

Modificaciones del endotelio corneal en el paciente adulto mayor

Changes of the corneal endothelium in the older adult

Dra. Susana Márquez Villalón, Dra. María Josefa Villalón Fernández, Dra. Elizabeth Escalona Leyva, Dra. Zaadia Pérez Parra, Dr. Carlos Alberto Perea, Dra. Carmen Padilla González

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir las características del endotelio corneal en pacientes adultas mayores internadas en el Hogar de ancianos "Hermanas Giralt".

Métodos: se estudiaron 120 ojos de 60 pacientes mujeres, adultas mayores, en una investigación de tipo descriptiva y transversal realizada entre abril y septiembre de 2013. Se realizó biomicroscopia y microscopia endotelial. Se analizaron las imágenes y se evaluaron la densidad celular, el coeficiente de variabilidad, la hexagonalidad celular y la paquimetría.

Resultados: la densidad celular media fue de 1 926 cel/mm² entre 60 y 69 años, la cual disminuyó progresivamente hasta 1 495 en pacientes mayores de 90 años. El coeficiente de variabilidad se incrementó con la edad, con valores de 0,37 para las edades 60-69 y 70-79 años, y en mayores de 91 años fue de 0,41. La hexagonalidad fue mayor en los grupos de 70-79 años (49 %) seguida de las edades 80-89 (48 %). Se observó una disminución del 13 % entre los grupos de 60-69 (43 %) y 90 y más (30 %), con significación estadística. La densidad celular, el coeficiente de variabilidad y la paquimetría no tuvieron diferencias significativas con la edad.

Conclusiones: a medida que se incrementa la edad se produce un aumento de la variabilidad celular y una disminución de la densidad celular y la hexagonalidad, así como un incremento de la paquimetría.

Palabras clave: microscopia especular, densidad celular endotelial, coeficiente de variabilidad, hexagonalidad, paquimetría, adulto mayor.

ABSTRACT

Objective: to describe the characteristics of the corneal endothelium in older people living in "Hermanas Giralt" home for the elderly.

Methods: one hundred twenty eyes from 60 old women were studied in a descriptive and cross-sectional study performed from April through September 2013. The patients were examined by biomicroscopy and endothelial microscopy. The images were analyzed and the cellular density, the variability coefficient, the cellular hexagonality and the pachymetry were all evaluated.

Results: the average cell density was 1 926 cel/mm² in 60-69 years-old patients, which gradually lowered to 1 495 in patients older than 90 years. The variability coefficient increased with age, showing 0,37 for ages 60-69 years and 70-79 years and it was 0,41 in older than 91 years. Hexagonality was higher in 70-79 years-old agroup (49 %) followed by the 80-89 years age group (48 %). In 60-69 years-old (43 %) and in 90 and over age group (30 %), there was a 13 % hexagonality reduction with statistical significance. Cell density, variability coefficient and pachymetry did not show significant differences in relation to age.

Conclusions: the cell density and hexagonality decreased with the age, but variability coefficient and pachymetry increased. The values of corneal endothelium were normal in older adults in our setting.

Key words: specular microscopy, endothelial cell density, variability coefficient, hexagonality, pachymetry, older adult.

INTRODUCCIÓN

La función visual es una de las funciones más importantes del globo ocular. La córnea es el principal medio refringente ocular; es un tejido altamente diferenciado, cuyas características histológicas permiten mantener su transparencia y, por consiguiente, lograr una adecuada función visual.

El endotelio corneal es la capa más interna de la córnea, que actúa como barrera y bomba metabólica para mantener la hidratación y la transparencia corneal. Está compuesto por una monocapa de células hexagonales, distribuidas uniformemente sin capacidad de regeneración. Al nacer consta de unas 350 000 células, lo que supone una densidad de entre 3000 y 4000 cel/mm², que van disminuyendo a lo largo de la vida hasta que en la tercera edad puede ser de 2 000 cel/mm².¹ El espacio que ocupan las células que mueren por envejecimiento, traumas, infecciones o cirugías es reemplazado mediante el cambio del tamaño (polimegatismo) y la forma de las células adyacentes (pleomorfismo).

La visualización del endotelio corneal se realizó por primera vez en 1920, cuando *Vogt* reportó el método de reflexión especular para examinar el mosaico endotelial. En 1968 *David Maurice* usó el primer microscopio de retroiluminación en un ojo

enucleado de conejo, y publicó las primeras fotografías del endotelio corneal.² Por su parte *Laing* hizo, en 1975, la primera microscopía especular. Desde entonces, en los últimos 20 años se viene mejorando la técnica con la consiguiente mejora en la calidad de imagen.³

Actualmente el microscopio especular permite una evaluación exhaustiva del endotelio corneal. Este estudio nos proporciona una evaluación cuantitativa y cualitativa del endotelio corneal. Sus parámetros nos permiten evaluar la capacidad funcional del endotelio corneal. La literatura reporta estudios de las variables de microscopía especular, según parámetros tales como edad, sexo, nacionalidad, etcétera. Entre los posibles usos clínicos de la microscopía endotelial se encuentra la evaluación de las córneas donantes y la vigilancia de las técnicas quirúrgicas del segmento anterior.

Como parte del envejecimiento, ocurren diferentes procesos en todo el organismo. El ojo no es la excepción. Es conocido que en el adulto mayor, por modificaciones fundamentalmente fisiológicas, la capacidad visual puede disminuir por enfermedades degenerativas o seniles, que pueden o no ser reversibles; algunas de ellas requieren tratamiento quirúrgico como la catarata. Como parte de los estudios preoperatorios y de elevada importancia para planificar la técnica quirúrgica, es muy importante conocer las características del endotelio corneal, que siempre se pueden modificar como consecuencia del procedimiento quirúrgico. En nuestro estudio nos proponemos describir las características del endotelio corneal en pacientes adultos mayores cubanos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, donde se incluyeron 120 ojos de 60 pacientes adultos mayores del sexo femenino, internas en el hogar de ancianos "Hermanas Giralt", previo convenio de trabajo con el Instituto Cubano de Oftalmología (ICO) "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido entre abril y septiembre de 2013.

A todos los ojos se les realizó examen biomicroscópico y análisis morfológico endotelial con microscopio especular de no contacto TOPCON SP.2000P. Se seleccionaron un promedio de 50 células continuas de la zona central en tres tomas y se realizó un cálculo automático a través del software IMAGEnet; se obtuvieron los valores de densidad de las células endoteliales, el coeficiente de variabilidad, la hexagonalidad y la paquimetría. El examen se efectuó siempre por el mismo investigador.

Se realizó un análisis de distribución de frecuencias de la variable sociodemográfica edad. La descripción estadística de las variables cuantitativas se llevó a efecto por medio de los estadígrafos: media e intervalo de confianza al 95 %. El estudio de la significación de las diferencias de medias se concretó con la prueba de Kruskal-Wallis.

Los resultados fueron ordenados en tablas y gráficos utilizando los programas Microsoft Word y Excel de Microsoft Office. El estudio se realizó con la debida autorización del Comité de Ética del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" para el uso de la información necesaria. Se obtuvo el consentimiento de las personas que participaron.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes femeninas, adultas mayores. En la distribución según grupos etarios predominaron las edades entre 80 y 89 años con el 36,6 %, seguido de 60 a 69 años con 26,7 % (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupos por edades

Grupo etario	No.	%
60-69	16	26,7
70-79	15	25,0
80-89	22	36,6
90 y más	7	11,7
Total	60	100

En la tabla 2 se representaron las variables densidad celular, variabilidad celular y hexagonalidad celular, que permiten evaluar la estabilidad del mosaico endotelial. La densidad celular media fue mayor en las pacientes entre 60 y 69 años (1 926 cel/mm²), con un intervalo de confianza entre 1 716 y 2 136. El número de células endoteliales fue disminuyendo progresivamente según la edad, para alcanzar 1 495 cel/mm² en el grupo de 90 y más años.

Tabla 2. Edad y densidad celular media

Grupos de edades	Densidad celular media. Células/mm ²	Intervalos de confianza
60-69	1926	1 716 - 2 136
70-79	1921	1 721 - 2 121
80-89	1882	1 584 -2 180
90 y más	1495	1 145 -1 845

$p = 0,067$.

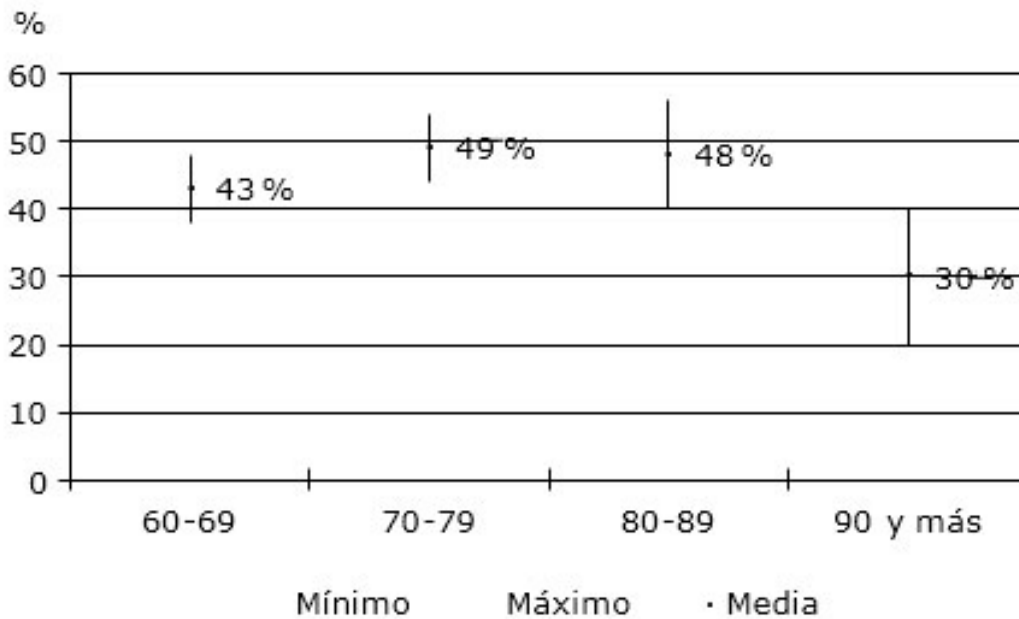
En cuanto a la variabilidad celular (tabla 3), encontramos que en los grupos de edades de 60-69 y 70-79 años el coeficiente de variabilidad celular media fue de 0,37 %; entre 80-89 años fue de 0,38 % y en los mayores de 90 años alcanzó valores de 0,41 %. La variabilidad celular (CV) aumentó con la edad en la población estudiada sin observarse cambios estadísticamente significativos.

Tabla 3. Edad y variabilidad celular

Grupos de edades	Variabilidad celular media (%)	Intervalos de confianza
60-69	0,37	0,36-0,42
70-79	0,37	0,33-0,41
80-89	0,38	0,32-0,44
90 y más	0,41	0,32-0,49

$p = 0,059$.

La hexagonalidad celular por grupos de edades fue mayor en el grupo de 70-79 años (49 %) seguida de las edades 80-89 (48 %). Entre los grupos de 60-69 (43 %) y 90 y más (30 %) se observó una disminución del 13 %, con significación estadística (Fig.).



$p = 0,049$.

Fig. Edad y hexagonalidad celular.

El grosor corneal, determinado mediante el microscopio especular endotelial corneal, se describe según edad en la tabla 4. Aunque la paquimetría obtenida por el microscopio endotelial no es totalmente confiable y no tenemos estudios que comparen su fiabilidad en relación con la paquimetría ultrasónica, podemos observar que los valores medios se mantuvieron por encima de 500 micras para todos los grupos etarios, con valores mínimos cercanos a 400 micras y máximos por encima de 600 micras.

Tabla 4. Edad y paquimetría corneal

Grupos de edades	Paquimetría media (μ)	Intervalos de confianza (μ)
60-69	515	415 -615
70-79	516	406 -626
80-89	545	427- 663
90 y más	551	421- 686

$p= 0,144$.

DISCUSIÓN

Las células endoteliales de la córnea son responsables de la función de barrera y del mantenimiento de la deturgescencia corneal. El fallo de la función endotelial provoca edema corneal y pérdida de la transparencia corneal, con la consiguiente disminución de la visión.

La evaluación de la densidad celular endotelial es un importante marcador de la salud corneal.⁴ Para valorar la estabilidad y el funcionamiento del endotelio corneal se utiliza la microscopía endotelial, que permite la observación de las células endoteliales, y como complemento tenemos la paquimetría, que nos permite identificar la presencia de edema corneal subclínico.

En ausencia de endoteliopatías primarias, como la distrofia de Fuchs, la distrofia polimorfa posterior, el síndrome iridocórneo-endotelial, la distrofia endotelial hereditaria congénita, entre otras, podemos mencionar otros factores que se han asociado a la pérdida celular endotelial como la edad, el trauma quirúrgico, el uso prolongado de lentes de contacto y las inflamaciones intraoculares.

El endotelio corneal posee una limitada capacidad regenerativa. Se ha documentado que las células endoteliales migran y se expanden como consecuencia de la pérdida celular, por lo que ante la disminución en la densidad de células endoteliales centrales con la edad, disminuye el porcentaje de células hexagonales (pleomorfismo) y aumenta el coeficiente de variación del tamaño celular (polimegatismo).⁵

La pérdida celular asociada a la edad posee dos fases, en la primera fase de pérdida celular o fase rápida, la densidad de células endoteliales centrales disminuye exponencialmente a cerca de 3 500 cel/mm² a los 5 años de edad y de 3 000 cel/mm² a los 20 años. Luego en la fase lenta, la pérdida endotelial se produce a razón de 0,6 % por año, resultando en un conteo celular de 2 500 cél/mm² en la senectud. Debido a 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).⁵ El grupo de mayor densidad celular fue el de 60-69 años de edad y presentó 1 926 cel/mm² con un intervalo de confianza entre 1 716-2 136 cel/mm², con disminución progresiva de la densidad celular a medida que se incrementó la edad.

*Akiko Higa*⁶ y otros en la población japonesa entre 40 y 80 años y más, concluyen que la edad constituye un factor de riesgo para la densidad celular endotelial por

debajo de 2 000 cel/mm². La densidad celular mayor se reportó en el grupo de 40 años (3 012 cel/mm² ± 348) y la menor en el de 80 y más años (2 671 células/mm² ± 519).

En otro estudio sobre endotelio corneal en Iraníes⁷ entre 20 y 85 años, se concluyó que existió una disminución de la densidad celular endotelial corneal, a medida que aumentó la edad, además de concluir que la población estudiada tuvo un recuento celular menor al de la India y al de las Américas. Los valores de densidad celular reportados fueron 1 961 ± 457 cel/mm².

En la población mexicana, *DF Molina*⁸ escogió 7 grupos de edades, desde 0-9 hasta 60 y más, y describió valores en el primer grupo de 3 244 cel/mm² y en el grupo de 60 y más la densidad celular fue de 1 910 cel/mm². Con el aumento de la edad disminuyó la cantidad de células endoteliales en la población mexicana estudiada, se reportó un pico máximo de disminución celular a los 60 años que en su investigación es el último de los grupos y en esta es el primero.

La densidad celular en nuestro estudio fue menor que en el estudio de Japón,⁶ y en el grupo de 60-69 años de edad fue similar a los resultados obtenidos en la población mexicana para el mismo grupo edad.

En la población mexicana⁸ la variabilidad celular aumentó proporcionalmente con la edad con valores en el primer grupo de 0,28 % y de 0,35 % en el de 60 y más; sin embargo, en el grupo de 60 años de nuestra población se observó una variabilidad celular de 0,39 %; o sea, que la variación del tamaño celular fue ligeramente mayor. La variabilidad celular media en la población iraní⁷ estudiada, entre 20 y 85 años, fue de 0,24 %, con un rango entre 0,28 a 0,57 %, valores que también son inferiores a los observados en la población cubana.

En relación con la variabilidad celular, se establecen valores promedio normales de hasta 0,33 % con un rango de normalidad hasta 0,40 %. La variabilidad celular (CV) aumentó con la edad en la población estudiada sin observarse cambios estadísticamente significativos. Tanto en nuestro estudio como en la literatura revisada,⁶⁻⁸ se obtuvieron valores dentro del rango de normalidad.

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.

Nuestros valores de hexagonalidad fueron inferiores al 50 % y el valor más alto correspondió a las edades entre 70 y 79 años. A pesar de esto, los valores del grupo de 60-69 años y mayores de 90 años fueron estadísticamente significativos, por lo que el comportamiento es similar al descrito por los autores consultados. En la población mexicana⁸ la hexagonalidad del grupo de edad 60 y más se encontró superior a 51 %, mayor que nuestros resultados. Tanto la variabilidad celular como la hexagonalidad, son variables que se modifican antes de la disminución de la densidad celular.

La paquimetría refleja el estado de deturgencia corneal e indirectamente la función endotelial. En el estudio de la población mexicana,⁸ la paquimetría en pacientes mayores de 60 años fue de 658 micras. Los valores observados en cuanto a la paquimetría corneal, tanto en el estudio mexicano como en nuestra investigación, se encuentran dentro de las cifras normales de grosor corneal.

El estudio del espesor corneal central y la densidad celular son esenciales en la práctica clínica para la evaluación de la córnea, la elección y la evolución de los procedimientos quirúrgicos y el manejo de los pacientes con afecciones oculares o sistémicas.

En Cuba no contamos con rangos de normalidad de densidad celular por grupos de edades, por lo que se utilizan los valores de densidad celular reportados por la literatura internacional. Según estos rangos, y teniendo en cuenta el recuento de las pacientes del estudio, la población estudiada posee bajo riesgo quirúrgico, en caso de requerir algún procedimiento intraocular. Esta investigación contribuye a la caracterización del endotelio corneal en individuos cubanos.

Se concluye que a medida que se incrementa la edad se produce un aumento de la variabilidad celular y una disminución de la densidad celular y la hexagonalidad, así como un incremento de la paquimetría.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Charafeddin W. Estudio comparativo entre microscopia confocal y microscopia especular en la valoración del endotelio en córneas con distrofia de Fuchs. Universidad Autónoma de Barcelona; 2011 [citado 26 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.recercat.cat/handle/2072/179194>
2. Pérez TA. Método de análisis endotelial mediante microscopia especular de no contacto y sistema de análisis por la imagen. Valencia, España: Servicio Oftalmología. Hospital Universitario "La Fe"; 2002.
3. Molina Rey DF, Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. Rev Mex Oftalmol [Internet]. 2005 [citado 26 de enero de 2014];79(2): [aprox 2 p.]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=31821&id_seccion=458&id_ejemplar=3272&id_revista=31
4. De Sanctis U, Machetta F, Razzano L, Dalmaso P, Grignolo FM. Corneal endothelial evaluation with 2 Noncontact Specular Microscopes and their semiautomated methods of Analysis. Cornea. 2006;25(5):501-6.
5. Delgado García JA. Reproducibilidad intra e interobservadores de los resultados de recuento endotelial con microscopia endotelial de no contacto TOPCON SP-3000P en la Fundación Oftalmológica de Santadar-Clinica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL)- Centro Oftalmológico Virgilio Galvis. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. 2011 [citado 26 de enero de 2014]. Disponible en: <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/10163/2/137806.pdf>
6. Akiko H, Sakai H, Sawaguchi S, Akiko I, Tomidokoro A, Amano S, et al. Corneal endothelial cell density and associated factors in a population-based study in Japan: The Kumejima study. En: Am J Ophthalmol [Internet]. 2010 [citado 26 de enero de 2014];149(5): [aprox 4 p.]. Disponible en: [http://www.ajo.com/article/S0002-9394\(09\)00970-2/fulltext](http://www.ajo.com/article/S0002-9394(09)00970-2/fulltext)
7. Nasser MH. Densidad celular del endotelio corneal y en la morfología normal iraní ojos. BMC Ophthalmology [Internet]. 2006 [citado 26 de enero de 2014];6: [aprox 10 p.]. Disponible en: http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1456995

8. Molina Rey DF, Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. Rev Mex Oftalmol [Internet]. 2005 [citado 26 de enero de 2014];79(2): [aprox 2 p.]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=31821&id_seccion=458&id_ejemplar=3272&id_revista=31

Recibido: 2 de julio de 2014.

Aprobado: 15 de agosto de 2014.

Dra. *Susana Márquez Villalón*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: susyguille@yahoo.es