

Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales según cantidad de células evaluadas

Morphology and morphometry of the corneal endothelium in adults without corneal alterations according to the number of evaluated cells

Michel Guerra Almaguer,^I Javier Alan Garza Chavarría,^I Teddy Osmín Tamargo Barbeito,^{II} Taimi Cárdenas Díaz,^I Marcelino Río Torres,^I Dunia Cruz Izquierdo,^I Zaadia Pérez Parra,^I

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

^{II} Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales según cantidad de células evaluadas atendidos en el Servicio de Cirugía Refractiva del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido de enero a febrero del año 2016.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva de corte transversal de serie de casos atendidos en el Servicio de Cirugía Refractiva. Después de aplicar los criterios de exclusión, la muestra quedó conformada por 90 ojos de 45 pacientes adultos sanos. Se realizó microscopia endotelial de no contacto SP-3000P, para identificar los valores morfológicos (hexagonalidad y coeficiente de variabilidad) y morfométricos (densidad celular y paquimetría), así como el promedio del tamaño celular corneal según cantidad de células evaluadas.

Resultados: según la cantidad de células endoteliales evaluadas no hubo diferencias en cuanto a la paquimetría en ambos ojos ($p > 0,05$). En relación con la densidad no existieron diferencias significativas entre la cantidad de células evaluadas en ambos ojos ($p > 0,05$). Los valores de hexagonalidad, coeficiente de variabilidad y tamaño celular promedio no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según la cantidad de células evaluadas.

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 sin existir variaciones según la cantidad de células evaluadas.

Palabras clave: características morfológicas y morfométricas; endotelio corneal; microscopia especular.

ABSTRACT

Objective: to describe the morphological and morphometric characteristics of the corneal endothelium in adults without corneal alterations according to the number of evaluated cells, who had been seen at the refractive survey service of "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology from January to February, 2016.

Methods: descriptive, cross-sectional case-series research study of patients seen at the refractive surgery service. After applying the exclusion criteria, the sample was finally made up of 90 eyes from 45 healthy adult patients. SP-3000P non-contact endothelial microscopy was performed to determine the morphological (hexagonality and variability coefficient) and morphometric (cell density and pachymetry) values and the average of the average cellular corneal size according to the number of evaluated cells.

Results: according to the number of evaluated endothelial cells, there were no differences as for the pachymetry in both eyes ($p > 0.05$). Regarding the cell density, there were no significant differences among the number of evaluated cells in both eyes ($p > 0.05$). The hexagonality, variability coefficient and average cell size did not show significant differences ($p > 0.05$) in both eyes according to the number of evaluated cells.

Conclusions: the study of the corneal endothelium using the specular microscope is an effective method that allows to know the characteristics of the endothelial cells without no previous variations, according to the number of evaluated cells.

Key words: morphological and morphometric characteristics; corneal endothelium; specular microscopy.

INTRODUCCIÓN

Las células del endotelio no aparentan tener capacidad mitótica efectiva, ya que existe una pérdida entre 0,3- 0,6 % anualmente.¹⁻³ Su densidad celular es máxima al nacer; fluctúa entre 3 500-4 000 células/mm², y disminuye progresivamente con la edad, por el antecedente de una cirugía intraocular, traumatismo, o proceso inflamatorio. Una disminución del número de células endoteliales hasta cifras críticas entre 500-700 células/mm² conduce a un estrés hipóxico, e imposibilita el estado de deshidratación corneal, lo que conduce a un edema y afecta la transparencia corneal.⁴⁻⁷

La microscopia especular consiste en la proyección de un haz de luz sobre la córnea; se transmite hacia el humor acuoso y una fracción de esta forma una imagen de luz reflejada de una *interfase* óptica de los tejidos corneales, principalmente la *interfase* endotelio corneal-humor acuoso.⁸ Para el estudio endotelial existen dos tipos básicos de microscopios especulares: de contacto y de no contacto. El microscopio de contacto provee excelentes imágenes, pero cuenta con la desventaja de que se debe apoyar directamente en la superficie corneal, para eliminar la reflexión luminosa procedente del epitelio corneal, por lo que es necesario instilar anestésico tópico previo a la realización del estudio. En el microscopio de no contacto se debe encontrar la zona de reflexión del endotelio, sin necesidad de tocar la superficie corneal, por lo que es mejor tolerado por los pacientes.⁹⁻¹²

En esta institución no se cuenta con estudios que describan los valores morfológicos y morfométricos del endotelio corneal sin alteraciones corneales, según cantidad de células evaluadas mediante microscopia especular SP-3000, por lo que se propuso describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal que existen al evaluar 20, 30, 40, 50 y 70 células.

MÉTODOS

Se realizó una investigación con un diseño de estudio descriptivo y transversal de serie de casos, donde se incluyeron 90 ojos de 45 pacientes adultos sin alteraciones corneales, atendidos en la consulta de cirugía refractiva del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido de enero a febrero del año 2016.

Fueron incluidos los pacientes a partir de los 20 años de edad, 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 realizaron mediciones en ambos ojos y se seleccionaron 20, 30, 40, 50 y 70 células endoteliales continuas de la zona central. Se estudiaron las siguientes variables: 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. La información se procesó con el programa 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) de medidas repetidas, con el ajuste de *Bonferroni* para la comparación por pares si existían diferencias significativas ($p < 0,05$). 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 45 pacientes (90 ojos), de los cuales 23 (51,1 %) fueron del sexo femenino y 22 (48,9 %) del masculino. El rango de edad de estos pacientes fue de 43,8 años. Según los valores de paquimetría entre los diferentes conteos celulares no hubo diferencias significativas entre ambos ojos ($p > 0,05$). Se corroboró además que existe una fuerte correlación entre ambos ojos según los valores de dicha medición con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,957 ($p < 0,001$). Los valores de paquimetría son iguales en todos los conteos celulares ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Datos estadísticos descriptivos de la paquimetría por cada ojo

Datos estadísticos	Ojo derecho	Ojo izquierdo	p^*
Media \pm DE	508,1 \pm 3,16	507,3 \pm 3,09	0,921
IC de 95 %	497,23 - 518,94	496,69 - 517,99	
Mínimo	406	415	
Máximo	555	568	

DE: desviación estándar; IC: índice de confianza.
*Prueba t para muestras independientes.

La densidad celular no mostró diferencias significativas en el ojo izquierdo ($p > 0,05$), pero sí en el derecho ($p < 0,05$), según los diferentes conteos celulares. Las diferencias fueron entre las 20 y 40 células ($p = 0,029$), así como entre las 20 y 50 células ($p = 0,030$). Nótese que las desviaciones estándar son mayores en el ojo derecho, lo que denota mayor variabilidad en los valores de esta variable ([tabla 2](#)). No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los diferentes conteos para el coeficiente de variabilidad en el ojo derecho, pero sí en el izquierdo ($p < 0,05$). Las diferencias fueron solamente entre las 20 y 70 células ($p = 0,005$). Las desviaciones estándar son mayores en el ojo izquierdo, ya que existió mayor variabilidad ([tabla 3](#)). Los valores de las medias de la hexagonalidad y los del tamaño promedio celular no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según los diferentes conteos celulares ([tabla 4](#)).

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de la densidad celular según cantidad de células por cada ojo

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media ± DE	IC de 95 %	Mínimo	Máximo	
Derecho	20	2 485,57 ± 271,5	2 392,30 - 2 578,84	2 098	3 078	0,011
	30	2 526,14 ± 271,7	2 432,78 - 2 619,51	2 068	3 189	
	40	2 539,14 ± 282,6	2 442,03 - 2 636,25	2 071	3 262	
	50	2 544,00 ± 261,8	2 454,06 - 2 633,94	2 203	3 285	
	70	2 532,31 ± 271,3	2 439,10 - 2 625,53	2 155	3 289	
Izquierdo	20	2 467,26 ± 215,7	2 393,15 - 2 541,36	2 082	2 880	0,470
	30	2 449,11 ± 218,3	2 374,12 - 2 524,11	2 074	2 919	
	40	2 493,91 ± 231,5	2 414,38 - 2 573,45	2 097	3 015	
	50	2 512,97 ± 241,7	2 429,93 - 2 596,02	2 111	3 102	
	70	2 463,77 ± 459,7	2 305,84 - 2 621,70	229	3 012	

DE: desviación estándar; IC: índice de confianza.

* ANOVA de medidas repetidas.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad según cantidad de células por cada ojo

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media ± DE	IC de 95 %	Mínimo	Máximo	
Derecho	20	29,77 ± 6,3	27,61 - 31,94	17	44	0,550
	30	30,34 ± 6,3	28,15 - 32,53	20	42	
	40	30,74 ± 5,7	28,77 - 32,72	23	42	
	50	30,63 ± 6,2	28,50 - 32,76	21	46	
	70	30,74 ± 5,2	28,93 - 32,56	23	42	
Izquierdo	20	29,49 ± 8,0	26,70 - 32,27	16	49	0,006
	30	30,86 ± 7,3	28,35 - 33,37	20	44	
	40	31,49 ± 5,9	29,43 - 33,54	22	42	
	50	31,74 ± 6,1	29,63 - 33,86	21	42	
	70	32,83 ± 6,8	30,48 - 35,17	20	48	

DE: desviación estándar; IC: índice de confianza.

* ANOVA de medidas repetidas

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la hexagonalidad según cantidad de células por cada ojo

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media ± DE	IC de 95 %	Mínimo	Máximo	
Derecho	20	60,49 ± 21,8	52,97 - 68,00	20	100	0,246
	30	55,71 ± 15,4	50,40 - 61,03	22	88	
	40	55,83 ± 13,1	51,30 - 60,35	33	84	
	50	55,86 ± 12,8	51,43 - 60,29	36	77	
	70	56,09 ± 11,3	52,18 - 59,99	37	78	
Izquierdo	20	60,09 ± 22,4	52,36 - 67,81	16	100	0,084
	30	57,26 ± 16,4	51,60 - 62,91	15	80	
	40	56,29 ± 15,2	51,06 - 61,51	26	85	
	50	56,40 ± 13,3	51,81 - 60,99	26	84	
	70	56,89 ± 11,4	52,96 - 60,81	35	78	

DE: desviación estándar; IC: índice de confianza.

* ANOVA de medidas repetidas.

DISCUSIÓN

A pesar de existir diversos modelos de microscopio especular que permiten el análisis morfológico endotelial, mediante conteo manual y otro mediante conteo automático sin la necesidad de que las células sean marcadas una a una, existen diversos estudios que utilizan el conteo manual en sus investigaciones.¹³⁻¹⁶

*Pizarro-Barrera*¹³ en su estudio, al evaluar mediante microscopía especular de no contacto TOPCON SP-2000P y contar 20, 30, 40, 50 y 70 células, reporta que existe una alta reproducibilidad en todos los conteos de células endoteliales y que no existe diferencia entre número de células estudiadas. Al evaluar 20 células, el promedio de células endoteliales del ojo derecho fue $2\ 541,66 \pm 451,64$ células/mm²; de 30 células $2\ 552,70 \pm 431,12$; de 40 células $2\ 539,53 \pm 417,36$; de 50 células $2\ 542,16 \pm 397,46$ y de 70 células $2\ 569,60 \pm 361,72$.¹³ En el presente estudio se reportó, al evaluar 20 células en el ojo derecho, $2\ 485,57 \pm 271,5$; de 30 células $2\ 526,14 \pm 271,7$; de 40 células $2\ 539,14 \pm 282,6$; de 50 células $2\ 544,00 \pm 261,8$ y de 70 células $2\ 532,31 \pm 271,3$, por lo que los diferentes conteos celulares no presentaron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos. Otras de las variables estudiadas, como la paquimetría de ambos ojos, demuestra que no existieron diferencias significativas en ambos ojos ($p > 0,05$) y un coeficiente de correlación de Pearson de 0,957 ($p = 0,000$).

En relación con el coeficiente de variabilidad, al evaluar 20 células del ojo derecho, el resultado fue $29,77 \pm 6,3$; de 50 células $30,63 \pm 6,2$ y de 70 células $30,74 \pm 5,2$. Si lo comparamos con el ojo izquierdo, al evaluar 20 células se obtuvo $29,49 \pm 8,0$; de 50 células $31,74 \pm 6,1$ y de 70 células $32,83 \pm 6,8$. En el estudio de *Pizarro-Barrera*¹³ respecto al coeficiente de variabilidad en el grupo de 20 células estudiadas fue de $46,63 \pm 14,17$; en las 50 células fue de $55,60 \pm 14,35$; y al evaluar 70 células se encontró un promedio de $62,06 \pm 14,46$, lo que no coincidió con el presente estudio. Según sus autores, reconocen el alto valor del coeficiente de variación (polimegatismo) reportado ($56,43 \pm 18,0$),¹³ que contrasta con otras investigaciones.^{5,10,15,17-20}

A su vez, la hexagonalidad al evaluar 20 células del ojo derecho fue $60,49 \pm 21,8$; de 50 células $55,86 \pm 12,8$ y de 70 células $56,09 \pm 11,3$. En el ojo izquierdo se registró, al evaluar 20 células, $60,09 \pm 22,4$; de 50 células $56,40 \pm 13,3$ y de 70 células $56,89 \pm 11,4$. En el estudio de *Pizarro-Barrera*¹³ no hacen referencia a esta variable morfológica. El tamaño celular promedio, al evaluar 20 células del ojo derecho, fue $405,7 \pm 44,2$; de 50 células $397,63 \pm 38,6$ y de 70 células $399,46 \pm 40,1$. En el ojo izquierdo se registró, al evaluar 20 células, $406,80 \pm 36,6$; de 50 células $406,89 \pm 35,4$ y de 70 células $407,57 \pm 38,4$. *Pizarro-Barrera*,¹³ en el grupo de 20 células estudiadas, fue de $405,86 \pm 79,19$; en las 50 células fue de $403,33 \pm 71,49$ y al evaluar 70 células se encontró un promedio de $397 \pm 61,25$. En el presente estudio se demostró que no existen diferencias significativas en los parámetros morfológicos y morfométricos obtenidos mediante la microscopia especular en relación con el número de células evaluadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maurice D. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia*. 1968;24(11):1094-5.
2. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. *In vivo* photomicrography of the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(3):143-53.
3. Naranjo Tackman R, Garza León MA. Microscopia especular. En: Centro Mexicano de Cornea y Cirugía Refractiva. *Córnea médica*. México DF: Elsevier; 2015. p. 85-93.
4. 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.
5. 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>

6. 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
7. Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. *Exp Eye Res.* 2012;95(1):2-7.
8. Covarrubias-Espinosa EP, Ozorno-Zarate J, Naranjo-Tackman RN. Factores pronósticos y determinación de pérdida de células endoteliales en queratoplastia penetrante. *Rev Mex Oftalmol.* 2006;80(3):145-9.
9. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. Clinical specular microscopy. *Optical principles.* *Arch Ophthalmol.* 1979;97(9):1714-9.
10. Ewete T, Ani EU, Alabi AS. normal corneal endothelial cell density in nigerians. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:497-501.
11. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices and new intraocular drugs and solutions. *Cornea.* 2008;27(1):1-16.
12. Gasser L, Reinhard T, Böhrringer D. Comparison of corneal endothelial cell measurements by two non-contact specular microscopes. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:87.
13. 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.
14. Nasser MH. Densidad celular del endotelio corneal y en la morfología normal iraní ojos. *BMC Ophthalmology.* 2006 [citado 17 de enero de 2017];6. Disponible en: http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1456995
15. Arici C, Arslan OS, Dikkaya F. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Turkish eyes. *J Ophthalmol.* 2014:852-624.
16. Delshad S, Chun JM. Corneal endothelial cell density and morphology in low and moderate myopic Chinese eyes. *Int J Ophthalmol.* 2013;6(4):467-70.
17. Salih PA. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. *Med J Malay.* 2011;66(4):300-3.
18. Mohammed-Salih PA. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. *Med J Malaysia.* 2011;66(4):300-3.

19. Guerra Almaguer M, Llopiz Morales M, Cárdenas Díaz T, Tamargo Barbeito TO, Pérez Parra Z, Cambas Andreu AA. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. Rev Cubana de Oftalmol. 2016 [citado 17 de enero de 2017];29(4). Disponible en:

<http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/>

20. Ding X, Huang Q, Zheng Y, Jiang Y, Huang S, He M: Measurement area and repeatability of semiautomated assessment of corneal endothelium in the Topcon specular microscope SP-2000P and IMAGEnet system. Cornea. 2012;31:1111-8.

Recibido: 12 de abril de 2017.

Aprobado: 28 de junio de 2017.

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