

Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales

Morphology and morphometry of the corneal endothelium in adults without corneal alterations

Michel Guerra Almaguer,^I Mayra Llopiz Morales,^{II} Taimi Cárdenas Díaz,^I Teddy Osmín Tamargo Barbeito,^{III} Zaadia Pérez Parra,^I Arelys Ariocho Cambas Andreu^{IV}

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

^{II} Hospital Clínicoquirúrgico 10 de Octubre. La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV} Hospital Clínicoquirúrgico "Calixto García". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales atendidos en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido de enero a julio del año 2015.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva de corte transversal de serie de casos, en el Servicio de Córnea. Después de aplicar los criterios de exclusión, la muestra quedó conformada por 324 ojos de 162 pacientes adultos. Se realizó microscopia endotelial de no contacto SP-3000P, para identificar los valores morfológicos (hexagonalidad-coeficiente de variabilidad) y morfométricos (densidad celular-paquimetría) y el promedio del tamaño celular.

Resultados: según los grupos de edades, no hubo diferencias en cuanto a la paquimetría en ambos ojos ($p > 0,05$). En relación con la densidad, existieron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edades en ambos ojos ($p < 0,001$). Los valores de las medias de la hexagonalidad y del coeficiente de variabilidad no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos. Los valores de las medias del tamaño celular promedio según grupos de edades fueron diferentes de forma significativa en ambos ojos ($p < 0,001$). No existieron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los sexos según ojos derecho e izquierdo.

Conclusiones: el estudio del endotelio corneal mediante la utilización del microscopio especular constituye un método efectivo que permite conocer las características de las células endoteliales.

Palabras clave: valores morfológicos; valores morfométricos; endotelio corneal; microscopía especular.

ABSTRACT

Objective: to describe the morphological and morphometric characteristics of the corneal endothelium in adults without corneal alterations at the cornea care service of "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology in the period of January to July 2015.

Methods: descriptive, cross-sectional case series study conducted in a final sample of 324 eyes from 162 adult patients at the cornea care service after using the exclusion approaches. SP-3000P non-contact endothelial microscopy was performed to identify the morphological (hexagonality and variability coefficient) and morphometric (cellular density-pachymetry) values as well as the average cell size. The analyzed period embraced from January to July of 2015.

Results: there were no differences as for the pachymetry in both eyes ($p > 0,05$) by age groups. Regarding density, significant differences in both eyes among the different group ages ($p < 0,001$) were found. The mean values of hexagonality and the variability coefficient did not show significant differences ($p > 0.05$) in both eyes. The mean values of the average cell size by age groups were significantly different in both eyes ($p < 0.001$). Significant differences were not found ($p < 0.05$) between sexes in terms of the left and right eyes.

Conclusions: the study of the corneal endothelium by means of the specular microscope is an effective method that allows identifying the endothelial cell characteristics.

Key words: morphological values; morphometric values; corneal endothelium; specular microscopy.

INTRODUCCIÓN

El estudio de parámetros morfológicos y morfométricos del endotelio corneal en poblaciones de individuos sanos ha sido motivo de diversas investigaciones a nivel internacional en los últimos años.¹⁻⁵ La visualización del endotelio corneal es posible desde que *Vogt*, en el año 1919, describió la biomicroscopía especular, método similar que utilizó *Graves* en 1924 para describir la alteración endotelial de Fuchs.^{6,7} *David Maurice* realizó en el año 1968 fotografías de la superficie posterior de la córnea en un ojo enucleado de conejo y publicó una imagen del endotelio corneal. Describió el primer microscopio especular, el cual *Laing*, en el año 1975, modificó para poder fotografiar *in vivo* el endotelio del ser humano.^{8,9}

El endotelio corneal es una monocapa de células cuboideas que forman un mosaico hexagonal y, a su vez, la última capa de la córnea, la cual constituye la superficie posterior de la córnea, que contacta directamente con el humor acuoso. *Dúa* describe una sexta capa localizada en el estroma premembrana de Descemet, compuesta por cinco a ocho láminas de colágeno tipo I sin queratocitos.¹⁰ Los estudios del endotelio corneal han sido objeto del mayor interés desde su posibilidad de estudio clínico, que

permite el análisis de las estructuras celulares y de su densidad. Al nacer, el ser humano tiene una densidad celular endotelial que fluctúa entre 3 500-4 000 células/mm².¹¹ En el adulto joven existen entre 3 000 y 3 500 células/mm², y se estiman como críticas la cifras entre 500 y 700 células/mm².¹²

Las células endoteliales son planas, de forma hexagonal; miden 5 micras de espesor; su núcleo mide 7 micras de diámetro y cada célula endotelial presenta en la superficie apical de 20 a 30 microvellosidades de 0,5 micras de longitud que se proyectan a la cámara anterior.⁴ Presentan una capacidad limitada de proliferación *in vivo*, porque se mantienen en la fase G1 de la mitosis,¹³⁻¹⁵ además de mantener un bombeo hídrico desde el estroma de la córnea, mecanismo que impide el edema y mantiene su transparencia. La pérdida endotelial se manifiesta, además, por el polimegatismo, el pleomorfismo y el aumento de la poligonalidad, asociado a un incremento de la permeabilidad.¹⁶ Por existir gran reserva funcional del endotelio, la descompensación metabólica solo se produce cuando la pérdida celular es extrema.¹⁷ Publicaciones internacionales indican que existe una pérdida celular fisiológica asociada a la edad, la cual va a inducir cambios morfológicos celulares.¹ Adultos de mediana edad pueden tener un rango entre 2 700 a 2 900 células/mm² y adultos mayores 75 años pueden tener menores densidades endoteliales entre 2 400 y 2 600 células/mm².³ Un estudio comparativo de densidad de células endoteliales en poblaciones de Japón, India y Estados Unidos reveló un valor estadísticamente significativo más alto en los japoneses y más bajo en los hindús.¹⁸

En Cuba hay investigaciones^{19,20} que han estudiado determinados cambios en el endotelio corneal en pacientes adultos mayores y con catarata, por lo que se propuso describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en un número importante de pacientes adultos sanos sin alteraciones corneales.

MÉTODOS

Se realizó una investigación con un diseño de estudio descriptivo y transversal de serie de casos, donde se incluyeron 324 ojos de 162 pacientes adultos sin alteraciones corneales atendidos en la Consulta de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido de enero a julio del 2015.

Fueron incluidos los pacientes a partir de los 20 años, previo su consentimiento. A todos los pacientes se les determinó la agudeza visual mejor corregida y la tensión ocular, además de biomicroscopia con lámpara de hendidura del segmento anterior, fondo de ojo con oftalmoscopia binocular indirecta y microscopia especular de no contacto TOPCON SP.3000P. Se seleccionaron un promedio de 50 células continuas de la zona central. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, hexagonalidad, coeficiente de variabilidad, densidad celular y paquimetría, además del promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas. El examen se efectuó siempre por el mismo investigador.

Los datos fueron obtenidos directamente del paciente y se recolectaron en el modelo creado para este fin. Se confeccionó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2007, donde se recogieron y contabilizaron todas las variables. Se utilizó el paquete SPSS versión 20. Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas y el promedio y la desviación estándar para las cuantitativas. Las variables analizadas tuvieron una distribución normal; por eso, para la comparación de medias en dos muestras independientes se utilizó la prueba t de Student y cuando fueron más de dos el análisis de varianza de un factor (ANOVA). El estudio se realizó

con la debida autorización del Comité de Ética del Instituto para el uso de la información necesaria; se obtuvo el consentimiento de las personas que participaron.

RESULTADOS

Se estudiaron 162 pacientes (324 ojos), de los cuales 91 (56,2 %) fueron del sexo femenino y 71 (43,8 %) del masculino. El rango de edad de estos pacientes fue de 44,4 años. Para el sexo femenino se halló una paquimetría en 512,6 μm mayor que en los del sexo masculino (506,6 μm), con un promedio de 509 μm (tabla 1).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de las variables morfométricas y morfológicas según edad y ojos derecho e izquierdo

Variables morfométricas y morfológicas	20-29 n= 30	30-39 n= 37	40-49 n= 34	50-59 n= 31	60-69 n= 20	70 y más n= 10	Total	p*
Paquimetría ojo derecho. Media \pm desviación estándar	514,4 \pm 25,8	508,7 \pm 33,3	507,7 \pm 27,5	503,6 \pm 33,5	492,5 \pm 34,1	508,9 \pm 42,5	506,6	0,282
Paquimetría ojo izquierdo. Media \pm desviación estándar	514,2 \pm 23,7	514,6 \pm 33,2	516,9 \pm 32,2	512,2 \pm 31,1	502,3 \pm 30,3	507,1 \pm 39,1	512,6	0,638
Densidad celular ojo derecho. Media \pm desviación estándar	2774,7 \pm 297,6	2597,8 \pm 243,0	2494,5 \pm 267,1	2348,7 \pm 270,1	2347,6 \pm 388,2	2248,6 \pm 195,4	2508,8	0,000
Densidad celular ojo izquierdo. Media \pm desviación estándar	2745,1 \pm 311,6	2615,2 \pm 240,4	2516,3 \pm 301,4	2421,4 \pm 310,0	2343, \pm 307,0	2179,9 \pm 225,1	2521,0	0,000
Hexagonalidad ojo derecho. Media \pm desviación estándar	63,0 \pm 14,0	59,2 \pm 14,7	56,0 \pm 12,1	57,3 \pm 10,2	57,6 \pm 10,3	59,3 \pm 6,2	58,7	0,326
Hexagonalidad ojo izquierdo. Media \pm desviación estándar	61,5 \pm 13,5	57,8 \pm 12,9	54,5 \pm 13,8	57,1 \pm 12,0	58,1 \pm 11,1	59,0 \pm 14,4	57,8	0,435
Coefficiente de variabilidad ojo derecho. Media \pm desviación estándar	29,6 \pm 6,6	33,1 \pm 6,4	29,9 \pm 5,3	32,5 \pm 6,7	30,9 \pm 6,0	30,3 \pm 5,4	31,2	0,135
Coefficiente de variabilidad ojo izquierdo. Media \pm desviación estándar	29,1 \pm 5,2	32,2 \pm 6,4	32,2 \pm 6,0	31,9 \pm 6,5	29,7 \pm 5,1	32,8 \pm 5,2	31,3	0,174
Tamaño celular promedio ojo derecho. Media \pm desviación estándar	364,2 \pm 41,7	388,5 \pm 35,1	405,0 \pm 44,9	429,0 \pm 50,2	437,3 \pm 80,5	423,8 \pm 46,4	403,4	0,001
Tamaño celular promedio ojo izquierdo. Media \pm desviación estándar	368,9 \pm 46,6	385,1 \pm 35,3	402,7 \pm 50,2	418,8 \pm 50,3	436,3 \pm 55,6	439,2 \pm 48,4	401,9	0,001

* Análisis de varianza de un factor (ANOVA).

Según grupos de edades, no hubo diferencias en cuanto a la paquimetría en ambos ojos ($p > 0,05$). En relación con la densidad, existieron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edades en ambos ojos ($p < 0,001$). En el caso del ojo derecho las diferencias fueron entre los grupos entre 20-29 años y los de 40-49 (0,010), 50-59 ($p < 0,001$), 60-69 ($p < 0,001$) y 70 y

más ($p < 0,001$), así como los grupos 30-39 con los de 40-49 (0,026) y los de 70 y más (0,039). En el ojo izquierdo fueron entre 20-39 y 50-59 ($p = 0,003$), 60-69 ($p = 0,001$) y 70 y más ($p < 0,001$), así como entre 30-39 con 60-69 (0,048) y 70 y más (0,004). Se encontró una media de densidad celular promedio de 2 514 cél/mm², que disminuyó con la edad.

Los valores de las medias de la hexagonalidad y del coeficiente de variabilidad no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según los diferentes grupos de edad. Los valores de las medias del tamaño celular promedio según grupos de edades fueron diferentes de forma significativa en ambos ojos ($p < 0,001$). En el ojo derecho estuvieron entre los 20-29 con 50-59 ($p < 0,001$), 60-69 ($p = 0,001$) y entre los 30-39 con los de 60-69 (0,031). No existieron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los sexos según ojos derecho e izquierdo. En el ojo derecho una media de 504,0 ± 32,7 en el sexo masculino y de 508,7 ± 31,2 en el femenino y en el izquierdo la media de la paquimetría en los hombres fue de (509,2 ± 32,2 y para las mujeres 515,2 ± 29,8).

La densidad celular no mostró diferencias significativas entre el sexo masculino y el femenino ($p > 0,05$). En el caso del ojo derecho para el sexo masculino la media fue de 2 531,3 ± 313,8 y en el femenino de 2 491,3 ± 331,7. En el caso del ojo izquierdo para el sexo masculino fue de 2 562,8 ± 317,5 y en el femenino de 2 488,4 ± 328,1. En relación con la hexagonalidad no se demostró que existieran diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los sexos según la mencionada variable. Para el ojo derecho fue de 58,6 ± 11,7 vs. 58,8 ± 13,0 y para el izquierdo 57,7 ± 10,5 vs. 57,9 ± 14,7. No hubo diferencias significativas entre el sexo masculino y el femenino. En el ojo derecho fue de 31,4 ± 6,3 vs. 31,1 ± 6,3 y en el izquierdo fue de 31,4 ± 5,8 vs. 31,3 ± 6,2 en relación con el coeficiente de variabilidad. Tampoco se evidenció diferencia significativa ($p > 0,05$) entre el sexo masculino y el femenino en cuanto al tamaño celular promedio. En el ojo derecho fue de 401,2 ± 54,7 vs. 405,2 ± 55,0 y en el izquierdo de 393,3 ± 49,0 vs. 408,7 ± 53,6 (tabla 2).

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de las variables morfométricas y morfológicas según sexo y ojos derecho e izquierdo

Variables morfométricas y morfológicas		Ojo derecho		p*	Ojo izquierdo		p*
		Masculino	Femenino		Masculino	Femenino	
Paquimetría	Media ± DE	504,0 ± 32,7	508,7 ± 31,2	0,362	509,2 ± 32,2	515,2 ± 29,8	0,223
Densidad celular	Media ± DE	2531,3 ± 313,8	2491,3 ± 331,7	0,436	2562,8 ± 317,5	2488,4 ± 328,1	0,148
Hexagonalidad	Media ± DE	58,6 ± 11,7	58,8 ± 13,0	0,926	57,7 ± 10,5	57,9 ± 14,7	0,901
Coefficiente de variabilidad	Media ± DE	31,4 ± 6,3	31,1 ± 6,3	0,771	31,4 ± 5,8	31,3 ± 6,2	0,921
Tamaño promedio celular	Media ± DE	401,2 ± 54,7	405,2 ± 55,0	0,650	393,3 ± 49,0	408,7 ± 53,6	0,062

*Prueba t de Student.

DISCUSIÓN

La observación en vivo de las células endoteliales mediante la microscopia especular nos permite conocer la densidad y la morfología del endotelio corneal, al compararla con el rango normal y valorar la susceptibilidad al daño quirúrgico u otros traumas. El endotelio corneal joven y sano se observará como un mosaico regular formado por células de forma hexagonal y de tamaño semejante.²¹

En el presente estudio, como en otras investigaciones consultadas, se excluyeron a los pacientes con afecciones corneales y portadores de lentes de contacto por considerar que el endotelio corneal es morfológicamente y fisiológicamente anormal al tener mayor variación en el tamaño celular y un incremento en la frecuencia de células no hexagonales.¹⁶ A su vez, los pacientes con glaucoma presentan una disminución en el recuento endotelial por las alteraciones metabólicas que se producen en el endotelio corneal relacionado con una menor concentración de oxígeno en el humor acuoso, además del uso prolongado de hipotensores oculares.²²

La paquimetría no presentó variaciones estadísticamente significativas en ninguno de los grupos, sin embargo se encontraron valores inferiores en los mayores de 60 años, lo que no coincide con la literatura consultada.^{20,23} El valor promedio del espesor corneal que se obtuvo en este estudio (509 μm), medido con microscopio especular, está por debajo de los encontrados en una investigación realizada en el ICO "Ramón Pando Ferrer", donde se obtuvo una paquimetría promedio de 544 μm en córneas normales en una población cubana, mediante el sistema *Scheimpflug* (pentacam).²⁴ La ausencia de coincidencia entre estos resultados pudiera responder a la baja confiabilidad que brinda el microscopio especular para calcular la paquimetría, en comparación con las posibilidades que brinda el pentacam.

La densidad celular es el número de células por unidad de superficie; constituye un análisis cuantitativo del endotelio corneal y refleja la integridad estructural. En el presente estudio se demostró que la densidad celular disminuyó progresivamente con la edad con una media de 2 514 $\text{cél}/\text{mm}^2$.

En la población tailandesa se evaluaron 404 ojos de 202 voluntarios sanos por microscopia especular. El promedio de densidad celular endotelial fue de 2 623 $\text{cél}/\text{mm}^2$.²⁵ *Padilla* reportó en su estudio una densidad celular endotelial de 2 798 $\text{cél}/\text{mm}^2$ en una muestra de 320 pacientes (640 ojos).²⁶ El promedio de células endoteliales en la población peruana fue de 2 477 $\text{cél}/\text{mm}^2$.¹⁸ Estudios que han evaluado una muestra mayor, como China con 700 pacientes (1 329 ojos), reportan una densidad de 2 932 $\text{cél}/\text{mm}^2$ y en la población iraní en 525 ojos fue 1 961 $\text{cél}/\text{mm}^2$.^{27,28} En Estados Unidos en los mayores de 70 años se registró una densidad de 2 431 $\text{cél}/\text{mm}^2$.¹⁸ En la población japonesa se reportó en el grupo de 40 años (3 012 $\text{cél}/\text{mm}^2$) y la menor en mayores de 80 años (2 671 $\text{cél}/\text{mm}^2$).²⁹ Otras investigaciones realizadas recientemente en Nigeria reportaron una densidad celular endotelial de 2 610 $\text{cél}/\text{mm}^2$ en 359 ojos estudiados, y en Turquía 2 671 $\text{cél}/\text{mm}^2$.^{2,5}

Varios trabajos realizados en diferentes países han publicado sobre la densidad endotelial en relación con la edad, y en su totalidad se demuestra que en este aspecto existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales. Los reportes de densidad celular en poblaciones americanas en pacientes entre 20 y 30 años es de 2 977 \pm 324; en indios es 2 782 \pm 250; en japoneses de 3 893 \pm 259; en filipinos 2 949 \pm 270 y en nigerianos 2 870 \pm 227.^{2,26,29,30} En el nuestro se reportó 2 759 \pm 304 $\text{cél}/\text{mm}^2$.

El coeficiente de variación caracteriza la variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular. Se calcula dividiendo el área media celular por la desviación estándar. El polimegatismo es el incremento en la variación del tamaño de las células; indica inestabilidad funcional endotelial con valores promedio normales de hasta 33 % con un rango de normalidad hasta un 40 %.^{19,31} La media del coeficiente de variabilidad en nuestros pacientes fue de 31,29 %. En la población iraní, el coeficiente de variabilidad media fue de 24 %.²⁸ China reportó en su estudio un 33 %, Filipina 32,5 % y la India un 35,8 %.^{26,27,30} En la población mexicana aumentó proporcionalmente con la edad, con valores comprendidos de 28-35 %.³² Sin embargo, una muestra de adultos jóvenes sanos de Torreón, México, que incluyó 60 ojos de 30 adultos jóvenes, registró un 42 %.³³ En otro estudio del mismo país con una muestra mayor (350 ojos) no se registraron cambios significativos en el coeficiente de variación.³² Márquez reportó en su estudio valores de variabilidad celular media de 37-41 %, que se incrementó con la edad.¹⁹ Mohammad-Salih reportó en 125 ojos un 44,3 % y Sopapornamorn, en Tailandia, un 39,4 %. Nigeria reportó un 43,9 %, Turkía 34,3 % y Malasia 47,7 %.^{2,5,36} El incremento del coeficiente de variabilidad y la aparición del polimegatismo es el resultado de un endotelio comprometido, y el primer paso hacia el desarrollo de un edema corneal a medio o largo plazo.³⁴

La hexagonalidad refleja el número de células con seis ápices del contorno; indica el porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada. Se aceptan como rango de normalidad de hexagonalidad, valores superiores al 50 %. Mientras más cercanos se encuentran al 100 %, la forma celular estará mejor conservada.^{19,31,35} En patrones endoteliales severamente afectados desde el punto de vista morfológico, puede haber pérdida de la forma celular. El pleomorfismo es la modificación de formas celulares. En la población de Malasia se reportó un 58,1 %, resultado similar al nuestro (58,26 %). China reportó en su estudio un 59 %. Molina registró una hexagonalidad promedio de 51 %, resultados similares descrito en la población de Tailandia (51,5 %).^{25,32} Nigeria y Turkía reportaron 46,5 % y 54,9 %, respectivamente.^{2,5}

En relación con el tamaño de las células endoteliales, Malasia reporta $382,8 \pm 47,7 \mu\text{m}^2$; ³⁶ Filipinas $363,0 \pm 40,3 \mu\text{m}^2$; China $347 \pm 46 \mu\text{m}^2$ y Nigeria $392,2 \pm 68,03 \mu\text{m}^2$; ² mientras México reporta un tamaño de células similar al publicado en la India, con $404,66 \pm 77,05 \mu\text{m}^2$ y $403,6 \pm 63 \mu\text{m}^2$, respectivamente. Corona encontró en su estudio un valor promedio de $383,6 \pm 42,19 \mu\text{m}^2$.³³ En el nuestro se reportó $402,69 \mu\text{m}^2$. Actualmente, la variación en el tamaño y la forma de las células endoteliales son indicadores más específicos del daño endotelial que la sola medida de la densidad celular, por lo que conocer todos los parámetros obtenidos por el microscopio especular es de gran importancia para realizar una correcta valoración de las células endoteliales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chacón R, Labrador RO, Gutiérrez X. Parámetros de normalidad con microscopia especular del endotelio corneal en pacientes de 12 a 70 años del Servicio de Oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal. Rev Oftalmol Venez. 2015 [citado 6 de octubre de 2016]; 69(3): 79-99. Disponible en: <http://www.revistaoftalmologica.com/index.php/Revista/article/view/37>

2. Ewete T, Ani EU, Alabi AS. Normal corneal endothelial cell density in Nigerians. Auckland, New Zeland: Clinic Ophthalmol. 2016; 10: 497-501.
3. Contreras-Corona RG, Anaya-Pavab EJ, Gallegos-Valencia AJ, Villarreal-Maíz JA. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. Rev Mex Oftalmol. 2014 [citado 28 de julio de 2016];88(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mexoft.2014.02.002>
4. Naranjo Tackman R, Garza León MA. Microscopia especular. En: Centro Mexicano de Córnea y Cirugía Refractiva. México DF: Córnea Médica; 2015. p. 85-93.
5. Arici C, Arslan OS, Dikkaya F. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Turkish eyes. J Ophthalmol. 2014:852-624.
6. Vogt A. Die Sichtbarkeit des lebenden Hornhautendothels im Lichtbüschel der gullstrandschen Spaltlampe. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1919;63:233-4.
7. Elis D, Aristizábal D, Gris O, Guell J, Arrondo E. Estudio endotelial con microscopia especular. En: Lorente R. Catarata & Glaucoma. Madrid: Secoir; 2012. p. 92-5.
8. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. Experientia. 1968;24(11):1094-5.
9. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. *In vivo* photomicrography of the corneal endothelium. Arch Ophthalmol. 1975;93(2):143-5.
10. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Desemet's layer. Ophthalmology. 2013; 120(9): 1778-85.
11. Charafeddin W. Estudio comparativo entre microscopia confocal y microscopia especular en la valoración del endotelio en córneas con distrofia de Fuchs, 2010 [tesis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Cirugía. 2011 [citado 9 de marzo de 2015]. Disponible en: http://www.recercat.cat/bitstream/handle/2072/179194/TR_Charafeddin.pdf?sequence=1
12. Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. Exp Eye Res. 2012; 95(1): 2-7.
13. Yokoi T, Seko Y, Yokoi T, Makino H, HAtou S, Yamada N, et al. Establishment of functioning human corneal endothelial cell line with high growth potential. PloS One. 2012; 7.
14. Zavala J, López Jaime GR, Rodríguez Barrientos CA, Valdez García J. Corneal endothelium: developmental strategies for regeneration. Eye. 2013; 27(5): 579-88.
15. Mimura T, Yamagami S, Amano S. Corneal endothelial regeneration and tissue engineering. Prog Retin Eye Res. 2013; 35: 1-17.
16. Patel A, Busin M. Cirugía corneal lamelar posterior. En: Boyd S, Gutiérrez MA, Culley J. Atlas y Texto de Patología y Cirugía Corneal. Panamá: Jaypee Brothers-Highlights Medical Publishers; 2011. p. 393-401.

17. Mondito MA, Blas Magurno MG. Alta frecuencia de pacientes con baja densidad celular del endotelio corneal e indicación de cirugía de catarata en Entre Ríos, Argentina. *Oftalmol Clin Exp*. 2010; 4(1): 4-7.
18. Lavado Landeo L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. *Rev Horiz Med*. 2012; 12(1): 12-8.
19. Márquez Villalón S, Villalón Fernández MJ, Escalona Leyva E, Pérez Parra Z, Perea A, Padilla González C. Modificaciones del endotelio corneal en el paciente adulto mayor. *Rev Cubana Oftalmol*. 2014 [citado 15 de marzo de 2015]; 27(4). Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/346>
20. Cárdenas Díaz T, Corcho Arévalo Y, Torres Ortega R, Capote Cabrera A, Hernández López I, Cruz Izquierdo D. Caracterización del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata. *Rev Cubana Oftalmol*. 2013 [citado 16 de agosto de 2016]; 26(1): 39-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421762013000100005&lng=es
21. Cambas Andreu AA, Guerra Almaguer M, Prada Sánchez C, Delgado Castillo O, García López de Trigo G. Microscopia especular con corrección manual vs. software automatizado. *Rev Cubana Oftalmol*. 2014 [citado 26 de enero de 2014]; 27(3): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/268>
22. García L, Castillo Gómez A, García Feijóo J, Macías Benítez JM, García Sánchez J. Estudio del endotelio corneal tras la cirugía del glaucoma. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2000 [citado 26 de enero de 2014]; (2): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/seo/archivos/articulo.php?idSolicitud=616&numR=2&mesR=2&anioR=2000&idR=30>
23. Pizarro M, Garza M, Beltrán F, Naranjo R. Reproducibilidad de la microscopia especular de no contacto de acuerdo con el número de células evaluadas. *Rev Mex Oftalmol*. 2007; 81(3): 148-51.
24. Rivera G. Caracterización paquimétrica de curvatura y de volumen en córneas normales en una población cubana 2009-2010 [Tesis]. La Habana: Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer"; 2010.
25. Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital. *Clinic Ophthalmol*. 2008; 2(1): 147-51.
26. Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea*. 2004; 23(2): 129-35.
27. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea*. 2007; 26(2): 130-2.
28. Nasser MH. Densidad celular del endotelio corneal y en la morfología normal de los ojos iraníes. *BMC Ophthalmology*. 2006 [citado 11 de marzo de 2015]: 6. Disponible en: http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1456995
29. 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: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2811111/>

The Kumejima study corneal endothelium in Japan. Am J Ophthalmol. 2010 [citado 15 de marzo de 2015];149(4). Disponible en: [http://www.ajo.com/article/S0002-9394\(09\)00970-2/fulltext](http://www.ajo.com/article/S0002-9394(09)00970-2/fulltext)

30. Rao SK, Ranjan S, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. Cornea. 2000; 19(6): 820-3.

31. Piñero Llorens DP, Plaza Puche AB. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo. Gaceta Óptica. 2009; (436): 42-6.

32. Molina DFR, Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. Rev Mex Oftalmol. 2005 [citado 26 de enero de 2014]; 79(2). 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

33. Contreras-Corona RG, Anaya-Pavab EJ, Gallegos-Valencia AJ, Villarreal-Maíz JA. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. Rev Mex Oftalmol. 2014 [citado 26 de enero de 2014];88(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mexoft.2014.02.002>

34. Aránguez C, Villarubia A, Molina JS. Anatomofisiología del complejo membrana de descemet-endotelio. Madrid: Trasplante del endotelio corneal; 2010. p. 13-8.

35. Elis D, Aristizábal D, Gris O, Guell J, Arrondo E. Estudio endotelial con microscopia especular. En: Lorente R. Catarata & Glaucoma. Madrid: Secoir; 2012. p. 92-36.

36. Mohammed-Salih PA. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. Med J Malaysia. 2011;66(4): 300-3.

Recibido: 3 de febrero de 2016.

Aprobado: 6 de septiembre de 2016.

Michel Guerra Almaguer. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: michguerra@infomed.sld.cu