

**UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“Caracterización del endotelio corneal mediante microscopía
especular, en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus, de
60 a 89 años, tratados en el Hospital Carlos Van Buren de
Valparaíso entre los años 2015 y 2016”**

**Seminario de Grado presentado en conformidad a los requisitos para obtener
el grado académico de
“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”**

Autores:

Nicolás Aguilar Salgado

Lorena Fuenzalida Páez

Profesor Guía: Stephanie Silva Contreras

2017

**UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“Caracterización del endotelio corneal mediante microscopía
especular, en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus, de
60 a 89 años, tratados en el Hospital Carlos Van Buren de
Valparaíso entre los años 2015 y 2016”**

**Seminario de Grado presentado en conformidad a los requisitos para obtener
el grado académico de
“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”**

Autores:

Nicolás Aguilar Salgado

Lorena Fuenzalida Páez

Profesor Guía: Stephanie Silva Contreras

2017

I AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestras respectivas familias, por apoyarnos a lo largo de todo el proceso de formación académica que nos permitió llegar a esta instancia y especialmente queremos agradecer a nuestra profesora guía Stephanie Silva Contreras, por apoyarnos en esta investigación.

Agradecemos la colaboración de Omar Gárate, por su valiosa asistencia e instrucción en la planificación y desarrollo del análisis estadístico aquí realizado y al Dr. Manuel León, por autorizar la formulación del presente estudio.

Agradecemos además a cada docente que impartió los conocimientos necesarios para nuestro desarrollo a lo largo de la carrera, especialmente a la TM Andrea Ovando por su paciencia y entrega frente a nuestras dudas e inquietudes.

Finalmente agradecemos a Vivian Salgado Chávez por proveer del espacio físico y los requerimientos alimenticios durante el tiempo que fue llevado a cabo el presente proyecto y a Lein Carter por ayudarnos con correcciones y redacción.

II RESUMEN

Objetivos: Determinar las características del endotelio corneal mediante microscopía especular en pacientes de 60 a 89 años tratados en el Hospital Carlos Van Buren (HCVB) de Valparaíso entre los años 2015 y 2016.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio inductivo, observacional, retrospectivo y descriptivo, que estudiaron 156 ojos, de 109 adultos entre 60 a 89 años de edad (con un promedio de edad de 75.45 años), que durante la fecha comprendida entre enero de 2015 y diciembre de 2016, hayan sido pacientes del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso y se hayan realizado un estudio de microscopia especular de no contacto. El análisis de los parámetros incluyó medidas de densidad celular endotelial corneal, coeficiente de variación, coeficiente de hexagonalidad y grosor corneal.

Resultados: Se obtuvo una densidad celular promedio de 2326.56 ± 377.44 células/mm². El coeficiente de variabilidad encontrado promedio fue de $30.6 \pm 8.52\%$. El coeficiente de hexagonalidad promedio fue de $68.42 \pm 5.75\%$ y un grosor corneal promedio de 527.14 ± 30.79 μm .

Conclusiones: El promedio de densidad celular endotelial en los pacientes estudiados es menor que en otros países, pero la prevalencia de pleomorfismo y polimegatismo es baja. Además es importante tener claro que la microscopia especular debería ser un examen obligatorio para pacientes que serán sometidos a cirugías intraoculares con la finalidad de evaluar correctamente el estado del endotelio corneal antes de interferir en él.

Palabras clave: Endotelio corneal, microscopía especular, córnea, morfometría celular, Chile.

III ABSTRACT

Objectives: To determine the characteristics of the corneal endothelium by specular microscopy in patients aged 60-89 treated at the Carlos Van Buren Hospital in Valparaíso (HCVB) between 2015 and 2016.

Material and methods: An inductive, observational, retrospective and descriptive study was carried out, which studied 152 eyes of 109 adults between 60 and 89 years of age (with an average age of 75.45 years), who, during the period between January 2015 and December 2016, were patients at the Carlos Van Buren Hospital in Valparaíso and a non-contact specular microscopy study was carried out. The analysis of the parameters included measures of corneal endothelial cell density, coefficient of variation, hexagonality coefficient and corneal thickness.

Results: An average cell density of 2326.56 ± 377.44 cells / mm² was obtained. The calculation coefficient was $30.6 \pm 8.52\%$. The mean hexagonal coefficient was $68.42 \pm 5.75\%$ and an average corneal thickness of 527.14 ± 30.79 μm.

Conclusions: The mean endothelial cell density in the studied patients is lower than in other countries, but the prevalence of pleomorphism and polymorphism is low. It is also important to be clear that specular microscopy should be a mandatory examination for patients undergoing intraocular surgery for the purpose of properly assessing the state of the endothelium before interfering with it.

Key words: Corneal endothelium, specular microscopy, cornea, cellular morphometry, Chile

IV ACRÓNIMOS

AC: Ácido carbónico

ADICH: Asociación de Diabéticos de Chile

ATP: Adenosín trifosfato

CD: Densidad celular

CO₂: Dióxido de carbono

CT: Paquimetría

CV: Coeficiente de variabilidad

DALK: Queratoplastía lamelar anterior profunda

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

FECD: Distrofia Corneal Endotelial de Fuchs

HCVB: Hospital Carlos Van Buren

H⁺: Ion hidrógeno

HCO₃: Bicarbonato

µm: Micrometros

HEX: Hexagonalidad

K⁺: Potasio

LIO: Lente intraocular

MINSAL: Ministerio de Salud

ME: Microscopía especular

mm: Milímetros

mm²: Milímetros cuadrados

Na⁺: Sodio

nm: Nanometros

PIO: Presión Intraocular

Pf: Permeabilidad de filtración

R1: Rango 1

R2: Rango 2

R3: Rango 3

V ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	3
2.1 ANATOMÍA CORNEAL	3
2.1.1 Generalidades	3
2.1.2 Inervación corneal	4
2.1.3 Capas de la córnea	5
2.1.3.1 Epitelio.....	5
2.1.3.2 Capa de Bowman	8
2.1.3.3 Estroma	8
2.1.3.4 Capa Dua.....	10
2.1.3.5 Membrana de Descemet.....	11
2.1.3.6 Endotelio.....	11
2.2 FISIOLÓGÍA DEL ENDOTELIO CORNEAL	13
2.2.1 Transporte iónico del endotelio corneal	16
2.2.2 Patologías y condiciones que afectan al endotelio corneal	18
2.2.2.1 Edema corneal.....	18
2.2.2.2 Evidencia de distrofia corneal.....	18
2.2.2.3 Glaucoma	20
2.2.2.4 Trauma ocular previo.....	20
2.2.2.5 Cirugía intraocular previa	20
2.2.2.6 Antecedentes de uveítis	20
2.2.2.7 Pacientes que hayan sido portadores de lentes de contacto	21
2.3 DIABETES MELLITUS	21
2.3.1 Afectación corneal en la diabetes mellitus	23

2.4 MICROSCOPIA ESPECULAR.....	24
2.4.1 Principios ópticos de la microscopía especular.....	24
2.4.2 Morfometría endotelial.....	26
CAPÍTULO 3: OBJETIVOS.....	29
3.1 Pregunta de investigación.....	29
3.2 Objetivo general.....	29
3.2 Objetivos específicos.....	29
CAPÍTULO 4: MATERIAL Y MÉTODOS.....	30
4.1 Diseño de investigación.....	30
4.2 Nivel de investigación.....	30
4.3 Población de estudio.....	30
4.4 Muestra.....	30
4.4.1 Definición de la muestra.....	30
4.4.2 Tamaño muestral.....	31
4.4.3 Muestreo.....	31
4.4.4 Criterios de elegibilidad.....	31
4.5 Procedimientos y/o actividades.....	33
4.6 Variables.....	34
4.6.1 Sexo.....	34
4.6.2 Edad.....	34
4.6.3 Diagnóstico de diabetes.....	34
4.6.4 Densidad celular endotelial (CD).....	34
4.6.5 Coeficiente de variabilidad (CV).....	34
4.6.6 Coeficiente de hexagonalidad (HEX).....	35
4.6.7 Paquimetría (CT).....	35

4.7 Fuentes y método de recolección de datos.....	35
4.8 Plan de análisis estadístico.....	36
4.9 Consideraciones éticas.....	37
CAPÍTULO 5: RESULTADOS.....	39
5.1 Densidad Celular (CD).....	40
5.2 Coeficiente de Variabilidad (CV).....	42
5.3 Hexagonalidad (HEX).....	44
5.4 Paquimetría (CT).....	46
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN.....	47
CAPÍTULO 7: CONCLUSIÓN.....	53
CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA.....	55
CAPÍTULO 9: ANEXOS.....	67
9.1 ANEXO N° 1: Planilla de recopilación de datos.....	67
9.2 ANEXO N° 2: Tabla resumen.....	75
9.3 ANEXO N° 3: Promedios generales por cada variable, mínimo y máximo.....	75

VI ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 2.1 (A y B) Estructura del ojo y capas de la córnea.....	3
FIGURA 2.2 Anatomía corneal y capas epiteliales.....	6
FIGURA 2.3 Migración centrípeta de las células epiteliales.....	7
FIGURA 2.4 Estructura del estroma corneal.....	9
FIGURA 2.5 Patrón hexagonal del endotelio corneal.....	11
FIGURA 2.6 Esquema de una unión tipo zonula occludens.....	12
FIGURA 2.7 Esquema en el que se ilustra la reparación de la herida corneal causada por queratoplastia.....	14
FIGURA 2.8 Modelo de movimientos de iones y agua a través del endotelio corneal.....	17
FIGURA 2.9 Fotografías de una M.E. con diferentes niveles de distrofia corneal.....	19
FIGURA 2.10 Representación esquemática del principio físico de la M.E.....	26
FIGURA 4.1 (A y B) Ejemplos de resultados obtenidos de una M.E.....	33

VII ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 2.1 Densidad celular endotelial en relación a la edad.....	15
TABLA 6.1 Valores hallados en pacientes sanos de sexo femenino y masculino.....	49
TABLA 6.2 Densidad celular obtenida en estudios realizados en otros países.....	51

VIII ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 5.1	Representación gráfica de los promedios obtenidos en CD.....	40
GRÁFICO 5.2	Relación entre CD promedio y edad en pacientes no diabéticos.....	41
GRÁFICO 5.3	Relación entre CD promedios y edad en pacientes diabéticos.....	41
GRÁFICO 5.4	Representación gráfica de los promedios obtenidos en CV.....	42
GRÁFICO 5.5	Relación entre CV promedio y edad en pacientes no diabéticos.....	43
GRÁFICO 5.6	Relación entre CV promedio y edad en pacientes no diabéticos.....	43
GRÁFICO 5.7	Representación gráfica de los promedios obtenidos en HEX.....	44
GRÁFICO 5.8	Relación entre HEX promedio y edad en pacientes no diabéticos.....	45
GRÁFICO 5.9	Relación entre HEX promedio y edad en pacientes no diabéticos.....	45
GRÁFICO 5.10	Representación gráfica de los promedios obtenidos en paquimetría.....	46

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

La córnea conforma la estructura más anterior del globo ocular, siendo su principal fuente de refracción y representando el 70% de su poder dióptrico. Para esto debe cumplir las condiciones de avascularidad y transparencia, característica que se pierde con ciertas patologías, y depende directamente de la integridad y función de la última capa de la córnea, la cual se denomina endotelio corneal.

El endotelio corneal es el encargado de mantener un nivel adecuado de hidratación corneal que permita mantener la turgencia y correcto funcionamiento electrolítico, sin desarrollar edemas que puedan nublar el eje visual. Para esto el endotelio corneal requiere de un mínimo de densidad celular endotelial (CD) traducida en 600 a 900 células/mm². Considerando que al momento de nacer el ser humano cuenta con 3500 a 4000 células/mm² ^[1], las cuales no tienen capacidad mitótica, es de suma importancia tener presente la densidad celular y otras características morfométricas del endotelio, tales como coeficiente de variabilidad (CV) y hexagonalidad (HEX), ya que por el contrario, si el endotelio corneal falla, la hidratación se verá desbalanceada generando una opacificación corneal, que puede llevar a una descompensación endotelial, en muchos casos a niveles irreversibles, pudiendo llegar a requerir un trasplante corneal.

Existe una manipulación inherente de la córnea durante cualquier procedimiento quirúrgico que implique atravesar el espesor completo del tejido corneal. Esto ocurre por ejemplo cuando se lleva a cabo la implantación de un lente intraocular (LIO), en donde se ve afectada la integridad del tejido endotelial. Lo anterior se debe a que el mismo proceso incisional, la aspiración de la catarata y el proceso mecánico para lograr insertar, acomodar y ajustar el lente intraocular generan una importante pérdida celular endotelial progresiva debido al trauma e inflamación inherente del proceso quirúrgico ^[2]. Es así como podemos encontrar en la literatura una pérdida de densidad celular luego de la cirugía, que varía entre un 4 a 18 % ^{[3] [4]}, dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada. Incluso 10 años después de la operación la proporción de pérdida es de 2.5 a 8 veces más alta que en ojos no operados ^[5], independiente del tipo de lente intraocular implantado.

Existen parámetros mínimos estandarizados que ayudan a realizar una evaluación diagnóstica previa a una cirugía intraocular. Es de vital importancia tener claro la densidad celular

mínima para poder llevar a cabo una cirugía y así evitar cualquier tipo de complicación corneal, debido a que los daños no sólo serán vistos durante el transcurso del tiempo, sino que ciertas consecuencias pueden aparecer inmediatamente después de la cirugía y afectar la integridad visual durante un largo tiempo. Así fue reportado por Lundberg ^[6] quien encontró una relación directa entre zonas de mayor pérdida de células endoteliales y el edema producido en esas áreas; estos resultados se ven apoyados por Claesson ^[7], quien en 2009 encontró que un 43% de los pacientes con alteraciones endoteliales previas a la cirugía de cataratas desarrollaron un edema corneal persistente. Complicaciones tan graves pueden significar un peligro para el paciente, incluso pudiendo necesitar un trasplante de córnea para solucionar la pérdida de transparencia de esta estructura.

En las últimas décadas, donde las cirugías intraoculares son cada vez más comunes, es necesario conocer un promedio de los parámetros mencionados anteriormente y aterrizarlos a las poblaciones específicas y lugar geográfico donde sean requeridos. Por ejemplo, en una investigación realizada en Perú se estudiaron 212 ojos de sujetos sanos, entre 15 y 96 años de edad, dando como resultado un promedio endotelial en hombres de 2455.9 ± 355 y 2498.7 ± 328 células/mm² en mujeres ^[8]. Mientras que otro estudio similar en China con 1329 ojos de 700 voluntarios sanos con edades de 10 a 98 años, dieron como resultado una media de CD de 2932 ± 363 células/mm² ^[9]. Como se puede observar, existen diferencias según la población estudiada y debido a esto surge la pregunta ¿cuál será el promedio de densidad celular de la población chilena? A modo de esclarecer esta interrogante y sobre cuáles son los parámetros endoteliales de la población chilena se llevó a cabo una recopilación de la base de datos de los años 2015 y 2016 de uno de los hospitales más importantes del país, el Hospital Carlos Van Buren (HCVB) de Valparaíso, el cual recibe a pacientes de las comunas de Valparaíso y San Antonio.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA CORNEAL

2.1.1 Generalidades

La córnea es la estructura más exterior del globo ocular, que actúa como una barrera física entre el medio externo y el interior del ojo (figura 2.1A), y a la vez es el principal cuerpo refractivo gracias a su transparencia casi completa, forma convexa y avascularidad, lo cual permite que la luz haga foco en la retina sin mayores alteraciones ^[10]. Está conformada por seis capas: epitelio corneal, capa de Bowman, estroma, capa Dua, membrana de Descemet y endotelio corneal (figura 2.1 B), cada una de las cuales cumple importantes funciones que serán detalladas posteriormente.

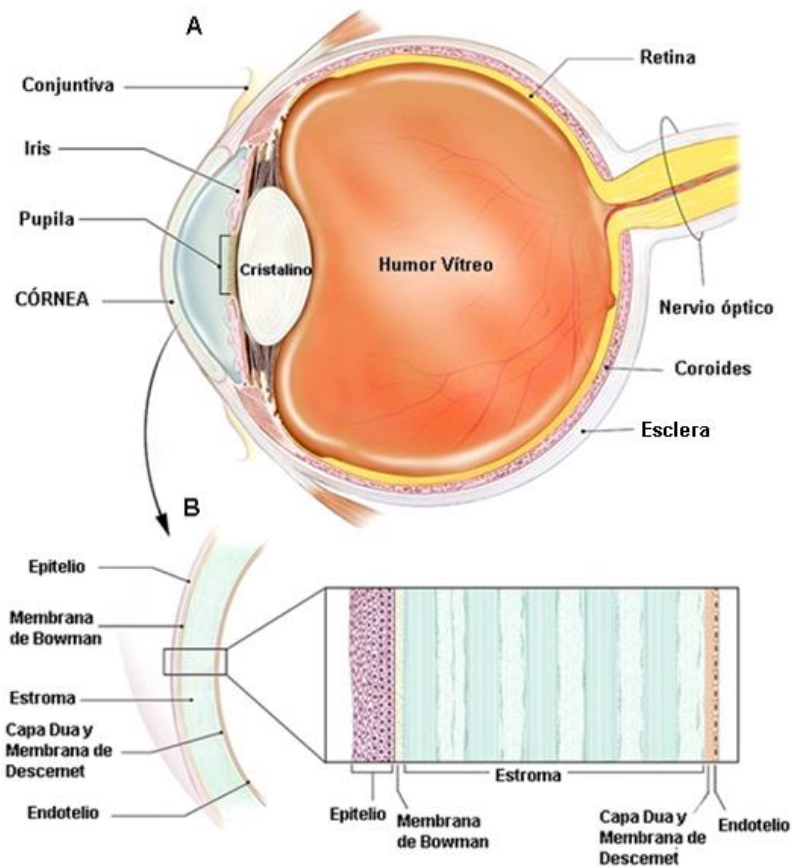


FIGURA 2.1. Estructura del ojo (A) y capas de la córnea (B) ^[11]

Su forma consiste en un lente cóncavo-convexo de grosor entre 540 a 560 μm en la parte central y 670 μm en la periferia. La superficie corneal anterior tiene una forma oval de diámetro horizontal de 11 a 12.6mm y un diámetro vertical de 10.5 a 11.7 mm, con un radio de curvatura entre 7.2 y 8.6 mm, la cual otorga 48 dioptrías, que representa un 70% de la capacidad refractiva total del ojo. Mientras que su cara interna es una superficie cóncava y circular con un diámetro aproximado de 11.4 a 11.8 mm y un radio de curvatura de 7 mm, que resta 4 dioptrías a la cara anterior, lo que nos dejaría un poder refractivo total de 46 dioptrías ^[12].

Si bien el alto nivel de transparencia de esta estructura es resultado de su anatomía y muchos procesos fisiológicos que serán detallados más adelante, es importante saber que la superficie anterior está continuamente en contacto con la película lagrimal, la cual establece una superficie óptica lisa y limpia de cualquier agente externo. A su vez, la cara posterior es bañada por el humor acuoso, un fluido rico en sustento metabólico que nutre a la córnea y permite que ésta prescindiera de vascularización ^[13].

2.1.2 Inervación corneal

La córnea es uno de los tejidos más inervados del cuerpo humano, y por lo mismo uno de los más sensibles, siendo su inervación sensitiva 300 veces mayor que la de la piel. La inervación sensitiva está a cargo de los nervios ciliares (ramas terminales de la división oftálmica del V par craneal o nervio trigémino), mientras que la inervación simpática se lleva a cabo mediante fibras que provienen del ganglio cervical superior ^[14].

A través de la esclerótica los nervios ciliares llegan al tercio medio de la córnea, entrando por el estroma medio y anterior (conformando el plexo nervioso estromal), aquí pierden sus vainas de mielina a 2-3 mm del limbo ^[15], y en un recorrido de forma radial hacia anterior llegan hasta el centro de la córnea ^[14]. Son alrededor de 30 fibras axonales las que entran por la periferia del estroma y se ramifican progresivamente a medida que se introducen en las capas. Un gran número de ramificaciones penetra la membrana de Bowman conformando el plexo nervioso subepitelial, cuyas ramas llegan hasta el epitelio y constituyen finalmente terminaciones libres y complejas que abarcan hasta 10.000 terminaciones nerviosas por mm^2 , las cuales cumplen la

función de receptores sensoriales. Por otro lado las ramificaciones se van haciendo cada vez más escasas hacia el estroma profundo, llegando a ser nulas en el endotelio ^[15].

Los nervios corneales cumplen dos funciones fundamentales. La primera es otorgar protección a través de los reflejos producidos en respuesta a su estimulación, ya que las terminaciones sensitivas son entre 20 y 40 veces mayor que la pulpa dental y entre 300 y 600 veces mayor que la piel, con mayor densidad en los dos tercios centrales de la córnea ^[14]. Esto indica que cualquier lesión, incluso sobre una célula epitelial (en donde se vea expuesto el axón del nervio), producirá un dolor ocular severo, que generará una respuesta refleja implicando cambios en la secreción de electrolitos y agua que componen la lágrima ^{[16] [17]}. La segunda acción se relaciona con una función trófica ^[14], es decir, los nervios corneales cumplen una labor nutricional, de regulación y mantenimiento correcto de la córnea, y su disminución o pérdida funcional puede llevar a cambios corneales degenerativos. Un ejemplo de esto es el rol que cumple la *Sustancia P*, un neuropéptido que se encuentra en las terminaciones de las fibras nerviosas sensoriales de la córnea, la cual regula una serie de procesos metabólicos epiteliales, tales como la proliferación, mitosis y migración celular en la cicatrización de heridas ^[17].

2.1.3 Capas de la córnea

2.1.3.1 Epitelio:

Es un tejido plano, estratificado compuesto por 5 a 7 capas de células no queratinizadas que conforman la capa más externa de la córnea. Esta capa posee un grosor de 50 a 57 μm en la parte central y su principal función es proteger y aislar la córnea del medio externo, lo cual logra gracias a la capacidad mitótica que poseen sus células, que generan un recambio completo del epitelio cada siete días, manteniéndose así la transparencia y las características refractivas de un tejido conectivo avascular. Además posee una fuerte resistencia a la abrasión y rápida capacidad de cicatrización ^[11].

Las células del epitelio corneal se organizan de forma muy regular, en comparación al epitelio conjuntival con el que se continúa, y cada una de sus capas se organizan uniformemente y paralelas entre sí, una característica importante para mantener las propiedades ópticas de la córnea,

ya que al mantener una variación mínima de grosor evita que existan ondulaciones que podrían generar dispersión de la luz ^[13].

En el epitelio ocurre un proceso de mitosis y diferenciación de las células, de este modo se distinguen tres tipos celulares diferentes que serán los protagonistas del proceso de renovación celular: las células basales, las células aladas y las células superficiales (figura 2.2). Estas células llevan a cabo una migración centrípeta a partir del epitelio basal y desde el limbo hasta la superficie, en los ejes Y, X, Z (figura 2.3), con una velocidad de 123 mm por semana, llevándose a cabo la renovación completa del epitelio corneal en un plazo de 7 días, lo cual puede variar ante situaciones de agresión. El epitelio se mantiene por el equilibrio entre las células que se desprenden de la superficie corneal, la división celular en la capa basal y la migración centrípeta de las células procedentes del limbo esclerocorneal ^[14].

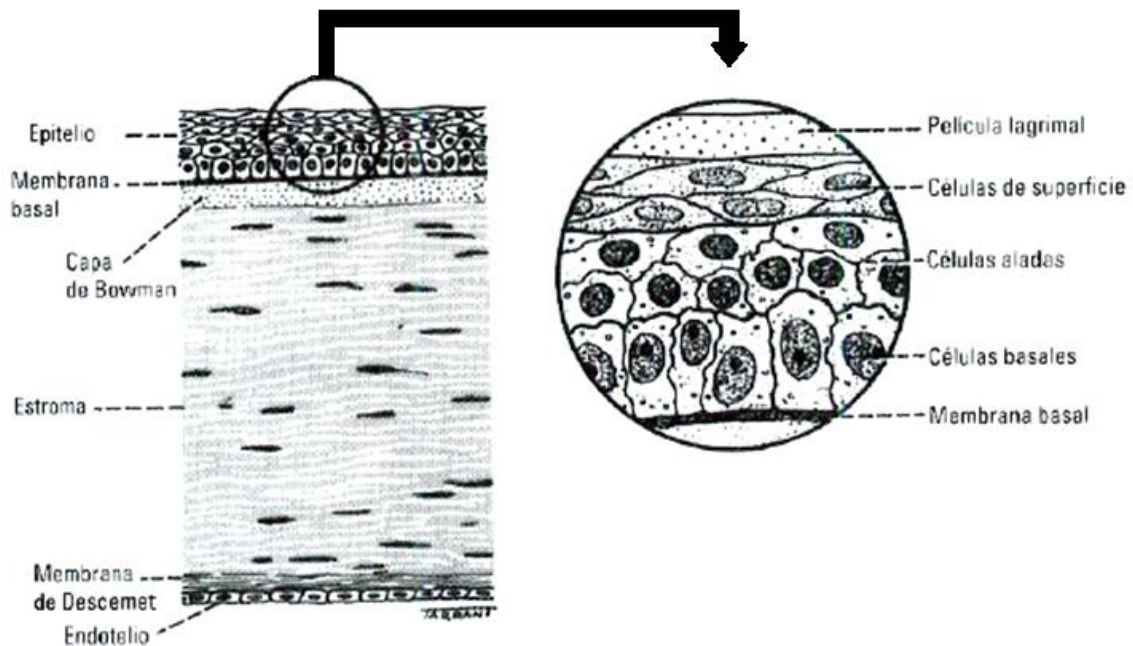


FIGURA 2.2. Anatomía corneal y capas epiteliales ^[18].

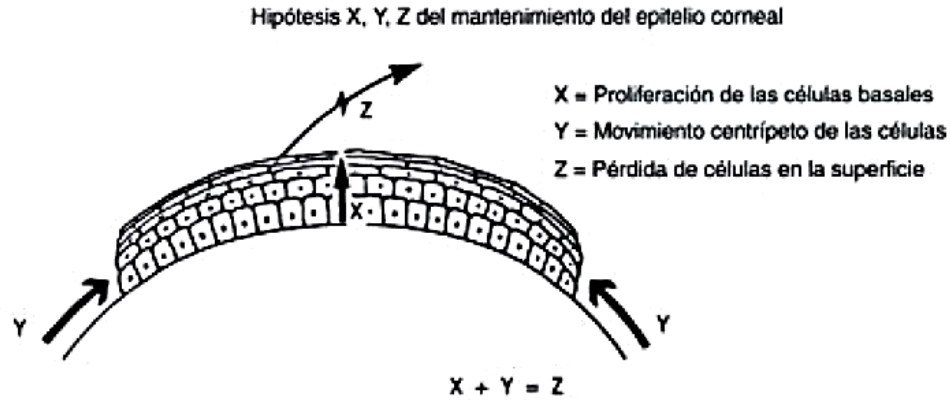


FIGURA 2.3. Migración centrípeta de las células epiteliales ^[19].

Las células basales tienen la característica única de poseer capacidad mitótica, y por lo tanto, son la única fuente de células nuevas de esta capa ^[11]. Su origen se da de células madres (también llamadas células primordiales o germinativas), localizadas en la capa basal del epitelio limbal (periferia de la córnea). Éstas son células progenitoras responsables en última instancia del reemplazo celular y de la regeneración de los tejidos. No todas las células basales del limbo son células madre, estudios en ratones estiman que tan sólo un 30% lo serían y su ubicación exacta es incierta. Se ha observado además que frente a tinción con fluoresceína en pacientes con erosiones corneales se puede observar un patrón de columnas alternas de células teñidas y sin teñir, desplazadas desde el limbo hacia el centro de la córnea, lo que indica que la actividad de las células madre no es continua a lo largo del limbo, sino que sería de forma interrumpida ^[20].

Al llevarse a cabo la primera división celular, una de las células madres mantiene su condición de célula primordial y la segunda es la que continúa el proceso de mitosis, dando origen a las células hijas, las cuales generan tres capas de células basales que luego se diferencian hasta convertirse en células aladas y más tarde en células superficiales. De esta forma se permite tanto la renovación celular, como la autopropagación de las células madres ^[21]. Todo este proceso de renovación celular es fundamental para mantener la integridad del epitelio corneal y por tanto la transparencia de la córnea.

2.1.3.2 Capa de Bowman:

Es una capa acelular que mide de 8 a 14 μm de espesor, representando el 2% del grosor completo de la córnea. Se localiza inmediatamente por debajo de la membrana basal del epitelio y está conformada por fibras de colágeno tipo V ^[22] y colágeno tipo I dispuestas de forma aleatoria, conformando un tejido similar al fieltro que favorece la estabilización de la córnea ^[23]. Entremezclado con el colágeno se encuentran compuestos glucosaminoglucanos, que conforman una “sustancia fundamental” ^[22].

Como no tiene células, esta capa no tiene capacidad regenerativa, pero a pesar de ser acelular, en la periferia pueden hallarse fibroblastos en escasa cantidad, los cuales generan una proliferación fibrosa o epitelial que generan acción de relleno frente a un trauma ^[22].

Su origen y función no están claros y los primates, además de los humanos, son los únicos mamíferos que la poseen ^[24]. Se ha sugerido que colabora con la estabilidad y preservación de la curvatura corneal ^[22], sin embargo existen algunos animales con radios de curvatura mayor que tienen ausente esta capa, por lo cual incluso algunos autores no la consideran una capa en sí, sino que más bien la suponen como una modificación de la parte superficial del estroma, cuya porción anterior sería la membrana de Bowman ^[24].

2.1.3.3 Estroma:

Es la parte más gruesa de la córnea con un espesor de 450 μm , lo cual corresponde al 90% del grosor corneal total, compuesto por tejido conectivo denso, fibras de colágeno, en su mayoría de tipo I ^[18] y en menor cantidad de tipo II, V y VI ^[25]. Las fibras colágenas tienen un diámetro aproximado de 30 nm ^[25] y se organizan una junto a la otra de forma empaquetada sin ramificaciones, conformando alrededor de 200 a 250 lamelas extendidas de limbo a limbo de forma regular y en paralelo a la superficie corneal ^[22]. Éstas se mantienen separadas a una distancia de 42 a 44 nm, por medio de una sustancia fundamental de proteoglicanos, encargados de mantener la correcta hidratación del estroma ^[25], y queratocitos intercalados entre sus capas ^[18], que constituyen el 10% del volumen estromal ^[25] (figura 2.4).

Los queratocitos presentes en el estroma son los que elaboran y mantienen las fibrillas de colágeno ^[25] y se observan como células aplanadas que corresponden a fibroblastos modificados en reposo, los cuales se activan y proliferan frente a una lesión ^[22]. En el limbo las fibras de colágeno realizan un giro para disponerse en forma anular alrededor de la córnea, formando un anillo de 1.5 a 2 mm de anchura, encargado de mantener la curvatura de la córnea ^[25]. La forma en que se disponen estas fibras, su tamaño y separación, es lo que influye directamente en la función principal de la córnea, es decir, permitir el paso del 99% de los rayos de la luz incidente, con el mínimo de dispersión ^[25].

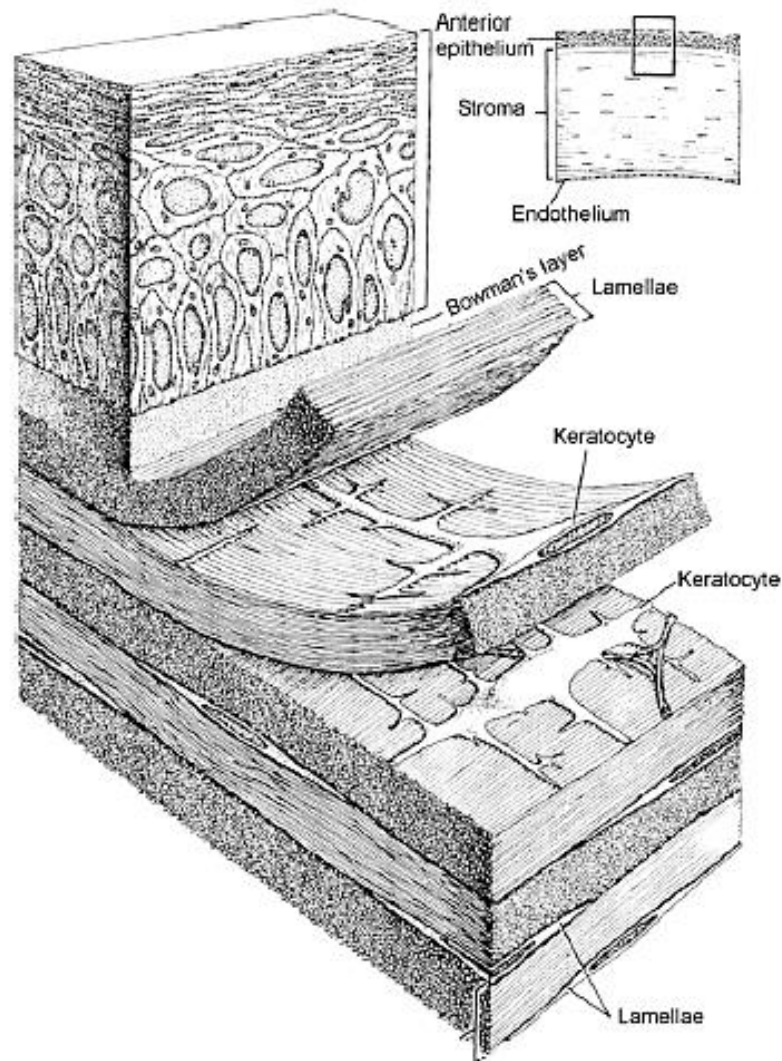


FIGURA 2.4. Estructura del estroma corneal.

Se ilustra la disposición de las lamelas y sus queratocitos ^[26].

2.1.3.4 Capa Dua:

Hasta el año 2013 se conocía que la córnea se componía de solamente 5 capas, sin embargo, gracias al estudio realizado por Harminder S. Dua y colaboradores se dio a conocer que existe una estructura previa a la Membrana de Descemet, la cual fue llamada capa Dua.

Para el estudio se utilizó la técnica quirúrgica clásica llamada Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda (DALK, por sus siglas en inglés) denominada como “gran burbuja”. Este procedimiento es realizado en trasplantes corneales con la finalidad de separar el estroma de la membrana de Descemet manteniendo su integridad y así eliminar el riesgo de rechazo endotelial. La técnica consiste en la inyección de aire en el estroma corneal, el cual se acumula entre el estroma posterior y la capa de Descemet en forma de burbuja que se delimita por todo el borde esclerocorneal, y de esta forma se produce la separación de estas dos capas. En el experimento inicialmente se realizó la inyección de aire a través de la superficie epitelial hacia el estroma, formándose así esta burbuja para posteriormente rasgar la membrana de Descemet desde el limbo esclerocorneal, observándose la burbuja de aire intacta y sin desinflarse, lo que llevó a concluir la existencia de una capa adicional de tejido, que la mantuvo íntegra: la capa Dua.

Se tiene poca información sobre esta capa, que antes era considerada tan sólo como estroma residual, pero gracias a recientes investigaciones y al estudio realizado por S. Dua se ha logrado conocer sus características básicas y que se trata de una capa impermeable al aire y que además delimita con el limbo, anterior a la Membrana de Descemet ^[27].

El examen histológico por microscopía óptica y electrónica confirmó que la capa Dua tiene un espesor que va en el rango de 6,3 a 15,83 μm . Los análisis inmunohistológicos demuestran que estaría formada principalmente por colágeno I, IV y VI, organizado en 5 a 8 lamelas finas y densamente empaquetadas, cuyos filamentos en la superficie anterior van extendidos desde el estroma adyacente, dispuestos de forma paralela y regular entre sí; mientras que en la parte posterior se observan como un patrón plisado y liso. La distancia interfibrilar es mayor en la capa Dua que en el estroma corneal posterior, lo cual permite que exista una mayor cantidad de proteoglicanos que rellenan los espacios, generando una estructura gelatinosa que explicaría su impermeabilidad al aire ^[28].

2.1.3.5 Membrana de Descemet:

Es una membrana basal de unos 10 a 15 μm , que cubre la porción posterior del estroma y donde descansa el endotelio corneal ^[29]. Esta capa está compuesta por un enrejado de fibras de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina. Es elaborada por las mismas células endoteliales y aumenta progresivamente su grosor durante la vida ^[30]. A nivel del ángulo iridocorneal se observa una acumulación de fibras colágenas circulares que marcan la terminación de la membrana de Descemet, formando la llamada línea de Schwalbe ^[31].

La membrana de Descemet, de forma contraria a la de Bowman, puede ser separada fácilmente del estroma, pudiendo regenerarse fácilmente tras un trauma. Además demuestra ser muy resistente a enzimas proteolíticas, pudiendo permanecer intacta incluso en casos de ulceración corneal grave ^[32].

2.1.3.6 Endotelio:

El endotelio corneal, de interés para este estudio, es una capa monocelular ubicada en la zona más posterior de la córnea. En su borde apical sus células de forma poligonal conforman un característico entramado hexagonal regular (figura 2.5) ^[33] y cada una mide aproximadamente 18-20 μm de diámetro y 4-6 μm de espesor ^[29]. La córnea es de los pocos tejidos en el cuerpo que, en un ojo sano, no cuenta con vasos sanguíneos, por esta razón los nutrientes deben atravesar el endotelio corneal desde el humor acuoso, presente en la cámara anterior, hasta llegar al estroma corneal ^[33].

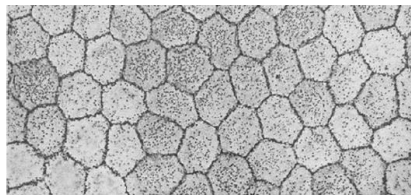


FIGURA 2.5. Patrón hexagonal del endotelio corneal.

Endotelio corneal visualizado desde el lado apical, que muestra el patrón hexagonal característico de sus células ^[33].

Las células endoteliales se conectan entre sí mediante uniones herméticas y uniones comunicantes. Las primeras se ubican en la zona apical de la célula y a diferencia de las uniones de tipo *zónula occludens*, ubicadas en el epitelio corneal (figura 2.6), éstas son denominadas como *mácula occludens*, las cuales si bien son similares, se diferencian en que bordean parcialmente a la célula y no de forma completa, lo cual genera una barrera incompleta entre el humor acuoso y el estroma que limita el flujo excesivo de agua y solutos, pero deja libre el paso a sustancias y moléculas necesarias para su integridad y nutrición. Existen también numerosas uniones comunicantes ubicadas en las zonas laterales de las células y, en menor cantidad en las membranas apicolaterales de la misma, que si bien no contribuyen a su función de barrera endotelial, realizan la importante labor de comunicación intercelular ^[34].

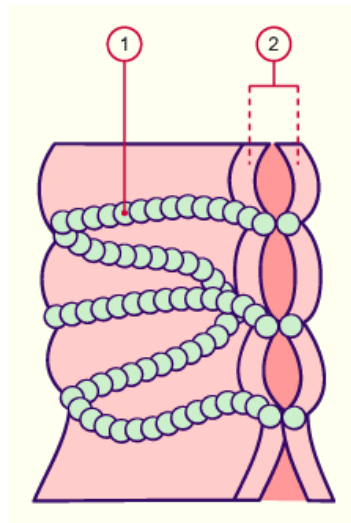


FIGURA 2.6. Esquema de una unión tipo *zónula occludens*.

1. La cadena de proteína forma un compuesto impermeable.
2. Las membranas plasmáticas están contiguas. En el endotelio corneal la unión bordea de forma parcial la célula sin una adhesión completa., haciendo que exista cierto grado de permeabilidad entre ellas ^[35].

2.2 FISIOLÓGÍA DEL ENDOTELIO CORNEAL

Se requiere una cobertura completa de la superficie posterior de la córnea para mantener la funcionalidad de la barrera endotelial y su mecanismo de transporte activo. Sin embargo, existe un desgaste natural y progresivo durante la vida, y debido a que las células endoteliales no son capaces de realizar mitosis, el endotelio corneal resulta ser uno de los tejidos humanos más preciados. Se estima que en la córnea central se pierden entre 100 a 500 células por año, debido al proceso natural de envejecimiento, y cuando éstas mueren se desprenden de la superficie posterior de la córnea, dejando un espacio vacío. Las células restantes adyacentes a esa zona, migran, aumentan de tamaño y se hacen cada vez más irregulares con la finalidad de rellenar el espacio dejado por la célula desprendida, perdiendo así su típica forma hexagonal, condición que se conoce como pleomorfismo cuando más del 60% de las células cambia su forma. Ya sea por estiramiento, fusión celular y/o un deslizamiento a una posición diferente de la original, se logra restablecer la cobertura completa de la superficie posterior de la córnea; sin embargo, el movimiento de las células, junto a la variación del tamaño celular incide en la aparición de un estado denominado polimegatismo cuando éste supera el 22-31% ^[36].

La migración celular es más intensa frente a un defecto mayor, como por ejemplo una lesión quirúrgica. En heridas experimentales se ha observado que la migración celular abarca hasta 250 μm desde el borde de la herida hacia el centro del defecto. Durante fases iniciales las células próximas al borde de la herida migran a una velocidad de 80-100 $\mu\text{m}/\text{día}$ hacia el centro de la lesión y por último se expanden a medida que se cierra la herida. Este proceso se continúa con una fase de remodelación en la que las células adquieren una configuración similar al patrón hexagonal normal y al restaurarse la monocapa, las células endoteliales del borde de la herida desarrollan uniones herméticas con la finalidad de restablecer la barrera del endotelio. Una vez que se forma esta barrera, las células endoteliales muestran un incremento en el número de puntos de bomba $\text{ATPase Na}^+ - \text{K}^+$ en las membranas laterales, lo que permite a la córnea recuperar su grosor normal (figura 2.7) ^[37].



FIGURA 2.7. Esquema en el que se ilustra la reparación de la herida corneal causada por queratoplastia. Migración de células endoteliales hacia el borde de la herida, desarrollo de uniones herméticas para establecer la barrera endotelial y formación de puntos de bomba ATPasa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ en la membrana lateral de las células endoteliales corneales ^[37].

La Densidad celular endotelial al momento de nacer va de los 3500 a 4000 células/ mm^2 ^[34], sin embargo, en personas sin antecedentes de enfermedad o cirugía corneales, la tasa de pérdida, entre los 2 y los 80 años de edad, es de 0.56% al año en las células endoteliales centrales ^[38], otros indican una tasa de 0.7% al año, pero lo cierto es que a la edad adulta la densidad celular llega a ser entre 2500 a 3000 células/ mm^2 , siendo lo mínimo requerido para conservar una función visual normal entre 700 a 1000 células/ mm^2 ^[14]. Normalmente se nace con una reserva suficiente para un ciclo de vida, pero enfermedades como por ejemplo, la Distrofia de Fuch entre otras, pueden acelerar la pérdida de células endoteliales. En general cualquier factor que dañe las células endoteliales, tales como inflamación (uveítis), presión intraocular muy alta, trauma ocular, etc., pueden incidir en la pérdida de células y acelerar este proceso patológico. Independiente del factor, una pérdida de células endoteliales se traducirá en un desarrollo de edema corneal, el cual si llega a ser grave, su único tratamiento es el trasplante de córnea, lo cual no es una solución perfecta. En la tabla 2.1, se asocia la densidad celular endotelial con la edad, en un estudio realizado por Martínez de la Casa et al., la cual muestra claramente que la densidad celular endotelial disminuye con el paso de los años.

TABLA 2.1. Densidad celular endotelial en relación a la edad ^[14].

EDAD	DENSIDAD CELULAR (células/mm²)
<i>Nacimiento</i>	2987 - 5632 (media: 4252 - 4425)
<i>20-30 años</i>	3000 -3500
<i>40-50 años</i>	2500 – 3000
<i>80 años</i>	2000 – 2500
<i>Límite funcional</i>	700 - 1000

El endotelio cumple la importante función de mantener la transparencia corneal, permitiendo que la córnea represente el 60% de la función refractiva del ojo, lo cual es trascendental para que los rayos de luz sean llevados correctamente hacia la retina. Además sus fibras colágenas se ordenan de forma específica permitiendo colaborar con la función de protección que posee la córnea en general, lo cual hace que ésta sea capaz de resistir una considerable fuerza antes de romperse frente a un traumatismo, sea este quirúrgico o por accidente ^[39].

Sin embargo la presencia de colágeno implica mantener un control constante de los niveles de hidratación, ya que estos mucopolisacáridos tienden a absorber agua. Es trascendental conservar un volumen constante de un 78% de agua, mediante un sistema llamado “bomba metabólica endotelial” que expulsa el agua desde el estroma hacia el humor acuoso ^[40]. Si este mecanismo falla se puede desencadenar un edema corneal, que se vería reflejado en una opacidad corneal lo suficientemente importante como para dejar inoperante a la córnea ^[41].

El flujo hídrico que pasa a través de las uniones *mácula occludens* es mediado por la diferencia de presión hidrostática, pero además de ésta existe un flujo a través de la membrana de las células endoteliales, que se debe a la abundancia de acuaporinas 1, proteínas con función de canal hídrico ubicadas en toda la membrana celular endotelial, cuya permeabilidad osmótica aproximada es de $90 \mu\text{m s}^{-1}$ (también denominado “permeabilidad de filtración”, abreviado como P_f). En comparación, una membrana celular con bicapa lipídica y carente de proteínas tiene una P_f de $5 \mu\text{m s}^{-1}$, mientras que el glóbulo rojo, cuya membrana celular tiene la mayor permeabilidad definida hasta el momento, tiene una P_f de $250 \mu\text{m s}^{-1}$ ^[42]. Por lo tanto, debido a la existencia de

las acuaporinas 1 junto con el flujo hídrico, la membrana celular endotelial es permeable al paso de agua cuando es necesario mantener un nivel adecuado de hidratación ideal.

Como se mencionó anteriormente, un importante flujo de volumen de humor acuoso se filtra lentamente desde la cámara anterior hacia el estroma corneal, éste tiene una velocidad aproximada de $45 \mu\text{m}$ por hora⁻¹ ($4,5 \mu\text{L h}^{-1} \text{cm}^{-2}$ en unidades habituales de literatura fisiológica general). El balance en el movimiento de agua se logra en la medida que la cantidad de fluido que entra hacia el estroma sea equivalente a la capacidad que tiene el endotelio de bombear este líquido hacia el exterior a través de la bomba metabólica endotelial ^[42], y debido a que este mecanismo de transporte es muy activo, y por lo tanto dependiente de energía, las células endoteliales cuentan con abundantes organelos, entre ellos un gran núcleo celular y numerosas mitocondrias que ayudan a la obtención de energía en forma de ATP; y un aparato de Golgi y retículo endoplasmático prominentes que se justifican para funciones metabólicas de síntesis y secreción ^[43].

2.2.1 Transporte iónico del endotelio corneal

Se han postulado sistemas distintos para definir el transporte iónico del endotelio, estos son agrupados en un modelo denominado “bomba metabólica endotelial” (o bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$). La bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ se encuentra en la membrana basolateral de la célula endotelial con una cantidad de 1.5×10^6 bombas por célula, cifra que puede ser comparada con los $4-5 \times 10^6$ bombas de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ por célula del túbulo renal y del músculo ventricular. Su correcto funcionamiento y actividad son clave para mantener un correcto nivel iónico, que a su vez mantendrá la hidratación corneal correcta, por lo que la inhibición de la bomba desencadenaría tumefacción endotelial por el desbalance hídrico ^[44].

Se ha observado que la bomba metabólica endotelial puede responder a incrementos de la permeabilidad, como por ejemplo al instilar gotas, lo cual se refleja con un aumento de la densidad hasta 6×10^6 bombas de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ por célula, lo que indica una mayor capacidad del mecanismo para contrarrestar las pérdidas de solutos y agua a través de la barrera. Por el contrario, en un edema corneal, pese a que existe un aumento de permeabilidad, se puede observar una disminución de los puntos de bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ endoteliales ^[44].

El bicarbonato (HCO_3^-) también entra en juego para mantener el grosor corneal y su transporte genera un potencial de $-500\mu\text{V}$ en el endotelio (negatividad en el humor acuoso respecto del estroma). Este compuesto se produce en el interior de la célula endotelial mediante un mecanismo catalizado por la anhidrasa carbónica, donde el dióxido de carbono (CO_2) entra a la célula desde el espacio extracelular para combinarse con agua formando ácido carbónico (AC), que luego libera iones hidrógeno (H^+) y bicarbonato. También se ha descubierto un cotransportador electrogénico $\text{HCO}_3^- - \text{Na}^+$ que desplaza estos iones al exterior de la célula en una proporción 2:1, el cual no se ha identificado en otro tipo de células (figura 2.8) [44].

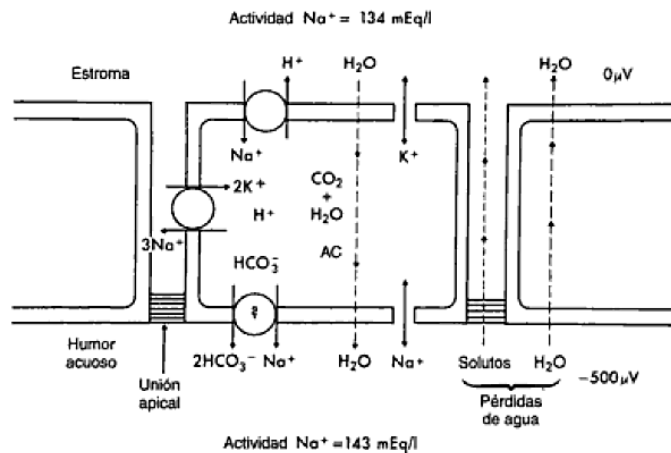


FIGURA 2.8. Modelo de movimiento de iones y agua a través del endotelio corneal.

La actividad de la bomba metabólica establece un gradiente osmótico que da lugar al movimiento de agua desde el estroma hacia el humor acuoso, equilibrando la entrada de agua desde éste al estroma corneal [45].

Estos mecanismos no han sido totalmente esclarecidos, sin embargo el modelo explicado anteriormente logra representar el proceso mediante el cual se mantienen los niveles de hidratación correctos de la córnea, de lo contrario, un desbalance de éste puede generar alteraciones irreversibles en la córnea.

2.2.2 Patologías y condiciones que afectan al endotelio corneal

2.2.2.1 Edema corneal

El epitelio corneal actúa como una barrera, esto debido a que entre sus células superficiales se genera una unión hermética por medio de uniones de tipo *zónula occludens*, lo cual simula una fusión entre las bicapas lipídicas de las membranas adyacentes, al mismo tiempo que la bomba metabólica endotelial extrae agua desde el estroma hacia la cámara anterior. Cualquier alteración en la barrera o en esta bomba producirá inmediatamente un aumento del fluido estromal que desencadenará el edema corneal. Como se dijo anteriormente, el edema corneal ocurre cuando éste no logra ser contrarrestado por el mecanismo de la bomba metabólica endotelial, por lo cual el aumento de permeabilidad llevará a un debilitamiento de las uniones intercelulares, que se verá traducido en daños irreversibles en la córnea, tales como pliegues en el plano endotelio/Descemet, cambios en la reflectividad corneal, ya sea de forma localizada o generalizada, aumento de grosor incluso hasta el doble de su espesor normal, o leucomas u opacidades corneales secundarios al edema ^[46].

2.2.2.2 Evidencia de distrofia corneal

Las distrofias corneales son un conjunto de patologías que en su mayoría son hereditarias, binoculares, simétricas, progresivas y no relacionables con factores ambientales o sistémicos, las cuales afectan la transparencia de la córnea e integridad del endotelio y las otras capas de ésta. Un ejemplo de estas es la Distrofia Corneal Endotelial de Fuchs (FECD), patología autosómica dominante asociada al envejecimiento, a partir de los 50 años, que se manifiesta con presencia de edema estromal, pigmento endotelial y las características guttas, que son material hialino proveniente de la Membrana de Descemet el cual se deposita en forma de bulto en las zonas de pérdida celular endotelial ^[47] (figura 2.9).

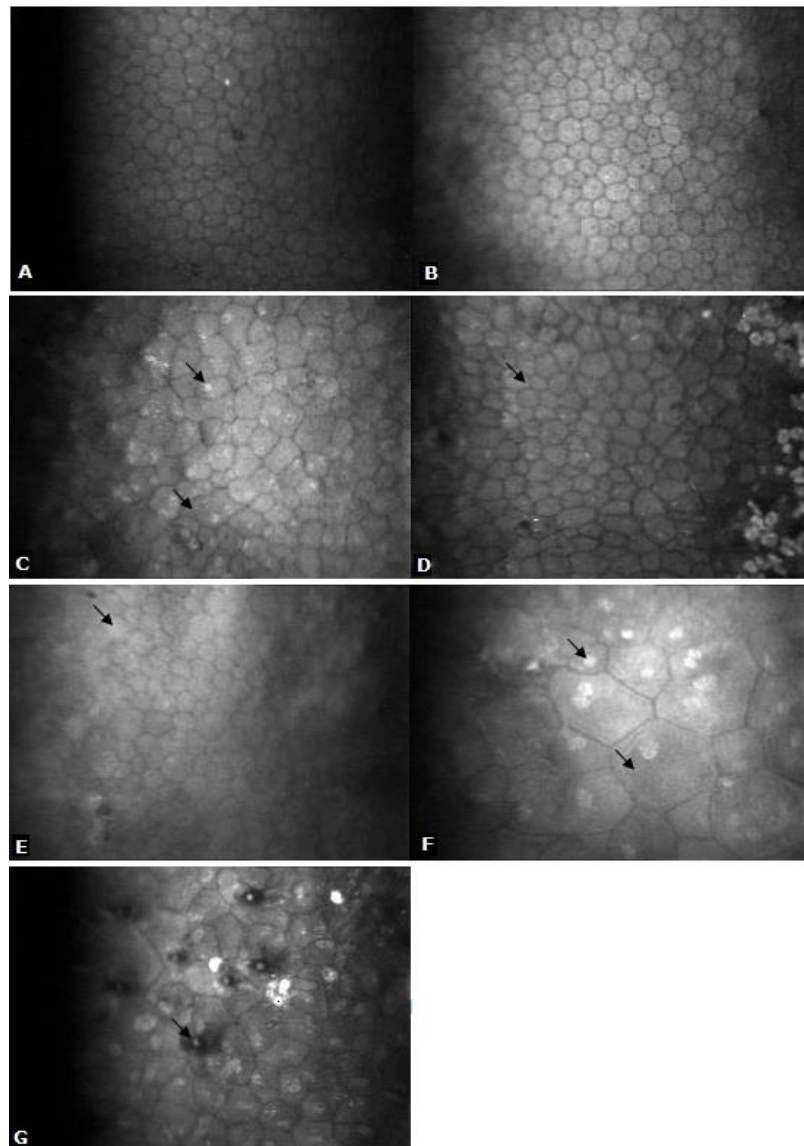


FIGURA 2.9. Fotografías de una microscopía especular con diferentes niveles de distrofia corneal.

A y B. Endotelio con pleomorfismo y polimegatismo en correspondencia con la edad del paciente. Con presencia de algunas guttas también. C y D: Pleomorfismo y polimegatismo moderados, con hiperreflectividad del núcleo celular. E: Aspecto borroso del endotelio con pérdida de la definición de los bordes y del núcleo celular. F: Polimegatismo y pleomorfismo severo, con núcleos hiperreflectivos. G: paciente con diagnóstico de Distrofia de Fuchs ^[48].

2.2.2.3 Glaucoma

Según Gagnon y Boisjoly en su investigación de 1997, los pacientes con glaucoma podrían tener un menor conteo de densidad de células endoteliales (2154 ± 419 células/mm²) en comparación a la población control (2560 ± 306 células/mm²). Se cree que esta diferencia se debe a un daño directo de la PIO, toxicidad frente a la medicación antiglaucomatosa o a una combinación de ambas [49].

2.2.2.4 Trauma ocular previo:

Mamoru Matsuda en 1985 describió que luego de un trauma que afecte al endotelio corneal, las células endoteliales migran para poder reparar la zona afectada. Sin embargo éstas no son capaces de replicar el patrón hexagonal característico de esta capa, lo cual afectaría directamente al coeficiente de hexagonalidad [50].

2.2.2.5 Cirugía intraocular previa

Estudios sobre la pérdida de células endoteliales post cirugía intraocular estiman que existe una disminución de un 8,5% de células en el centro de la córnea tras una incisión quirúrgica, porcentaje que aumenta en los cuadrantes temporal y superior (cerca del 11%) [4]. Otro estudio hecho tras 10 años de la intervención quirúrgica demuestra que las células endoteliales siguen perdiéndose con una tasa de 2,5% al año, la cual aumenta al doble en presencia de córnea gutatta [5].

2.2.2.6 Antecedentes de uveítis

Se ha descrito que debido al estrés que implica la inflamación de esta patología, los ojos con antecedentes de uveítis tienen un menor conteo en la densidad de células endoteliales centrales, en comparación a los ojos sin uveítis. Incluso la uveítis puede hacer variar en gran cantidad la densidad celular en un mismo paciente (al comparar el ojo sano y el ojo con uveítis)

llegando a ser en promedio 2324 células/mm² en ojos con uveítis, contrastando con 2812 células/mm² en el ojo contralateral ^[51].

2.2.2.7 Pacientes que hayan sido portadores de lentes de contacto

El uso de lentes de contacto produce 2 tipos de alteraciones. La primera alteración del endotelio corneal es la que Zantos y Holden ^[52] describen como ampollas o bullas endoteliales, las cuales son una reacción de los usuarios nuevos de lentes de contacto y en los que el lente no se encuentra bien adaptado a la forma de la córnea, generando así zonas de hipoxia que conllevan a edemas focales a nivel de endotelio, pero a pesar de esto no se ha documentado trastornos permanentes del endotelio o la capacidad funcional del mismo. Una segunda alteración es la variación en la morfometría, específicamente la presencia de polimegatismo y pleomorfismo, los cuales se modifican en los primeros meses de porte diario del lente y aumentan durante el tiempo con el uso prolongado. Las alteraciones disminuyen levemente 15 meses después de retirar el lente pero pueden mantenerse al menos 5 años después.

2.3 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en una patología mundialmente extendida, asociada a un estilo de vida sedentario de la población y el porcentaje de diabéticos que acuden sobre todo a hospitales públicos es alto. Según un estudio de los pacientes con diabetes del Servicio de Salud del Hospital Regional de Concepción, el 88,4% de la población mayor de 65 años presenta diabetes ^[53]. Estudios demuestran que la diabetes genera cambios en el endotelio corneal, tales como la presencia de pleomorfismo, polimegatismo y una densidad celular disminuida ^{[54] [55]}, lo cual determina características específicas del endotelio en ese tipo de pacientes. Por lo tanto, debido a que la prevalencia de esta patología en el grupo etario de interés para este estudio es alta, se consideró además la presencia o ausencia de diagnóstico de diabetes como una de las variables.

La DM es una patología progresiva, crónica, sistémica y multiforme, que comprende a un grupo de enfermedades o síndromes metabólicos caracterizados por la aparición de

hiperglucemia secundaria a defectos de la secreción de insulina, de la acción de la insulina o de ambas. Sin embargo, independiente de la etiología que induce la mala utilización de la glucosa, en todos los casos se presentará la triada clásica de la DM que incluye poliuria, polidipsia y polifagia, junto a síntomas puramente metabólicos, como lo es por ejemplo, la pérdida de peso, y otras manifestaciones que son consecuencia directa de la afectación progresiva de los diferentes órganos, como por ejemplo pérdida progresiva de visión, aparición de hipertensión arterial, isquemia en extremidades por falla en la microvascularización, entre otros. Por lo anterior, se dice que *“la DM es una enfermedad universal, en el sentido de que ninguna célula de nuestro organismo escapa de la alteración metabólica”* ^[56], de este modo también llega a afectar al sistema visual, donde se observa mayormente en los casos de diabetes mellitus tipo 2, que es la de mayor prevalencia.

Existen 2 tipos de diabetes, la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2). La DM 1 se origina por un defecto en la secreción de insulina debido a una destrucción autoinmune de las células β del páncreas, que son las productoras de esta hormona, ocasionando su deficiencia absoluta, lo cual afecta directamente a la glicemia, ya que esta hormona se encarga de metabolizar almacenar y sintetizar la glucosa para la utilización de ésta por parte las células de cada tejido. En cambio, la DM 2 se debe a una alteración de la función de las células beta y la secreción de insulina, así como también de una disfunción de la misma hormona, lo que conlleva a una resistencia periférica de la misma; y a diferencia de la tipo 1, la tipo 2 puede presentarse con niveles séricos de insulina elevados, normales o reducidos ^[57]. Ésta última se caracteriza además por un aumento crónico de los niveles sanguíneos de glicemia, lo que trae consigo daños a nivel microangiopático, como lo es por ejemplo la retinopatía diabética, y macrovascular ^[58]. Existe un período asintomático entre los primeros 5 a 10 años de hiperglucemia, donde el paciente está expuesto a la aparición de complicaciones crónicas de la DM, es así como muchas veces es diagnosticada por un oftalmólogo al hallar las primeras lesiones típicas de retinopatía diabética, una complicación ocular de la diabetes que produce deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina ^[59].

En Chile no existen estudios de prevalencia de diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, se estima que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 va del 4.2% al 7.5%, según las encuestas realizadas a nivel nacional entre los años 2003 y 2006 por el Ministerio de Salud y ADICH, respectivamente ^[58].

2.3.1 Afectación corneal en la diabetes mellitus

En los pacientes diabéticos se manifiesta una queratopatía que engloba queratopatía puntata superficial, erosiones corneales recurrentes, úlceras y una mayor susceptibilidad frente al trauma ^[60]. Esta queratopatía se produce principalmente por una anormalidad en la forma de las células epiteliales y endoteliales, disminución en la función de barrera de la córnea, engrosamiento de la membrana basal epitelial y una disminución general de la sensibilidad corneal ^[61]. A nivel celular se han encontrado anormalidades en la lámina basal de la membrana celular, tales como pliegues de la misma membrana en dirección a las capas epiteliales. Mientras que a nivel estromal se observan vacuolas citoplasmáticas con contenido lipídico y alteración de las lamelas de colágeno que conforman y dan estabilidad a esta capa, lo cual hace que el epitelio y membrana de Bowman sean fácilmente desprendibles del estroma ^[61]. Según Takahashi y col. existe además un aumento de la dispersión de la luz que es directamente proporcional a la extensión de la retinopatía diabética ^[62].

En general cada vez que existe hiperglicemia se activa la enzima aldosa-reductasa, la cual está presente en diferentes tejidos oculares (epitelio corneal, cristalino y pericitos retinales), ella participa en el primer paso de una cascada de eventos bioquímicos denominados vía de los polioles o del sorbitol, la cual convierte de forma irreversible la glucosa en sorbitol. El sorbitol es una molécula incapaz de difundir a través de las membranas celulares y tiende a acumularse dentro de la célula, lo cual provoca un incremento de la presión osmótica, desencadenando edema estromal y epitelial que finalmente es el que genera el daño en los tejidos ^[63]. El edema corneal lleva a un debilitamiento de las uniones intercelulares, en especial de la zónula ocludens y hemidesmosomas, y debido a que estas uniones son las encargadas de otorgar estabilidad a la córnea, se produce mayor susceptibilidad frente al daño epitelial ^[61].

En cuanto a las células endoteliales, se observa un aumento del coeficiente de variación y de hexagonalidad en comparación con pacientes saludables, ocasionando pérdida de su función y favoreciendo aún más la presencia de edema estromal crónico ^[64]; en consecuencia, el endotelio corneal de pacientes diabéticos muestra un grosor aumentado, con valores de hasta 6.5 micras más de grosor central. No está claro si existe una disminución significativa de la densidad celular, sin embargo estudios en animales diabéticos han demostrado cambios morfológicos que evidencian un

aumento del CV, polimegatismo y pleomorfismo, que se acrecientan tras la realización de una cirugía intraocular ^[61].

Todos los hallazgos corneales mencionados anteriormente son factores que además contribuyen a un retardo en la cicatrización corneal y por ello es muy frecuente encontrar en un paciente diabético alteraciones patológicas como defectos epiteliales persistentes, queratitis infecciosas y tendencia a presentar erosiones tóxicas ^[64].

2.4 MICROSCOPIA ESPECULAR

La microscopía especular, es una técnica actual que permite una visualización amplificada, in vivo y de alta resolución del endotelio corneal. Además la técnica es de no contacto, lo cual permite disminuir alteraciones de la superficie corneal, evitar transmisión de infecciones y facilitar su realización. Es una herramienta de gran utilidad clínica, ya que incluye programas informáticos para llevar a cabo un análisis digital de la superficie y forma de las células, lo cual permite realizar estudios detallados de la morfometría endotelial y determinar si existen alteraciones de forma y tamaño en el mosaico endotelial ^[65]. Por lo tanto en la práctica clínica la microscopía especular es la forma más precisa para examinar el endotelio corneal.

El desarrollo y perfeccionamiento del microscopio especular ha hecho posible la realización de estudios sobre la morfología funcional endotelial y las células endoteliales pueden ser vistas nítidamente permitiendo el registro y análisis de las mismas. La cuantificación de los parámetros endoteliales es de vital importancia a la hora de establecer un diagnóstico, además de ser un examen previo a cualquier procedimiento quirúrgico intraocular o corneal y así evaluar la seguridad de la córnea frente a tales procedimientos ^{[5][66]}.

2.4.1 Principios ópticos de la microscopía especular

El principio físico de la microscopía especular se basa en la reflexión especular sobre la córnea, esto quiere decir que la luz proyectada desde el microscopio especular se refleja en la interfaz óptica definida entre el endotelio corneal y el humor acuoso, formando una imagen que luego es capturada y registrada por el microscopio especular.

La luz incidente en una superficie puede ser reflejada, transmitida o absorbida y por lo general lo que ocurre es una combinación de los tres efectos, dependiendo de condiciones tales como la longitud de onda de la luz y transparencia relativa de los medios en cada superficie. En una córnea normal y transparente la luz incidente en la superficie epitelial logra ser transmitida, mientras que en el estroma la mayoría de la luz es transmitida a través del tejido y a su vez es absorbida y/o reflejada por los organelos celulares. El haz de luz debe pasar por dos índices de refracción diferentes, el de las células endoteliales y el del humor acuoso, las células endoteliales pueden ser visualizadas porque su índice de refracción es mayor que el del humor acuoso, reflejando así un 0,022% de la luz proyectada, la cual es capturada por el microscopio especular creando así la imagen endotelial ^[67].

Como la córnea es una superficie regular y lisa se genera un ángulo de incidencia igual al ángulo de reflexión del observador. Sin embargo el radio de curvatura de la superficie reflectante determina el área del reflejo especular: una superficie plana reflejará la imagen sin distorsión, mientras que una superficie curvada, como la córnea, doblará la imagen, mostrándola minimizada.

Cuando el haz de luz incide sobre la córnea, ésta se refleja primero en la interfase lágrima/epitelio y luego en el estroma, donde la luz se dispersará a través de los queratocitos y las laminillas de colágeno, provocando que la imagen de la capa celular endotelial se observe degradada, haciendo que aumente cada vez más su contraste, ya que el observador lo que ve es la superficie endotelial a través de la dispersión de luz estromal (figura 2.10). Existe también una región oscura, que en condiciones normales refleja poca luz y corresponde al humor acuoso.

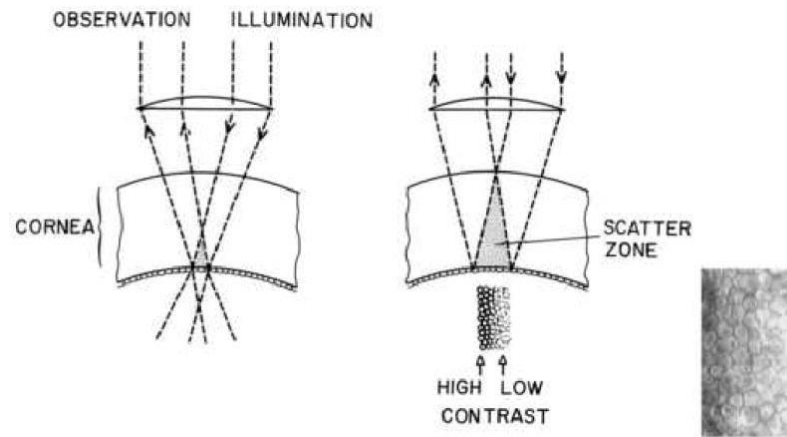


FIGURA 2.10. Representación esquemática del principio físico de la microscopía especular.

El haz de luz incide sobre la superficie de la córnea, se refleja en la interfase lágrima/epitelio y luego se dispersa por el estroma hasta llegar al endotelio. Mientras mayor sea el área iluminada, mayor es la dispersión de la luz en la zona estromal. La imagen obtenida se observa como un degradado de células endoteliales como resultado de este fenómeno físico ^[67].

2.4.2 Morfometría endotelial

Para un correcto mantenimiento de las funciones endoteliales se requiere una densidad mínima de células que va de 600 a 900 células/mm² ^[1], esta densidad celular (CD) es medida mediante el análisis y conteo de la cantidad de células en una superficie determinada, por medio del microscopio especular. Además un endotelio estable requiere de células de tamaño y forma relativamente uniformes, lo cual se determina mediante el coeficiente de variación del tamaño celular (CV), el cual representa el cociente entre la desviación estándar de la superficie celular y la superficie celular media, siendo un CV normal un valor comprendido entre 0.22 y 0.31 ^[36], siendo en promedio de 0.25 ^[68]. Este valor también se puede expresar con números enteros como un porcentaje, ya que cuando se expresa en decimales se trata de un índice, por lo que en ese caso se diría que su valor normal va comprendido entre 22 y 31%.

La presencia de un CV aumentado implica la existencia de *polimegatismo*, es decir, una variación en el tamaño de las células, lo que nos estaría indicando la presencia de un endotelio inestable, debido a la inadecuada regulación de su volumen celular o a la presencia de alteraciones

en su citoesqueleto ^[34]. La medición aislada de la densidad celular no es significativa para determinar la estabilidad de un endotelio, y debido a que el polimegatismo es un reflejo del movimiento de las células endoteliales normales que caracteriza el mecanismo de reparación de la herida, siempre habrá algún grado de polimegatismo en el endotelio corneal.

En córneas jóvenes y normales el mosaico endotelial está constituido por un 70 a 80% de células hexagonales. Una disminución en el número de hexágonos y el incremento simultáneo del número de células, con menos o más de seis lados, es una condición denominada como *pleomorfismo*, el cual puede ser signo de sobrecarga endotelial ^[44]. Este parámetro, denominado hexagonalidad celular es cuantificado dentro del análisis que entrega el microscopio especular y es expresado mediante el porcentaje de células que han mantenido su forma hexagonal. Un endotelio sano presenta más de un 59-60% de sus células con seis lados, y el hecho de mantener su tamaño y forma correctos es importante para que cada una de ellas conserve su unión con la célula adyacente, lo cual mantiene la barrera endotelial y le otorga estabilidad. Si el endotelio corneal de un paciente demuestra menos del 50% de células con forma hexagonal se considera que tiene pleomorfismo clínicamente significativo ^{[36] [69]}.

Como se mencionó anteriormente, la densidad celular disminuye y las células que quedan aumentan de tamaño, se deforman y pierden su hexagonalidad para poder ocupar los sitios vacíos que dejaron las células que se pierden. Mediante los análisis morfométricos, se ha demostrado que el polimegatismo y pleomorfismo aumentan de manera significativa con la edad, aunque también se ha visto alteraciones de estos parámetros tras enfermedades corneales, cirugía y lentes de contacto ^[30].

La paquimetría es un valor que indica el grosor corneal central medido en micras (μm), éste a diferencia de los otros parámetros no se ve afectado por la edad, pero las modificaciones en la morfología endotelial pueden llegar a afectarlo. El valor normal del espesor corneal es cercano a 540 μm en la zona central, pudiendo llegar a un grosor de 600 a 700 μm en la periferia. Se estima que una paquimetría central mayor de 600 μm puede ser sugestiva de edema corneal subclínico y mala función endotelial, lo cual podría implicar un riesgo de descompensación corneal postquirúrgica ^{[70] [71]}.

La microscopia especular es una herramienta de utilidad para conocer la integridad del endotelio corneal y generar un diagnóstico oportuno de disfunción del mismo y otros problemas

subyacentes de la córnea aparentemente idiopáticos, y que podrían disminuir el potencial de resultados quirúrgicos positivos tanto en una cirugía de cataratas como en la cirugía refractiva. En ciertos centros es un examen obligatorio previo a la cirugía de cataratas, ya que la extracción de una catarata con implantación de un lente intraocular puede dar lugar a pérdida de células endoteliales debido a la manipulación inherente de la córnea durante el procedimiento. Se puede encontrar en la literatura una pérdida de densidad celular endotelial, que varía entre 4 a 18% ^[3] ^[4], dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada. Incluso 10 años después de la operación la proporción de pérdida es de 2.5 a 8 veces más alta que en ojos no operados ^[5], independiente del tipo de lente intraocular implantado. Por lo anterior, es importante tener claro el mínimo de células requeridas para que un paciente pueda ser sometido a cirugía intraocular o corneal o para detectar cualquier disfunción endotelial o adelgazamiento y evitar correr el riesgo de descompensación del endotelio corneal. Un diagnóstico preciso de la enfermedad endotelial puede ser la clave no sólo para determinar la causa de edema corneal, sino que también en desarrollar de forma oportuna un plan de tratamiento para evitar las consecuencias que esto podría implicar.

CAPÍTULO 3: OBJETIVOS

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características del endotelio corneal en pacientes de 60 a 89 años tratados en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso entre los años 2015 y 2016?

3.2 Objetivo general

Determinar las características del endotelio corneal mediante microscopía especular en pacientes de 60 a 89 años tratados en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso (HCVB) en los años 2015 y 2016.

3.3 Objetivos específicos

- Determinar densidad celular endotelial según rango de edad, sexo y presencia de diabetes.
- Determinar coeficiente de variabilidad según rango de edad, sexo y presencia de diabetes.
- Determinar coeficiente de hexagonalidad según rango de edad, sexo y presencia de diabetes.
- Determinar paquimetría según rango de edad, sexo y presencia de diabetes.

CAPÍTULO 4: MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño de investigación

Se utilizó un método de estudio inductivo, que según la intervención del investigador se clasifica como observacional, ya que no existió intervención en la realización del examen, ni en los mismos pacientes. Además según la planificación de la toma de datos se trata de un estudio retrospectivo, debido a que los exámenes utilizados en el estudio fueron realizados en una ocasión previa a esta investigación. Y según el número de variables de interés es un estudio descriptivo, ya que en la investigación sólo se describieron las variables de interés.

4.2 Nivel de investigación

Se clasifica en un nivel de investigación descriptivo, ya que se recopilaron características específicas de las 4 variables que se quisieron estudiar.

4.3 Población de estudio

Se utilizó una población de estudio de 2116 ojos, correspondientes a 1058 pacientes con edades entre los 60 y 89 años, atendidos en el HCVB de Valparaíso, que se realizaron el examen de microscopía especular, entre enero de 2015 a diciembre de 2016.

4.4 Muestra

4.4.1 Definición de la muestra:

Del listado de los pacientes que se realizaron la microscopia especular en los años 2015 y 2016 se obtuvo un universo de 2116 ojos, a los cuales se les aplicó la fórmula para el cálculo del tamaño muestral y a éste último los criterios de inclusión y exclusión, con la finalidad de mantener únicamente los pacientes con los resultados necesarios para el presente estudio.

4.4.2 Tamaño muestral

Con una confianza del 99% y una precisión de ± 80 unidades de la media poblacional de la densidad celular endotelial, se obtuvo una muestra de 218 ojos, correspondientes a 109 pacientes, de lo cual es previsto que tenga una desviación estándar de alrededor de 483 unidades, de acuerdo a una muestra piloto obtenida con anterioridad. La formula utilizada para el cálculo estadístico de la muestra fue la siguiente:

$$n = \frac{N * Z^2 * S^2}{d^2 * (N-1) + Z^2 * S^2}$$

Donde:

N = Tamaño de la población	2128
Z = Nivel de confianza	99% Z = 2.58
S = Pregunta con mayor varianza	483
d = Precisión	80

Para el cálculo de la muestra se consideró además la disponibilidad de fichas que pudo proveer el HCVB durante las semanas que duró la fase de muestreo.

4.4.3 Muestreo

Se usaron los resultados de microscopia especular encontrados en las fichas de las personas seleccionadas. A estos resultados se les tabuló las variables de densidad celular, hexagonalidad, coeficiente de variabilidad y paquimetría.

4.4.4 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión.

- Pacientes del HCVB
- Edad entre 60 y 89 años
- Que se hayan realizado la microscopía especular entre los años 2015 y 2016

Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan sido portadores de lentes de contacto
- Evidencia de distrofia corneal
- Hipertensión ocular
- Trauma ocular previo
- Cirugía intraocular previa
- Antecedentes de uveítis
- Pacientes cuya ficha clínica se encuentre extraviada o incompleta

4.5 Procedimientos y/o actividades

Se procedió a realizar la solicitud de fichas al HCVB de los pacientes que se hayan realizado el examen de microscopía especular en los años 2015 y 2016 en el establecimiento, las cuales fueron revisadas por el Tecnólogo Médico a cargo de la investigación en conjunto de los tesisistas participantes, recopilando de manera codificada los datos necesarios para el estudio. Esta etapa se extendió por un período de 3 semanas, donde se eliminaron 62 ojos por criterios de exclusión, ya explicados anteriormente. Entre los datos codificados de cada paciente se tabuló la edad, si existe o no presencia de diabetes y los resultados de la microscopía especular con los parámetros antes mencionados (como se indica en las figuras 4.1 A y 4.1 B). La información recopilada se detalla en el anexo n°1.

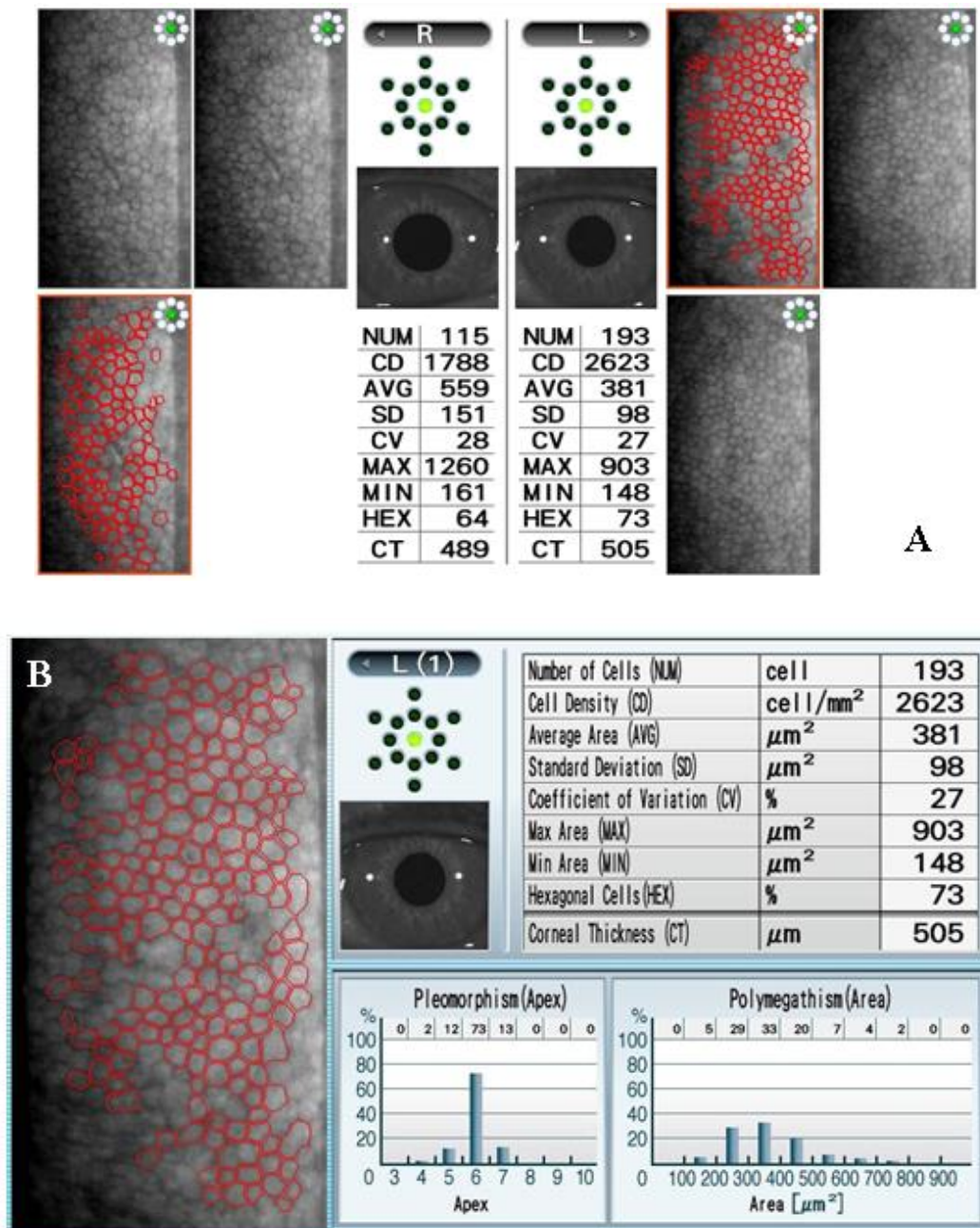


FIGURA 4.1. Ejemplo de resultados obtenidos de una microscopía especular.

A. Resultados para ambos ojos

B. Resultados para un solo ojo (ojo izquierdo)

Una vez revisados los datos, estos fueron descritos y tabulados según sexo y edad, tanto en pacientes con y sin diabetes, y posteriormente fueron llevados a un análisis estadístico, obteniendo la media y la desviación estándar de cada parámetro.

4.6 Variables

4.6.1 Sexo

Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de un sujeto, que hace la distinción entre hombre y mujer, o macho y hembra. Es determinado por el genotipo y fenotipo de cada individuo, lo que le otorga las características sexuales típicas de cada sexo. Es una variable nominal de tipo cualitativa.

4.6.2 Edad

Se define como el tiempo que ha vivido un individuo desde el día de su nacimiento a la fecha del estudio. Es una variable de tipo cuantitativa de tipo intervalar continua que se mide en número de años cumplidos.

4.6.3 Diagnóstico de diabetes

Es una variable cualitativa nominal que se incluyó en el estudio debido a la alta prevalencia de esta patología en el grupo etario escogido y a que su presencia determina características específicas del endotelio en ese tipo de pacientes (posible presencia de pleomorfismo, polimegatismo y densidad celular disminuida). Esta variable fue considerada como la presencia o ausencia de diagnóstico de diabetes.

4.6.4 Densidad celular endotelial (CD)

Se refiere al número de células existentes en un área determinada (mm^2). Es una variable cuantitativa de razón, con unidades en $\text{células}/\text{mm}^2$, pudiendo tomar valores que se encuentren dentro de los números naturales. Se mide mediante el microscopio especular.

4.6.5 Coeficiente de variabilidad (CV)

Representa el cociente entre la desviación estándar del tamaño celular y el área celular media. Es una variable cuantitativa de razón, cuyo índice nos informa de la disparidad y heterogeneidad en cuanto al tamaño celular. Se expresa en porcentaje y

su valor normal es entre 22 y 31%, valores mayores en el CV indican una disminución en la uniformidad del tamaño celular y revelan polimegatismo celular.

4.6.6 Coeficiente de hexagonalidad (HEX)

Es una variable cuantitativa de razón que nos indica cuánto ha variado la célula de su forma hexagonal original. Se mide en porcentaje, pudiendo tomar valores de 0 a 100. Lo normal es que exista más de un 59-60% de células sin alteración en su forma, de lo contrario existe pleomorfismo celular.

4.6.7 Paquimetría (CT)

Es una variable cuantitativa de razón que nos indica el grosor corneal central. Su unidad de medición es en micras o micrómetros (μm) y puede tomar valores dentro del conjunto de los números cardinales.

4.7 Fuentes y método de recolección de datos

Los datos recopilados se extrajeron de los exámenes de microscopía especular, los cuales fueron tomados con el equipo NIDEK, modelo CEM-530, el cual se encuentra en el HCVB desde octubre del 2014. El equipo presenta un margen de error de 3.5% aproximadamente, el cual es registrado en el examen como la desviación estándar de la toma. No es operador dependiente y se encuentra con la mantención y calibración necesaria a la fecha de realizados los exámenes utilizados en este estudio, los cuales fueron tomados por profesionales (Tecnólogos Médicos) del mismo hospital, y los resultados fueron registrados en las fichas clínicas de cada paciente, siendo éstas legalizadas bajo la aprobación del MINSAL. Los alumnos de pre-grado participantes de esta investigación, cuentan con la aprobación de los cursos necesarios para tener los conocimientos teóricos sobre el tema a investigar, lo cual acredita la validez de esta investigación. Además estuvieron bajo la supervisión de un Tecnólogo Médico perteneciente al HCVB, como profesor guía.

Los datos obtenidos por el microscopio especular NIDEK CEM-530 fueron almacenados y luego tabulados en planilla Excel. Se utilizaron las fichas clínicas de los pacientes del HCVB cuya microscopía especular fue realizada entre enero de 2015 a diciembre

de 2016, con la finalidad de aplicar los criterios de inclusión y exclusión explicados anteriormente.

4.8 Plan de análisis estadístico

- a) **Codificación:** Con la finalidad de proteger la identidad de los pacientes y a modo de tabulación de los datos extraídos anteriormente mencionados, se generó un código que consta de tres partes: los primeros tres dígitos corresponden a la numeración asignada a cada ojo utilizado en el muestreo, seguido de la letra D o I (derecho o izquierdo), dependiendo del ojo a utilizar. A continuación la letra M o F (sexo femenino o masculino) y los últimos dos caracteres pueden ser R1, R2 o R3, correspondientes a los tres rangos etarios incluidos en el estudio: 60-69, 70-79, 80-89, respectivamente. Por ejemplo: Si el primer paciente escogido al azar es de sexo femenino, 75 años de edad y se utilizan los datos del examen de su ojo derecho, su codificación sería 001-D-F-R2, y si además se utiliza su ojo izquierdo, la codificación sería 002-I-F-R2.

- b) **Tabulación:** Una vez codificados los datos, éstos fueron tabulados en una planilla tipo matriz de 10x222, donde se incluyeron los datos de interés, tal como se indica en el anexo n°1.

- c) **Tabla resumen:** Se realizó una tabla a modo de resumen, en la cual primero se distinguen las categorías de “Diabético” y “No diabético” y cada una de éstas fue clasificada en uno de los tres rangos etarios considerados para el estudio, la que luego se subdividió por sexo, describiendo en cada categoría lo hallado en cuanto a las variables cuantitativas de interés que se obtienen del examen (CD, CV, HEX, CT), tal como se indica en el anexo n°2.

Se utilizaron las funciones estadísticas Microsoft Excel 2013 para la tabulación, análisis estadístico y representación gráfica de las cifras obtenidas.

4.9 Consideraciones éticas

El estudio fue realizado bajo las 4 consideraciones éticas del libro “Principles of Biomedical Ethics” publicado por Tom L. Beauchamp y James F. Childress en 1979, los cuales son: Respeto de la autonomía, No-Maleficiencia, Beneficiencia y Justicia.

- 1º. Valor:** Se refiere al valor que posee la investigación para la sociedad, la cual debe tener un impacto positivo y significativo para considerarse ético. El estudio cumple con este requisito, ya que el objetivo del mismo es caracterizar la córnea de la población local y de ésta forma aportar con los primeros parámetros de normalidad del endotelio corneal a nivel nacional para sentar las bases de una normativa chilena, la cual sería de gran utilidad para futuras investigaciones y generar un mayor conocimiento de esta estructura, siendo información de interés para los profesionales de oftalmología.
- 2º. Validez científica de la investigación:** Se refiere a que debe utilizarse una metodología aceptada y validada por la comunidad científica, utilizando de forma responsable los recursos que se poseen. Bajo este aspecto, el presente estudio cumple con este requisito, ya que el método que se utilizó para tomar los exámenes es un microscopio especular, el cual es el principal método en oftalmología para la cuantificación de los parámetros del endotelio corneal.
- 3º. Justa selección de los participantes:** Se refiere a que todos los pacientes poseen las mismas oportunidades para participar en un estudio, siempre y cuando cumplan con los criterios de inclusión para el mismo. Nuestro estudio trabajó utilizando información proveniente desde la base de datos interna del Servicio de Oftalmología del Hospital Carlos Van Buren y los datos codificados de la ficha clínica de los pacientes. La selección de los pacientes fue hecha de forma aleatoria para asegurar que todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión tengan la misma probabilidad de ser escogidos.

- 4°. Relación riesgo/beneficio:** Considerando los principios bioéticos de Beneficencia y No Maleficencia, la investigación realizada cumple con este requisito, ya que entrega información útil para los profesionales que trabajan en el servicio de oftalmología a la hora de realizar los procedimientos que afecten la integridad de la córnea, sin intervenir en la calidad de los exámenes realizados o perjudicar a los pacientes participantes del mismo.
- 5°. Evaluación independiente:** Con el fin de minimizar los posibles conflictos de interés en la evaluación de este estudio, éste fue examinado por un ente externo a quienes lo realizan, específicamente el comité científico del Servicio de Salud Valparaíso San Antonio, minimizando la existencia de posibles subjetividades a la hora de evaluar su contenido tanto científico como ético.
- 6°. Consentimiento informado:** Se refiere al hecho en que los participantes de una investigación deben dar su consentimiento voluntario e informado tanto para ingresar a la investigación como para mantenerse en ella. El presente estudio no utilizó consentimiento informado hacia los pacientes, puesto que la información manejada en la investigación fue recabada con anterioridad y almacenada dentro de una base de datos interna del Servicio de Oftalmología del HCVB.
- 7°. Respeto por los participantes:** Con el fin de salvaguardar la identidad y la dignidad de los pacientes participantes del estudio y extraer sólo la información relevante para el mismo, es que el Tecnólogo Médico del Servicio, investigador principal de este estudio, quien pertenece al equipo de profesionales que realizaron las intervenciones médicas correspondientes, realizó una anonimización de la información personal de los pacientes, filtrando solo aquellos datos útiles para este estudio, cumpliendo de esta manera, lo estipulado dentro de la legislación vigente en nuestro país, específicamente el derecho a la confidencialidad de los datos, expresados en la Ley N° 20.584 de Derechos y Deberes de los pacientes.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

Se estudiaron 156 ojos de 109 pacientes del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, catalogados en tres grupos dentro de los 60 a 89 años, con un promedio de edad de 75.45 años. De la población total a estudiar fueron seleccionados 156 ojos según los criterios de inclusión y exclusión para ser descritos, de los cuales 50 corresponden a hombres y 102 a mujeres, representando un 32.89% y 67.1%, respectivamente. Se describió la media de la densidad celular, coeficiente de variabilidad, hexagonalidad y paquimetría para los 3 rangos de edad ya mencionados, tanto de hombres como de mujeres y presencia o ausencia de diabetes.

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.

Previamente, es importante recordar que la diabetes es una patología sistémica y por lo tanto también puede llegar a afectar a la córnea. Los cambios que producen la hiperglicemia llevan a un aumento de la presión osmótica que genera un incremento de la permeabilidad corneal y ruptura de la barrera endotelial, induciendo al edema que finalmente daña las células endoteliales. Es importante tener en cuenta este parámetro, ya que una afectación al endotelio corneal altera la cuantificación de la densidad celular e induce la presencia de pleomorfismo y polimegatismo ^[54] ^[55], por lo tanto los resultados de este estudio también se verán influenciados por este factor, ya que gran parte de la población adulto mayor presenta esta patología.

5.1 Densidad Celular (CD)

Los resultados obtenidos en la población no diabética muestran un promedio general de 2326.56 ± 377.44 células/mm², con un mínimo de 1232 células/mm² y un máximo de 3095 células/mm². El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio de células endoteliales en hombres fue de 2428 ± 317.58 células/mm², mientras que en mujeres se obtuvo un valor de 2280.47 ± 288.93 células/mm², valores que se detallan en la tabla anexa N°3. El promedio de CD para la población estudiada sin diabetes en R1 obtuvo una media de 2418.83 ± 450.02 células/mm², mientras que para R2 se cuantificó una media de 2340.41 ± 304.53 células/mm² y por último R3 mostró una media de 2259.79 ± 417.13 células/mm². Estos valores se encuentran detallados en la tabla anexo N°2.

Mientras tanto, la población diabética muestra un promedio general de 2296.66 ± 277.72 células/mm², con un rango de 1768 a 2894 células/mm². El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio de células endoteliales en hombres fue de 2358.13 ± 253.56 células/mm², mientras que en mujeres se obtuvo un valor de 2256.88 ± 288.93 células/mm², estos valores se detallan en la tabla anexa N°3. En tanto, el promedio de CD para la población diabética en R1 obtuvo una media de 2388 ± 180.48 células/mm², mientras que para R2 se cuantificó una media de 2233.17 ± 329.42 células/mm² y por último R3 mostró una media de 2271.42 ± 278.94 células/mm², valores detallados en anexo N°2. El siguiente gráfico resume los valores obtenidos por cada rango de edad, según sexo y presencia o ausencia de diabetes.

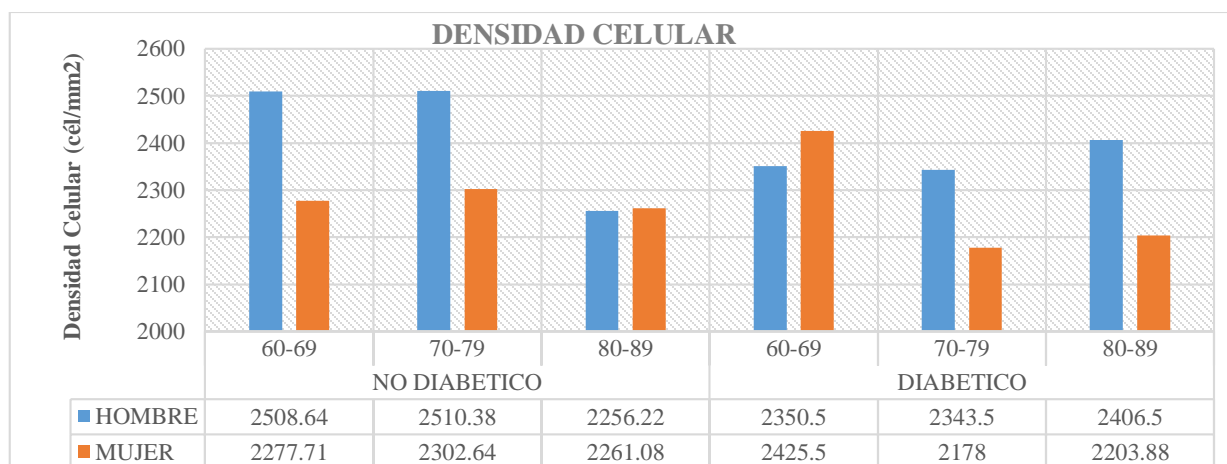


GRÁFICO 5.1. Representación gráfica de los promedios obtenidos en CV, en “No diabéticos” y “Diabéticos” y clasificados según sexo y edad.

En los gráficos 5.2 y 5.3 se muestra la densidad celular obtenida en relación a la edad. Como se puede observar el valor del CD tiende a decrecer en la medida que aumenta la edad. Además se observan diferencias entre sexo femenino y masculino y entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

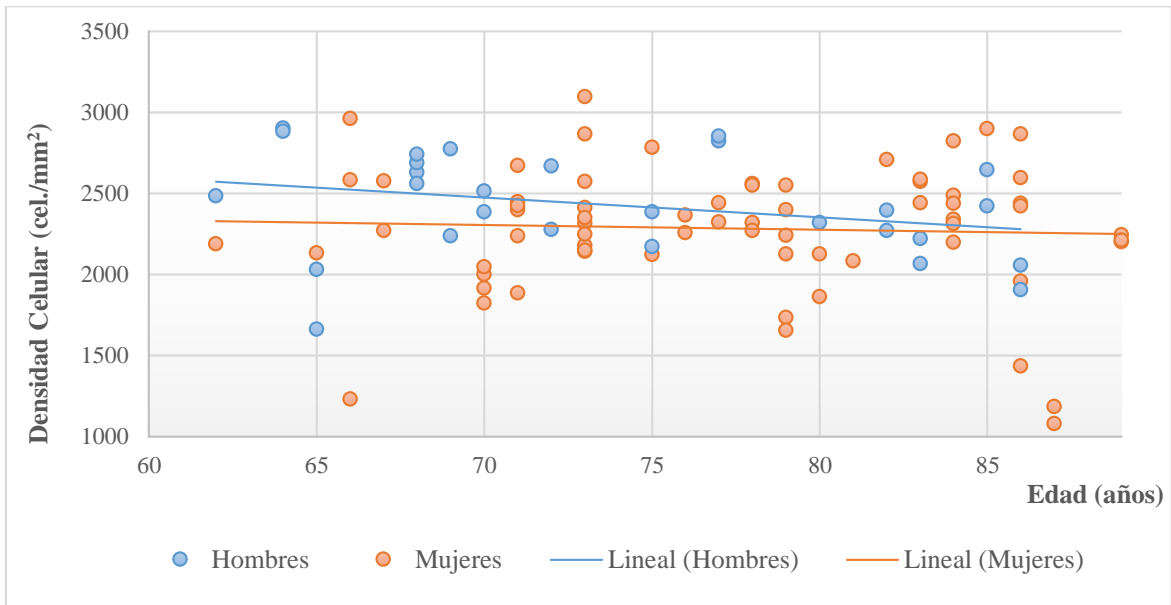


GRÁFICO 5.2. Relación entre densidad celular endotelial promedio y edad en pacientes no diabéticos.

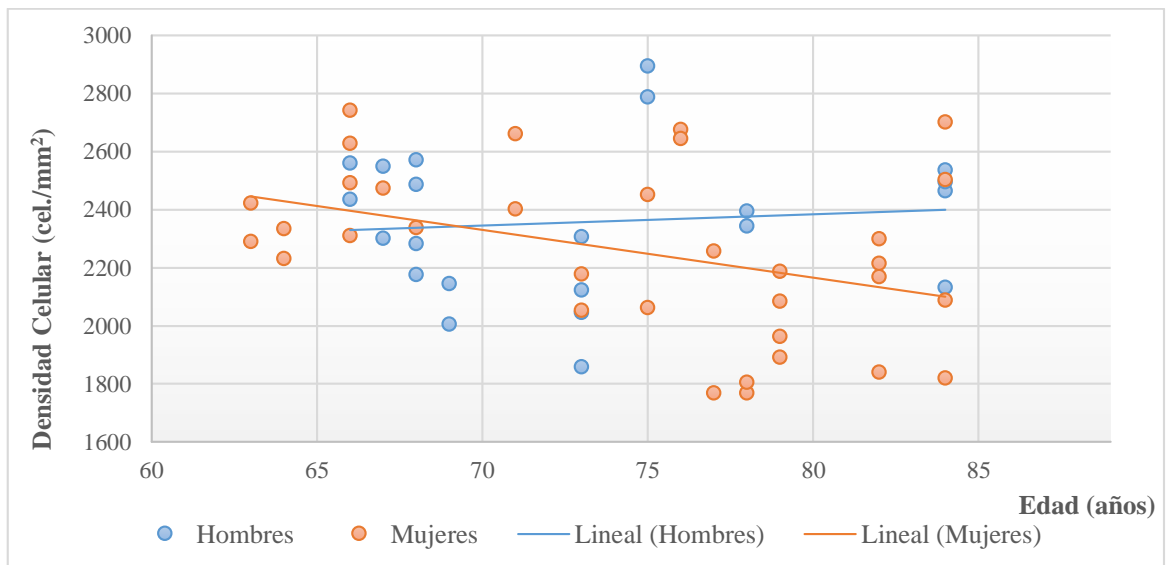


GRÁFICO 5.3. Relación entre densidad celular endotelial promedio y edad en pacientes diabéticos.

5.2 Coeficiente de Variabilidad (CV)

En cuanto a los resultados obtenidos para el CV en población sin diabetes, se obtiene un valor promedio general de 30.6 ± 8.52 %, con un rango de 20 a 74%. El estudio comparativo por sexos muestra que la media del CV obtenido fue de 30.07 ± 6.93 % en hombres y 30.82 ± 9.13 % en mujeres, detalles en anexo N°3. En cuanto al CV obtenido por cada rango etario, tenemos que para el R1 se obtuvo un CV de 34.17 ± 12 %, mientras que para el R2 se cuantificó un CV de 29.27 ± 5.04 % y por último R3 muestra un CV de 30.41 ± 9.6 %, valores detallados en anexo N°2.

Para el caso de pacientes diabéticos el promedio general obtenido en la población estudiada arroja un valor de 30.38 ± 6.23 %, con un mínimo de 21 y un máximo de 53 %. Al comparar los valores obtenidos por sexo se obtiene una media de 30.95 ± 8.26 % y 30 ± 6.02 % correspondiente a hombre y mujer respectivamente, detalles en anexo N°3. En tanto, al observar el coeficiente de variabilidad obtenido por cada rango etario, tenemos que para el R1 se obtuvo un CV de 32 ± 8.85 %, mientras que para el R2 se cuantificó un CV de 30.71 ± 5.92 % y por último R3 con un CV de 27 ± 3.77 %, valores que se detallan en anexo N°3. El siguiente gráfico resume los valores obtenidos de CV por cada rango de edad, según sexo y presencia o ausencia de diabetes.

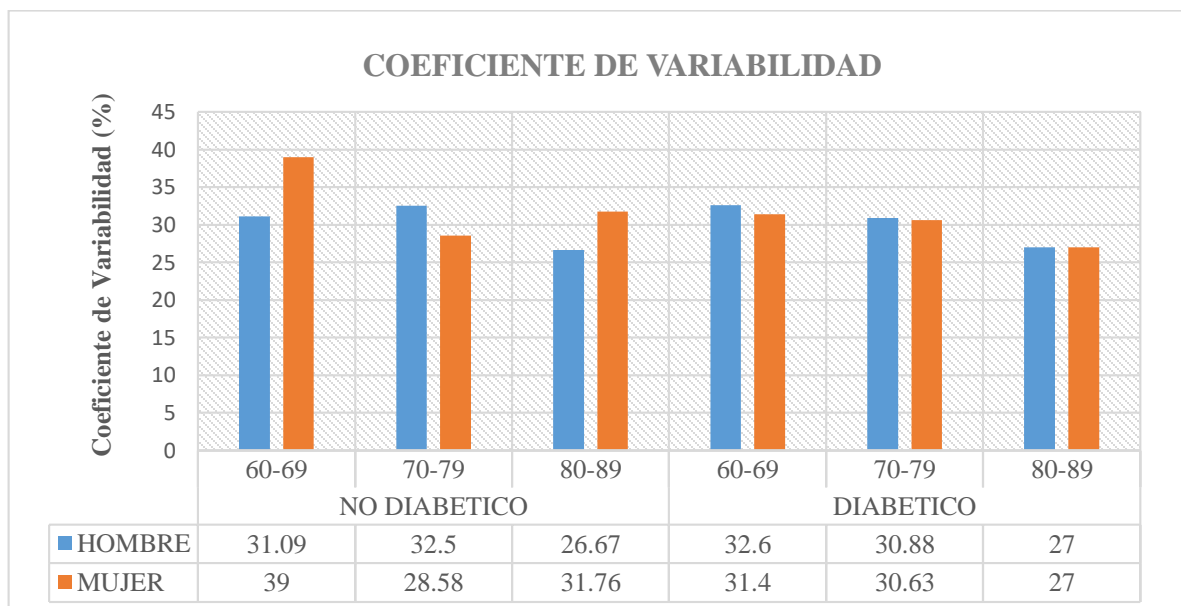


GRÁFICO 5.4. Representación gráfica de los promedios obtenidos en CV, en pacientes no diabéticos y diabéticos, clasificados según sexo y edad.

En los gráficos 5.5 y 5.6 se muestran el coeficiente de variabilidad obtenido en relación a la edad, observándose algunas diferencias entre los valores obtenidos tanto en hombres y mujeres, como entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

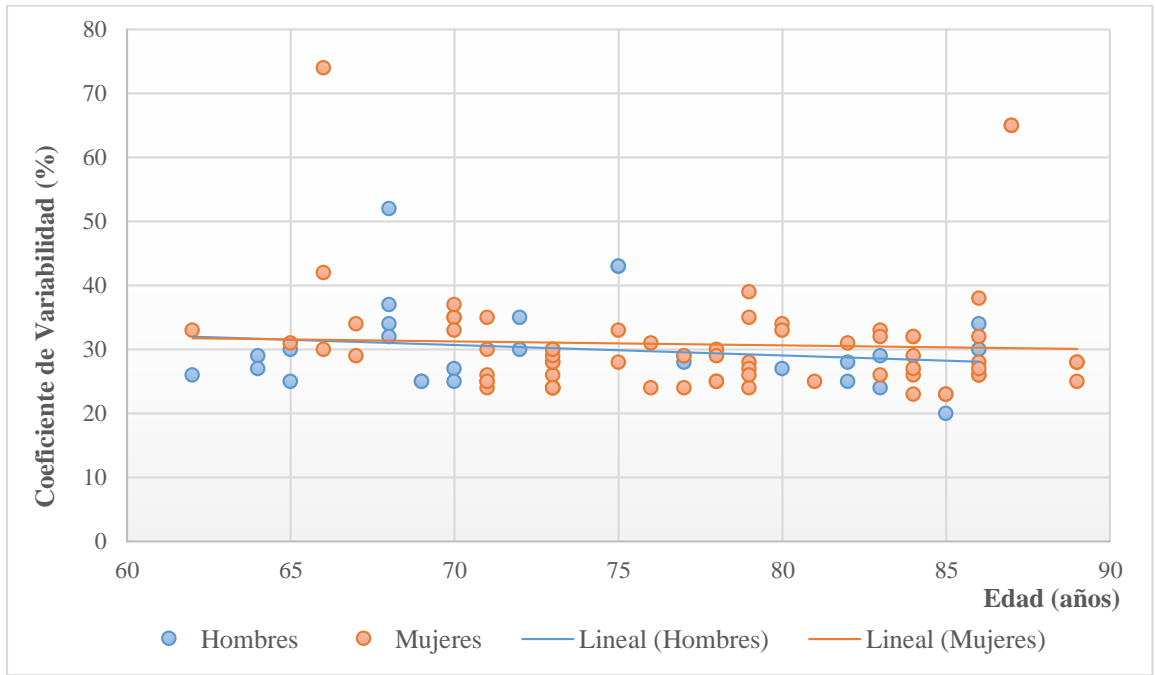


GRÁFICO 5.5. *Relación entre coeficiente de variabilidad promedio y edad en pacientes no diabéticos.*

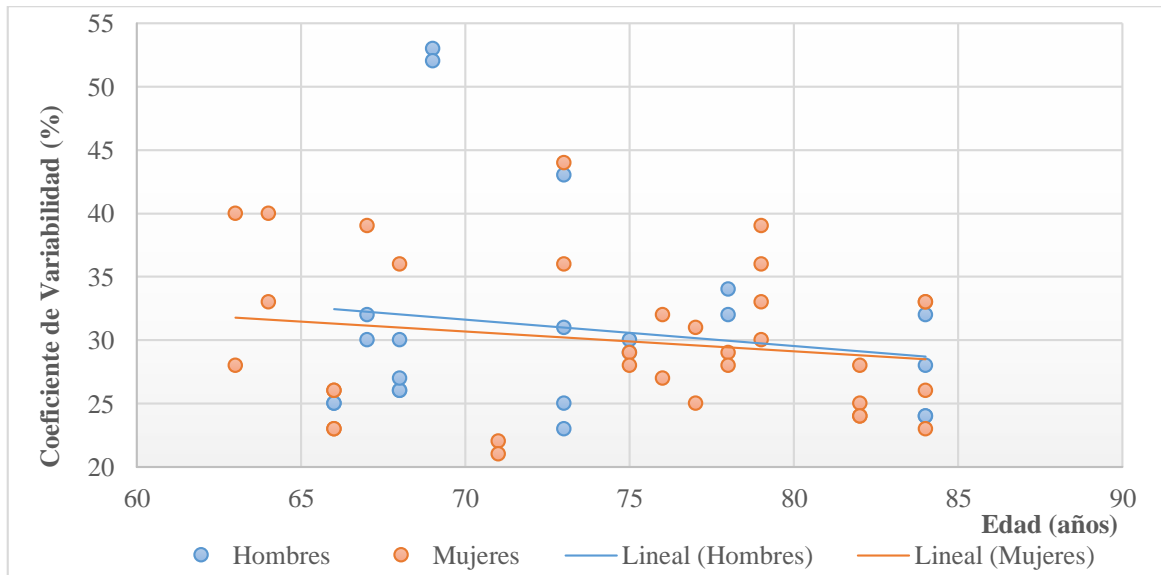


GRÁFICO 5.6. *Relación entre coeficiente de variabilidad promedio y edad en pacientes diabéticos.*

5.3 Hexagonalidad (HEX)

Los resultados obtenidos en la población no diabética muestran un promedio general de 68.42 ± 5.75 , con un mínimo de 48 y un máximo de 79. El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio en el coeficiente de hexagonalidad en hombres fue de 68 ± 6.18 , mientras que en mujeres se obtuvo un valor de 68.59 ± 5.6 , véase anexo N° 3. El promedio de HEX para la población estudiada sin diabetes en R1 obtuvo una media de 65.56 ± 6.34 , mientras que para R2 se cuantificó una media de 69.5 ± 4.77 y por último R3 mostró una media de 68.52 ± 6.22 , valores detallados en anexo N° 2.

Mientras tanto, la población diabética muestra un promedio general de 69.59 ± 4.40 , con un rango de 59 a 81. El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio del coeficiente de hexagonalidad en hombres fue de 69.68 ± 4.53 , mientras que en mujeres se obtuvo un valor de 69.53 ± 4.38 , valores se detallan en anexo N°3. En tanto, el promedio de hexagonalidad para la población diabética en R1 obtuvo una media de 68.7 ± 4.98 , mientras que para R2 se cuantificó una media de 69.87 ± 4.27 y por último R3 mostró una media de 70.5 ± 3.87 , valores que se detallan en anexo N°2. El siguiente gráfico resume los valores obtenidos de la hexagonalidad por cada rango de edad, según sexo y presencia o ausencia de diabetes.

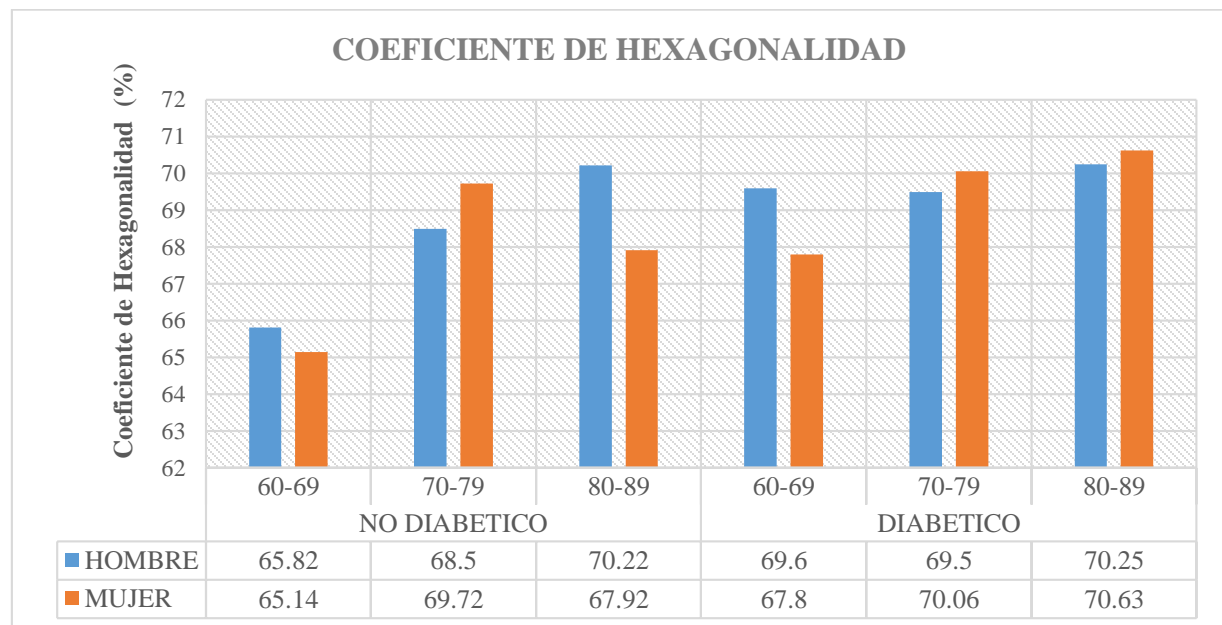


GRÁFICO 5.7. Representación gráfica de los promedios obtenidos en HEX, en “No diabéticos” y “Diabéticos”, clasificados según sexo y edad.

En los gráficos 5.8 y 5.9 se muestran los valores obtenidos para la hexagonalidad celular en relación a la edad y además las diferencias entre sexo femenino y masculino y entre pacientes sanos y diabéticos.

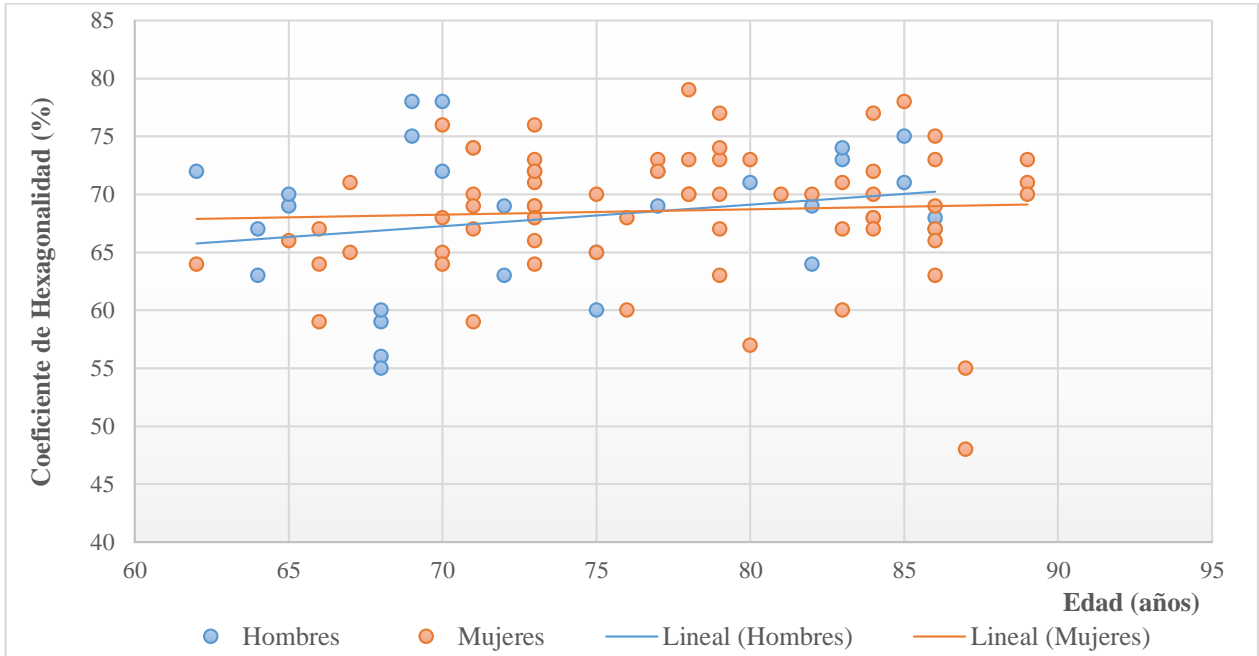


GRÁFICO 5.8. Relación entre HEX promedio y edad en pacientes no diabéticos.

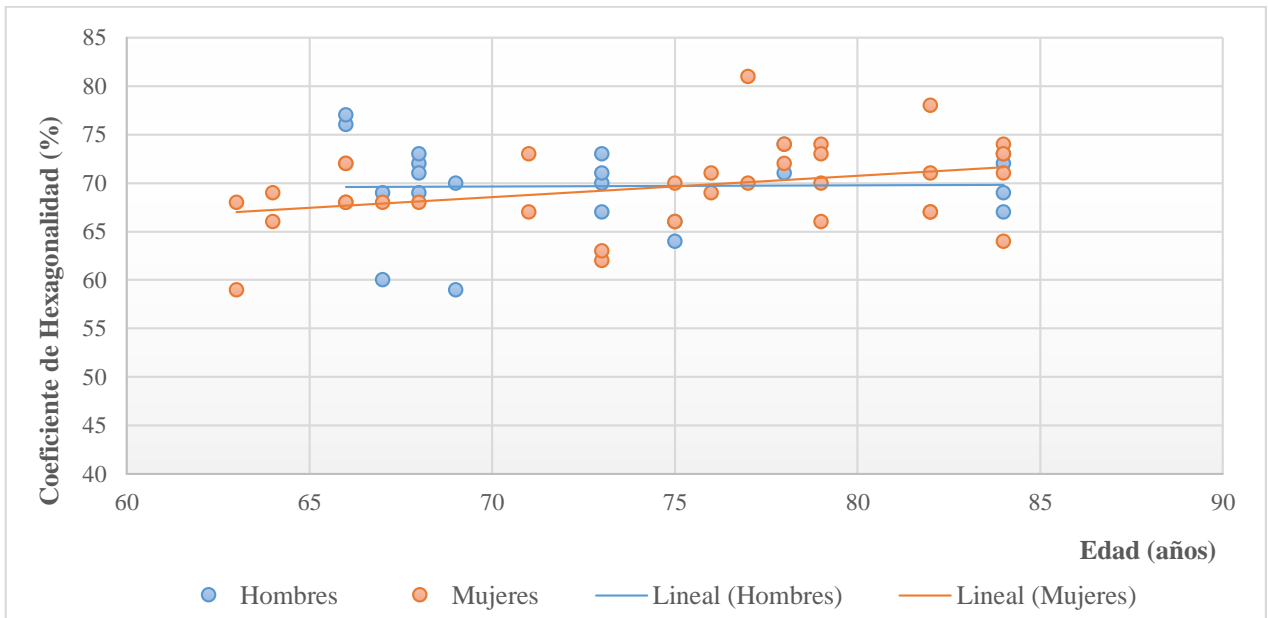


GRÁFICO 5.9. Relación entre HEX promedio y edad en pacientes diabéticos.

5.4 Paquimetría (CT)

Los resultados obtenidos en la población no diabética muestran un promedio general en su paquimetría de $527.14 \pm 30.79 \mu\text{m}$, con un mínimo de $473 \mu\text{m}$ y un máximo de $629 \mu\text{m}$. El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio en el grosor corneal en hombres fue de $524.18 \pm 30.96 \mu\text{m}$, mientras que en mujeres se obtuvo un valor de $528.35 \pm 30.88 \mu\text{m}$, detalles en anexo N°3. El promedio para la población estudiada sin diabetes en R1 obtuvo una media de $527 \pm 27.63 \mu\text{m}$, mientras que para R2 se cuantificó una media de $527.77 \pm 34.73 \mu\text{m}$ y por último R3 mostró una media de $526.38 \pm 27.64 \mu\text{m}$, los valores se detallan en anexo N°2.

Mientras tanto, la población diabética muestra un promedio general de $540.82 \pm 29.04 \mu\text{m}$, con un rango de 470 a $599 \mu\text{m}$. El estudio comparativo por sexos mostró que el promedio de la paquimetría en hombres fue de $537 \pm 33.24 \mu\text{m}$, mientras que en mujeres se obtuvo un valor de $543.29 \pm 26.2 \mu\text{m}$, lo cual se encuentra detallado en anexo N°3. En tanto, el promedio para la población diabética en R1 obtuvo una media de $538.65 \pm 33.79 \mu\text{m}$, mientras que para R2 se cuantificó una media de $544.29 \pm 26.18 \mu\text{m}$ y por último R3 mostró una media de $537.5 \pm 27.66 \mu\text{m}$, valores detallados en anexo N° 2. El gráfico 5.10 nos muestra las variaciones en el grosor corneal obtenido para cada rango etario y además las diferencias entre sexo femenino y masculino y entre pacientes sanos y diabéticos.

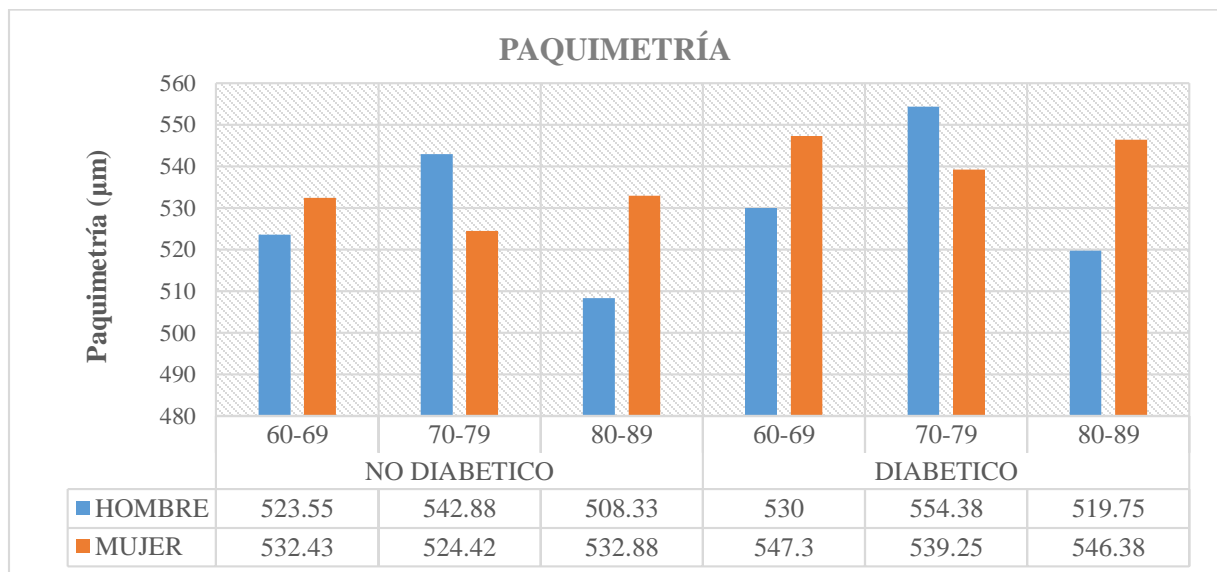


GRÁFICO 5.10. Representación gráfica de los promedios obtenidos en paquimetría para pacientes no diabéticos y diabéticos, clasificados según sexo y edad.

CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN

El análisis morfológico y morfométrico del endotelio corneal ha sido ampliamente utilizado en ciertos procedimientos oftalmológicos, sobre todo al momento previo a una cirugía intraocular, con la finalidad de evaluar el estado del mismo y evitar ciertas complicaciones durante el procedimiento quirúrgico.

“El ‘ojo adulto normal’ presenta diferencias entre las poblaciones en función de su ubicación geográfica. Existe una amplia evidencia de esto último, tal como se describe por ejemplo, en algunos trabajos recientes. Por lo tanto, esto implicaría que las características de las células endoteliales también difieran de un lugar a otro” ^[72]. Estudios realizados alrededor del mundo han demostrado diferencias respecto a los parámetros morfométricos del endotelio corneal en relación a la ubicación geográfica donde se hayan realizado. Debido a lo anterior, es necesario evaluar estas características enfocadas en específico a la población chilena. La caracterización de estos parámetros es una aproximación que ayuda a visualizar lo que ocurre respecto a la población chilena, basada en una localidad específica de la zona central. No se conoce con claridad cuál es la razón de las diferencias en los valores morfométricos estudiados en pacientes de distintas zonas del mundo, sin embargo creemos que la ubicación geográfica podría ser uno de los factores influyentes para generar estas discrepancias que no son completamente fieles a los valores informados en la bibliografía internacional conocida. Es por esto que para ahondar mayormente en este tema sería necesario llevar a cabo una investigación similar a ésta a lo largo de todo Chile, o de diferentes regiones, ya que éste es un país reconocido por su diversidad de climas asociado a su perfil geográfico. Además sería necesario considerar un espectro de edad más amplio para así poder conocer plenamente las variaciones de la morfología endotelial en relación a todas las edades, y de esta forma se obtendrían resultados completos sobre la morfometría endotelial chilena.

En primer lugar, se observa que en el grupo estudiado se obtuvo un promedio de densidad celular de 2428 ± 317.58 células/ mm^2 en hombres sanos o sin diabetes, mientras que para el caso de las mujeres sin diabetes se obtuvo un CD de 2280.47 ± 288.93 células/ mm^2 , dando como resultado un promedio general de 2326.56 ± 377.44 células/ mm^2 . En segundo lugar, como se puede observar en la gráfica de dispersión (gráfico 5.2) existe una relación inversamente proporcional entre la edad y la densidad celular endotelial en los pacientes sanos (tanto hombres

como mujeres) que se condice con lo descrito en la literatura internacional, teniendo su pick máximo entre los 60 y 65 años.

Los datos revelan un promedio de densidad celular para los 3 rangos de edad, que al verse graficados nos muestran un descenso persistente de la densidad celular. Al observar los resultados obtenidos, se puede apreciar que en los rangos de edad R1 y R2 (entre 60 - 69 y 70-79 años respectivamente) los valores son similares en promedio, pero en última etapa de envejecimiento, correspondiente a R3, se observa una abrupta disminución del CD, siendo algo más marcado en hombres (gráfico 5.1).

En cuanto al coeficiente de variabilidad, se observa un valor de $30.07 \pm 6.93\%$ y $30.82 \pm 9.13\%$, correspondiente al CV de hombres y mujeres sanos, respectivamente, obteniéndose así una media general de $30.6 \pm 8.52\%$. Valores normales de CV van comprendidos entre 22 y 31% según bibliografía ^[36], por lo que esta variable se encontraría dentro de parámetros normales. A modo general, los valores obtenidos para CV se encuentran entre un 25 y 35%.

Al visualizar la gráfica 5.4, que muestra el valor obtenido por cada rango de edad y sexo, se puede observar que en hombres hay un descenso mayormente marcado entre R2 y R3, mientras que en mujeres es más notorio entre R1 y R2. Cabe destacar que al analizar los valores de CV máximos de manera aislada en el anexo N°1, algunos de estos se escapan de la media, específicamente en R1, un punto de la muestra con un valor de 74% y en R3, dos de 65% cada uno, todos correspondientes a mujeres sanas, los cuales alteran los promedios obtenidos por edad. En la gráfica de dispersión (gráfico 5.5) se puede visualizar que la tendencia de los valores hallados tanto en hombres como en mujeres disminuye levemente. Al excluir estos 3 puntos el promedio de CV en mujeres sanas disminuye a un $29.11 \pm 4.31\%$ y los nuevos promedios en R1 y R3 cambian a $32.86 \pm 4.71\%$ y $28.87 \pm 3.86\%$, respectivamente, habiendo una variación porcentual de 12.14% entre ambos rangos. Mientras que en hombres la variación porcentual obtenida entre R1 y R3 es de un 13.15%.

En lo referente a la hexagonalidad, se obtiene un valor de $68 \pm 6.18\%$ en hombres, mientras que en mujeres se obtiene un $68.59 \pm 5.6\%$, teniendo un promedio general de $68.42 \pm 5.75\%$. Valores normales de hexagonalidad comprenden un porcentaje mayor al 59-60% según bibliografía ^[36] ^[69], por lo tanto la gran mayoría de los valores hallados, tanto en hombres como en mujeres, se encuentran dentro de la media internacional. El gráfico 5.8 nos muestra la gráfica de

dispersión, donde puede observarse un aumento en la hexagonalidad que, aunque leve, se mantiene constante con una variación porcentual de 6.73% en hombres y 8.43% en mujeres. En general para la población estudiada, los valores obtenidos se encuentran entre un 65 a 75% de hexagonalidad, sin embargo al visualizar en la gráfica cada punto de forma independiente, se puede observar que algunos se encuentran por debajo del 50%, lo que nos indicaría la existencia de pleomorfismo asociado a la edad.

En relación a lo hallado en hombres y mujeres, se logra observar una menor cantidad de células endoteliales en mujeres. Es posible que existan diferencias inherentes al sexo, como lo explica el estudio realizado por Midelfart A. ^[73] que muestra diferencias pequeñas pero sistemáticas en características de ojos masculinos y femeninos, por ejemplo, en el largo axial, donde se observa una diferencia de 0,4 a 0,8 mm menos en mujeres que en hombres, además de una cámara vítrea más pequeña, en conjunto con una córnea más inclinada en el caso de las mujeres. Estudios demuestran que la córnea femenina presenta una menor transparencia corneal, lo que se traduce como un grosor aumentado, es decir, un valor mayor en la paquimetría, que se ve asociado a los cambios generados por las hormonas femeninas en cada ciclo menstrual. La presencia de un grosor corneal aumentado induce a una menor densidad celular (CD), un aumento del coeficiente de variabilidad (CV), una leve disminución de la hexagonalidad y una paquimetría aumentada ^[74]. La tabla 6.1 muestra una comparación entre los valores morfométricos hallados en hombres y mujeres que se condicen con lo expuesto anteriormente. Si bien existen estudios que respaldan estas teorías ^[73], aún siguen siendo pocas las investigaciones que abordan las diferencias entre el ojo femenino y masculino, por lo que aún falta mucha información al respecto.

Tabla 6.1. Valores hallados en pacientes sanos de sexo femenino y masculino.

PARÁMETRO	HOMBRE	MUJER
<i>Densidad Celular</i>	2428 ± 317.58	2256.88 ± 288.93
<i>Coficiente de Variabilidad</i>	30.07 ± 6.93	30.82 ± 9.13
<i>Hexagonalidad</i>	68 ± 6.18	68.59 ± 5.6
<i>Paquimetría</i>	524.18 ± 30.96	528.35 ± 30.88

Al revisar los resultados obtenidos en pacientes diabéticos y sanos, detallados en el anexo N°3, la categoría de pacientes hombres no diabéticos demostró una densidad celular de 2428 ± 317.58 células/mm², mientras que en mujeres no diabéticas el valor obtenido fue de 2280 ± 288.93 células/mm². En el caso de los hombres diabéticos la media celular obtenida fue de 2358.13 ± 253.56 células/mm² y para la categoría de mujeres diabéticas el resultado fue de 2256 ± 288.93 células/mm². Como se puede apreciar en el gráfico 5.1, existe una diferencia en la densidad celular entre pacientes diabéticos y no diabéticos, siendo menor el valor hallado en condición de diabetes, tanto en hombres como mujeres, lo cual se condice con estudios que demuestran que la diabetes genera cambios en la morfología endotelial, tales como aumento de CV, disminución de la hexagonalidad, densidad celular disminuida y aumento de paquimetría a causa de una pérdida en el control de la hidratación ^{[54] [55]}.

En el caso del CV vemos que en hombres no diabéticos existe un valor de $30.07 \pm 6.93\%$, mientras que en mujeres no diabéticas es de $30.82 \pm 9.13\%$. En casos de hombres diabéticos el promedio en el coeficiente de variabilidad es de $30.95 \pm 8.26\%$ y en mujeres este valor es de $30 \pm 6.02\%$. En los 4 casos se observa que aún se encuentran dentro de los límites normales para el CV, sin embargo, estos se encuentran limítrofes y al presentarse un aumento de éste indicaría la presencia de polimegatismo. Esto es lo esperado en los grupos etarios estudiados ya que concuerda con la bibliografía internacional, la cual dicta que el CV aumenta al pasar los años. Ahora en relación a la diferencia entre los valores de pacientes diabéticos *vs* no diabéticos la diferencia es casi despreciable, con tan solo 0.88 y 0.82 puntos porcentuales en hombres y mujeres respectivamente.

En cuanto a la hexagonalidad, como se indica en el anexo N°3, los hombres no diabéticos obtienen un valor de $68 \pm 6.18\%$ en contraste con el $69.68 \pm 4.53\%$ de los hombres diabéticos, y en mujeres no diabéticas encontramos un $68.59 \pm 5.6\%$ a diferencia del 69.53 ± 4.38 que hay en mujeres diabéticas. En este índice podemos ver que en los 4 grupos no existe pleomorfismo y las diferencias no son estadísticamente significativas, con una discrepancia de solo 1.68 y 0.94 puntos porcentuales en hombres y mujeres respectivamente.

La paquimetría promedio de pacientes no diabéticos fue de 524.18 ± 30.96 μm en hombres y en mujeres de 528.35 ± 30.88 μm, lo que contrasta con los resultados obtenidos en hombres y mujeres diabéticas donde los promedios fueron de 537 ± 33.24 μm y 543.29 ± 26.2 μm

respectivamente. Como podemos observar existe un aumento en la paquimetría en pacientes diabéticos, específicamente un 12.82% para pacientes hombres y un 14.94% en pacientes mujeres, lo cual se condice con estudios, por ejemplo el realizado por McNamara NA ^[75], donde hubo un aumento en la paquimetría central de $51.6 \pm 2.3 \mu\text{m}$.

En la tabla 6.2 se resumen los valores obtenidos para la densidad celular endotelial en estudios realizados en diferentes países, donde también se describe el valor promedio de CD obtenido en el presente estudio. Como se puede observar, existen diferencias entre estos valores, lo cual no es de menor importancia.

Tabla 6.2. Densidad celular obtenida en estudios realizados en diferentes países.

POBLACIÓN	PROMEDIO CD (células/mm²)	RANGO DE EDAD	N° DE OJOS
<i>Pakistán</i>	2,645 ± 341	20-70	450
<i>Perú</i>	2477,3 ± 341	15-96	212
<i>México</i>	2632,03 ± 279	22-54	60
<i>India</i>	2525 ± 337	20-87	1072
<i>China</i>	2932 ± 363	10-98	1329
<i>Irán</i>	1961 ± 457	20-85	525
<i>Chile</i>	2326.56 ± 377.44	60-89	156

Como se puede observar, Chile tiene uno de los promedios más bajos de densidad celular, con una media de 2326.56 ± 377.44 células/mm², tan sólo superando a Irán, el cual reporta 1961 ± 457 células/mm². Sin embargo, este fenómeno puede deberse a que el grupo utilizado en este estudio es de mayor longevidad en comparación a los estudios realizados en otros países, que en su mayoría contemplan edades desde los 20 años en adelante, lo cual hace que la media de su CD en particular sea mayor. Por lo tanto podría considerarse ampliar los rangos de edad para llevar a cabo una comparación completa de los resultados.

Además, llevando una comparación con estudios internacionales realizados por otros autores, se puede observar que la media de la densidad celular en la muestra chilena estudiada es ligeramente menor a la de Perú, la cual muestra un CD de $2477,3 \pm 341$ células/mm², en comparación a los 2326.56 ± 377.44 células/mm² hallados en Chile. Posiblemente esto puede verse ligado a la posición geográfica que comparten estos dos países latinoamericanos y colindantes entre sí.

Respecto al CV expuesto en este estudio, se obtuvo un promedio de 30.60 ± 8.52 , cercano a los valores reportados en China, con un CV de 33 ± 5 y la India con un valor de 35.8 ± 6.9 , muy diferente a los 42.55 ± 9.23 del CV encontrados en México. Mientras que para la población chilena estudiada la hexagonalidad muestra un valor de 68.42 ± 5.75 , valor ligeramente elevado en comparación a otros estudios que reportan este valor, tales como China (59 ± 9) y Tailandia (51.50 ± 10.99).

CAPÍTULO 7: CONCLUSIÓN

Es importante tener claro que los resultados de esta monografía solamente muestran las características morfométricas de la córnea en pacientes del HCVB, el cual abarca a pacientes de las localidades de Valparaíso y San Antonio.

En asociación con los resultados obtenidos podemos concluir que el promedio de densidad celular endotelial en los pacientes estudiados es mucho más bajo que en otros países, pero esto como ya se mencionó anteriormente, puede deberse a que la población en estudio abarca completamente a la tercera edad (60 a 89 años). Lo que, como hemos comprobado, se adapta a la realidad expuesta por estudios internacionales que nos indican un descenso continuo del promedio de la densidad celular, según avanzan los años.

Si bien, los valores entre los grupos etarios no tuvieron cambios estadísticamente significativos, el estudio nos deja claro que el pleomorfismo y polimegatismo no se presenta en la mayoría de los pacientes. Esto abre la puerta a nuevas investigaciones que pueden apuntar a describir algún factor de protección en la población.

La densidad celular endotelial promedio obtenida en nuestro muestreo en pacientes no diabéticos es 2326.56 ± 377.44 células/mm², un CV de 30.6 ± 8.52 %, una hexagonalidad de 68.42 ± 5.75 y una paquimetría de 527.14 ± 30.79 μm. En cuanto a los resultados obtenidos en pacientes diabéticos, se obtuvo una densidad celular promedio de 2296 ± 277.72 , un CV de 30.38 ± 6.23 , una hexagonalidad de 69.59 ± 4.4 y una paquimetría de 540.82 ± 29.04 μm.

Con lo anterior, pudimos evidenciar que la Diabetes Mellitus es una patología que afecta a las 4 variables estudiadas. Si bien la hexagonalidad no se vio mayormente afectada, los valores promedios de CD y CV se vieron alterados, encontrándose el CV promedio levemente aumentado y la densidad celular endotelial disminuida, tanto en hombres como en mujeres. Además como era de esperarse, la paquimetría promedio se encontró aumentada debido al edema inherente que produce la misma patología.

Pudimos también dar cuenta que el microscopio especular es una herramienta indispensable en centros oftalmológicos, ya que nos permite rápidamente establecer la morfometría

del endotelio corneal en tiempo real para posibles futuros tratamientos quirúrgicos, junto con entregar un informe que es de fácil lectura y rápido entendimiento.

El aporte de esta investigación yace en su valor teórico y práctico, ya que evidencia en base a resultados empíricos las diferencias en las variables morfométricas que existen entre países y/o ubicación geográfica, y las mismas podrían ser estudiadas a cabalidad con la finalidad de establecer nuevos parámetros y valores mínimos requeridos ante un procedimiento quirúrgico que implique manipulación de la córnea. Lo anterior resulta inquietante si se considera que estos parámetros se encuentran hace años estandarizados a nivel internacional, basados en bibliografía y estudios que no consideran estos nuevos descubrimientos. Si consideramos además, lo extenso de nuestro país, Chile, y que probablemente estas variaciones se deban a la ubicación geográfica (así como también puede deberse a otro factor externo todavía no identificado), sería interesante llevar a cabo este mismo estudio a lo largo de todas las regiones del país.

En cuanto a los objetivos propuestos al inicio de este estudio, es posible afirmar que se logró su cumplimiento a cabalidad y según las pautas planteadas al inicio de éste, pudiendo responderse la pregunta de investigación.

CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA

1. Boyd S. Distrofias y Degeneraciones Corneales. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 1, Anatomía y Fisiología de la Córnea.p.1-10
2. Rodríguez Ruiz Y, et al., Estudio del entotelio corneal en la corrección de alta miopía con lente intraocular fáquica Artisan. Rev Cubana Oftalmol [Revista on-line] 2009, Ene.-Jun. [consultado el 10 de Enero de 2017]; 22 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762009000100002
3. Parra-Rodriguez D, Sierra G, Nieto M, Cantero M. Pérdida celular endotelial en pacientes operados de catarata por facoemulsificación manual y en técnica asistida con láser de femtosegundo en el 2015 en el Hospital Central Militar. Rev. Mexicana de Oftalmología, Elsevier [Revista on-line] 2016 Abril [consultado 6 de octubre de 2016]; 212 (6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-oftalmologia-321-avance-resumen-perdida-celular-endotelial-pacientes-operados-S0187451916300671>
4. Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. PubMed [Revista on-line] 2000 Mayo [consultado 6 de octubre de 2016]; 26 (5): 727-732. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10831904>
5. Bourne W, Nelson L, Hodge D. Continued Endothelial Cell Loss Ten Years after Lens Implantation. PubMed [Revista on-line] 1994 Junio [consultado 6 de octubre de 2016]; 101 (6): 1014-1023. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8008341>

6. Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. PubMed [Revista on-line] 2005 Junio [consultado 6 de octubre de 2016]; 139 (6): 1035-1041. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15953433>
7. Claesson M, Armitage WJ, Stenevi U. Corneal edema after cataract surgery: predisposing factors and corneal graft outcome. PubMed [Revista on-line] 2009 Marzo [consultado 6 de octubre de 2016]; 139 (6): 154-159. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18537927>
8. Lincoln Lavado Landeo. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. Redalyc [Revista on-line] 2012 Enero – Marzo [consultado el 10 de Enero de 2017]; 12 (1): 14-20. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/3716/371637123006/>
9. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. PubMed [Revista on-line] 2007 Febrero [consultado el 17 de Enero de 2017]; 26 (2): 130-132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17251798>.
10. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 47.
11. National Eye Institute [Internet]. USA: Facts About the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health [obtenido el 10 de Abril de 2017]. Disponible en: <https://nei.nih.gov/health/cornealdisease>
12. Rodrigues MM, Waring Go, Hackett J, et al. Ocular Anatomy, Embryology and Teratology. Philadelphia: Harper and Row; 1982. Cornea; 153-165

13. Smith M, Kincaid, M, West C. Los Requisitos es Oftalmología, Ciencias básicas, refracción y anatomía patológica. España: Elsevier; 2003. Capítulo 4, Córnea y esclerótica, las capas externas; 27.
14. Villa C, Santodomingo J. La córnea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica. Dialnet [Revista on-line]. 2010 [consultado el 20 de Enero de 2017]. 454: 14-18. Disponible en:www.cgcoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta454/cientifico1.pdf
15. Boyd S., editor. Distrofias y Degeneraciones Corneales. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 1, Anatomía y Fisiología de la Córnea. p. 6
16. Fischbarg J. Biology of the eye. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 91.
17. Long D. Cornea and refractive surgery [Internet]. New Orleans Acedemy of Ophthalmology: Kugler Publications; 1997 Feb. [consultado el 25 de Enero de 2017]; Disponible en:
https://books.google.cl/books?id=dq-XaFm6XUkC&pg=PA3&dq=cornea&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjWjKWvw-_QAhVIGZAKHXEuCv8Q6AEILzAD#v=onepage&q=cornea&f=true
18. Kanski J. Oftalmología Clínica. 5ª ed. España: Elsevier; 2006. Capítulo 5, Córnea. p. 97
19. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 71.
20. Dua H, Gomes J, Singh A. Corneal epithelial wound healing. NCBI [Revista on-line]. 1994 May. [consultado el 23 de Enero de 2017]; 78(5): 401- 408. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC504797/?page=2>

21. Durán J. Anatomofisiología de la Córnea [Internet]. España: Sociedades Oftalmológicas Españolas [consultado el 5 de Febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/lentes/cap1.htm>
22. Smith M, Kincaid, M, West C. Los Requisitos es Oftalmología, Ciencias básicas, refracción y anatomía patológica. España: Elsevier; 2003. Capítulo 4, Córnea y esclerótica, las capas externas; 28.
23. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 51.
24. Boyd S., editor. Distrofias y Degeneraciones Corneales. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 1, Anatomía y Fisiología de la Córnea. p. 3
25. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; p. 56.
26. Fischbarg J. Biology of the eye. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 95.
27. Dua H, Faraj L, Said D, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). NCBI [Revista on-line]. 2013 Sept. [consultado el 15 de Febrero de 2017]; 120(9): 1778-1785. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23714320>

28. Dua H, Faraj L, Said D. Dua's Layer: its discovery, characteristics and applications. Journal of Emmetropia [Revista on-line]. 2014. [consultado el 15 de Febrero de 2017]; 5: 211-223. Disponible en: <http://www.journalofemmetropia.org/numeros/pdf/5-4/Journal-update-1.pdf>
29. Boyd S., editor. Distrofias y Degeneraciones Corneales. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 1, Anatomía y Fisiología de la Córnea. p. 4
30. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 66.
31. Aránguez C, Villarubia A, Molina J. Anatomofisiología del complejo membrana de descemet-Endotelio. Sociedad Española de Oftalmología. [consultado el 18 de Febrero de 2017]. Disponible en: http://www.ofthalmoseoformacion.com/wp-ofthalmoseo/documentacion/cap_01_anatomofisiologia_del_complejo_membrana_de_descemet-endotelio.pdf
32. Aránguez C, Villarubia A, Molina J. Anatomofisiología del complejo membrana de descemet-Endotelio. Sociedad Española de Oftalmología. [consultado el 18 de Febrero de 2017]. Disponible en: http://www.ofthalmoseoformacion.com/wp-ofthalmoseo/documentacion/cap_01_anatomofisiologia_del_complejo_membrana_de_descemet-endotelio.pdf
33. Fischbarg J. Biology of the eye. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 116.
34. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 59.

35. Departamento de Medicina, unidad de Anatomía, Universidad de Friburgo [Internet]. Friburgo, Suiza: Universidad de Friburgo [obtenido el 19 de Febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.unifr.ch/anatomy/elearning/de/epithel/epithel05.html>
36. Craig T. Use Specular Microscopy to Diagnose Corneal Disease. Review of Optometry [Revista on-line]. 2009, Junio [consultado el 19 de Feb. de 2017]; 146:06. Disponible en: <https://www.reviewofoptometry.com/article/use-specular-microscopy-to-diagnose-corneal-disease>
37. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 92.
38. Murphy C, Alvarado J, Juster R, Maglio M. Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. IOVS [Revista on-line]. 1984, Marzo [consultado el 20 de Feb. De 2017]; 25, 312-322. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2159614>
39. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía. Cirugía: IV Oftalmología. Perú: UNMSM, 2000. Dr. Lincoln Lavado Landeo. Capítulo 5, Córnea. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/cirugia/Tomo_IV/indice.htm
40. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 86.
41. Fischbarg J. Biology of the eye. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 114.

42. Fischbarg J. *Biology of the eye*. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 122.
43. Fischbarg J. *Biology of the eye*. 10a ed. USA: Elsevier; 2006. The cornea; p. 97.
44. Kaufman P, Alm A. *Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica*. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 87.
45. Kaufman P, Alm A. *Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica*. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 88.
46. Durán de la Colina J. *Complicaciones de las lentes de contacto*. España: Tecimedia editorial; 1998. Capítulo 23, Lentes de Contacto terapéuticas; 375-376. Disponible en: https://books.google.cl/books?id=lp8DMi3ScUC&pg=PA140&lpg=PA140&dq=Zantos%20SG%2C%20Holden%20BA%3A%20Transient%20endothelial%20changes%20soon%20after%20wearing%20soft%20contact%20lenses.%20Am%20J%20Optom%20Physiol%20Opt%201977%3B54%3A856-858.&source=bl&ots=pyLRJ40Yn3&sig=ui5miBl_VFznESFjnYP-xlJxeAY&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwif48S704DPAhXLiZAKHRhbAJEQ6AEIHDAA#v=snippet&q=edema%20corneal&f=false
47. Boyd S., editor. *Distrofias y Degeneraciones Corneales*. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 3, Clasificación de las Distrofias Corneales. p. 55.
48. Weiss J, Moller H, et al. *La Clasificación IC3D de Las Distrofias Corneales*. Corneal Society [On-line]. 2008 [consultado el 25 de Feb. de 2017]; 27 (2): 43-83. Disponible en: http://www.corneasociety.org/sites/default/files/publications/ic3d_spanish_version.pdf

49. Gagnon et al. Corneal Endothelial Cell Density in Glaucoma. *Cornea, The Journal of Cornea and External Disease* [on-line]. 1997, Mayo [citado el 1 de Marzo de 2017]. Disponible en: http://journals.lww.com/corneajrnl/abstract/1997/05000/corneal_endothelial_cell_density_in_glaucoma.10.aspx
50. Matsuda M, et al. Cellular Migration and Morphology in Corneal Endothelial Wound Repair. *NCBI [Revista on-line]*. 1985, Abril [citado el 1 de Marzo de 2017]; 26(4):443-449. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3980166>
51. Alfawaz A, et al. Corneal Endothelium in Patients with Anterior Uveitis. *NCBI. [Revista on-line]*. 2016, Agosto [citado el 1 de Marzo de 2017]; 123(8):1637-1645. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27262766>
52. Durán de la Colina J. *Complicaciones de las lentes de contacto*. España: Tecnimedia editorial; 1998. Capítulo 8, Efecto de las lentes de contacto sobre el endotelio corneal; 139-140. Disponible en: https://books.google.cl/books?id=lp8DMi3SccUC&pg=PA140&lpg=PA140&dq=Zantos%20SG%2C%20Holden%20BA%3A%20Transient%20endothelial%20changes%20soon%20after%20wearing%20soft%20contact%20lenses.%20Am%20J%20Optom%20Physiol%20Opt%201977%3B54%3A856-858.&source=bl&ots=pyLRJ40Yn3&sig=ui5miBl_VFznESFjnYP-xIJxeAY&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwif48S704DPAhXLiZAKHRhbAJEQ6AEIHDA#v=snippet&q=edema%20corneal&f=false
53. Barría F, Harnisch K, Montés N, Pio G, Barría M. F. Análisis de los pacientes con diabetes controlados a nivel primaria en el Servicio de Salud Concepción. *Revista chilena de endocrinología*. [Revista on-line] 2014 [consultado 5 de Marzo de 2017]; 7 (2): 47-51. Disponible en: http://soched.cl/Revista%20Soched/2_2014/2.pdf

54. McNamara N, Brand R, Polse K, Bourne W. Corneal function during normal and high serum glucose levels in diabetes. *Investigative ophthalmology & visual science* [Revista on-line] 1998 Enero [consultado 5 de Marzo de 2017]; 39: 3-17. Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org.sci-hub.cc/article.aspx?articleid=2180804>

55. Shenoy R, Khandekar R, Bialasiewicz A, Al Muniri A. Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study. *PubMed* [Revista on-line] 2009 Mayo [consultado 6 de octubre de 2016]; 19 (3): 369-375. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19396780>

56. Massó T, Escobar F. *Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica* [Internet]. Buenos Aires, Madrid; Editorial médica panamericana; 2009. Capítulo 1, Concepto, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus [consultado el 10 de Marzo de 2017]; p. 1. Disponible en: https://books.google.cl/books?id=m8dcQYBF3UQC&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

57. Porth C. *Fisiopatología, Salud-enfermedad: un enfoque conceptual*. 7a ed. España: Pnamericana; 2006. Capítulo 43: Diabetes mellitus y síndrome metabólico; 995-996.

58. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. *Guía clínica diabetes mellitus tipo 2*. [Internet]. Santiago, Chile; Ministerio de Salud; 2010, Ene. [consultado el 10 de Marzo de 2017]; Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>

59. Massó T, Escobar F. Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica [Internet]. Buenos Aires, Madrid; Editorial médica panamericana; 2009. Capítulo 10, Actitud ante el debut de una diabetes mellitus. Perspectiva general del tratamiento [consultado el 10 de Marzo de 2017]; p. 81. Disponible en:
https://books.google.cl/books?id=m8dcQYBF3UQC&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
60. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Calderini S, Vattovani O. Corneal endothelial function in diabetes: a fluorophotometric study. NCBI [Revista on-line]. 1994 [citado el 12 de Marzo de 2017]; 208(4):179-184. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7970543>
61. Arévalo F, Arzabe C. Diabetes en Oftalmología [Internet]. Venezuela, Bolivia; Jaypee-Highlights Medical Publishers, INC.; 2012. Capítulo 20, Cirugía refractiva en Diabéticos [consultado el 13 de Marzo de 2017]; p. 175 -178. Disponible en:
<https://books.google.cl/books?id=ygMMzKS5VPUC&printsec=frontcover&dq=diabetes%20en%20oftalmologia&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjcwDY3vDVAhXGkZAKHUd6BP4Q6AEIJTAA#v=onepage&q=queratopat%C3%ADa&f=false>
62. Takahashi N, Wakuta M, Morishige N, et al. Development of an instrument for measurement of light scattering at the corneal epithelial basement membrane in diabetic patients. Jpn Ophtalmol. 2007, Mayo; 51 (3): 185-190.
63. Cruz J, Licea M, Hernández P, Abraham E, Yanes M. Aldosa reductasa y proteína quinasa C en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Mediagraphic [Revista on-line]. 2011, Enero [consultado el 13 de Marzo]; 58 (2): 102-107. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2011/pt112c.pdf>

64. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Calderini S, Vattovani O. Corneal endothelial function in diabetes: a fluorophotometric study. NCBI [Revista on-line]. 1994 [citado el 15 de Abril de 2017]; 208(4):179-184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7970543>

65. Piñero D, Plaza A. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo. Gaceta Óptica [Revista on-line] 2009 Abril [consultado 6 de octubre de 2016]; 436: 42-46. Disponible en: cgcoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta436/cientifico3.pdf

66. Pop M, Payette Y. Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes: an evaluation of the United States Food and Drug Administration Ophtec Study. NCBI [Revista on-line] 2004 Febrero [consultado 6 de octubre de 2016]; 111 (2): 309-317. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15019381>

67. McCarey B, Edelhauser H, Lynn M. Review of Corneal Endothelial Specular Microscopy for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and New Intraocular Drugs and Solutions. NCBI [Revista on-line] 2008, Enero [citado el 15 de Marzo de 2017]; 27(1): 1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062434/>

68. Kaufman P, Alm A. Adler Fisiología del Ojo, Aplicación Clínica. 10a ed. España: Elsevier; 2004. Capítulo 4: Córnea y Esclerótica; 83.

69. Kurysheva N, Shatalova E. Polymegathism, Pleomorphism, and Endothelial Cell Count after Selective Laser Trabeculoplasty. Biology and Medicine [on-line] 2016, Octubre [consultado el 20 de Marzo de 2017]; 8: 343. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/polymegathism-pleomorphism-and-endothelial-cell-count-after-selective-laser-trabeculoplasty-0974-8369-1000343.php?aid=81064>

70. Miranda I, Fernández K, et al. Comparación de los valores del espesor corneal central según los equipos Lenstar, Galilei y Pentacam. *Revista Cubana de Oftalmología* [on-line]. 2012 [consultado el 20 de Marzo de 2017]; 25 (1). Disponible en: http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/95/html_51
71. Boyd S., editor. *Distrofias y Degeneraciones Corneales*. República de Panamá: Jaypee - Highlights Medical Publishers, Inc; 2012. Capítulo 2: Exploración Ultrasónica de la Patología Corneal. p. 22.
72. Wörner C, Olguín A, Ruíz-García J, Garzón-Jiménez N. Cell Pattern in Adult Human Corneal Endothelium. *PLoS ONE* [Revista on-line] 2011 Mayo [consultado 20 de Julio de 2017]; 6 (5). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0019483#pone.0019483-Semes1>
73. Midelfart A. Women and men, same eyes? *NCBI* [Revista on-line] 1996, Dic. [citado el 25 de junio de 2017]; 74(6):589-592. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9017048>
74. Erickson P, Doughty M, Comstock T, Cullen A. Endothelial cell density and contact lens-induced corneal swelling. *NCBI* [revista on-line] 1998, Marzo [citado el 25 de Junio de 2017]; 17(2):152-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9520190>
75. McNamara N, Brand R, Polse K, Bourne W. Corneal function during normal and high serum glucose levels in diabetes. *NCBI* [revista on-line] 1998, Enero [citado el 25 de Junio de 2017]; 39 (01): 3-17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9430539>

CAPÍTULO 9: ANEXOS

9.1 ANEXO N° 1: Planilla de recopilación de datos

CODIFICACIÓN	DIABETES	SEXO	EDAD	CD	CV	HEX	CT	OBSERVACIONES/ MOTIVO DE EXCLUSIÓN
001-D-M-R1	NO	M	68	2629	34	59	507	
002-I-M-R1	NO	M	68	2690	37	56	529	
003-D-M-R1	NO	M	65	1661	30	69	532	
004-I-M-R1	NO	M	65	2031	25	70	545	
005-D-F-R1	EXCLUÍDO							Operado de Pterigion
006-I-F-R1	NO	F	65	2131	31	66	484	
007-D-M-R1	NO	M	69	2773	25	75	482	
008-I-M-R1	NO	M	69	2239	25	78	474	
009-D-F-R1	EXCLUÍDO							Glaucoma
010-I-F-R1	EXCLUÍDO							Glaucoma
011-D-F-R1	EXCLUÍDO							Ojo seco severo, Reumatismo
012-I-F-R1	EXCLUÍDO							Ojo seco severo , Reumatismo
013-D-F-R1	SI	F	68	2338	36	68	552	
014-I-F-R1	EXCLUÍDO							Lente intraocular (LIO) previo a examen (cirugía previa)
015-D-M-R1	NO	M	64	2902	29	63	531	
016-I-M-R1	NO	M	64	2882	27	67	534	
017-D-M-R1	NO	M	68	2560	52	55	534	
018-I-M-R1	NO	M	68	2742	32	60	554	
019-D-F-R1	EXCLUÍDO							LIO, Retinopatía diabética (RD)
020-I-F-R1	EXCLUÍDO							LIO, RD
021-D-F-R1	SI	F	63	2422	40	59	554	RD
022-I-F-R1	SI	F	63	2289	28	68	599	RD

023-D-F-R1	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
024-I-F-R1	SI	F	67	2473	39	68	517	
025-D-F-R1	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
026-I-F-R1	NO	F	62	2187	33	64	515	
027-D-F-R1	EXCLUÍDO							Ojo seco severo, Reumatismo, Pterigion
028-I-F-R1	EXCLUÍDO							Ojo seco severo, Reumatismo,
029-D-M-R1	EXCLUÍDO							Trauma ocular
030-I-M-R1	EXCLUÍDO							Ojo único con Glaucoma
031-D-F-R1	NO	F	66	1232	42	59	536	
032-I-F-R1	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
033-D-F-R1	NO	F	66	2584	30	64	524	
034-I-F-R1	NO	F	66	2961	74	67	591	
035-D-M-R1	SI	M	68	2487	30	72	501	Diabetes descompensada
036-I-M-R1	SI	M	68	2570	26	69	506	Diabetes descompensada
037-D-F-R1	SI	F	66	2741	23	68	561	
038-I-F-R1	SI	F	66	2628	26	72	586	
039-D-F-R1	EXCLUÍDO							Trauma contuso en el año 2000 (no recuerda en qué ojo)
040-I-F-R1	EXCLUÍDO							Trauma contuso en el año 2000 (no recuerda en qué ojo)
041-D-F-R1	EXCLUÍDO							Distrofia de Fuch
042-I-F-R1	EXCLUÍDO							Distrofia de Fuch
043-D-F-R1	SI	F	66	2310	23	72	502	RD
044-I-F-R1	SI	F	66	2491	26	68	527	RD
045-D-M-R1	EXCLUÍDO							Operado de Pterigion
046-I-M-R1	NO	M	62	2486	26	72	537	
047-D-M-R1	SI	M	68	2175	26	73	572	
048-I-M-R1	SI	M	68	2283	27	71	533	

049-D-F-R1	SI	F	64	2230	40	66	531	
050-I-F-R1	SI	F	64	2333	33	69	544	
051-D-M-R1	SI	M	67	2300	32	69	486	Diabetes sin tratamiento
052-I-M-R1	SI	M	67	2548	30	60	470	Diabetes sin tratamiento
053-D-M-R1	SI	M	66	2434	25	76	559	
054-I-M-R1	SI	M	66	2560	25	77	568	
055-D-M-R1	SI	M	69	2144	53	59	546	
056-I-M-R1	SI	M	69	2004	52	70	559	
057-D-F-R1	NO	F	67	2271	29	65	537	
058-I-F-R1	NO	F	67	2578	34	71	540	
059-D-F-R2	NO	F	71	2450	24	74	558	
060-I-F-R2	NO	F	71	2399	25	70	583	
061-D-F-R2	SI	F	77	1768	31	70	538	
062-I-F-R2	SI	F	77	2256	25	81	562	
063-D-M-R2	EXCLUÍDO							Iridotomia previo a examen. Glaucoma
064-I-M-R2	EXCLUÍDO							Iridotomia previo a examen. Glaucoma
065-D-F-R2	NO	F	71	2425	26	69	533	
066-I-F-R2	NO	F	71	2239	30	67	551	
067-D-F-R2	NO	F	77	2325	29	73	500	
068-I-F-R2	NO	F	77	2442	24	72	504	
069-D-F-R2	NO	F	73	2142	24	76	557	
070-I-F-R2	NO	F	73	2178	26	69	582	
071-D-M-R2	NO	M	77	2823	28	69	493	
072-I-M-R2	NO	M	77	2854	29	72	526	
073-D-F-R2	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
074-I-F-R2	NO	F	71	2671	35	59	590	
075-D-F-R2	EXCLUÍDO							Operado. Glaucoma en tratamiento

076-I-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma en tratamiento
077-D-M-R2	NO	M	70	2387	27	78	526	
078-I-M-R2	NO	M	70	2515	25	72	539	
079-D-F-R2	NO	F	75	2785	33	65	504	
080-I-F-R2	EXCLUÍDO							Pterigion, operado
081-D-F-R2	NO	F	73	2866	28	69	545	
082-I-F-R2	NO	F	73	3095	24	68	564	
083-D-F-R2	NO	F	78	2321	30	70	481	
084-I-F-R2	NO	F	78	2270	29	70	499	
085-D-M-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
086-I-M-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
087-D-M-R2	SI	M	78	2342	34	71	555	
088-I-M-R2	SI	M	78	2394	32	74	586	
089-D-F-R2	SI	F	78	1768	29	72	554	
090-I-F-R2	SI	F	78	1805	28	74	553	
091-D-M-R2	EXCLUÍDO							Distrofia de Fuch. Glaucoma agudo
092-I-M-R2	EXCLUÍDO							Distrofia de Fuch. Glaucoma agudo
093-D-F-R2	EXCLUÍDO							Láser previo a examen
094-I-F-R2	EXCLUÍDO							Láser previo a examen
095-D-M-R2	EXCLUÍDO							Ojo perdido por trauma ocular
096-I-M-R2	EXCLUÍDO							Ojo único con glaucoma
097-D-F-R2	NO	F	76	2256	24	60	511	
098-I-F-R2	NO	F	76	2365	31	68	531	
099-D-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma de ángulo cerrado (GAC)
100-I-F-R2	EXCLUÍDO							GAC
101-D-F-R2	SI	F	76	2675	27	69	561	
102-I-F-R2	SI	F	76	2645	32	71	582	
103-D-M-R2	SI	M	73	2045	43	67	554	
104-I-M-R2	SI	M	73	2306	31	73	597	

105-D-F-R2	SI	F	79	2083	36	66	517	
106-I-F-R2	SI	F	79	2187	30	74	527	
107-D-F-R2	NO	F	73	2413	28	72	489	
108-I-F-R2	NO	F	73	2317	29	71	505	
109-D-F-R2	NO	F	78	2559	25	79	564	
110-I-F-R2	NO	F	78	2550	25	73	575	
111-D-F-R2	NO	F	79	1735	39	63	481	
112-I-F-R2	NO	F	79	1655	35	70	496	
113-D-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
114-I-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
115-D-F-R2	SI	F	75	2062	29	70	582	
116-I-F-R2	SI	F	75	2452	28	66	508	
117-D-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma Agudo, Iridotomía, Iridoplastia, imagen negativa
118-I-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma Agudo, Iridotomía, Iridoplastia, imagen negativa
119-D-F-R2	EXCLUÍDO							Leucoma
120-I-F-R2	EXCLUÍDO							Leucoma
121-D-F-R2	NO	F	70	2002	35	65	502	
122-I-F-R2	NO	F	70	2046	35	68	511	
123-D-F-R2	NO	F	73	2148	24	73	528	
124-I-F-R2	NO	F	73	2249	24	72	546	
125-D-M-R2	NO	M	75	2386	43	65	517	
126-I-M-R2	NO	M	75	2172	43	60	525	
127-D-F-R2	NO	F	73	2350	30	66	505	
128-I-F-R2	NO	F	73	2573	30	64	536	
129-D-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
130-I-F-R2	EXCLUÍDO							Glaucoma
131-D-M-R2	NO	M	72	2670	30	63	588	

132-I-M-R2	NO	M	72	2276	35	69	629	
133-D-F-R2	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
134-I-F-R2	NO	F	75	2124	28	70	541	
135-D-F-R2	SI	F	73	2053	44	62	518	
136-I-F-R2	SI	F	73	2178	36	63	537	
137-D-F-R2	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
138-I-F-R2	NO	F	71	1885	25	74	505	
139-D-F-R2	NO	F	79	2242	24	77	509	
140-I-F-R2	NO	F	79	2127	28	73	509	
141-D-F-R2	EXCLUÍDO							Hipertensión Ocular (HTO)
142-I-F-R2	EXCLUÍDO							HTO
143-D-M-R2	SI	M	75	2894	30	64	520	
144-I-M-R2	SI	M	75	2787	29	66	544	
145-D-F-R2	NO	F	79	2552	27	67	501	
146-I-F-R2	NO	F	79	2400	26	74	524	
147-D-F-R2	SI	F	79	1891	33	73	498	
148-I-F-R2	SI	F	79	1962	39	70	509	
149-D-F-R2	SI	F	71	2661	22	67	534	
150-I-F-R2	SI	F	71	2402	21	73	548	
151-D-F-R2	NO	F	70	1917	33	64	473	
152-I-F-R2	NO	F	70	1822	37	76	486	
153-D-M-R2	SI	M	73	1858	23	70	531	
154-I-M-R2	SI	M	73	2122	25	71	548	
155-D-M-R3	SI	M	84	2465	32	67	544	
156-I-M-R3	SI	M	84	2131	28	72	543	
157-D-M-R3	SI	M	84	2495	24	69	491	
158-I-M-R3	SI	M	84	2535	24	73	501	
159-D-M-R3	NO	M	83	2223	29	73	495	
160-I-M-R3	NO	M	83	2067	24	74	514	

161-D-F-R3	SI	F	82	2298	28	67	568	
162-I-F-R3	SI	F	82	1839	24	78	581	
163-D-F-R3	EXCLUÍDO							Ojo seco
164-I-F-R3	EXCLUÍDO							Ojo seco
165-D-M-R3	EXCLUÍDO							Trabeculotomía
166-I-M-R3	EXCLUÍDO							Trabeculotomía
167-D-F-R3	NO	F	80	2127	34	57	533	
168-I-F-R3	NO	F	80	1864	33	73	560	
169-D-F-R3	NO	F	86	2440	28	67	522	
170-I-F-R3	NO	F	86	2422	26	73	541	
171-D-F-R3	SI	F	82	2169	25	67	540	
172-I-F-R3	SI	F	82	2214	24	71	556	
173-D-F-R3	NO	F	86	1957	26	69	537	
174-I-F-R3	NO	F	86	1436	27	75	520	
175-D-F-R3	EXCLUÍDO							Operado de Cataratas
176-I-F-R3	NO	F	83	2441	33	60	583	
177-D-F-R3	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
178-I-F-R3	NO	F	85	2900	23	78	562	
179-D-F-R3	NO	M	85	2646	20	75	505	
180-I-F-R3	NO	M	85	2421	23	71	504	
181-D-M-R3	EXCLUÍDO							Glaucoma
182-I-M-R3	EXCLUÍDO							Glaucoma. Operado de Cataratas
183-D-F-R3	NO	F	87	1185	65	55	509	
184-I-F-R3	NO	F	87	1078	65	48	520	
185-D-F-R3	NO	F	84	2339	32	68	585	
186-I-F-R3	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
187-D-F-R3	NO	M	82	2270	25	64	524	
188-I-F-R3	NO	M	82	2395	28	69	522	
189-D-M-R3	NO	F	82	2709	31	70	554	

190-I-M-R3	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
191-D-F-R3	NO	F	83	2575	32	67	516	
192-I-F-R3	NO	F	83	2586	26	71	575	
193-D-F-R3	NO	F	89	2203	28	71	490	
194-I-F-R3	EXCLUÍDO							LIO Previo a examen
195-D-F-R3	NO	F	89	2245	28	73	512	
196-I-F-R3	NO	F	89	2210	25	70	535	
197-D-F-R3	SI	F	84	2702	23	74	537	
198-I-F-R3	SI	F	84	2503	26	71	560	
199-D-F-R3	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
200-I-F-R3	NO	F	81	2084	25	70	485	
201-D-F-R3	EXCLUÍDO							No se pudo hacer microscopía
202-I-F-R3	EXCLUÍDO							No se pudo hacer microscopía
203-D-F-R3	EXCLUÍDO							Ojo seco
204-I-F-R3	EXCLUÍDO							Ojo seco
205-D-F-R3	NO	M	86	2057	30	67	497	
206-I-F-R3	NO	M	86	1906	34	68	500	
207-D-M-R3	NO	M	80	2321	27	71	514	
208-I-M-R3	EXCLUÍDO							LIO previo a examen
209-D-M-R3	NO	F	84	2825	23	72	501	
210-I-M-R3	NO	F	84	2487	29	70	497	
211-D-M-R3	NO	F	84	2437	26	77	525	
212-I-M-R3	NO	F	84	2315	27	68	536	
213-D-F-R3	NO	F	86	2598	38	63	503	
214-I-F-R3	NO	F	86	2866	32	66	544	
215-D-F-R3	NO	F	84	2198	32	67	577	
216-I-F-R3	EXCLUÍDO							Operado de Cataratas
217-D-F-R3	SI	F	84	2087	33	64	507	
218-I-F-R3	SI	F	84	1819	33	73	522	

9.2 ANEXO N°2: Tabla resumen

<i>Diagnóstico de diabetes</i>	<i>Rango etario</i>	<i>Sexo</i>	<i>CD (células/mm²)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>HEX (%)</i>	<i>CT(μm)</i>
<i>NO DIABÉTICO</i>	<i>R1 (60-69)</i>	Hombre	2508,64	31,09	65,82	523,55
		Mujer	2277,71	39	65,14	532,43
	<i>R2 (70-79)</i>	Hombre	2510,38	32,5	68,5	542,88
		Mujer	2302,64	28,58	69,72	524,42
	<i>R3 (80-89)</i>	Hombre	2256,22	26,67	70,22	508,33
		Mujer	2261,08	31,76	67,92	532,88
<i>DIABÉTICO</i>	<i>R1 (60-69)</i>	Hombre	2350,5	32,6	69,6	530
		Mujer	2425,5	31,4	67,8	547,3
	<i>R2 (70-79)</i>	Hombre	2343,5	30,88	69,5	554,38
		Mujer	2178	30,63	70,06	539,25
	<i>R3 (80-89)</i>	Hombre	2406,5	27	70,25	519,75
		Mujer	2203,88	27	70,63	546,38

9.3 ANEXO N°3: Promedios generales por cada variable, mínimo y máximo.

<i>Diagnóstico de diabetes</i>	<i>Variable</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media Hombres</i>	<i>Media Mujeres</i>	<i>Total</i>
<i>NO DIABÉTICO</i>	CD (células/mm²)	1232	3095	2428 ± 317.58	2280 ± 288.93	2326 ± 377.44
	CV (%)	20	74	30.07 ± 6.93	30.82 ± 9.13	30.6 ± 8.52
	HEX (%)	48	79	68 ± 6.18	68.59 ± 5.6	68.42 ± 5.75
	CT (μm)	473	629	524.18 ± 30.96	528.35 ± 30.88	527.14 ± 30.79
<i>DIABÉTICO</i>	CD (células/mm²)	1768	2894	2358.13 ± 253.56	2256 ± 288.93	2296 ± 277.72
	CV (%)	21	53	30.95 ± 8.26	30 ± 6.02	30.38 ± 6.23
	HEX (%)	59	81	69.68 ± 4.53	69.53 ± 4.38	69.59 ± 4.4
	CT (μm)	470	599	537 ± 33.24	543.29 ± 26.2	540.82 ± 29.04

