por que no hubo pacientes que requirieran el tejido durante dicho periodo a partir de la fecha de procuración, las 33 restantes se descartaron antes de los 5 días por las otras causas mencionadas anteriormente. Grafica 6.



Grafica 6. Relación de corneas descartadas por cualquier otra causa en comparación a las descartadas por vencimiento del periodo de viabilidad el cual se consideró de 5 días como máximo.

XIV. DISCUSION.

En este estudio se observó que 43 de las 263 corneas procuradas no pudo ser utilizado con fines de trasplante por diferentes motivos, esto representa un 16% del total de los tejidos, lo cual es relativamente poco considerando que el promedio internacional llega a ser hasta del 40% e incluso más en países subdesarrollados.

El origen de las corneas fue mayormente de grandes centros hospitalarios como Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital General de Zona (HGZ) 1-A y HGZ- 32, concentrando entres estas 3 unidades un 61% del total de las corneas del presente estudio, el 39% restante provenía de al menos otras 5 unidades hospitalarias.

Divididos por grupo etario en rangos de 10 años vemos que los 2 grupos con una considerable mayor frecuencia que en los demás son los de la sexta y séptima década de la vida es decir los grupos de 51 a 70 y de 61 a 70 años, los cuales son el 67%, Esto quizás debido a que es ese rango de edad en el que aumenta el número de defunciones. Por otro lado tenemos al grupo de edad de los 31 a los 40 con 0%.

Respecto a los resultados de los análisis de las muestras de serología para detección de agentes infecciosos, cuyo resultado positivo contraindicara el uso de las corneas para trasplante, vemos que con un 71% fueron, por mucho, la causa más frecuente de exclusión. De estas las infecciones más comunes fueron citomegalovirus, Virus de la Hepatitis B, Sífilis (Treponema Pallidum) y Herpes Virus

Considerando las causas de exclusión de los tejidos, como ya se mencionó, las causa más común fue el resultado de serología positivo, en segundo lugar fue la expiración del tiempo de viabilidad de las corneas, esto porque dado las características de estos tejidos se destinarían para trasplante tectónico y durante un periodo de 5 días a partir de la fecha de procuración no hubo algún paciente que necesitara de este tratamiento (trasplante tectónico). En uno de los casos cuyo diagnóstico de defunción fue de choque séptico se descartaron ambas corneas una vez confirmado el diagnostico ya que esta es una de las causas que contraindican el trasplante de corneas y por último en un caso, una cornea fue descartada ya que presentó daño tisular quizás por una técnica de procuración deficiente o bien por el traslado inapropiado.

Dentro de las causas de defunción de los donadores de las corneas estudiadas fueron las enfermedades vasculares las más frecuentes como Evento vascular cerebral, Infarto agudo al miocardio e Insuficiencia Renal, el 40% de los donadores murió por alguna de estas causas. Otra también muy frecuente fue la Neumonía. Aunque las infecciosas fueron las causas más comunes de exclusión de corneas al ver los diagnósticos de defunción de los donadores observamos que, salvo en el caso de la neumonía no hay una relación directa entre las causas de exclusión de tipo infeccioso y las de defunción.

Habría que revisar los diagnósticos secundarios o asociados que llevaron contribuyeron a la causa de la defunción para poder determinar si en realidad existe alguna relación.

Por Ultimo, las corneas excluidas por haber expirado su periodo de viabilidad fueron solo el 23% del total y esto se debió a que por sus características solo eran aptas para trasplante tectónico, no para trasplante óptico y durante 5 días a partir de la procuración de cada una de ellas no hubo algún paciente que requiriera del tejido en mención. Sería importante tratar de desarrollar alguna técnica accesible para preservar los estos tejidos corneales viables por un mayor tiempo y así eliminar o al menos disminuir esta causa de exclusión.

XV. CONCLUSIONES:

Hoy en día nuestra institución y particularmente el Servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional La Raza se encuentra entre las unidades con mayor número de trasplantes corneales en nuestro país, es por esto que consideramos importante la realización de estudios como el que presentamos ya que además existe muy poca literatura al respecto.

- 1. La cantidad de corneas excluidas para su uso en trasplantes en relación a las procuradas fue muy bajo en comparación con el promedio internacional lo cual nos habla de un buena organización y gran eficiencia del programa de trasplantes en el servicio de Oftalmología del CMNR.
- 2. La mayoría de las corneas procuradas provienen de grandes centro hospitalarios de concentración.
- 3. Actualmente la mayor concentración de donadores de córnea se encuentran entre la sexta y la séptima década de la vida.
- 4. Las causas más frecuentes de exclusión de tejidos corneales para trasplante fueron por dar positivo en las pruebas de detección de agentes infecciosos específicos en el suero del donador.
- Los diagnósticos de defunción más comunes en los pacientes donadores de las corneas estudiadas fueron por enfermedades vasculares y cronicodegenerativas.
- 6. La neumonía fue el único diagnóstico principal de etiología infecciosa en nuestra población de donadores.

XVI. REFERENCIASY BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Ophthalmology; Curso de Ciencias Bàsicas y Clínicas; Enfermedades externas y Córnea, sección 8. AAO Estados Unidos de Norteamérica. 2007-2008; 453-475
- 2. El trasplante de córnea en México. Antecedentes históricos: Revista Mexicana de Oftalmología 2012;86(4):187-190
- 3. Gutierrez, José; Castillo, Maricela; et. al. Historia del trasplante de córneas y los medios para su preservación, Medicina Interna Mexico 2005; 21 (5): 380-385
- 4. Myron Yanoff and Jay S. Duker, Ophthalmology, Third edition, Mosby-Elsevier, pp 351-355.
- 5. Arturo Dib-Kuri, Salvador Aburto-Morales, et. al. Trasplantes de órganos y tejidos en México; Rev Invest Clin 2005; 57 (2): 163-169
- 6. Armstrong AS, Gangam N, Chipman ML, Rootman DS. The prevalence of positive hepatitis B, hepatitis C, and HIV serology in cornea donors prescreened by medical and social history in Ontario, Canada. Cornea.1997;16(5):512-6.
- 7. Hassan SS, Wilhelmus KR. Quality assessment and microbiologic screening of donor corneas. Cornea. 2007;26(8):953-5.
- 8. Hassan SS, Wilhelmus KK, Dahl P, Dais GC, Roberts RT, Ross KW, Varnum BH; Medical Review Subcommittee of the Eye Bank Association of America. Infectious disease risk factors of cornea graft donors. Arch Ophthalmol. 2008;126(2):235-9. Comment in: Arch Ophthalmol. 2008;126(2):235-9.
- 9. Hoft RH, Pflugfelder SC, Forster RK, Ullman S, Polack FM, Schiff ER. Clinical evidence for Hepatitis B transmission resulting from corneal transplantation. Cornea.1997;16(2):132-7. Comment in: Cornea. 1997;16(2):123-4.
- Maddox RA, ED Belay, AT Curns, WQ Zou, S Nowicki, RG Lembach, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en los receptores de trasplantes de córnea. Cornea. 2008, 27 (7):851-4.
- 11. Revista de Investigación Clínica / Vol. 57, Núm. 2 / Marzo-Abril, 2005 / PP. 358-36
- 12. Arq. Bras. Oftalmol. vol.72 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2009. Descarte de córneas por sorologia positiva do doador no Banco de Olhos do Hospital São Paulo: dois anos de estudo.

- 13. Namrata Sharma, Prakashchand Agarwal, Jeewan S. Titiyal, Chandrashekhar Kumar, Rajesh Sinha and Rasik B. Vajpayee. Optimal Use of Donor Corneal Tissue: One Cornea for Two Recipients. Cornea 2011;30:1140–1144.
- 14. Adarsh Kumar, Arvind Kumar, Shveta J. Bali and Radhika Tandon. Performance Analysis of Efforts Towards Promotion of Corneal Donation at a Tertiary Care Trauma Center in India. Cornea 2012;31:828–831.
- 15. Patel HY, Brookes NH, Moffatt L, Sherwin T, Ormonde S, Clover GM, The New Zealand National Eye Bank Study 1991-2003: a review of the source and management of corneal tissue. Cornea 2005;24(5):576-582.
- 16. Mozhgan Rezaei Kanavi MD; Mohammad-Ali Javadi MD; Tahereh Chamani, Specular Microscopic Features of Corneal Endothelial Vacuolation. J Ophthalmic Vis Res 2011; 6 (1): 5-7.
- 17. Shachar Tauber, John Bowman, Joe Bango and Randall Fuerst. Precise Temperature Control of Donor Cornea Tissue With Reusable Passive Thermal Container. Cornea 2011;30:977–982.
- 18. Shachar Tauber, John Bowman, Joe Bango and Randall Fuerst. Precise Temperature Control of Donor Cornea Tissue With Reusable Passive Thermal Container. Cornea 2011;30:977–982.
- 19. Nilanjana Deb-Joardar, Gilles Thuret, Georges-Andre´ Racine, David Pons, Gerald Brun, Olivier Parriaux, Michel Peoc'h, Sophie Acquart, and Philippe Gain. Standard Microlithographic Mosaics to Assess Endothelial Cell Counting Methods by Light Microscopy in Eye Banks Using Organ Culture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47:4373–4377.
- 20. Jacek P. Szaflik, MD. White Light Confocal Microscopy of Preserved Human Corneas From an Eye Bank. Cornea 2007;26:265–269.
- 21. Organización Nacional de Trasplantes, 2011, Guía de buena practica clínica en el proceso de la donación de órganos.
- 22. Joel Sugar, Monty Montoya, Mariya Dontchev, Jean Paul Tanner, Roy Beck, MD, Robin Gal, Shawn Gallagher, Ronald Gaster, Ellen Heck, Edward J. Holland, Craig Kollman, Jackie Malling, Mark J. Mannis and Jason Woody, for the Group Cornea Donor Study Investigator Group. Donor Risk Factors for Graft Failure in the Cornea Donor Study. Cornea 2009;28:981–985.
- 23. Walter Adolfo Querevalú-Murillo, Procuracion de córneas por donación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48(3): 233-236.
- 24. Walter Adolfo Querevalú-Murillo, Procuracion de córneas por donación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48(3): 233-236.
- 25. Miguel Omar Mokey Castellanos, Raúl Gabriel Pérez Suárez, Jaime Alemañy Martorell. El banco de ojos y el donante idóneo. Rev Cubana Oftalmol 2007;20(2).
- 26. David B. Glasser. Serologic Testing of Cornea Donors. Cornea 1998; 17(2):123-128.
- 27. <u>http://ophthalmologytimes.modernmedicine.com/ophthalmologytimes/news/modernmedicine/modern-medicine-news/irradiated-sterile-cornea-holds-promise.</u>

XVII. ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

INICIALES DEL	ORIGEN DEL	RESULTADOS	EDAD DEL	DIAGNOSTICO	MOTIVO DE	FECHA DE	FECHA DE
DONADOR	TEJIDO (UNIDAD	DE	DONADOR	DE DEFUNCION	EXCLUSION	PROCURACION	ENVIO A
	MEDICA)	SEROLOGIA			DE TEJIDO		PATOLOGIA