

## ANALES MEDICOS

Volumen 49  
Volume

Número 4  
Number

Octubre-Diciembre 2004  
October-December

*Artículo:*

Comparación *in vivo* entre los medios  
de preservación corneal para trasplante  
MCB y optisol

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

Trabajo de investigación

# Comparación *in vivo* entre los medios de preservación corneal para trasplante MCB y optisol

Evangelina Galán Durán,\* Ana Lilia Pérez Balbuena,\*\* Hugo Quiroz Mercado,\*\*\* Gustavo Carrasco Rojas,\*\*\*\* Laura Elvira Ruíz Saúl,\* Carlos Orozco Buenrostro,\* Guadalupe Olmedo Obrero,+ Oscar Baca Lozada,++ Jesús A Chapa Delgado+++

## RESUMEN

Se realizó un estudio sobre la eficacia de un medio de preservación corneal llamado MCB con el propósito de compararlo con el medio de preservación optisol. **Material y métodos:** Fueron trasplantadas 30 córneas de conejos donadores a conejos receptores, las cuales fueron preservadas durante 96 horas, unas en MCB y otras en optisol. Los procedimientos de valoración posttrasplante se realizaron con biomicroscopia y paquimetría periódicas, así como con microscopia especular *post mortem* a los seis meses. **Resultados:** El 100% de los trasplantes seleccionados permaneció transparente en ambos medios hasta los seis meses del periodo postoperatorio. Las densidades de las células endoteliales disminuyeron de  $2,300 \pm 20$  células/mm<sup>2</sup> en tejido fresco a  $2,000 \pm 62$  cel/mm<sup>2</sup> en optisol con hexagonalidad del 70% en comparación con  $1,620 \pm 38$  cel/mm<sup>2</sup> en MCB, con hexagonalidad del 57% a los seis meses del postoperatorio. **Conclusión:** Los resultados sugieren que el MCB cubre los requerimientos de un medio ideal; es de elaboración sencilla, económico (aproximadamente la tercera parte del costo del optisol) y mantiene la viabilidad endotelial por 96 horas antes del trasplante; el tejido permanece delgado para manipulación quirúrgica efectiva y puede ser usado en los bancos de ojos para almacenamiento a corto plazo.

**Palabras clave:** Medios de preservación, endotelio corneal, córnea, trasplante.

## ABSTRACT

A study was effectuated in order to compare the effectiveness of the MCB and optisol corneal preservation mediums. **Material and methods:** Thirty transplantations were made using rabbit corneas. Some of this donated corneas were preserved during 96 hours in the MCB medium and the others in the optisol medium. The post-operative evaluating procedures were realized with biomicroscopy, pachymetry (periodically), and with post-mortem specular microscopy on the sixth month. **Results:** The 100% of the selected transplantation remained transparent in optisol and MCB until the sixth postoperative month. The endothelial cell density decreased from  $2,300 \pm 20$  cell/mm<sup>2</sup> on fresh tissue to  $2,000 \pm 62$  cells/mm<sup>2</sup> in optisol, with 70% hexagonality in comparison with the MCB results which are the following: The cell density decreased to  $1,620 \pm 38$  cell/mm<sup>2</sup>, and the hexagonality was of the 57%. This results were on the sixth postoperative month. **Conclusion:** The results indicate that MCB fulfils the requirements of an ideal medium, due to its simplicity, economy (approximately one third of the cost of the Optisol) and keeps the endothelial viability for 96 hours before the transplantation. It also keeps the tissue thin, allowing an effective surgical manipulation, as well as its storage for short periods in the eye banks.

**Key words:** Preservation medium, corneal endothelium, cornea, transplantation.

## INTRODUCCIÓN

El objetivo primordial del almacenamiento corneal es el mantenimiento de la viabilidad endotelial desde la obtención del tejido donador hasta que es trasplantado.

Se sabe que la supervivencia del injerto corneal depende de las buenas condiciones en que se conserve el tejido hasta su trasplante. El cuidado del endotelio es necesario para evitar una excesiva hidratación del estroma. Está demostrado que la probabilidad de supervivencia del injerto es proporcional al número de células endoteliales existentes en la córnea trasplantada.

\* ESM y CICS UST, Instituto Politécnico Nacional.

\*\* Servicio de Córnea, Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC).

\*\*\* Servicio de Retina, APEC.

\*\*\*\* Hospital Central Militar (HCM).

+ Universidad Autónoma Metropolitana-I.

++ Servicio de Córnea, Hospital de Nuestra Señora de la Luz.

+++ Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 11/10/04.

Aceptado para publicación: 28/10/04.

Correspondencia: Evangelina Galán de Chapa

Hospital ABC, Paseo Lomas del Sol, 52789 Huixquilucan, Estado de México.

Fax: 5291-23-39. E-mail: alexgal\_5@hotmail.com.

Para que un trasplante sea exitoso, se considera indispensable la función adecuada de cuando menos un 50% de las células endoteliales.<sup>1</sup>

La pérdida de células endoteliales en una córnea sometida a trasplante depende de los siguientes factores: Edad del donante, tiempo transcurrido entre la muerte del mismo y la cirugía, medio de conservación, tiempo de almacenamiento y técnica quirúrgica.<sup>2</sup>

En el año 2000 Frueh y colaboradores<sup>2</sup> publicaron datos de cuantificación de células endoteliales y de paquimetría de los trasplantes efectuados con córneas humanas preservadas por menos de treinta días, con buenos resultados, ya que la pérdida de las células endoteliales durante la preservación fue del 10% y a los cuatro meses del posoperatorio fue del 13.5%; aunque no ha habido un estudio histológico acerca de los cambios en el tejido durante un prolongado periodo de preservación, el cual podría arrojar luz en cuanto a las capacidades y límites del sistema de preservación establecido.

Un punto importante en los factores mencionados es la selección del medio de conservación. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue valorar un medio de conservación nacional para preservar el tejido corneal dentro de las primeras 96 horas. Debido a lo anterior, se llevó a cabo un estudio *in vitro* de la eficacia del medio de conservación biológico (MCB) por Galán de Chapa y colaboradores en el 2001,<sup>3</sup> además de realizar el presente estudio clínico quirúrgico para demostrar la eficacia del MCB.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó con autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital para Evitar la Ceguera en México, Institución de Asistencia Privada.

Fueron utilizados conejos albinos de Nueva Zelanda como donadores, efectuándose paquimetría ultrasónica y microscopia especular (HR 750 Alcon PRO-CEM-41 microscopio de contacto de campo amplio) previas a la enucleación de treinta globos oculares con rodete escleral de 2 mm. Las córneas se preservaron en MCB o en optisol a 4° C durante 96 horas. Se realizaron queratoplastias penetrantes (QPP), considerándose para nuestro estudio sólo 22 injertos, 12 de los preservados en MCB y 10 en optisol.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, ciego con la colaboración del Laboratorio de Bioquímica

de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional (IPN), el cual participó en la elaboración del medio de conservación nacional MCB y en la comprobación de su eficacia y seguridad.

Durante el transoperatorio se observó que al abrir la cámara anterior se produce exceso de fibrina, esto se trató de evitar aplicando heparina intraocular; sin embargo, no fue suficiente, ya que hubo formación de sinequias anteriores con el consecuente aumento de la presión ocular, lo cual ocasionó opacificación de seis injertos, tanto de los conservados en MCB como en optisol. Por tal motivo, al resto de los trasplantes se les aplicó corticoide y antibiótico (dexametasona y cloramfenicol) subconjuntival durante el transoperatorio y el posoperatorio inmediato; con esta medida mejoró la evolución.

Durante el periodo posoperatorio se valoró la transparencia del botón a las 24 horas, a la semana y cada mes, hasta los seis meses. Se tomó paquimetría ultrasónica al botón donador a los tres y seis meses. A todos los botones donadores se les practicó microscopia especular a los seis meses, valorando densidad y polimorfismo celular. La destrucción celular se valoró a los seis meses con microscopia de luz con tinción de hematoxilina-eosina y microscopia electrónica, fijando el tejido con glutaraldehído a 2.5%.

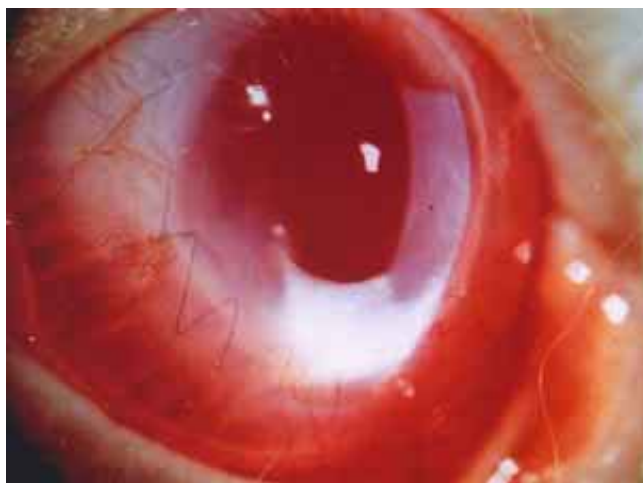
Los datos muestrales de paquimetría fueron sometidos a un análisis de varianza (ANOVA) para determinar el efecto del medio sobre el engrosamiento de la córnea.

## RESULTADOS

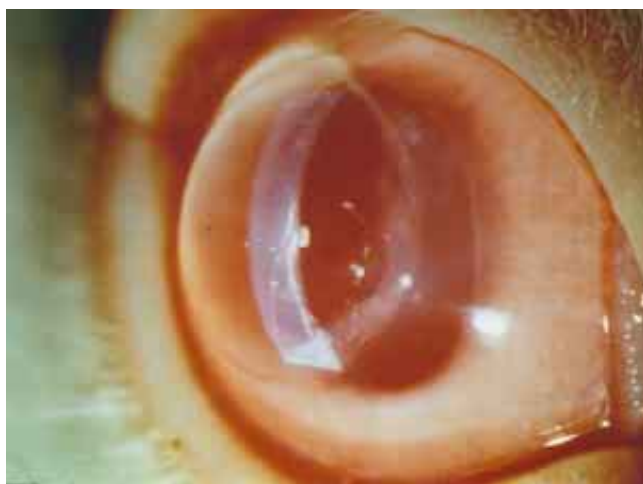
De los treinta ojos trasplantados, ocho fueron eliminados del estudio: un caso preservado en optisol que terminó con endoofalmitis, uno de los preservados en MCB terminó con hemorragia expulsiva y los seis restantes se opacificaron por glaucoma (*Cuadro I*).

**Cuadro I.** Selección de córneas.

Posoperatorio	MCB	Optisol
Transparentes	12	10
Endoofalmitis	0	1
Hemorragia expulsiva	1	0
Opacificación por glaucoma	4	2



**Figura 1.** Queratoplastia penetrante en córnea de conejo a los seis meses de evolución preservada en MCB. Se observa córnea transparente y cámara anterior formada. Surge continuo.



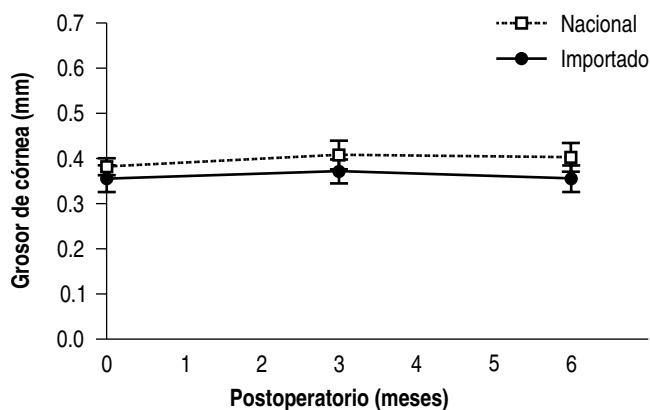
**Figura 2.** Queratoplastia penetrante en córnea de conejo preservada en optisol, después del retiro de suturas. Se encuentra transparente y sin edema.

Los 22 botones restantes fueron seleccionados para evaluar su transparencia con lámpara de hendidura. Las 22 (100%) córneas permanecieron transparentes sin defectos epiteliales y escasos pliegues estromales en ambos medios (*Figuras 1 y 2*).

Se tomó en cuenta que las células endoteliales permanecen viables a las 96 horas de conservadas en MCB resultado obtenido *in vitro* de la primera fase de este trabajo.<sup>3</sup>

A los seis meses de posoperatorio se llevó a cabo la microscopia especular *post mortem* y se compararon los valores de densidad y hexagonalidad del endotelio corneal, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio (*Cuadro II*).

En cuanto a los resultados obtenidos al efectuar la paquimetría en el posoperatorio inmediato, a los tres y seis meses, podemos observar que después de un tiempo de tres meses existe un aumento en el grosor de la córnea; sin embargo, a los seis meses, el grosor tiende a disminuir. Este comportamiento es observa-



**Figura 3.** Efecto de los dos medios sobre el grosor de córnea a los tres y seis meses de la cirugía.

**Cuadro II.** Microscopia especular de córneas donadoras.

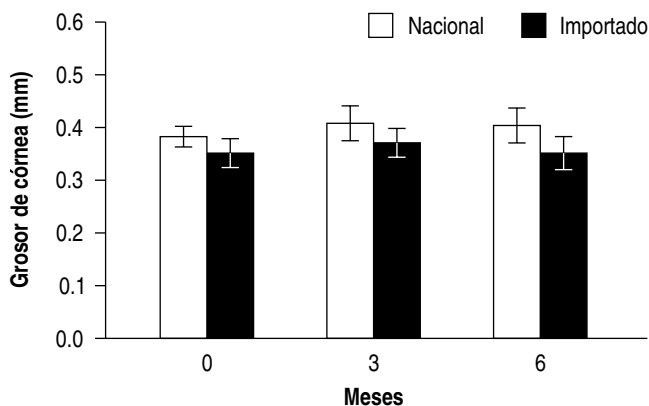
Características	Optisol	MCB
Número de córneas	30 (10)	30 (12)
Densidad celular preoperatoria (cel/mm <sup>2</sup> )	2,300 + 62	1,864.20 + 70
Hexagonalidad preoperatoria (%)	80	68
Densidad celular a 6 meses posoperatorio (cel/mm <sup>2</sup> )	2,000 + 67	1620 + 38
Hexagonalidad posoperatoria (%)	70	57

**Cuadro III.** Efecto del tipo de medio sobre el engrosamiento de córnea. Análisis de varianza.

Fuente de variación	Tipo 3: Suma de cuadrados SC	df = grados de libertad	Cuadrado medio SNC	Prueba Fisher	Significancia
Modelo corregido	3.085E-02a	3	1.028E-02	12.417	0.00
Intercepción	9.412	1	9.412	11,365.656	0.00
Tiempo	5.504E-03	2	2.752E-03	3.323	0.43
M	2.534E-02	1	2.534E-02	30.604	0.00
Error	5.135E-02	62	8.281E-04		
<b>Total</b>	<b>9.663</b>	<b>66</b>			
<b>Total corregido</b>	<b>8.219E-02</b>	<b>65</b>			

**Cuadro IV.** Engrosamiento promedio de córnea.

Medio	Engrosamiento promedio (mm)	
	3 meses	6 meses
Nacional	0.02567	0.01975
Importado	0.0184	0.0

**Figura 4.** Efecto del tipo de medio sobre el grosor de córnea.

do en los tipos de medios experimentados (nacional MCB e importado optisol) (Figura 3).

Sometiendo los datos a un análisis de varianza (Cuadro III), se observa que el tipo de medio tiene efecto sobre el engrosamiento de la córnea ( $\alpha < 0.0005$ ), siendo el MCB el que presenta un efecto significativamente mayor ( $\alpha < 0.0005$ ) sobre el engrosamiento de la córnea; los engrosamientos pro-

medio de cada tipo de medio son presentados en el cuadro IV. La figura 4, muestra el efecto del tipo de medio sobre el engrosamiento de córnea.

## DISCUSIÓN

En cuanto a la significancia, sabemos que en el área biológica se acepta 0.5 = 5% de error y en el área farmacéutica sólo se acepta 0.1 = 1% de error. Nuestra cifra para el medio MCB es de 0.043 (menos de 1%) de error, lo cual se sugiere que el medio nacional MCB conserva el tejido en condiciones adecuadas para mantener su grosor y transparencia en el posoperatorio. Así se confirma lo publicado con anterioridad.<sup>3</sup>

Los resultados de este estudio sugieren que el medio nacional mantiene el tejido corneal donador en

**Figura 5.** Microscopia especular en córnea de conejo preservada en optisol. Se observan células endoteliales con polimegatismo y pleomorfismo normales.



**Figura 6.** Microscopia especular en córnea de conejo preservada en MCB. Se observan células endoteliales con hexagonalidad del 57% y densidad de  $1620 \pm 38$  células/mm<sup>2</sup>.

condiciones adecuadas, ya que conserva la viabilidad endotelial por 96 horas antes del trasplante; el tejido permanece delgado para su manipulación quirúrgica efectiva y puede ser usado en los bancos de ojos para almacenamiento a corto plazo (Figuras 5 y 6). El medio nacional es económico y de elaboración sencilla.

#### AGRADECIMIENTOS

Al C.D. PIFI José Alejandro Hernández Hernández y Jaciel Hazael López Rivera por su colaboración en las diversas actividades que se desempeñaron en esta investigación. A los Laboratorios Johnson & Johnson por habernos proporcionado nilón 10 ceros para la mayor parte de nuestras cirugías experimentales, así como al Laboratorio Alcon (ProVise) por haber proporcionado vicolástico para proteger el endotelio corneal durante la cirugía. A la M.C. oftalmóloga Dra. Isela Rendón P. y al M.C. oftalmólogo José Luis Gómez por su colaboración. Finalmente, al oftalmólogo Jorge Ozorio Zárate especialista en córnea adscrito a este servicio en el Hospital de la Asociación para Evitar la Ceguera en México.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Redbrake C, Sall S, Frantz A, Reim M. Metabolic changes of the human donor cornea during organ culture. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77 (3): 266-272.
- Frueh BE, Bohnke M. Prospective, randomized clinical evaluation of optisol vs organ culture corneal storage media. *Arch Ophthalmol* 2000; 118 (6): 757-760.
- Galán-Chapa E, Rodríguez JP, Campos RR, Ruiz L, Kouri J, B, Guerrero JC, Ponce V, Chapa DJA. Preservación de córneas para trasplante en medio de cultivo MCB. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46 (1) 20-25.
- Halberstadt M, Athmann S, Witer R, Hagenah M. Impact of transportation on short-term preserved corneas preserved in optisol-GS, likorol, likorol-DX, and MK-medium. *Corneal* 2000; 19 (6): 788-791.
- Jablonski-Stiemke MM, Edelhauser HF. Storage of human corneas in dextran and chondroitin sulfate-based corneal storage medium: Changes in stromal free sodium. *Arch Ophthalmol* 1998; 116 (5): 627-632.
- Moller-Pedersen T, Hartmann U, Moller HJ, Ehlers N, Engelman K. Evaluation of potential organ culture media for eye banking using human donor corneas. *Br J Ophthalmol* 2001; 85 (9): 1075-1079.
- Adds PJ, Hunt CJ, Dart JK. Amniotic membrane grafts, "fresh" or frozen? A clinical and *in vitro* comparison. *Br J Ophthalmol* 2001; 85 (8): 905-907.
- Chu YI, Penland RL, Wilhelmus KR. Colorimetric indicators of microbial contamination in corneal preservation medium. *Cornea* 2000; 19 (4): 517-520.
- Hsu JK, Cavanagh HD, Jester JV, ML, Petroll WM. Changes in corneal endothelial apical junctional protein organization after corneal cold storage. *Cornea* 1999; 18 (6): 712-720.
- Neufeld MV, Steinemann TL, Merin LM, Stroop WG, Brown MF. Identification of herpes simplex virus-induced dendrite in an eye-bank donor cornea. *Cornea* 1999; 18 (4): 489-492.
- Sobottka Ventura AC, Bohnke M. Bacterial lipopolysaccharides in sterile corneal organ-culture media. *Cornea* 1999; 18 (1): 92-97.
- Croasdale CR, Schwartz GS, Mallin JV, Holland EJ. Keratolimbal allograft: Recommendations for tissue procurement and preparation by eye banks, and standard surgical technique. *Cornea* 1999; 18 (1): 52-58.
- Redbrake C, Salla S, Frantz A. Changes in human donor corneas preserved for longer than 4 weeks. *Cornea* 1998; 17 (1): 62-65.
- Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. *Eye* 1998; 12 (Pt 4): 619-622.
- Ardjomand N, Berghold A, Reich ME. Loss of corneal Langerhans cells during storage in organ culture medium, optisol and McCarey-Kaufman medium. *Eye* 1998; 12 (Pt 1): 134-138.
- Kruse FE, Jousen AM, Rohrschneider K, You L, Sinn B, Baumann J, Volcker HE. Cryopreserved human amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238 (1): 68-75.
- Crewe JM, Armitage WJ. Integrity of epithelium and endothelium in organ-culture human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42 (8): 1757-1761.
- Borderie VM, Lopez M, Lombet A, Carvajal-Gonzalez S, Cywiner C, Laroche L. Cryopreservation and culture of human corneal keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39 (8): 1511-1519.
- Smith TM, Popplewell J, Nakamura T, Trousdale MD. Efficacy and safety of gentamicin and streptomycin in optisol-GS, a preservation medium for donor corneas. *Cornea* 1995; 14 (1): 49-55.
- Hamaoui M, Tahi H, Chapon P. Corneal preparation of eye bank eyes for experimental surgery. *Cornea* 2001; 20 (3): 317-320.