



Consideraciones para la donación y trasplante de tejido ocular en México durante la pandemia de COVID-19



Considerations for donation and transplantation of eye tissue in Mexico during the COVID-19 pandemic

Reyna Ivonné Tello-Medina,* Karla Verdiguél-Sotelo†

* Programa de Trasplante de Córnea, Hospital General de Zona 50, IMSS. San Luis Potosí, SLP.

† Banco de Ojos del Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS. Ciudad de México, México.

RESUMEN

COVID-19 es una enfermedad que puede cursar asintomática, o bien caracterizarse por tos, dificultad para respirar y fiebre, lo que ocasiona en algunos casos neumonía que puede conducir a la muerte. En la actualidad no hay evidencias de que los coronavirus puedan transmitirse por trasplante de tejido, células o transfusiones, por lo que las medidas en respuesta a esto son precautorias, motivando a la continua actualización regulatoria para el proceder del manejo de tejido corneal y el trasplante de córnea con base en los criterios adoptados por varias asociaciones. Ello provee la seguridad de la obtención del tejido corneal mediante criterios de elegibilidad estrictos respaldado por lineamientos emitidos y estudiados, garantizando así la protección de los pacientes receptores: se debe realizar RT-PCR tanto en el donante (antes de fallecer y hasta 24 horas de la muerte) como en el receptor. Aunque por el momento hay suspensión temporal de los programas de donación y trasplante de órganos y tejidos a nivel nacional y sólo se considere la realización de trasplantes de córnea ante situaciones urgentes, habría que evaluar las condiciones en las que se pueda retomar el inicio paulatino de la actividad normal de las donaciones-procuraciones de córnea y los respectivos trasplantes, minimizando el riesgo para los receptores y el personal de salud involucrado.

Palabras clave: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, donación, tejido ocular, trasplante.

ABSTRACT

COVID-19 is a disease that can be asymptomatic or characterized by cough, shortness of breath, and fever, causing pneumonia in some cases that can lead to death. There is currently no evidence that coronaviruses can transmit by transplanting tissue, cells, or transfusions, so measures in response to this are precautions, motivating continuous regulatory updating for the corneal tissue management procedure and corneal transplantation, based in the criteria adopted by various associations. This provides the security of obtaining corneal tissue through strict eligibility criteria supported by guidelines issued and studied, thus guaranteeing the protection of recipient patients. You must perform RT-PCR both in the donor (before death and up to 24 hours after death) as in the recipients. Although at the moment there is a temporary suspension of organ and tissue donation and transplantation programs nationwide and only corneal transplants are considered in urgent situations, the evaluation of the conditions in which the gradual start of the normal activity of corneal donations-procurement and transplant activity, minimizing the risk to recipients and health personnel involved.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, donation, ocular tissue, transplant.



COVID-19 es una enfermedad que puede cursar asintomática, o bien caracterizarse por tos, dificultad para respirar y fiebre, llegando a ocasionar neumonía grave que puede conducir a la muerte. Esta infección es causada por el coronavirus conocido como SARS-CoV-2.¹⁻⁴

Actualmente no hay evidencia de que los coronavirus puedan transmitirse mediante el trasplante de tejidos, células o transfusión de sangre y, por lo tanto, las medidas en respuesta a ésta son precautorias hasta que no se disponga de más información acerca de la patogénesis de la enfermedad.⁵⁻⁷

Los planes de respuesta varían en todo el mundo y continuarán cambiando según el país y su incidencia en la propagación de la enfermedad, por lo cual se aconseja a todos los bancos de ojos y a sus directores médicos ponerse en contacto con las autoridades de salud correspondiente para determinar los criterios de exclusión y los aplazamientos actualizados.

Por este motivo, se siguen actualizando las recomendaciones de orientación y detección a medida que la pandemia COVID-19 continúa evolucionando rápidamente. La capacidad para evaluar a los donantes debería permitir la provisión continua de tejido corneal seguro a los pacientes durante este tiempo en tanto se regularicen los procedimientos de trasplante corneal electivo en México, ya que hasta el momento no se han detectado pacientes trasplantados de córnea con COVID-19.

Se ha decidido realizar una revisión en relación con las prácticas de otras asociaciones encargadas de Banco de Ojos y trasplante de córnea alrededor del mundo para poder establecer lineamientos, protocolos o actualizaciones regulatorias para el proceder del manejo de tejido corneal y trasplante de córnea. Estos lineamientos para la selección del donante con relación al COVID-19 están basados en los criterios adoptados por la Asociación Americana de Bancos de Ojos (14/04/2020), *European Association of Tissue Banks* (23/03/2020), *Global Alliance of Eye Bank Associations* (25/03/2020), *The International Agency for the Prevention of Blindness* (30/03/2020), la Organización Nacional de Trasplantes (11/05/2020), Asociación de Bancos de Ojos de Asia y las Recomendaciones del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes sobre la Infección asociada al SARS-CoV-2 del Centro Nacional de Trasplantes de México (17/03/2020).

La seguridad del tejido corneal puede estar respaldada por lo siguiente:

- En la actualidad no hay evidencia sobre casos de transmisión de SARS-CoV, MERS-CoV o cualquier

otro coronavirus a través del trasplante de tejido ocular² y las medidas son precautorias. Cabe destacar que hay estudios que demuestran que el virus está presente en las lágrimas y en membranas mucosas, por lo que es una amenaza potencial para quienes emprenden la recuperación del tejido ocular donado.⁸⁻¹² Es importante que, para el manejo de estos pacientes, el personal encargado de la extracción cuente con el equipo de protección adecuado.

- Los estándares médicos actuales de la *Eye Bank Association of America* (EBAA) requieren la doble exposición de iodopovidona del tejido ocular del donante, logrando reducir así la posible transmisión de COVID-19 a través del trasplante corneal. La povidona yodada ha documentado actividad viricida *in vitro* contra los coronavirus.¹³
- El aumento de las pruebas de pacientes en el hospital y en entornos ambulatorios para el SARS-CoV-2, y una mayor comprensión de los síntomas de COVID-19, mejorarán la detección de donantes y la seguridad del tejido del donante.¹⁴
- La revisión del Director Médico para la determinación final de la elegibilidad del donante en ciertos casos permite una evaluación adicional del cuadro clínico completo y/o escenarios específicos del caso.

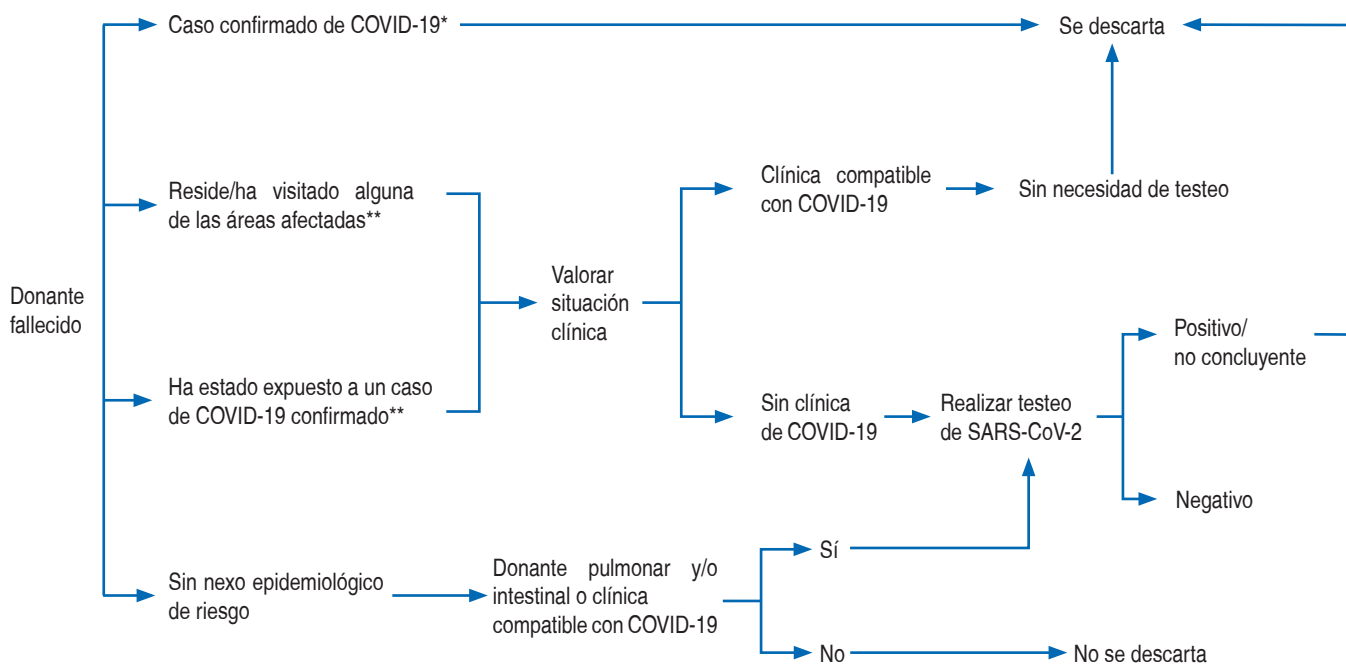
Muchos países como el nuestro han limitado o diferido las cirugías electivas durante el periodo de la pandemia, lo cual ha disminuido la demanda de donaciones elegibles para trasplantes en muchos bancos de ojos. Los bancos de ojos deben considerar la demanda actual y futura de tejido al planificar las recuperaciones mediante un plan de trabajo para la implementación de medidas eficaces que garanticen el abastecimiento de tejido corneal en toda la red nacional de donación y trasplante de tejido corneal.

Los bancos de ojos durante la pandemia, periodo que sería considerado el principal reto a enfrentar, deben considerar la obtención de tejido de urgencia, en los que el trasplante de córnea es la única opción terapéutica para su mejor pronóstico visual y conservación del globo ocular (trasplantes con finalidad terapéutica y los trasplantes con finalidad tectónica).

Los CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DEL DONANTE DE TEJIDO CORNEAL siguen siendo cambiantes y complejos. Durante la pandemia de COVID-19 se han realizado diversas guías para uso de los bancos de ojos y los directores médicos (*Figura 1 y Tabla 1*).

Se descartan los siguientes donantes de tejido corneal:

Actuación donante fallecido



* Pueden considerarse para la donación los casos recuperados.

** En los 21 días previos.

Figura 1: Algoritmo de actuación ante un donante fallecido.

- Casos confirmados COVID-19 (los casos recuperados debieron tener al menos 21 días de recuperación). En el resto de los casos, y siempre que no se disponga de un resultado negativo en las 24 horas previas a la donación, se recomienda que los bancos de ojos realicen estudios de SARS-CoV-2. Resultado positivo o no concluyente descarta la donación de córneas.
- Donante con situación epidemiológica de riesgo y con clínica compatible con COVID-19.
- Donante con situación epidemiológica de riesgo y SIN clínica compatible con COVID-19 se realizará prueba de SARS-CoV-2, si el resultado es positivo se descarta la donación.^{6,7,14}

Queda la aceptación del tejido corneal a consideración del director médico en conjunto con el comité interno de trasplante y el comité de bioética en las siguientes circunstancias:

- Donante con infección confirmada, si han pasado más de 14 días desde la resolución de los síntomas.

- Donante con insuficiencia respiratoria no relacionada con infección viral y/o bacteriana o en el que se descartó COVID-19 después de la prueba.
- Donante que tuvo contacto con un caso confirmado o sospechoso por coronavirus, si pasaron más de 14 días desde el primer día del contacto con un individuo con una infección confirmada o sospechada, y el donante permaneció sin síntomas de infección por coronavirus.
- Donante que tuvo contacto con un caso confirmado o sospechoso por coronavirus, si transcurrieron menos de 14 días y el donante permaneció bien, sin síntomas de infección por coronavirus, sujeto a evaluación de riesgo individual.
- Donantes sin síntomas respiratorios que se sospecha que no tienen y que no han sido analizados para detectar la infección por COVID-19, y que estaban en unidades de cuidados intensivos con pacientes que habían sido analizados por COVID-19 y se trasladaron a instalaciones de aislamiento después de confirmación de infección-sujeto a evaluación de riesgo individual.^{6,7,14}

Es importante hacer notar que el diagnóstico clínico de COVID-19 depende de los síntomas, historia de viajes a un país conocido que tiene la enfermedad y/o exposición de una persona infectada. La Organización Mundial de la Salud ha publicado diversas pruebas para COVID-19. La más común es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real que nos ayuda no sólo a la detección del ARN viral, sino también nos proporciona información epidemiológica y de vigilancia. Para fines de evaluación del potencial donante de córneas, la RT-PCR es realizada con muestras del tracto respiratorio, y deben realizarse antes de la defunción y hasta 24 horas después de la muerte. Si se realiza, pero el resultado es indeterminado o inconcluso, entonces se declina el donante. Se debe conocer que algunas asociaciones internacionales no requieren la realización de la RT-PCR, esto basado en varias consideraciones, incluidas las variables de falsos negativos que ocurren entre 2 a 30%. Adicional a esto, la prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 no ha sido validada para donadores cadavéricos, además que no están destinadas para la evaluación en donantes. Aun así, los bancos de ojos junto con las

autoridades correspondientes deberían establecer un protocolo para garantizar el acceso a estas pruebas, así como la obtención de los resultados de los laboratorios. Hoy en día la FDA no recomienda el uso de pruebas de laboratorio de sangre o de plasma para donantes asintomáticos.

Los bancos de ojos pueden considerar la realización de pruebas *post mortem* de donantes utilizando las pruebas RT-PCR nasofaríngeas (NP) disponibles actualmente para el SARS-CoV-2. Nuevamente, estas pruebas no han sido validadas para muestras cadavéricas. Si se realizan las pruebas, los resultados deben obtenerse antes de la liberación para el trasplante y notificar a los usuarios finales en los formularios de informe de tejidos y otros documentos de soporte. El tejido de donantes con resultados indeterminados, inválidos o no concluyentes no debe ser liberado para trasplante. Las pruebas de SARS-CoV-2 pueden reducir, pero no eliminar, el potencial de trasplante de tejido de un donante con COVID-19. Las pruebas *post mortem* deben realizarse dentro de las 24 horas posteriores a la muerte. Las consideraciones que pueden ayudar a guiar la decisión de iniciar una prueba generalizada de donantes deben incluir factores epidemio-

Tabla 1: Criterios para la elegibilidad del donador.

Estado de la prueba PCR*	Signos COVID-19†	Síntomas COVID-19‡	Etiología alternativa de signos y síntomas	Contacto cercano	Elegibilidad
Positivo (en los últimos 28 días)	Sí o no	Sí o no	Sí o no	Sí o no	No elegible
	Sí	Sí o no	Sí No	Sí o no Sí o no	Valoración médica No elegible
Negativo (<i>post-mortem</i> o <i>pre-mortem</i> reciente)	No	Sí	Sí No	Sí o no Sí o no	Valoración médica No elegible
		No	No	N/A	Sí No
No realizada	Sí	Sí o no	Sí o no	Sí o no	No elegible
	No	Sí	Sí No	Sí No	No elegible Revisión médica
		No	No	N/A	Sí o no No

Modificado de: Eye Bank Association Of America.

* RT-PCR SARS-CoV-2 realizar hasta 24 horas de la muerte.

† Desarrollo de uno de los siguientes signos correspondientes a posible COVID-19 dentro de los 28 días antes de la muerte: SDRA, neumonía, tomografía computarizada que muestra opacidades en vidrio esmerilado.

‡ Desarrollo de síntomas agudos consistentes con COVID-19 dentro de los 28 días antes de la muerte: tos o dificultad para respirar. O dos de los siguientes: fiebre, escalofríos, temblores repetidos con escalofríos, dolor muscular, cefalea, dolor de garganta, pérdida del olfato o el gusto.

^{||} El contacto cercano se define como: permanecer dentro de los dos metros de un caso COVID-19 por un periodo de tiempo prolongado, mientras se cuida al paciente o se vive con él, áreas de espera o cuartos con casos COVID-19. O haber tenido contacto con secreciones de caso de COVID-19. Todo ello si tal contacto ocurre sin utilizarse el equipo de protección personal.

lógicos como la prevalencia de la enfermedad dentro del área de recuperación y la disponibilidad de suministros (por ejemplo: hisopos, medios de transporte viral, reactivos, etcétera).

Finalmente, el *Eye Bank Association of America* (EBAA) no sugiere pruebas serológicas para anticuerpos COVID-19. El ARN viral todavía se puede detectar en pacientes a pesar del desarrollo de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.¹⁴⁻¹⁶

Para GARANTIZAR LA PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES RECEPTORES en el Registro Nacional de Trasplantes, se sugiere incluir en los estudios preoperatorios el test para SARS-CoV-19 junto con el resto de serológicos obligatorios antes de la realización del trasplante, especialmente si el paciente presentara sintomatología compatible con COVID-19 o presente alguna situación epidemiológica de riesgo (las mismas que para la donación).

Se consideran situaciones epidemiológicas de riesgo:

- 1) Contacto con caso confirmado de COVID-19 en los últimos 21 días previos. Se considera contacto si ha estado en una hospitalización, principalmente en la UCI, con un caso confirmado de COVID-19.
- 2) Residencia o visita a un área afectada en los últimos 21 días previos.

Además, se deberá constatar en el consentimiento informado del receptor las condiciones de seguridad del tejido ocular, especificando los resultados de las pruebas del tejido corneal donado y, en caso necesario, aclarar circunstancias especiales para el buen proceder.

El día 23 de marzo de 2020 el CENATRA sugirió la suspensión temporal de todos los programas de donación y trasplante de órganos y tejidos a nivel nacional hasta nuevo aviso, sólo se considerará la realización de trasplantes ante casos de urgencia nacional mediante la asignación prioritaria que deberán ser notificados al CENATRA por las vías correspondientes.¹⁷

Los casos sospechosos o confirmados de receptores postrasplantados deberán ser reportados de acuerdo con lo establecido por la autoridad sanitaria. El responsable del programa de trasplante y/o coordinador de donación deberá notificarlo al Centro Nacional de Trasplante mediante un reporte de caso epidemiológico vía correo electrónico, por lo que se sugiere mantener una vía de comunicación directa con los pacientes trasplantados de córnea para la identificación de los casos sospechosos o confirmados de COVID-19. En

caso de infección o sospecha evitar que el paciente acuda al hospital, salvo en caso de urgencia médica.

El impacto de la pandemia sobre el Subsistema de Donación y Trasplantes en México y en el mundo, no tiene precedente, habría que evaluar las condiciones en las que se va a retomar el inicio paulatino de la actividad normal de las donaciones-procuraciones de córnea y de los respectivos trasplantes, tanto en el tiempo como en las circunstancias particulares de los pacientes (urgencia del padecimiento, casos de niños o ceguera bilateral), tratar de iniciar con anestesia local para minimizar riesgo de contagio al personal de la salud, así como a las características de cada región, esto relacionado al comportamiento de la pandemia de COVID-19.

Habrà que valorar la posibilidad, además del manejo del tejido corneal dentro de un banco de ojos (microscopía especular y estudios de cultivo microbiológico), de la inclusión de las pruebas de tamizaje para COVID-19 como parte de los estudios preoperatorios del trasplante de córnea y, probablemente pensar en algún aditamento especial viricida en los ya conocidos medios de preservación o la creación de uno nuevo. El tiempo de recuperación de los programas de trasplante de córnea tal vez tomará meses, e incluso años, ya que esta pandemia no sólo afecta al sistema de salud, también constituye una amenaza a la economía y a la organización social, se tendrán que retomar las campañas de donación concientizando a la población sobre el riesgo real de la transmisión de la enfermedad, entre otras acciones que al paso del tiempo se irán descubriendo y regularizando.

REFERENCIAS

1. Abd El-Aziz TM, Stockand JD. Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) - an update on the status. *Infect Genet Evol.* 2020; 83: 104327.
2. Centro para el Control de Enfermedades (EE.UU). Nuevo coronavirus 2019 [consultado 16/05/2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-2019/hcp/clinical-criteria.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2FCOVID-2019%2Fclinical-criteria.html
3. Rothe C, Schunk M, Sothmann P et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020; 382 (10): 970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
4. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia global de la infección humana con nuevos coronavirus (COVID-2019). [Consultado 18/05/2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(COVID-2019\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(COVID-2019))
5. U.S. Food and Drug Administration. Important Information for Human Cell, Tissue, or Cellular or Tissue-based Product

- (HCT/P) Establishments Regarding the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. 2020. [Consultado 18/05/2020] Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/important-information-human-cell-tissue-or-cellular-or-tissue-based-product-hctp-establishments>
6. Global Alliance of Eye Bank Associations: Coronavirus (COVID-2019) and Ocular Tissue Donation, 25th March 2020. [Consultado 18/05/2020]. Disponible en: <http://www.gaeba.org/2020/alert-coronavirus-2019-ncov-and-ocular-tissue-donation/>
 7. The Transplantation Society. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians. [Consultado 18/05/2020] Disponible en: <https://tts.org/23-tid/tid-news/657-tid-update-and-guidance-on-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-for-transplant-id-clinicians>
 8. Colavita F, Lapa D, Carletti F et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med.* 2020; M20-1176. doi: 10.7326/M20-1176. Available in: <https://annals.org/aim/fullarticle/2764963/sars-cov-2-isolation-from-ocular-secretions-patient-covid-19>
 9. Sociedad Americana de Oftalmología. Alerta de miembros. [Consultado 18/05/2020] Disponible en: https://mcusercontent.com/0412f950aa96d1122aaf84b86/files/23643b56-fcdf-41ec-a7b2-512182045453/AAO_Member_Alert_29_January_2020.pdf
 10. Departamento de Salud del Gobierno Australiano. Lo que necesita saber sobre el coronavirus (COVID-19). [Consultado 19/05/2020] Disponible en: <https://www.health.gov.au/news/health-alerts/novel-coronavirus-2019-ncov-health-alert/what-you-need-to-know-about-coronavirus-covid-19#symptoms>
 11. Chen L, Liu M, Zhang Z et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104 (6): 748-751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304.
 12. Desautels JD, Moshirfar M, Martheswaran T, Shmunis KM, Ronquillo YC. Risks posed to corneal transplant recipients by COVID-19-affected donors [published online ahead of print, 2020 May 6]. *Ophthalmol Ther.* 2020; 1-9. doi: 10.1007/s40123-020-00254-w.
 13. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020; 104 (3): 246-251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.
 14. Information About COVID-19 (Coronavirus) is being released rapidly. We are posting updates here as we get them. [Consultado 19/05/2020] Disponible en: <http://restoresight.org>
 15. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
 16. Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus (COVID-19) CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel. [Consultado 19/05/2020] Disponible en: <http://cdc.gov>
 17. Aburto-Morales JS, Romero-Méndez J, Lucio-García CA, Madrigal-Bustamante JA, grupo de expertos del Subsistema Nacional de Trasplante. México ante la pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19) y las recomendaciones al Subsistema Nacional de Donación y trasplantes. [Publicación en revisión]

Correspondencia:

Dra. Reyna Ivonné Tello Medina

Programa de Trasplante de Córnea,
Hospital General de Zona 50, IMSS.
San Luis Potosí, SLP.

E-mail: dratellocornea@yahoo.com