



ARTÍCULO ORIGINAL

Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México



Rocío Guadalupe Contreras-Corona^a, Edwin Javier Anaya-Pava^b, Arturo Jaime Gallegos-Valencia^{c,*} y José Antonio Villarreal-Maíz^d

^a Departamento Genética y medicina molecular, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón, Coahuila, México

^b Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) n.º 71, Servicio de Oftalmología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México

^c Servicio de Ultrasonido y Segmento Anterior, Instituto de la Visión, Torreón, Coahuila, México

^d Instituto de la Visión, Torreón, Coahuila, México

Recibido el 25 de noviembre de 2013; aceptado el 4 de febrero de 2014

Disponible en Internet el 2 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Células endoteliales;
Microscopia
especular;
Densidad celular;
Morfología celular

Resumen

Objetivo: Describir la densidad y la morfología de las células endoteliales corneales en una muestra de adultos jóvenes sanos de Torreón, Coahuila, México.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal, prospectivo, descriptivo y observacional, que incluyó 60 ojos de 30 adultos jóvenes sanos. Se realizó un estudio de microscopia especular de no contacto después de tomar características sociodemográficas y heredofamiliares. El análisis de los parámetros incluyó medidas de densidad celular endotelial corneal, número de células a estudiar, promedio de tamaño celular, coeficiente de variación y grosor corneal.

Resultados: Se obtuvo una densidad celular promedio de $2,632.03 \pm 272.19$ cél/mm² ($p = 0.765$), con un tamaño celular promedio de 383.6 ± 42.19 μm² ($p = 0.837$). El coeficiente de variación encontrado promedio fue de 42.55 ± 9.23 ($p = 0.689$) y un grosor corneal promedio de 517.22 ± 33.32 μm.

Conclusiones: Los resultados en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura, pero deben ser interpretados en el contexto de una población adulta joven, siendo conveniente ampliar el tamaño de la muestra y catalogarlo por edades, para generalizarlos en la población del norte de México.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vogo76@hotmail.com (A.J. Gallegos-Valencia).

KEYWORDS

Endothelial cells;
Specular microscopy;
Cell density;
Cell morphology

Density and morphology of corneal endothelial cells in young adults in northern Mexico

Abstract

Objective: To describe the corneal endothelial cell density and morphology in a sample of young adults of Torreon, Coahuila, Mexico.

Material and methods: Cross-sectional, prospective, descriptive, observational study was performed including 60 eyes of 30 healthy young adults. A study of non-contact specular microscopy was performed after answered sociodemographic and heredofamilial questionnaire. The analysis of the parameters included measures of corneal endothelial cell density, number of cells to be studied, average cell size, coefficient of variation and corneal thickness.

Results: The average cell density was 2632.03 ± 272.19 cel/mm² ($P = .765$), the average cell size was 383.6 ± 42.19 μm² ($P = .837$), the average coefficient of variation was 42.55 ± 9.23 ($P = .689$) and an average corneal thickness was 517.22 ± 33.32 μm.

Conclusions: The results in our study are similar to those reported in the literature, but should be interpreted in the context of a young adult population, being desirable to expand the sample size by age and catalog to generalize to the population of northern Mexico.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

El endotelio corneal es una monocapa de células hexagonales que cubre la superficie interna de la córnea, con apariencia de un panal de abejas. Este endotelio actúa como una barrera entre el estroma corneal y el humor acuoso, limitando el paso de agua y solutos desde la cámara anterior al interior del estroma, los cuales traspasan al endotelio debido a los gradientes osmótico y presión hidrostática. Sin embargo, las células endoteliales poseen una importante proteína de transporte, la bomba metabólico-endotelial de electrólitos Na⁺/K⁺/ATPasa dependiente, la cual contrarresta el flujo de agua al interior de la córnea, siendo esencial en la preservación del estado normal de relativa deshidratación del estroma corneal y fundamental para la transparencia corneal¹⁻⁴.

La forma geométrica hexagonal de las células endoteliales es la manera energéticamente más eficiente de cubrir una superficie completamente sin dejar huecos, por lo tanto, minimizar y limitar la exposición intercelular con el humor acuoso. A partir del nacimiento y hasta la segunda década de la vida, el porcentaje de hexagonalidad de las células endoteliales disminuye desde un 75% a un 60%, valor considerado como normal en el adulto^{1,4-7}.

El análisis de las células endoteliales también puede incluir: área celular (μm²), densidad celular (células/mm²), pleomorfismo (alteración de la forma celular de 6 lados) y polimegatismo (variación del tamaño celular), medido mediante el coeficiente de variación (CV)⁷.

La superficie del endotelio corneal humano es aproximadamente de 130 mm². Estas células endoteliales sí poseen la capacidad de replicarse, pero se mantienen en un estado no replicativo por diversos factores, por lo tanto, en el humano no se multiplican, existiendo una pérdida a través de la vida que ha sido calculada en alrededor del 0.5-0.6% anual. En ausencia de una respuesta proliferativa a la pérdida celular, la cubierta endotelial de la superficie corneal

posterior se mantiene por un incremento gradual del tamaño de las células remanentes, resultando en un polimegatismo incrementado^{3,4,8-11}.

La densidad celular endotelial normal al nacimiento es de 3,000 a 5,000 cél/mm². En niños de 3 a 6 años de edad oscila entre 3,500-4,000 cél/mm², es decir, hay 390,000 a 520,000 células por córnea. Este valor disminuye a medida que el menor crece y la córnea aumenta el área de superficie. Adultos de mediana edad pueden tener un rango entre 2,700 a 2,900 cél/mm² y adultos mayores 75 años pueden tener menores densidades endoteliales por mm², entre 2,400 y 2,600 cél^{7,9,12,13}.

La densidad de las células endoteliales es considerada uno de los puntos importantes para mantener la transparencia corneal, ya que una significativa disminución del número de células endoteliales, combinado con un aumento en el pleomorfismo y polimegatismo, conduce a un estrés hipóxico con inhabilidad para mantener el estado de deshidratación corneal, afectando por tanto la transparencia de esta.

La microscopia especular es una de las técnicas cuantitativas más frecuentemente utilizada para la valoración de la densidad y morfología endotelial, en la cual se obtiene una imagen del endotelio corneal después de la refracción de la luz en la superficie corneal anterior. Los datos obtenidos tienen importantes aplicaciones para fines diagnósticos y en la toma de decisiones terapéuticas previas a cirugías oculares o corneales o como seguimiento de los mismos. Además, la tecnología actual de la microscopia especular de no contacto reduce el riesgo de daño epitelial de la córnea, los artefactos debido a la manipulación corneal, evita una potencial transmisión infecciones y sesgos humanos, ya que se trata de un proceso totalmente automatizado. La desventaja de este método es menos control sobre el movimiento del ojo del paciente, y por lo tanto menos resolución y magnificación^{7,14-19}.

Se ha observado una notable diferencia en la densidad endotelial encontrada en distintas edades y grupos

étnicos, por lo que el estudio de los datos normativos de cada población es importante^{12,20,21}. En un estudio realizado por Pizarro-Barrera et al. en el centro de México, se evaluaron 30 ojos de 30 pacientes con edades entre 17 a 84 años, encontrando una densidad endotelial promedio de $2,549.26 \pm 407.29$ cél/mm². Se encontró un valor promedio de $2,549.26 \pm 407.29$ cél/mm² al tomar en cuenta únicamente a los pacientes con edad menor a 30 años (24 pacientes)²².

En otro estudio realizado por Molina Rey y Gómez¹¹ en 350 ojos de 350 pacientes catalogados por grupo de edad, también en el centro de México, se evidenció la relación inversa entre la edad y la densidad endotelial, especialmente en mayores de 60 años. Los promedios de cél/mm² según el rango de edades fueron los siguientes: de 20-29 años: $2,730.82$ cél/mm²; de 30-39 años: $2,520.26$ cél/mm²; de 40-49 años: $2,435.34$ cél/mm²; de 50-59 años: $2,425.48$ cél/mm²; mayores de 60 años: $1,910.42$ cél/mm².

El objetivo del presente estudio fue conocer cuál es la densidad celular y la morfología de las células endoteliales corneales en una muestra de adultos jóvenes sanos de Torreón, Coahuila (norte de México), dado que no se sabe cuál es su valor con respecto a la población del centro de México ni con otros grupos raciales.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, prospectivo, descriptivo y observacional, en el Instituto de la Visión de la ciudad de Torreón, Coahuila, México, en un período de 3 meses, en el que se incluyeron 60 ojos de 30 individuos sanos que laboran en el Instituto, de los cuales 7 fueron del sexo masculino y 23 del femenino, con una media de edad de 31.13 ± 7.55 años (de 22 a 54 años). El muestreo que se utilizó fue de tipo consecutivo no probabilístico, y puesto que se evaluó a la totalidad del personal, no fue necesario calcular un tamaño de muestra.

Se excluyeron los sujetos con un defecto refractivo mayor de 3 dioptrías, antecedente de cirugía intraocular, trauma ocular o antecedente de cualquier patología intraocular o sistémica y aquellos que no colaborasen para la realización del examen.

Las personas que se incluyeron en el estudio firmaron consentimiento informado y se les aplicó un cuestionario para recabar las características sociodemográficas y hereditarias. Posteriormente se les realizó el estudio de microscopía especular de ambos ojos, usando un microscopio especular de no contacto (EM-3000: Tomey corporation, EE. UU.) con software automatizado incluyendo medidas densidad celular, promedio de tamaño celular, CV, polimegatismo y pleomorfismo.

El análisis estadístico comprendió la determinación de frecuencias para variables cualitativas y cálculo de media, desviación estándar (DE), rango, valor máximo y mínimo para variables cuantitativas. Se llevó a cabo una diferencia de medias para los valores reportados por microscopía para ambos ojos en todos los sujetos y una prueba t de Student para comparar los parámetros de las células endoteliales. Para llevar a cabo este análisis se utilizó el software SPSS versión 19.0

Resultados

Se evaluaron ambos ojos en un total de 23 mujeres y 7 hombres. La edad promedio de los sujetos que participaron en el presente estudio fue de 31.13 ± 7.55 años, con un rango de 22 a 54.

Las características sociodemográficas mostraron que Torreón, Coahuila, fue el lugar más frecuente tanto de nacimiento como de residencia. El antecedente hereditario familiar que obtuvo el mayor porcentaje de presentación fue el padecer diabetes mellitus tipo 2, con un 60%, seguido de cáncer (26.7%), hipertensión arterial sistémica (23.3%) y patologías cardiovasculares con un 20% de presentación.

Respecto a la microscopía especular (fig. 1), el promedio del número de células estudiadas para el ojo derecho fue 107.17 ± 42.6 y 126.07 ± 46.22 para el ojo izquierdo, con promedio total de 116.62 ± 45.09 . La densidad celular promedio para el ojo derecho fue $2,621.4 \pm 262.5$ cél/mm² y de $2,642.67 \pm 285.63$ cél/mm² para el ojo izquierdo, con un promedio total de $2,632.03 \pm 272.19$ cél/mm². El promedio de tamaño celular para el ojo derecho fue de 384.73 ± 40.09 μm² y para el ojo izquierdo de 382.47 ± 44.84 μm², con promedio total de 383.6 ± 42.19 μm². La DE promedio para el ojo derecho fue 167.4 ± 41.7 , mientras que para el ojo izquierdo fue de 162.9 ± 43.58 . La DE total promedio fue de 165.15 ± 42.35 . El CV promedio encontrado para el ojo derecho fue de 43.03 ± 9.4 y de 42.07 ± 9.2 para el ojo izquierdo, con un promedio total de 42.55 ± 9.23 . No se encontró diferencia significativamente estadística al comparar ambos ojos en ninguna de las variables estudiadas (tabla 1).

Discusión

El análisis de las células endoteliales proporciona una importante herramienta clínica sobre la función y la viabilidad para mantener la transparencia corneal de cara a procedimientos oftalmológicos tales como cirugía de catarata, cirugía refractiva y queratoplastia penetrante, entre otras^{5,6,14}.

Algunos autores han publicado el número de células necesarias a estudiar para el análisis del endotelio corneal, concluyendo que es suficiente un análisis entre 50-100 cél. Sin embargo no existe un consenso hasta el momento en cuanto a dicho parámetro. En nuestro estudio se incluyeron un promedio de 117 cél, número cercano al encontrado en otras publicaciones^{17,19,22,23}.

La medición de la densidad celular endotelial ha sido ampliamente publicada en distintos grupos poblaciones y raciales. Una comparación de las densidades de células endoteliales en las poblaciones de América y Japón entre edades similares, reveló un valor significativamente mayor en la población japonesa que en la americana²⁰. En general, existe un consenso respecto a una clara relación inversa entre la densidad celular endotelial y la edad en poblaciones normales^{7,12,13}, aunque algunos investigadores han publicado que no hay una correlación significativa a partir de los 40 años. Además, algunos datos han mostrado diferencias estadísticamente significativas en los parámetros endoteliales entre sexos^{9,21,24}.

En la tabla 2 se mencionan algunos de los estudios realizados en distintas poblaciones, incluyendo los valores



Figura 1 Microscopia especular.

promedio de densidad celular endotelial, el rango de edad y el número de ojos estudiados^{21,23-29}.

Mención aparte merecen los estudios realizados en México, ya que describen la densidad celular endotelial especialmente en el centro del país. El primer estudio referente fue realizado por Molina Rey y Gómez, publicado en el año 2005. Ellos describieron 350 ojos de 350 pacientes catalogados por grupo de edad con sus promedios de densidad: de 20-29 años: 2,730.82 cél/mm²; de 30-39 años: 2,520.26 cél/mm²; de 40-49 años: 2,435.34 cél/mm²; de 50-59 años: 2,425.48 cél/mm²; mayores de 60 años: 1,910.42 cél/mm². Reportaron además una relación inversa entre la edad y la densidad endotelial, especialmente en mayores de 60 años¹¹. Otro estudio mexicano fue publicado

en el año 2007 por Pizarro-Barrera et al.²², donde evaluaron 30 ojos de 30 pacientes con edades entre 17 a 84 años, con una densidad endotelial promedio de 2,549.26 ± 407.29 cél/mm². Al tomar en cuenta únicamente a los pacientes menores de 30 años (24 pacientes), encontraron un valor promedio de 2,549.26 ± 407.29 cél/mm². En nuestro estudio de la zona norte del país se incluyeron 60 ojos de 30 adultos jóvenes sanos con una densidad de células endoteliales promedio de 2,632.03 ± 272.19 cél/mm².

Respecto al valor promedio del tamaño de las células endoteliales, en nuestro estudio se encontró un valor promedio de 383.6 ± 42.19 µm² y es cercano a los valores promedios reportados en Filipinas (363.0 ± 40.3 µm²)²⁴, Malasia (382.8 ± 47.7 µm²)²⁶ y China (347 ± 46 µm²)²⁸, no

Tabla 1 Densidad y morfología de células endoteliales (promedios)

Parámetro	OD	OI	p	Total
Células estudiadas	107.17 ± 42.6	126.07 ± 46.22	0.105	116.62 ± 45.09
Densidad celular	2,621.4 ± 262.5	2,642.67 ± 285.63	0.765	2,632.03 ± 272.19
Tamaño celular	384.73 ± 40.09	382.47 ± 44.84	0.837	383.6 ± 42.19
CV	43.03 ± 9.4	42.07 ± 9.2	0.689	42.55 ± 9.23

Tabla 2 Estudios de densidad celular endotelial en distintas poblaciones con ojos sanos

Población	Primer autor	Promedio densidad celular endotelial (cél/mm ²)	Rango de edad (años)	N.º de ojos
Filipinas	Padilla	2,798 ± 307.2	20-86	640
Pakistán	Ashraf	2,645 ± 341	20-70	450
Malasia	Mohammad-Salih	de 2,648 ± 310	20-87	125
Perú	Lavado Landeo	2,477.3 ± 341	15-96	212
China	Yunliang	2,932 ± 363	10-98	1,329
Tailandia	Sopapornamorn	2,623.49 ± 325	20-80	404
India	Rao	2,525 ± 337	20-87	1,072
Irán	Hashemian	1,961 ± 457	20-85	525

así con lo informado por Irán que reporta una cifra de $537 \pm 134.4 \mu\text{m}^2$. El estudio de Pizarro-Barrera et al. en el centro de México reporta un tamaño de células similar al publicado en India, con $404.66 \pm 77.05 \mu\text{m}^2$ y $403.6 \pm 63 \mu\text{m}^2$, respectivamente^{21,22}.

Respecto al CV, el valor promedio que se encontró en nuestro estudio (42.55 ± 9.23) fue ligeramente más elevado que los reportados por aquellos estudios que lo mencionan: Filipinas (32.5 ± 3.7)²⁴, China (33 ± 5)²⁸, Irán (24.1 ± 7.1)²³ e India (35.8 ± 6.9)²¹. Este fenómeno puede ser debido al tamaño de la muestra, por lo que debe considerarse la posibilidad de ampliar el tamaño muestral, para incrementar la validez del CV.

En conclusión, este estudio realizado en Torreón, Coahuila, es el primer informe de las características de las células endoteliales corneales en el norte de México. Los valores reportados en nuestro estudio son similares a los informados en la literatura, pero deben ser interpretados en el contexto de una población adulta joven, siendo conveniente ampliar el tamaño de la muestra y catalogarlo por edades, para generalizarlos en la población del norte del país.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:588-98.
- Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. *Exp Eye Res.* 2012;95:2-7.
- Wörner CH, Olguín A, Ruíz-García JL, et al. Cell pattern in adult human corneal endothelium. *PLoS One.* 2011;6:e19483.
- Waring 3rd GO, Bourne WM, Edelhauser HF, et al. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology.* 1982;89:531-90.
- Oblak E, Doughty MJ, Oblak L. A semi-automated assessment of cell size and shape in monolayers, with optional adjustment for the cell-cell border width-application to human corneal endothelium. *Tissue Cell.* 2002;34:283-95.
- Mergler S, Pleyer U. Physiology of the human corneal endothelium-new insights from electrophysiological investigations. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011;228:520-4.
- 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;27:1-16.
- Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22:359-89.
- Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, et al. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea.* 2001;20:55-8.
- Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:779-82.
- Molina Rey DF, Gomez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol.* 2005;79:93-100.
- Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, et al. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res.* 1985;4:671-8.
- Mustonen RK, McDonald MB, Srivannaboon S, et al. Normal human corneal cell populations evaluated by in vivo scanning slit confocal microscopy. *Cornea.* 1998;17:485-92.
- Corneal endothelial photography. Three-year revision. *American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology.* 1997;104:1360-5.
- Olsen T. Optical principles for estimation of endothelial cell density with the non-contact specular microscope. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1979;57:860-7.
- Salvetat ML, Zeppieri M, Miani F, Parisi L, Felletti M, Brusini P. Comparison between laser scanning in vivo confocal microscopy and noncontact specular microscopy in assessing corneal endothelial cell density and central corneal thickness. *Cornea.* 2011;30:754-9.
- Isager P, Hjortdal JO, Guo S, et al. Comparison of endothelial cell density estimated by contact and non-contact specular microscopy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:42-4.
- Landesz M, Siertsema JV, van Rij G. Comparative study of three semiautomated specular microscopes. *J Cataract Refract Surg.* 1995;21:409-16.
- Manea G, Stanca HT. Specular microscopy and clinical correlations. *Oftalmologia.* 2011;55:22-9.
- Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:68-70.
- Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, et al. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea.* 2000;19(6):820-3.
- Pizarro-Barrera ME, Garza-León MA, Beltrán-Díaz de la Vega F, et al. Reproducibilidad de la microscopía especular de no contacto de acuerdo con el número de células evaluadas. *Rev Mex Oftalmol.* 2007;87:148-51.
- Hashemian MN, Moghimi S, Fard MA, et al. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol.* 2006;6:9.
- Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea.* 2004;23:129-35.
- Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutkiao Hospital. *Clin Ophthalmol.* 2008;2:147-51.
- Mohammad-Salih PAK. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. *Med J Malaysia.* 2011;66:300-3.
- Lavado Landeo L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. *Rev Horiz Med.* 2012;12:14-20.
- Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, et al. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea.* 2007;26:130-2.
- Ashraf KM, Saeed MU, Zia R. Corneal endothelial cell density in a normal Pakistani population. *Eye (Lond).* 2006;20:116-8.