

Caracterización del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata

Characterization of the corneal endothelium in patients requiring cataract surgery

Dra. Taimi Cárdenas Díaz,¹ Dra. Yeni Corcho Arévalo,^{1,2} Dra. Rosario Torres Ortega,^{1,3} Dr. Armando Capote Cabrera,¹ Dr. Iván Hernández López,¹ Dra. Dunia Cruz Izquierdo¹

¹ Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

² Policlínico Docente "27 de Noviembre". La Habana, Cuba.

³ Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir la morfología del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata.

Métodos: se estudiaron 200 ojos de 127 pacientes, 86 mujeres y 41 hombres, con indicación de cirugía de catarata en una investigación de tipo descriptiva y transversal realizada entre octubre y diciembre de 2011. Se examinaron los pacientes en lámpara de hendidura buscando alteraciones de la morfología del endotelio y se les realizó microscopía especular con el Topcon SP3000P. Se analizaron las imágenes y se evaluaron la densidad celular, el coeficiente de variabilidad, la hexagonalidad celular y la paquimetría.

Resultados: predominó el sexo femenino con 86 pacientes y en los dos grupos la mayoría tenían entre 60 y 79 años. La densidad celular media fue de 2 238,19 cél/mm², disminuyó significativamente con la edad y no tuvo diferencias con el sexo. El coeficiente de variabilidad, la hexagonalidad y la paquimetría no tuvieron diferencias significativas con la edad, ni con el sexo. Las guttas corneales predominaron en las féminas (103; 76,9 %) con diferencia significativa entre los sexos.

Conclusiones: a mayor edad hay disminución de la densidad celular, así como un aumento del coeficiente de variabilidad sin diferencias entre sexos. Se comprueba la estrecha relación entre la disminución de la densidad celular y el aumento de la paquimetría. Además, se muestran los parámetros de normalidad del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata en nuestro medio.

Palabras clave: microscopia especular, densidad celular endotelial, coeficiente de variabilidad, hexagonalidad, paquimetría, guttas corneales.

ABSTRACT

Objective: to describe the morphology of corneal endothelium in patients requiring cataract surgery.

Methods: a descriptive, cross-sectional study was conducted in 200 eyes from 127 patients distributed into 86 females and 41 males, who required cataract surgery. All the patients were examined with slit-lamp method to look for corneal guttas and were performed Topcon specular microscopy SP3000P. Images were analyzed and the cell density, the variability coefficient, the cell hexagonality and pachymetry were all evaluated.

Results: females predominated with 86 patients in both groups and most aged 60-79 years. The average cell density was 2238.19 cell/mm² that significantly decreased with the age increase, and it did not show any differences between the sexes. The average variability coefficient, hexagonality and pachymetry did not show significant differences in terms of age and sex. The presence of corneal guttas predominated in females (103; 76.9 %.) but the difference between the sexes was significant.

Conclusions: as the age increases, the cell density diminishes but the variability coefficient increases and there are no differences between the sexes. The close relationship between the decreased cell density and the increased pachymetry is proved. Additionally, the study presents the normal parameters of the corneal endothelium in patients requiring cataract surgery in our setting.

Keywords: specular microscopy, endothelial cell density, coefficient of variability, cell hexagonality, pachymetry, corneal guttas.

INTRODUCCIÓN

La córnea es una estructura altamente especializada, por ello forma y función se hallan particularmente interrelacionadas. Dentro de sus funciones más importantes se encuentran las de dar forma al globo ocular, brindarle protección y ser su principal lente, ya que constituye las dos terceras partes del poder dióptrico del ojo. La solución de tal conjunto de funciones ha requerido la asociación de varios tejidos como el estroma, que ofrece resistencia al estar constituido por colágeno denso, y el epitelio impermeable, cuyo rápido recambio actúa como barrera. Su diseño hace posible la transparencia pero obliga a ciertos compromisos como ser avascular, lo que conlleva una fisiología relativamente poco aeróbica y otorga al endotelio corneal su papel crucial en el equilibrio hídrico.¹

Un endotelio corneal completamente sano y funcional es imprescindible para que la córnea mantenga su transparencia óptica,² está constituido por una capa única de células aplanas que forman un mosaico típicamente hexagonal que recubre la cara posterior de la córnea hasta continuarse en la periferia con el endotelio del trabéculo esclerocorneal. Recibe la denominación de "endotelio" debido a su situación interna.

Se plantea que su origen es probablemente neuroectodérmico a partir de la cresta neural.³ Estas células se encuentran unidas fuertemente en su región apical para evitar el paso de líquidos a través de ellas, estando activamente involucradas en el transporte osmótico.⁴

Las células endoteliales llevan a cabo un bombeo hídrico desde el estroma de la córnea, mecanismo que impide la imbibición acuosa del estroma (edema) y mantiene su transparencia. La población de células endoteliales al nacer es de 3 500-4 000 cél/mm² y decrece paulatinamente a 2 000-2 500 cél/mm².

La visualización del endotelio corneal es posible desde que *Vogt*, en 1920, describiera la biomicroscopia especular.⁵ Desde finales de 1960, cuando *Maurice*⁶ introdujo el microscopio especular, se han desarrollado numerosas variantes con el fin de perfeccionar el estudio del endotelio. Primeramente la microscopia especular se realizaba con dispositivos que contactaban con la córnea pero más recientemente se han diseñado aparatos que no precisan del contacto corneal. Los modernos métodos de análisis de imagen asistidos por ordenador, permiten un estudio morfológico y morfométrico del endotelio más completo al añadir al clásico criterio de densidad celular otros como el cambio de tamaño y el pleomorfismo, que contribuyen a una mejor comprensión de las variaciones que acontecen a nivel del endotelio, tanto fisiológicas como patológicas.⁷

La técnica de no contacto tiene como ventajas disminuir las alteraciones de la superficie y la posibilidad de transmisión de infecciones; ofrece mayor facilidad para su realización,^{8,9} se utiliza con facilidad y sin mayores inconvenientes o molestias para el paciente. Los efectos del envejecimiento normal, las distrofias endoteliales, las consecuencias de trauma ocular y la inflamación pueden ser seguidos de esta manera.¹⁰

Antes de 1970, el estudio del endotelio corneal se limitaba a la evaluación biomicroscópica. Actualmente, el microscopio especular ha hecho posible la evaluación del endotelio. El objetivo cuantitativo del análisis especular microscópico es asignar valores a las células endoteliales, lo que puede proporcionar una medida funcional de sus estados. El microscopio especular se ha utilizado para establecer y comparar datos normativos para los parámetros del endotelio en grupos étnicos y sexos.¹¹

El objetivo del presente estudio es describir las características morfofuncionales del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, donde se incluyeron 200 ojos de 127 pacientes, 86 mujeres y 41 hombres, que acudieron a consulta preoperatoria, con diagnóstico de catarata, en el Centro de Microcirugía Ocular (CMO) del Instituto Cubano de Oftalmología (ICO) "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido entre octubre y diciembre de 2011.

En todos los ojos se realizó examen biomicroscópico en lámpara de hendidura y análisis morfológico endotelial, efectuado con microscopio especular de no contacto TOPCON SP3000P, de factura japonesa, que realiza el estudio a través de fotografía automática de la córnea y muestra una imagen del mosaico endotelial. 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, así como el coeficiente de variabilidad, hexagonalidad y paquimetría. El examen se efectuó siempre por el mismo investigador.

Los resultados se expresaron en valores promedios, frecuencias absolutas y relativas. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS para Windows versión 11.5. Las pruebas utilizadas fueron: Chi-Cuadrada o *test* de probabilidades exactas de Fisher para las variables cuantitativas, análisis de varianza (Anova) para comparar más de dos valores promedios con pruebas *a posteriori* de Scheffé para determinar los grupos que difieren y prueba U de Mann-Whitney para comparar dos medias de grupos independientes.

El estudio se realizó con la debida autorización del CMO y el Comité de Ética del ICO para el uso de la información necesaria; se obtuvo el consentimiento de las personas que participaron.

RESULTADOS

Se encontró un predominio del sexo femenino y en los dos sexos una prevalencia del grupo de 60-79 años, en el cual 70,9 % eran mujeres y 68,3 % hombres (tabla 1). La diferencia obtenida no resultó estadísticamente significativa (*t* Student no pareada $p= 0,553$).

Tabla 1. Relación entre la edad y el sexo

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
< 60	8	9,3	6	14,6	14	11,0
60-79	61	70,9	28	68,3	89	70,1
> 80	17	19,8	7	17,1	24	18,9
Total	86	100,0	41	100,0	127	100,0

$$p = 0,553.$$

Se encontró una media de densidad celular de 2 238,19 cél/mm², que disminuyó con la edad, lo que resultó estadísticamente significativo ($p= 0,012$). La media del coeficiente de variabilidad fue de 34,80 % y aumentó con la edad; se observó un valor de 35,64 % en el grupo mayor de 80 años, pero no fue estadísticamente significativo ($p= 0,404$) (tabla 2). La hexagonalidad fue muy similar en todos los grupos de edad con una media de 54,64 %, por lo que tampoco se hallaron diferencias estadísticas. La paquimetría también se mantuvo muy estable con 500,66 µm como promedio.

Para el sexo femenino se halló una densidad celular media de 2 237,5 cél/mm², un coeficiente de variabilidad en 35,02 %, la hexagonalidad en 54,90 % y la paquimetría en 501,58 µm. Para los hombres la densidad celular media fue de 2 239,45 cél/mm², el coeficiente de variabilidad de 34,35 %, la hexagonalidad 54,12 % y la paquimetría 498,77 µm. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p> 0,05$) (tabla 3).

Tabla 2. Relación de parámetros endoteliales con la edad

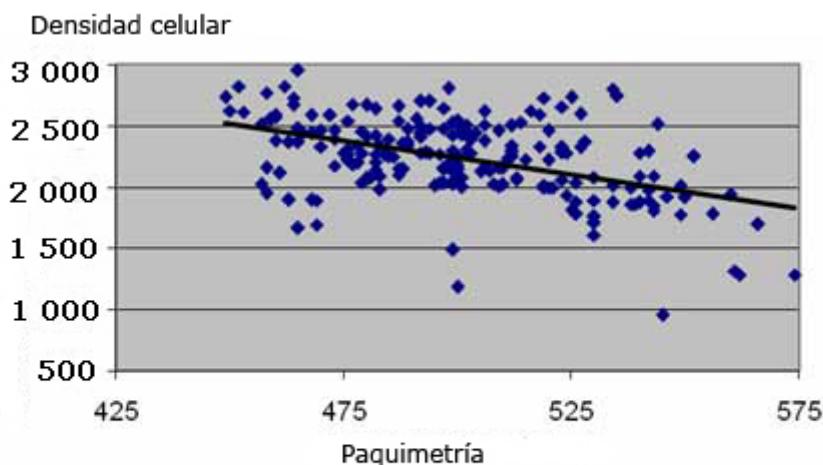
Parámetros endoteliales	Edad			Total			P	
				Media	IC			
	< 60	60-79	≥ 80		Límite inferior	Límite superior		
Densidad celular (cél/mm ²)	2 319,32	2 198,70	2 152,58	2 238,19	2 192,52	2 283,85	0,012	
Coeficiente de variabilidad (%)	33,67	34,35	35,68	34,80	33,45	36,15	0,404	
Hexagonalidad (%)	54,90	54,12	54,64	54,64	52,39	56,89	0,824	
Paquimetría (μm)	500,91	494,45	502,78	500,66	496,85	504,46	0,379	

Tabla 3. Relación de los parámetros endoteliales con el sexo

Parámetros endoteliales	Sexo		Total			P	
			Media	IC			
	Femenino	Masculino		Límite inferior	Límite superior		
Densidad celular (cél/mm ²)	2 237,5	2 239,45	2 238,19	2 192,52	2 283,85	0,969	
Coeficiente de variabilidad (%)	35,02	34,35	34,80	33,45	36,15	0,644	
Hexagonalidad %	54,90	54,12	54,64	52,39	56,89	0,751	
Paquimetría (μm)	501,58	498,77	500,66	496,85	504,46	0,364	

En la comparación realizada entre los sexos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) para los parámetros endoteliales estudiados: densidad celular, coeficiente de variabilidad, hexagonalidad y paquimetría (tabla 3).

En la figura se aprecia que existe una estrecha relación entre el conteo endotelial y el grosor corneal; a medida que disminuye la densidad celular, aumenta la paquimetría.



P = 0,000

Fig. Relación entre paquimetría y densidad celular.

Se detectaron guttas corneales en 137 ojos (68,5 %) y se observó, a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las edades de los distintos grupos, que el porcentaje mayor se presentó en los mayores de 80 años (76,3 %)

(tabla 4). Sin embargo, de los 137 ojos con guttas corneales, 103 pertenecieron al sexo femenino (76,9 %) y 34 al masculino (51,5 %), diferencia que se estimó estadísticamente significativa ($p= 0,000$) (tabla 5).

Tabla 4. Presencia de guttas corneales relacionadas con la edad

Guttas corneales	Edad						Total	
	< 60		60-79		≥ 80			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
No	27	33,8	27	32,9	9	23,7	63	31,5
Sí	53	66,3	55	67,1	29	76,3	137	68,5
Total	80	100,0	82	100,0	38	100,0	200	100,0

$p= 0,511$.

Tabla 5. Presencia de guttas corneales relacionadas con el sexo

Guttas corneales	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
No	31	23,1	32	48,5	63	31,5
Sí	103	76,9	34	51,5	137	68,5
Total	134	100,0	66	100,0	200	100,0

$p= 0,000$.

DISCUSIÓN

En un estudio realizado en España, donde se analizó la prevalencia de la catarata en diferentes países, se concluyó que esta enfermedad afecta a alrededor de 1/5 de la población de edades intermedias (55-65 años aproximadamente), entre los 70-75 años al 40 % y a partir de esta edad a más del 60 % de la población.¹² Estas proporciones coinciden con la caracterización de la muestra de este estudio.

El análisis de las células endoteliales proporciona una importante información clínica sobre la función y la viabilidad corneal. La microscopía especular ha venido, en los últimos años, a revolucionar el estudio del endotelio corneal, dadas las limitaciones que se tenían con la biomicroscopía con lámpara de hendidura que dificultaba la evaluación de la morfología y función endotelial para determinar el estado y el pronóstico de dicho endotelio.¹³

En el presente estudio se demostró que la densidad celular disminuyó progresivamente con la edad, resultados que coincidieron con los informados por Hernández Silva, Nasser-Hashemian y otros.^{14,15} El último autor, realizó su estudio en un grupo de voluntarios sanos iraníes, y encuentra una disminución estadísticamente significativa en la densidad celular con la edad ($p< 0,001$).

En cuanto al coeficiente de variación relacionado con la edad, no existieron diferencias estadísticamente significativas, lo que coincidió con un estudio realizado por *Pizarro y otros*,¹⁶ en un grupo de voluntarios sanos mexicanos.

*Padilla y otros*¹⁷ encuentran una correlación negativa muy baja entre la hexagonalidad y la edad, al igual que *Rao SK*,¹⁸ que ya había publicado hallazgos similares entre la población india.

La paquimetría no presentó variaciones estadísticamente significativas en ninguno de los grupos, sin embargo se encontró un pico máximo en los mayores de 80 años, lo que coincide con la literatura consultada.¹⁶

El valor promedio del espesor corneal que se obtuvo en este estudio, medido con microscopio especular, está por debajo de los encontrados en un trabajo de terminación de residencia, realizado en el ICO "Ramón Pando Ferrer", donde se hizo la caracterización paquimétrica de córneas normales en una población cubana, mediante el sistema *Scheimpflug* (pentacam), donde se obtuvo una paquimetría promedio de 544 µm.¹⁹ La ausencia de coincidencia entre estos resultados pudiera deberse a la baja confiabilidad que brinda el microscopio especular para calcular la paquimetría, en comparación con las posibilidades que brinda el pentacam.

No existe consenso entre los informes acerca de la relación entre el género y las características de las células endoteliales. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos con respecto a la densidad celular, el coeficiente de variabilidad, la hexagonalidad y la paquimetría.

En un estudio realizado en China,²⁰ al comparar la densidad celular y el sexo, se obtuvo un ligero aumento de este valor en los hombres. Sin embargo, en otro artículo revisado, *Snellingen y otros*,²¹ muestran un valor mayor de la densidad celular, así como de la hexagonalidad en mujeres.

La paquimetría en relación con la densidad celular mostró diferencias. *López* en su trabajo obtiene resultados similares,²² sin embargo, en el estudio de *Mondino y otros*²³ este parámetro no se comportó de esta manera.

Al relacionar la presencia de gotas corneales con la edad, aunque no se obtuvo diferencias significativas entre los distintos grupos, el porcentaje mayor se presentó en los mayores de 80 años, como otros autores plantean.²⁴ La relación entre la presencia de gotas corneales y el sexo femenino ($p=0,000$), coincide con el estudio realizado por *Arguelles y otros*²⁵ en el examen prequirúrgico de pacientes con catarata.

Finalmente se concluye que en ambos sexos, a mayor edad hay disminución de la densidad celular y hexagonalidad, así como un aumento del coeficiente de variabilidad. Se comprueba la estrecha relación entre la disminución de la densidad celular y el aumento de la paquimetría. Además se muestran los parámetros de normalidad del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata en nuestro medio y su relación con la edad y el sexo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barraquer R, De Toledo M, Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Atlas y Texto. Barcelona: Expas; 2004.

2. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22(3):359-89.
 3. Eghrari AO, Gottsch JD. Fuchs' corneal dystrophy. *Expert Rev Ophthalmol.* 2010;5(2):147-59.
 4. Lavado L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. *Rev Horiz Med.* 2012 [citado 18 Oct 2012];12(1). Disponible en:
http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2012_I /Art2_Vol12_N1.pdf
 5. Vogt A. Die Sichtbarkeit des lebenden Hornhautendothels: ein Beitrag zur Methodik der Spaltlampenmikroskopie. *Albrecht von Graefes Klin Exp Ophthalmol.* 1920;101:123-44.
 6. Maurice D. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia.* 1968;24(11):1094-5.
 7. Kitzmann A, Winter E, Nau C, McLaren J, Hodge D, Bourne W. Comparison of corneal endothelial cell images from a noncontact specular microscope and a scanning confocal microscope. *Cornea.* 2005;24(8):980-4.
 8. Ruggeri A, Scarpa F, De Luca M. A system for the automatic estimation of morphometric parameters of corneal endothelium in alizarine red-stained images. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(5):643-7.
 9. Doughty M, Müller A, Zaman M. Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea.* 2000;19(2):148-58.
 10. Ishikawa A. Risk factors for reduced corneal endothelial cel density before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(8):1982-92.
 11. Padilla M, Sibayan S, Gonzales C. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea.* 2004;23(2):129-35.
 12. Acosta R, Hoffmeister L, Roman R. Revisión sistemática de estudios poblacionales de prevalencia de catarata. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006;81(9):509-16.
 13. Molina D, Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol.* 2005;79(2):93-100.
 14. Hernández Silva JR, Ríos M, Ramos M, Rodríguez B. ULTRAMICS: Microemulsificación por ultrachop. *Rev Cubana Oftalmol.* 2008 [citado 12 Dic 2011];21(1). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Nasser-Hashemian M, Moghiami S, Aghsaide Fard M. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophtalmology.* 2006 [citado 12 Dic 2011];6:9. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2415/6/9>
 16. Pizarro M, Garza M, Beltrán F, Naranjo R. Reproducibilidad de la microscopía especular de no contacto de acuerdo con el número de células evaluadas. *Rev Mex Oftalmol.* 2007;81(3):148-51.
-

17. Leaming D. Practice styles and preferentes of ASCRS members - 2000 survey. J Cataract Refract Surg. 2001;27(6):948-55.
18. Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. Cornea. 2000;19(6):820-3.
19. 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.
20. 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.
21. Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. Cornea. 2001;20(1):55-8.
22. López M. Características clínico-genéticas en familias con distrofia corneal endotelial de Fuchs [tesis]. La Habana: Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer"; 2008.
23. Mondino 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.
24. Charafeddin W. Estudio comparativo entre microscopía 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 18 jun de 2012]. Disponible en:
http://www.recercat.cat/bitstream/handle/2072/179194/TR_Charafeddin.pdf?sequence=1
25. Argüelles M, Magurno M. Prevalencia de córnea guttata en el examen prequirúrgico de pacientes con catarata y análisis de los parámetros endoteliales. Oftalmol Clin Exp. 2010 [citado 6 dic de 2011];3(4). Disponible en:
http://www.ofthalmologos.org.ar/oftalclin/volumenes/vol3_n4/resumenes_v3_n4/142_cornea_guttata.pdf

Recibido: 15 de marzo de 2012.

Aprobado: 18 de octubre de 2012.

Taimi Cárdenas Díaz. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Calle 76 No. 3104 e/ 31 y 41, Marianao, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: taimicar@infomed.sld.cu