



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR DOMINGO LUCIANI, IVSS

GLAUCOMA: ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ENDOTELIO CORNEAL

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Oftalmología

Tutor: Yanize Linares Mármol

Ariani María Peñalver Santana
María Alejandra Salazar Alfonsi

Caracas, 28 de noviembre de 2018



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
 FACULTAD DE MEDICINA
 COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

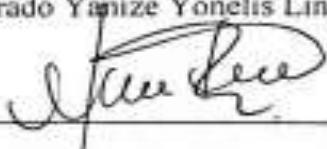



VEREDICTO


Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **ARIANI MARÍA PEÑALVER SANTANA**, cédula de identidad N° 18.908.610, bajo el título "GLAUCOMA: ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ENDOTELIO CORNEAL", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA – HDL**, dejan constancia de lo siguiente:


- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 28 de noviembre de 2018 a las 8:30 am para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón Dr. José Roa Márquez del Hospital Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió Aprobarlo, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 28 días del mes de noviembre del año 2018, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Yanize Yonelis Linares Márquez


 Marisela Rumbos Tabosky / C.I. 15.368.11820 / HDL




 Yanize Yonelis Linares Márquez / C.I. 4.155.920 / Tutor HDL


 Yemileth Santamaria Pacheco / C.I. 11.306.645 HUC

YL/28/11/2018



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
 FACULTAD DE MEDICINA
 COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **MARÍA ALEJANDRA SALAZAR ALFONSI**, cédula de identidad N° 19.291.677, bajo el título "GLAUCOMA: ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ENDOTELIO CORNEAL", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA – HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 28 de noviembre de 2018 a las 8:30 am para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón Dr. José Roa Márquez del Hospital Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió Aprobarlo, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 28 días del mes de noviembre del año 2018, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Yanize Yonelis Linares Mármol


 Marisela Rumbos Tabosky / C.I. 15.200.118
 HDL




 Yenileth Santamaría Pacheco / C.I. 11.306.645
 HUC


 Yanize Yonelis Linares Mármol / C.I. 4.155.920
 Tutor HDL

YL/28/11/2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO EN FORMATO IMPRESO

Y FORMATO DIGITAL

Yo, Yanize Yonelis Linares Mármol portadora de la cédula de identidad N°4.155.920, Tutora del Trabajo: Glaucoma: Análisis Morfológico del Endotelio Corneal, realizado por las estudiantes: Ariani María Peñalver Santana, María Alejandra Salazar Alfonsi.

Certifico que este trabajo es la versión definitiva. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Firma del Profesor

En Caracas, a los 28 días del mes de Noviembre de 2018.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA
(SICHT)

FECHA: 26 de Noviembre de 2018

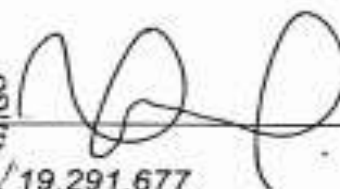
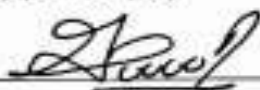
AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS
DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO
Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Nosotras: Ariani María Peñalver Santana y María Alejandra Salazar Alfonsi
autor(es) del trabajo o tesis, Glaucoma: Análisis Morfológico del Endotelio Corneal,
Presentado para optar: al título de Especialista en Oftalmología

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	<i>Sí autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo después de 1 año</i>
<input type="checkbox"/>	<i>No autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
<i>Indique:</i>	

Firma(s) autor (es)



C. I. 18.908.610

e-mail: arianita9001@gmail.com

C. I. 19.291.677

e-mail: msalazaralfonsi@gmail.com

En Caracas, a los 28 días del mes de Noviembre de 2018.

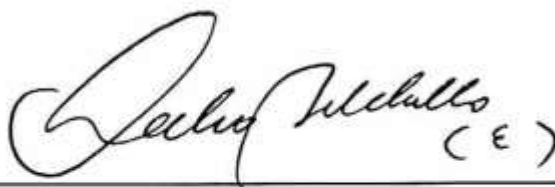
Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Yanize Linares Mármol

Tutor



Miriam Duque Varela

Director (a) del Programa de Especialización de Oftalmología



Pedro Baldallo Acosta

Coordinador Docente del Programa de Especialización de Oftalmología

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	22
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS	41
ANEXOS	45

LISTA DE CUADROS

Cuadro N°	Página
1. Distribución por sexo	25
2. Distribución general por edad	25
3. Distribución por edad segmentada	26
4. Distribución por edad y sexo	26
5. Distribución por edad y sexo 2	27
6. Microscopia especular promedio general	27
7. Microscopia especular distribuida por segmento de edad	28
8. Microscopia especular, densidad celular y riesgo por segmento de edad	29
9. Microscopia especular, riesgo de polimegatismo por segmento de edad	30
10. Microscopia especular, riesgo de pleomorfismo por segmento de edad	30
11. Microscopia especular, medidas paquimétricas por segmento de edad	31
12. Microscopía especular, riesgo de densidad celular y paquimetría en menos de 10 años de glaucoma	32
13. Microscopía especular, riesgo de polimegatismo y pleomorfismo en menos de 10 años de glaucoma	33
14. Microscopia especular, riesgo de densidad celular y paquimetría en más de 10 años de glaucoma	33
15. Microscopia especular, riesgo de polimegatismo y pleomorfismo en más de 10 años de glaucoma	34

GLAUCOMA: ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ENDOTELIO CORNEAL

Ariani María Peñalver Santana, C.I. 18.908.610. Sexo: Femenino, E-mail: arianita9001@gmail.com. Telf: 0424-2462328. Dirección: Final de Avenida Río de Janeiro, El Llanito, Municipio Sucre, Parroquia Petare. Programa de Especialización en Oftalmología.

María Alejandra Salazar Alfonsi, C.I. 19.291.677. Sexo: Femenino, E-mail: msalazaralfonsi@gmail.com. Telf: 0414-9105928. Dirección: Final de Avenida Río de Janeiro, El Llanito, Municipio Sucre, Parroquia Petare. Programa de Especialización en Oftalmología.

Tutor: **Yanize Linares Mármol**, C.I. 4.155.920. Sexo: Femenino, E-mail: yanize8@gmail.com. Telf: 0416-6352098. Dirección: Final de Avenida Río de Janeiro, El Llanito, Municipio Sucre, Parroquia Petare. Especialista en Oftalmología.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la afectación endotelial corneal en pacientes con diagnóstico de glaucoma. Método: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, diseño de campo, de corte transversal, con una muestra de 30 pacientes que corresponden a 60 ojos con diagnóstico de glaucoma de más de 18 años. Se utilizó un microscopio de no contacto Topcon EM-3000. Los pacientes fueron segmentados en rangos de edades de 18 a 50 años, de 51 a 60 y de más de 60 años, a su vez fueron agrupados en aquellos que tenían más y menos de 10 años de diagnóstico de glaucoma. Para la obtención de los resultados se calculó el promedio y las desviaciones estándar de las variables edad, densidad celular, polimegatismo, pleomorfismo y paquimetría y se constataron estadísticamente aplicando la mediana aritmética y análisis de varianza con una $p < 0.05$. Resultados: El porcentaje de hexagonalidad (pleomorfismo) y la diversidad de tamaño celular (polimegatismo) se vieron alterados en pacientes con diagnóstico de glaucoma independientemente del tiempo de evolución o de la edad ($p = 0,994$). En cuanto a la densidad celular y la paquimetría no se encontraron alteraciones significativas independientemente del tiempo de diagnóstico y del grupo etario ($p = 0,641$). Conclusiones: Se evidenciaron alteraciones en el polimegatismo y pleomorfismo, lo que nos podría inferir inestabilidad funcional endotelial; mientras que, en parámetros como densidad celular, paquimetría y coeficiente de variación no encontramos alteraciones.

PALABRAS CLAVE: Glaucoma, contaje endotelial, pleomorfismo, polimegatismo.

ABSTRACT

GLAUCOMA: MORFOLOGY ANALYSIS OF ENDOTHELIAL CORNEAL

Objective: To analyze the corneal endothelial involvement in patients diagnosed with glaucoma. Method: A field design, cross section, descriptive type study, with a sample of 30 patients corresponding to 60 eyes diagnosed with glaucoma over 18 years. A Topcon EM-3000 non-contact microscope was used. The patients were segmented into age ranges from 18 to 50 years, from 51 to 60 and over 60 years, and also into those who had more and less than 10 years of glaucoma diagnosis. To obtain the results, the average and standard deviations of the variables age, cell density, polymegatism, pleomorphism and pachymetry were calculated and statistically were applied the arithmetic mean standard deviation and variance analysis, with $p < 0.05$. Result: The percentage of hexagonality (pleomorphism) and the diversity of cell size (polymegatism) were altered in patients with a diagnosis of glaucoma regardless of the time of evolution or age ($p = 0.994$). Regarding cell density and pachymetry, no significant alterations were found regardless of the time of diagnosis and the age group ($p = 0.641$). Conclusions: Alterations are evident in polymegatism and pleomorphism, which could infer endothelial functional instability; whereas, in parameters such as cell density, pachymetry and coefficient of variation we didn't found modifications.

KEY WORDS: Glaucoma, endothelial counting, pleomorphism, polymorphism.

INTRODUCCIÓN

El endotelio es una monocapa de células de tamaño y forma hexagonal uniformes, con apariencia de un panal de abejas, que mide aproximadamente 4 micras de espesor en el adulto, situada en la superficie interna de la córnea, en contacto con el humor acuoso y la cámara anterior del ojo. ⁽¹⁾

La importancia anatómica y funcional del endotelio se relaciona con el mantenimiento de la transparencia corneal, bajo las dos funciones de: a) barrera, con uniones fuertes en la porción lateral con interdigitaciones y uniones gap entre ellas, que previene el paso masivo de fluido al estroma corneal; y b) bomba endotelial, que se encarga de regular el contenido de agua en el estroma corneal. ⁽¹⁾

Según Molina D. *et al.*, ⁽²⁾, la regulación de los líquidos en el estroma efectuada por el endotelio ocurre por la disposición geométrica hexagonal de las células que recubre mejor la superficie sin dejar hendiduras, lo que favorece la función de barrera, facilitando que el estroma se mantenga en estado disturgente, con un 78 % ⁽³⁾ de contenido de agua que, junto con las fibras colágenas, forman un tejido transparente.

Asimismo, las células endoteliales son metabólicamente activas, pero tienen muy poca o nula posibilidad de dividirse después del nacimiento (capacidad proliferativa muy limitada en humanos), aunque se ha observado mitosis en pequeños grupos después de queratoplastia penetrante. ⁽⁴⁾

Cuando hay alguna lesión, las células endoteliales prácticamente no regeneran, sino que son sustituidas por hipertrofia de las células colindantes. Los traumatismos cicatrizan solamente por deslizamiento, reestructurando y alargando las células existentes. La córnea humana tiene aproximadamente entre 5.000 y 6.000 células por mm^2 en el endotelio corneal al momento del nacimiento que disminuye hacia 3.500 células por mm^2 durante los 5 años de edad. En la adultez, existen entre 1.500 y 2.600 células por mm^2 , por lo que la densidad celular del endotelio disminuye a la medida que la edad avanza. ^(2, 5, 6)

función normal oscila entre 600-900 células por mm^2 . No se conoce aún cuánta pérdida celular debe efectuarse para perder la claridad corneal, aunque ciertas investigaciones estiman que conteos por debajo de 1000-500 células en total, aumentan la probabilidad de que esto ocurra. Una disminución por debajo de 500

células por mm², hace que la córnea tienda a edematizarse y perder su transparencia, provocando dificultades de visión. ⁽⁶⁾

Tomando en cuenta que, a partir de los 18 años de edad (y durante toda la vida), se da una pérdida anual del 0,6 % de las células endoteliales y una disminución de la función endotelial de bomba; el endotelio también puede verse expuesto a factores de riesgo no modificables (edad, sexo y herencia) y modificables que puedan dañarlo, tal es el caso del glaucoma. ⁽²⁾

De acuerdo con el Consejo Internacional de Oftalmología (CIO), el glaucoma es un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica característica, con pérdida del campo visual asociado a la elevación de la presión intraocular, por falta de drenaje del humor acuoso, que se caracteriza por la pérdida progresiva de las fibras nerviosas del nervio óptico y cambios en su aspecto, tal y como lo expone la Organización Mundial de la Salud (OMS). ⁽⁷⁾

La clasificación de glaucoma es variable según los autores: a) *glaucoma de ángulo abierto*: es el tipo más común, se diagnostica en alrededor de 90 % de la población del mundo occidental y se produce fundamentalmente por alteraciones en la salida del humor acuoso; b) *glaucoma de ángulo cerrado o estrecho*: representa alrededor del 5 % de todas las variedades y se genera a partir de una obstrucción mecánica de la malla trabecular por la raíz del iris (disminución del ángulo iridocorneal), produciendo un bloqueo súbito que provoca una elevación intensa y rápida de la presión intraocular (PIO); c) *glaucoma de baja tensión o de tensión normal*: cuando existe un daño en el nervio óptico y en la visión lateral en personas que tienen una presión normal en el ojo; y d) *glaucoma congénito o de desarrollo*: poco frecuente que afecta al 0,05-1 % de la población, comprende las 3 formas clínicas de la infancia: el congénito verdadero, el infantil y el juvenil; y e) *glaucoma secundario*: cuando existe otra enfermedad conocida que lo cause. ⁽⁸⁾

El glaucoma constituye la segunda causa de ceguera, por debajo de las cataratas a nivel mundial: 4,5 millones de personas están ciegas a causa del glaucoma, 60 millones de personas sufren esta enfermedad y se prevé que para el año 2020 esta cifra ascienda a 80 millones. ⁽⁸⁾

En referencia a la afectación del endotelio en pacientes con glaucoma, en el año 1980, Setala, demostró que un aumento de la presión intraocular por más de 3 días dañaba al endotelio, observable en pacientes que han sufrido un episodio agudo de glaucoma de ángulo cerrado. ⁽⁹⁾

Los estudios de Olsen, en 1980 coincidieron con los hallazgos de Sihota R., *et al.*, determinando en este tipo de pacientes una correlación de disminución sobre la densidad endotelial: 4,8- 68 %, con relación al número de días y valores de presión intraocular alta. ^{(10) (11)}

Otros investigadores han relacionado la disminución de densidad endotelial con la utilización de fármacos antiglaucomatosos, estableciendo que a mayor número de antiglaucomatosos aplicados se incrementa la posibilidad de afectación sobre la densidad endotelial, lo que se puede explicar debido a la necesidad de controlar valores de presión intraocular más elevados. ⁽¹²⁾

En resumen, existen evidencias científicas que ponen de manifiesto que el recuento de células endoteliales disminuye con una elevada presión intraocular, factor de riesgo principal en el glaucoma. ⁽¹²⁾

Tomando en cuenta que Venezuela, tiene una prevalencia del 2 % por glaucoma y representa la segunda causa de ceguera prevenible; que existen investigaciones internacionales que relacionan la afectación endotelial con el diagnóstico de glaucoma; y además, la baja existencia de estudios a nivel nacional relacionados con el daño endotelial en este tipo de pacientes; se requiere aprovechar la valoración del endotelio corneal por medio de la microscopia especular (ME), para estimar la densidad (conteo de células epiteliales/mm²), el polimegatismo (variación del tamaño celular) y el pleomorfismo (variación de la forma celular) en el paciente con glaucoma, logrando así predecir y diagnosticar alteraciones corneales. ^(12, 13)

Planteamiento y delimitación del problema

Considerando que la lesión del endotelio corneal puede tener consecuencias irremediables para la visión ocular, cabe realizar un proceso investigativo que permita dar respuesta a la siguiente interrogante:

¿Cuál es la relación entre la afectación endotelial y el diagnóstico de glaucoma en pacientes que acuden al Servicio de Oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, desde el 01 de enero del 2018 y el 31 de marzo del 2018?

El propósito de la presente investigación consistió en realizar un análisis morfológico de la afectación endotelial mediante la microscopia especular, sobre una muestra de pacientes objeto de estudio con diagnóstico comprobado de glaucoma.

Justificación e importancia

El estudio reviste su importancia en el aspecto social e institucional, al contar con parámetros de referencia confiables del comportamiento de las células endoteliales y de diagnósticos comprobados de glaucoma (en toda la clasificación) en los pacientes que acudieron al Hospital General del Este de la ciudad de Caracas, “Dr. Domingo Luciani” en el respectivo Servicio de Oftalmología, lo que benefició a los pacientes por cuanto se pudo determinar el modo y la medida de afectación endotelial con miras a mejorar la toma de decisiones en el abordaje médico de esta patología.

El estado endotelial preoperatorio es el factor que más condiciona el resultado postquirúrgico. Conocer los factores que pudieran dañar el endotelio, así como las medidas que pueden ayudar a preservarlo, y su puesta en práctica, ayudarán a mejorar los resultados quirúrgicos.

Al equipo médico, este conocimiento permitió tomar medidas preventivas en los pacientes antes del acto quirúrgico, para durante la cirugía utilizar elementos protectores del endotelio corneal, disminuir el tiempo quirúrgico, y así garantizarles una mejor calidad visual y un endotelio corneal apto para futuras cirugías.

En cuanto al aspecto teórico práctico, el estudio pretendió diferencialmente crear una matriz estadística de la evaluación relacionada con la pérdida y los cambios morfológicos que se presentan en las células endoteliales corneales en pacientes con glaucoma, que puede ser empleada tanto por el Servicio de Oftalmología del hospital, como por otro centro de salud. Sería la primera vez que se toma la iniciativa de indagar esta temática en el hospital.

Las autoras del proyecto se permiten afirmar que existen escasas investigaciones a nivel nacional sobre el daño endotelial y su relación con el

diagnóstico de glaucoma, lo que le da aún mayor relevancia al estudio, porque sirve de antecedente para aquellos quienes quieran indagar aún más sobre esta temática.

Antecedentes

Dentro de las referencias de trabajos anteriores, se consultaron para la presente investigación, varios estudios internacionales y nacionales que guardan una estrecha relación con el proyecto.

Olsen, ⁽¹⁰⁾ tuvo por objetivo evaluar el daño al endotelio corneal por la presión intraocular elevada, en una muestra de 23 pacientes con diagnóstico de glaucoma agudo unilateral, empleando la microscopia especular. Los resultados mostraron en el endotelio del lado afectado una disminución media de la densidad celular del 23,1 %, rango: 4,8 a 68 % ($p < 0,001$); pérdida celular que se correlacionó significativamente con el aumento del espesor corneal medido durante el glaucoma agudo el primer día de admisión. Se encontró una gran variación en la presión intraocular del ojo previamente atacado. Se concluyó que la presión intraocular tiene un doble efecto sobre la hidratación corneal: si el endotelio está intacto, la presión intraocular disminuye el espesor corneal, mientras que un aumento sólo se observa si el endotelio está agudamente dañado.

Sihota R., *et al.*, ⁽¹¹⁾ realizaron un estudio con el objetivo de estudiar el endotelio corneal y paquimetría en pacientes con diferentes subtipos de glaucoma de ángulo primario de cierre (PACG), en comparación con los controles. La metodología consistió en un estudio transversal en 30 pacientes en cada subtipo de PACG, subagudo, agudo y crónico, con 30 controles de edad y refracción. Los parámetros registrados incluyeron gonioscopia, evaluación de disco óptico, tonometría de aplanación, microscopía especular y paquimetría ultrasónica central. Se evidenció que los recuentos de células endoteliales en los cuatro grupos fueron: PACG subagudo 2396 ± 271 células / mm^2 , PACG agudo 1597 ± 653 células / mm^2 , PACG crónica 2229 ± 655 células / mm^2 y controles 2461 ± 321 células / mm^2 . El número medio de células endoteliales en los ojos de PACG subagudo, PACG agudo y pacientes PACG crónica fue de 2294 ± 305 células / mm^2 , 2388 ± 226 células / mm^2 y 2108 ± 203 células / mm^2 , respectivamente. Los pacientes con PACG agudo tenían recuentos de células endoteliales

significativamente inferiores ($P < 0,001$) en comparación con los otros tres grupos. Los ojos en los que el ataque agudo de cierre angular persistió durante menos de 72 horas tuvieron un recuento medio de células endoteliales de 2016 ± 306 células / mm^2 , en comparación con $759 \pm 94,4$ células / mm^2 en los ojos con un ataque de 72 horas o más ($P < 0,001$). El recuento endotelial también fue significativamente menor en los ojos con PACG crónico en comparación con los ojos control ($P < 0,001$). Hubo aumento del pleomorfismo y polimegatismo de las células endoteliales corneales visto en ojos con PACG agudo y crónico resuelto. Concluyen los precitados autores que hubo una disminución significativa en la densidad de células endoteliales corneales en ojos que presentaron un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado y en ojos con PACG crónico. La población de células endoteliales en ojos con PACG subagudo y en los ojos de compañeros de todos los subtipos de PACG no fue significativamente diferente de la población normal.

Gagnon *et al.*,⁽¹²⁾ tuvieron como objetivo de estudiar la densidad de células endoteliales corneales en pacientes con glaucoma, evaluaron a 102 pacientes con glaucoma y se compararon con 52 pacientes sin glaucoma del mismo grupo de edad. Los criterios de exclusión incluyeron historia de enfermedad de la córnea, inflamación ocular, trauma o cirugía distinta a la iridectomía periférica. Fueron extraídos de los archivos del paciente los datos: tipo y duración del glaucoma, tratamientos con láser, medicamentos para el glaucoma y mediciones de la presión intraocular (IOP) documentadas. Se realizaron microscopías especulares en córneas centrales; luego se analizaron las imágenes endoteliales mediante planimetría computarizada y se calcularon los recuentos celulares. Los resultados revelaron que los recuentos de células endoteliales corneales fueron significativamente más bajos en los pacientes con glaucoma (2.154 ± 419) que en los controles (2.560 ± 360 células / mm^2 , prueba t, $p < 0.0001$). En el grupo de glaucoma, los recuentos de células fueron inversamente proporcionales a las medias de las PIO. Los pacientes que recibieron tres o cuatro medicamentos con glaucoma tuvieron recuentos de células más bajos que los que recibieron uno o dos medicamentos. Los recuentos celulares fueron significativamente más bajos tanto en el glaucoma primario de ángulo cerrado como en el glaucoma primario de ángulo abierto. En conclusión, se obtuvo que los pacientes con glaucoma

tuvieron una menor densidad de células endoteliales corneales que aquellos sin glaucoma del mismo grupo de edad. Los mecanismos propuestos fueron el daño directo de la PIO, la alteración congénita del endotelio corneal en pacientes con glaucoma, la toxicidad de los medicamentos para el glaucoma o una combinación de los mismos.

Sun *et al.*,⁽¹⁴⁾ tuvieron como propósito estudiar los cambios en la densidad de células endoteliales corneales en los ojos con glaucoma de tensión normal en comparación con los controles, en una muestra de 227 sujetos en tres grupos, uno de cada uno de glaucoma de tensión normal y pacientes con glaucoma de ángulo abierto primario y uno de controles normales, de enero de 2008 a julio de 2008 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Kangbuk Samsung. Los pacientes con glaucoma (glaucoma de tensión normal y glaucoma primario de ángulo abierto) incluyeron pacientes con glaucoma monocular y binocular. Las células endoteliales corneales se examinaron usando un microscopio especular sin contacto. Los resultados evidenciaron que la densidad media de células endoteliales en los tres grupos fue: grupo de glaucoma de tensión normal, $2696,7 \pm 303,9$ células / mm^2 ; grupo primario de glaucoma de ángulo abierto, $2370,5 \pm 392,3$ células / mm^2 ; y grupo normal, $2723,6 \pm 300,6$ células / mm^2 . El recuento de células endoteliales no fue significativamente diferente entre el glaucoma de tensión normal y los grupos normales ($P = 1.000$). Los pacientes primarios con glaucoma de ángulo abierto tenían un recuento de células endoteliales significativamente menor ($P < 0,001$) que el grupo normal. El recuento de células endoteliales también fue significativamente menor en los ojos con glaucoma de ángulo abierto primario que en los ojos de glaucoma de tensión normal ($P < 0,001$). Se concluyó que hubo una disminución significativa en la densidad de células endoteliales corneales en los ojos con glaucoma primario de ángulo abierto, pero no en los ojos con glaucoma de tensión normal. Se determinó que la presión intraocular elevada probablemente afectó la disminución de la densidad de células endoteliales corneales en los ojos con glaucoma.

Marcos *et al.*,⁽¹⁵⁾ tuvieron como propósito analizar el patrón morfométrico de las células endoteliales de la córnea y el espesor corneal central (ECC) en los ojos con pseudoexfoliativo (PEX) con y sin glaucoma, y compararlos con ojos normales y con

glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Se incluyeron 166 pacientes en el estudio: 36 sujetos con síndrome pseudoexfoliativo, 30 con glaucoma pseudoexfoliativo (GPEX), 40 con GPAA y 60 pacientes normales. Los parámetros evaluados con el microscopio especular de no contacto fueron la densidad de células endoteliales (DCE), el coeficiente de variación (CV) del tamaño celular y el porcentaje de hexagonalidad. El ECC se midió con paquimetría de contacto. Los resultados mostraron que la DCE y el porcentaje de hexagonalidad celular fueron menores en los sujetos con PEX y GPAA respecto al grupo control, mientras que el CV del tamaño celular fue mayor. Considerando los 2 grupos de ojos con PEX, se observó una tendencia hacia una mayor pérdida de células endoteliales y de modificaciones en los parámetros morfométricos en los ojos con GPEX. Las alteraciones en el patrón especular aumentaron progresivamente con la edad. No hubo diferencias significativas en el valor medio de ECC entre los 4 grupos. Finalmente, se concluyó que la densidad de células endoteliales está significativamente disminuida y el pleomorfismo y polimegatismo celular incrementado en los ojos con PEX, especialmente cuando la presión intraocular es alta.

Marco teórico

Córnea: definición

De acuerdo con Lavado, la córnea es la capa externa de la parte anterior del ojo, a modo estructural semiesférica transparente, que permite el paso de la luz a las porciones internas del globo ocular, con la forma de un casquete esférico, un diámetro de 12 mm y el espesor central promedio de 530 micras. ⁽¹⁶⁾

Posee propiedades ópticas importantes, representa cerca del 70 % de la capacidad refractiva del ojo. Tiene una forma convexo-cóncava con cerca de +48 dioptrías en la cara anterior, y -4 dioptrías en la posterior, lo que hace que tenga una potencia total de 44 dioptrías. Su radio de curvatura es 7,84 mm. ⁽¹⁶⁾

La córnea es uno de los pocos tejidos del cuerpo que no posee irrigación sanguínea, pero tiene una gran sensibilidad por su rica inervación. Se nutre de las lágrimas y del humor acuoso. ⁽¹⁶⁾

Microscópicamente, la córnea consta de 6 capas: 1. Epitelio: capa más externa, compuesta de células no queratinizadas poliestratificadas, con gran potencial regenerativo; 2. Membrana de Bowman; 3. Estroma: capa más ancha, que representa el 80 % del grosor total; 4 Capa Dua; 5. Membrana de Descemet y el endotelio. ⁽¹⁷⁾

Endotelio corneal

Es una capa unicelular formada por células en su mayoría hexagonales (poligonales), que revisten la parte posterior de la córnea, con 400-500 mil células, de 18 a 20 μm de largo, por 4 a 6 μm de espesor cada una. En el recién nacido existen unas 3,500 a 4,000 células por mm^2 ; de allí hay una disminución anual en personas sin antecedentes de enfermedad o cirugía intraocular. ⁽¹⁸⁾

El endotelio es metabólicamente activo, y responsable de la transparencia corneal. La córnea mantiene un espesor constante durante toda la vida, y conserva su contenido acuoso en un nivel estable de relativa deshidratación. ⁽¹⁸⁾

Uno de los factores más importantes sobre la tasa de hidratación, es la integridad anatómica del endotelio corneal. Para que la córnea cumpla perfectamente su función óptica, requiere mantener este nivel de deshidratación adecuado. ⁽¹⁶⁾

El porcentaje de agua (78 %) es celosamente mantenido por el endotelio corneal, a través de sus funciones de barrera y de bomba endotelial. Cuando el endotelio sufre alguna alteración, la córnea se edematiza a una velocidad de 127 $\mu\text{m}/\text{hora}$, lo que demuestra su función de barrera. ⁽¹⁸⁾

Cuando se inhibe la bomba metabólica endotelial por medio de enzimas, la velocidad de tumefacción corneal es de 33 $\mu\text{m}/\text{hora}$; este edema representa el movimiento de solutos y líquido, desde el humor acuoso hacia el estroma a través de la capa endotelial intacta. ⁽¹⁸⁾

El movimiento continuo y acumulación de agua hacia el estroma, da lugar a edema estromal que conduce a la pérdida de la transparencia. La hidratación corneal

se mantiene por un proceso metabólico dependiente de energía, el endotelio desplaza 8 ml/hora de agua desde el estroma hasta el humor acuoso. La capa posee varios mecanismos, por los cuales impide que el humor acuoso ingrese al estroma corneal, sistemas conocidos como bomba metabólica endotelial. El sistema metabólico de transporte iónico endotelial mejor definido es el de la ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$. (16, 18, 19)

Técnicas de exploración del endotelio corneal

El endotelio corneal puede ser estudiado desde diferentes puntos de vista, siendo utilizados los siguientes métodos dentro de las técnicas de exploración: (12,13)

1. Morfológicos: microscopía especular, microscopía confocal, lámpara de hendidura;
2. Funcionales: fluorofotometría (función barrera), inmunohistoquímica (función bomba);
3. Anatómicos: interferometría, ultrasonidos.

El análisis morfológico del endotelio es el mejor indicador de daño endotelial; por tanto, aquellas técnicas que ofrecen esta posibilidad serán las más útiles para la práctica clínica.

Microscopia especular

Es una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales. Proporciona una visión clara de las células vivas, sin alterar su función, ni morfología; se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de las células endoteliales.

(20)

Estos parámetros dan un marco de la capacidad funcional del endotelio. Es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, especialmente para casos operados que requieran una segunda intervención intraocular, o cuando se sospecha de una alteración endotelial primaria. (20)

Además, es una técnica de examen morfológico de las superficies por observación de la luz que reflejan. Las modalidades de observación de la reflexión

especular del endotelio son múltiples y se pueden diferenciar según se establezca contacto o no con la córnea. ⁽²⁰⁾

Con la lámpara de hendidura a gran aumento (x 25 o mejor x 40), sin contacto, se puede observar el endotelio corneal in vivo. Es un método que exige una córnea transparente y algo de práctica. La técnica se basa en hacer incidir un haz de luz (hendidura) oblicua e intentar observar la cara posterior de la córnea. ⁽²⁰⁾

Se puede también completar la exploración con lentes de contacto (tipo Eisner o Tomey) que aumentan el campo de exploración y permiten un recuento celular aproximado mediante un ocular con una rejilla; dicha rejilla presenta grupos celulares de diferentes tamaños y por similitud con lo observado se puede estimar un contaje aproximado de densidad celular. ⁽²⁰⁾

Los microscopios especulares permiten obtener imágenes del endotelio de forma sencilla y automática. Estos sistemas incorporan un software que realiza análisis informático de parámetros cuantitativos (densidad celular) y cualitativos (morfología celular), siendo muy útiles para seguimiento de pacientes y estudios clínicos y estadísticos. También incorporan la posibilidad de medir el grosor corneal y realizar imágenes fotográficas. ⁽²⁰⁾

Existen diferentes modelos que son operativos sin contacto en el mercado y permiten la obtención de imágenes de suficiente calidad cuando la córnea presenta un grado de transparencia suficiente. ⁽²⁰⁾

Los sistemas de contacto analizan una mayor superficie de campo y aunque algunos modelos pueden ser utilizados en clínica su uso más frecuente es, con los modelos adecuados para tal fin, en los bancos de ojos. ⁽²⁰⁾

La limitación más importante de los microscopios especulares es que precisan córneas con cierta transparencia, ya que en situaciones de edema corneal el reflejo especular pierde calidad. ⁽²⁰⁾

Dentro de la microscopia especular se utilizan los siguientes términos : T (thickness) grosor o paquimetría: espesor corneal en el sitio donde se realiza el examen; N (number): número de células contadas; MIN (minimum): célula con el tamaño menor en el área analizada; MAX (maximum): célula con el mayor tamaño en el área analizada; AVG (average): promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las

células contadas; SD (standard deviation): desviación estándar del tamaño; CV (coefficient variation): coeficiente de variación, que evalúa área de pleomorfismo del endotelio; CD (celular density) densidad celular: número de células por mm^2 en el área estudiada. Los parámetros que se pueden obtener son: la densidad celular, el coeficiente de variación y la hexagonalidad. ⁽²¹⁾

a. Densidad Celular: es el número de células por unidad de superficie y constituye un análisis cuantitativo del endotelio corneal que refleja la integridad estructural, pero no el estado funcional que sí es obtenido por el tamaño celular. ⁽²²⁾

La densidad celular disminuye con la edad. En los niños excede de 3500 células/ mm^2 y desciende hasta 2000 células/ mm^2 en la edad senil. El valor medio en la edad adulta es de 2400 células/ mm^2 (1500-3500). ⁽²²⁾

b. Coeficiente de Variación: caracteriza la variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular. ⁽²²⁾

Se calcula dividiendo el área media celular entre la desviación estándar. El polimegatismo es el incremento en la variación del tamaño de las células; indica inestabilidad funcional endotelial con valores promedio normales de hasta 33 % con un rango de normalidad hasta 40 %. ⁽²²⁾

c. Hexagonalidad: El porcentaje de células con seis ápices debe alcanzar el ideal de aproximadamente 100 %. Valores menores indican un estado de salud disminuido del endotelio. ⁽²³⁾

En patrones endoteliales severamente afectados desde el punto de vista morfológico, puede haber pérdida de la forma celular. El pleomorfismo es la variación de formas celulares. ⁽²⁴⁾

Factores de riesgo para daño endotelial

Además de la pérdida de células endoteliales que se produce de forma fisiológica a lo largo de la vida, el endotelio puede verse expuesto a factores externos. Estos se clasifican como no modificables y modificables.

1. Riesgos No Modificables: clasificados en edad, sexo y herencia.

-Edad: varios estudios previos demuestran que existe una pérdida gradual de células endoteliales en relación con la edad, una pérdida fisiológica de células endoteliales de 0,3-0,8 % cada año. ⁽²⁰⁾

A partir de los 18 años de edad existe una pérdida anual del 0,6 % de las células endoteliales y que así mismo la función endotelial de bomba también va disminuyendo. Las células endoteliales son de origen mesodermal y no tienen capacidad mitótica demostrada, por lo que resulta en una disminución gradual de su número con la edad. A medida que esto sucede, las células vecinas se extienden y crecen. La disminución celular es mucho más gradual entre los 20 y 80 años, con una reducción media de 0,52% anual, alcanzándose cifras en una cornea de un individuo adulto de 2200-2700 células/mm².

Teniendo en cuenta que el endotelio mantiene su continuidad por migración y expansión de las células sobrevivientes, al disminuir las células endoteliales con la edad, disminuye el porcentaje de células hexagonales (pleomorfismo) y aumenta el coeficiente de variación del tamaño celular (polimegatismo). ⁽²²⁾

-Sexo: Hay reportes contradictorios en relación al sexo y la densidad endotelial. Algunos estudios han mostrado diferencias, pero otros no. ⁽²¹⁾ muchos estudios reiteran la relación inversa entre la edad y el promedio de células endoteliales; ^(18, 24, 25) también hay otros reportes que una relación significativa entre la población endotelial y la edad en sujetos mayores de 40 años. ⁽¹⁹⁾

-Herencia: relacionados con antecedentes familiares.

2. Riesgos Modificables

Clasificados como preoperatorios, operatorios y postoperatorios:

Preoperatorios: Ante hallazgos clínicos que hagan sospechar alteración endotelial (guttas corneales, distrofia polimorfa posterior, síndromes iridoendotelio-corneales, entre otras) o ante edema corneal. Antecedentes de uveítis anterior de repetición, episodio de glaucoma de ángulo cerrado o traumatismo corneal previo. Antecedentes de edema corneal pseudofáquico en el ojo contralateral. Posibles implicaciones médico-legales: ojo único, antecedente traumático, etc. Aunque existen

otros como el uso de dorzolamida tópica, lentes de contacto, cirugía refractiva corneal, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, uveítis anterior, glaucoma ángulo cerrado, pseudoexfoliación, síndromes irido-endotelio-corneales, distrofia polimorfa posterior, distrofia endotelial de Fuchs. ⁽²⁰⁾

Intraoperatorios: burbujas de aire, ultrasonidos, líquidos de irrigación, toxicidad farmacológica, traumatismo mecánico y cirugía intraocular. ⁽²⁰⁾

Postoperatorios: crecimiento epitelial sobre endotelio, desprendimiento de Descemet, sinequias anteriores, contacto vítreo-endotelio y lente en cámara anterior. ⁽²⁰⁾

Glaucoma: definición

Según la Academia Americana de Oftalmología (AAO) el glaucoma es una neuropatía óptica multifactorial progresiva. Es decir, una afectación del nervio óptico, producida por múltiples factores, entre ellos, la presión intraocular. El glaucoma es una enfermedad silente, pues la PIO puede llegar a valores muy elevados sin que el paciente sienta síntomas importantes. Algunos de ellos pueden ser visión de halos de colores alrededor de las luces, cefaleas, cansancio en la fijación, y cambio continuo de anteojos. ⁽²⁰⁾

Cuando no se detecta este aumento crónico de la PIO, el mismo comienza a afectar a la cabeza del nervio óptico, que muestra un aumento de la excavación de tipo patológico, debido a la pérdida de fibras ganglionares. Si la PIO no se reduce para entonces, cuando el daño del nervio ya es muy importante, comienza a manifestarse con la presencia de escotomas en el campo visual del ojo afectado. ⁽²⁰⁾

Este déficit visual no es percibido por el paciente al principio, quien sí lo detecta cuando la enfermedad está muy avanzada. Los defectos suelen ser paracentrales o periféricos, no afectando casi nunca el centro de la visión, por lo cual no son sintomáticos hasta que son muy extensos. ⁽²⁰⁾

La pérdida de fibras y de función visual no es recuperable en glaucoma. En el mejor de los casos la pérdida puede ser detenida en el momento del diagnóstico, pero no recuperada. Es por esto que un diagnóstico precoz hace una diferencia para la calidad de vida del paciente afectado por glaucoma. ⁽²⁰⁾

La catarata y el glaucoma causan el 75 % de los casos de ceguera, y la diabetes es un factor determinante en la pérdida de la visión. Otras causas incluyen la retinopatía diabética, el glaucoma, la degeneración macular asociada a la edad y los errores de refracción. En el Caribe, la incidencia de discapacidad visual es alta. ⁽⁸⁾

El glaucoma es la segunda causa común de ceguera y 4,5 millones de personas lo padecen en la actualidad con proyecciones de 11 millones de afectados para el 2020. Es considerado como un riesgo modificable y preoperatorio que daña al endotelio. Su progresión puede ser detenida con medicación en gotas, láser y/o cirugía. ⁽⁸⁾

La clasificación de glaucoma es variable. Según la amplitud del ángulo iridocorneal se puede clasificar en: glaucoma de ángulo abierto y cerrado. De acuerdo con el origen, los tipos: glaucoma primario y secundario. En tanto al momento de aparición: glaucoma congénito. (Anexo 1)

Aunque la presión ocular es sólo una de las causas del glaucoma, reducir esta presión es el tratamiento más usado. Se cuenta con fármacos que disminuyen la producción de humor acuoso o incrementan su velocidad de reabsorción. El tratamiento es básicamente con fármacos que se aplican en forma de colirio oftálmico, siendo los procedimientos quirúrgicos para casos refractarios o complicaciones agudas. ⁽⁸⁾

Cabe destacar que el tratamiento tiene como principal objetivo la disminución de la presión intraocular, que se logra con la contracción de la pupila a través de mióticos; inhibiendo la formación de humor acuoso; creando una diferencia de presión osmótica entre el ojo y la sangre para provocar la salida de aquel o maniobras quirúrgicas para corregir el bloqueo del ángulo. Otro de los objetivos es la disminución del dolor por medio de analgésicos. ⁽²⁷⁾

De allí que es importante una anamnesis detallada para establecer el diagnóstico de presunción y orientar los estudios diagnósticos y los tratamientos iniciales. La única forma de diagnosticar el glaucoma es realizando un examen completo del ojo.

Anamnesis

Una anamnesis detallada nos va a proporcionar un índice de sospecha importante de la patología que presente el paciente; deberán contar de los siguientes apartados. Edad, sexo, profesión. El interrogatorio dirigido al paciente debe ser minucioso y preciso, valorando los detalles que refiera el estado general, para determinar los datos socio demográficos, factores de riesgo (problemas generales de salud, enfermedad sistémica, o uso de medicamentos que son conocidos por presentar enfermedades oculares y anormalidades visuales); la historia familiar de condiciones que causan o que estén asociadas con problemas oculares o visuales; así como los signos y síntomas de problemas oculares detectados por historia o por observaciones. (28)

Exploración oftalmológica

Comprende la agudeza visual, reflejos pupilares, paralelismo de los ejes oculares y motilidad ocular extrínseca, inspección y evaluación de globo ocular. (28)

- Agudeza Visual: se debe cuantificar tanto para visión lejana como cercana, con cada ojo por separado. Para la visión lejana se utilizan optotipos y de ellos los más conocidos son los de Snellen, que presentan al paciente letras mayúsculas de tamaño decreciente ordenadas por filas que llevan al lado un número o fracción que nos cuantifica la agudeza visual necesaria para alcanzar dicha fila. (28)

- Reflejos pupilares: explorar fundamentalmente el reflejo fotomotor al situar una fuente de luz delante de un ojo se produce una contracción de la pupila de ese mismo ojo (reflejo fotomotor directo) y a la vez la del otro (reflejo fotomotor consensuado).

- Motilidad Ocular: un elemento clínico es la motilidad (40), que se manifiesta por un trastorno en el movimiento y por diplopía. Los ojos se mueven en distintas direcciones gracias a 6 músculos que son: recto interno, recto externo, recto superior, recto inferior, oblicuo superior y oblicuo inferior. (29)

-*Lámpara de hendidura exploración del segmento anterior:* las opacidades del medio ocular, la córnea, cámara anterior, iris y cristalino, deben ser evaluadas dentro de lo posible bajo la lámpara de hendidura.

-Alteraciones fundoscópicas: exploración del segmento posterior: el disco óptico, mácula, vasos y coroides posterior deben ser explorados. En el fondo de ojo se hallarán atrofia óptica por lesión del nervio óptico. ⁽²⁸⁾

Exploración instrumental

De acuerdo a la historia y hallazgos clínicos del paciente, otros estudios pueden ser necesarios para evaluar una estructura o función en particular.

- a. *Medición de la Presión Intraocular (PIO):* La presión intraocular se debe medir si existen factores de riesgo, signos y/o síntomas oculares sugerentes de la presencia de glaucoma. Por ser la medición de la presión intraocular difícil, se recomienda realizar la misma en un cuarto de exploración aparte con sedación o bajo anestesia. El advenimiento de instrumentos compactos para realizar esta medida como el Tonopen (Reichert, New York), ha facilitado el estudio de la presión intraocular en niños. ⁽³⁰⁾

Daño endotelial relacionado con glaucoma

En los antecedentes ya descritos en el presente estudio, quedó de manifiesto que:

1. La presión intraocular, uno de los factores que influye en la aparición de glaucoma, tiene doble efecto sobre la hidratación corneal: si el endotelio está intacto, la presión intraocular disminuye el espesor corneal, mientras que un aumento sólo se observa si el endotelio está agudamente dañado. ⁽¹⁰⁾

2. Los pacientes con glaucoma (ángulo abierto, cerrado y crónico) ^(11, 12, 14) muestran disminución en la densidad de células endoteliales corneales ⁽¹²⁾. No se observó esto en glaucoma con tensión normal ⁽¹¹⁾.

3. Cuando existe presión intraocular alta se incrementa en el pleomorfismo y polimegatismo celular (en ojos pseudoexfoliativo). ⁽¹⁵⁾

4. La mayoría de los estudios aquí consultados, establecen que no hay diferencia de densidad celular significativa entre hombres y mujeres. A mayor edad, menor densidad endotelial. ^(7, 16, 19, 25, 21)

En síntesis, la presión intraocular (PIO) elevada de forma persistente parece producir un progresivo descenso del recuento endotelial en los pacientes con diagnóstico de glaucoma. ^(31,12)

Otros estudios determinan que el daño endotelial no es producido por el efecto directo de la PIO sobre el endotelio corneal, sino por las alteraciones metabólicas (menor concentración de oxígeno) en el humor acuoso de los pacientes afectados de glaucoma. ^(3,12)

Investigaciones con microscopia especular en pacientes con glaucoma unilateral o historia de ataques de crisis glaucomatociclíticas, frecuentemente muestran una densidad celular endotelial claramente disminuida en los ojos afectados. ⁽³¹⁾

Gagnon *et al.*, ⁽¹²⁾ observaron que los pacientes afectados de glaucoma presentan una menor densidad endotelial que la población de la misma edad sin glaucoma (2154 vs 2560 células/mm²). Se ha observado cómo la medicación antiglaucomatosa habitual produce descensos importantes en la densidad celular en los pacientes que son tratados durante largos períodos de tiempo.

Laing, ⁽³¹⁾ observó que tras un año de tratamiento los pacientes tratados con dorzolamida tópica experimentan una pérdida endotelial del 3,6 %, del 4,5 % en el grupo de pacientes tratados con timolol y del 4,2 % en el grupo tratado con betaxolol.

Objetivo general

Analizar la morfología del endotelio corneal en pacientes diagnosticados con glaucoma de ángulo abierto que acudieron a la consulta general del Servicio de Oftalmología del Hospital general Dr. Domingo Luciani, IVSS; en el periodo comprendido de enero a marzo de 2018.

Objetivos específicos

1. Analizar la morfología de las células endoteliales en pacientes con glaucoma de ángulo abierto.
2. Describir las modificaciones endoteliales pacientes con glaucoma de ángulo abierto según su edad.

3. Determinar las modificaciones en el endotelio corneal de los pacientes con menos de 10 años de diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto.
4. Determinar las modificaciones en el endotelio corneal de los pacientes con más de 10 años de diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto.
5. Comparar los cambios morfológicos del endotelio corneal entre los pacientes con más y menos de 10 años de diagnóstico.

Aspectos éticos

De acuerdo con los principios establecidos en la “Declaración de Helsinki”, en donde se explica que el deber del médico es “promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en la investigación médica”, siendo el médico el que debe considerar lo mejor para el paciente cuando se preste atención médica en todo momento; y asimismo, basándose en la Resolución 008430 del 4 de Octubre de 1993: debido a que el presente estudio se consideró como una investigación con riesgos mínimos y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución.

Para que la investigación se sustentara en los principios de ética, se contó con el consentimiento informado por escrito de los participantes.

Los principios éticos que justificaron la presente investigación fueron el de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social.

En cuanto a los beneficios que aportó la investigación, tuvo las ventajas de adquirir información y de contribuir a generarla haciendo posible que se utilice para mejorías en la valoración de los pacientes con glaucoma y de esta manera lograr la ausencia de complicaciones prevenibles al momento de tomar decisión del tratamiento. Así mismo, se respetó el derecho de cada paciente y no se realizaron actos que causaran daño o perjudicaran a otros, y se trató a cada uno de los pacientes con la finalidad de

disminuir las situaciones de desigualdad y lograr un trato justo para todos, sin prejuizar por credos, ideologías políticas, ni raza.

De igual manera la investigación se llevó a cabo sólo y cuando se obtuvo la aprobación por parte de la jefatura del servicio de oftalmología, coordinador docente del postgrado y del comité de ética en investigación de la institución.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo descriptivo, transversal, con diseño de campo.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por los pacientes que acudieron a la consulta general del servicio de oftalmología del Hospital general Dr. Domingo Luciani IVSS en el lapso comprendido de enero a marzo del 2.018, la cual fue aproximadamente de 800 pacientes, la muestra fue no probabilística intencional y consto de 30 pacientes con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto.

Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron a la consulta general de la oftalmología del hospital Domingo Luciani con el diagnóstico comprobado de glaucoma de ángulo abierto.
- Ambos sexos.
- Mayor o igual a 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con cirugía intraocular previa: operados de glaucoma, catarata, cirugía refractiva, o cirugía de retina.
- Pacientes con patologías corneales: úlceras corneales, distrofias endoteliales, degeneraciones ectásicas, quemaduras.
- Pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.
- Pacientes con trauma ocular previo.

- Pacientes con antecedentes de uveítis.
- Pacientes usuarios de lentes de contacto.
- Mujeres embarazadas.
- Otros tipos de glaucoma.
- Glaucomas secundarios.
- Glaucomas de tensión normal.

Procedimientos

-Fase 1: anamnesis: se realizó el llenado de datos sociodemográficos, factores de riesgo y datos clínicos que manifestaron los pacientes, con apoyo documental de historia clínica.

A los pacientes seleccionados que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se les solicitó consentimiento informado por escrito (Anexo 1), siguiendo los enunciados de Helsinki del año 1989. Asimismo, se recibió la aprobación del Comisión de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” para iniciar su desarrollo (Anexo 2)

-Fase 2: Se determinó el recuento endotelial con un microscopio especular. Se tomaron tres imágenes distintas de la córnea central en el ojo derecho. Se obtuvo un promedio de los tres recuentos. Se utilizó una hoja de registro de observación elaborada por las investigadoras (Anexo 3).

-Fase 3: Tratamiento estadístico de datos: Tabulación (agrupación de datos) y graficación de datos mediante técnicas de estadística descriptiva.

Tratamiento estadístico adecuado

Análisis estadístico inferencial (correlacional) de los datos. Se procedió a realizar en primer lugar un análisis descriptivo, que incluyó medidas de tendencia central y dispersión (media aritmética, mediana, desviación estándar). Dos medias aritméticas se compararon con la prueba de análisis de varianza utilizando la

distribución de Fisher, conocida como ANOVA, con un alfa de 0.05. El tratamiento estadístico fue realizado por Fernando Salazar (estadístico).

RESULTADOS

Para una muestra de 30 pacientes, el 70 % (21) fueron del sexo femenino y 30% (9) fueron del sexo masculino (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1
Distribución por sexo
(n:30 pacientes)

	número	Porcentaje
Femenino	21	70 %
Masculino	9	30 %
Total	30	100 %

El promedio de edad general de la muestra fue de 63,66 años con una desviación estándar $\pm 11,44$ siendo 43 la edad mínima y 83 la edad máxima y una mediana de 64, para una muestra de 60 ojos (Cuadro N° 2).

Cuadro N° 2
Distribución general por edad
(n:30 pacientes)

	Edad promedio (años) /DE	Edad mínima	Edad máxima	Mediana
Edad	63,66 \pm 11,44	43	83	64

DE Desviación estándar

Al clasificar la muestra por grupos etarios se obtuvo que el promedio de edades en el segmento de 18 a 50 años fue de 46,67, con una desviación estándar (DE) de $\pm 3,08$. Para el segmento de 51 a 60 años el promedio fue de 56,20 años con una DE $\pm 3,42$ y en el segmento de mayores de 61 años el promedio de edad fue de 70,63 años con una DE $\pm 6,54$ (Cuadro N°3).

Cuadro N° 3
Distribución por edad segmentada
(n:30 pacientes)

Edad segmentada	\bar{X}	DE
18 – 50 años	46,67 ±	3,08
51 – 60 años	56,20 ±	3,42
> 61 años	70,63 ±	6,54

\bar{X} : Promedio, **DE**: Desviación estándar

El número de pacientes del sexo femenino en el segmento de 18 a 50 años fue de 4(13,33%) y para el sexo masculino fue de 2 (6,66%). En el segmento de edad de 51 a 60 años el número de pacientes fue de 3 (10 %) y para el sexo masculino fue de 2 (6,66%). El segmento de pacientes mayores de 61 años fue de 14 (46,66%) para el sexo femenino y 5 (16,66%) para el sexo masculino, con un total de 21 pacientes femeninos (70%) y 9 pacientes masculinos (30%) (Cuadro N°4).

Cuadro N°4
Distribución por edad y sexo
(n:30 pacientes)

	Femenino N° (%)	Masculino N° (%)
18 – 50 años	4 (13,33 %)	2 (6,66 %)
51 – 60 años	3 (10,00 %)	2 (6,66%)
> 61 años	14 (46,66 %)	5 (16,66 %)
Total	21 (70 %)	9 (30%)

De los pacientes con edades comprendidas entre 18 y 50 años, el promedio de edad para el sexo femenino fue de 46,25 años con una DE ± 3,04, y para el sexo masculino fue de 47,5 años con una DE ± 3,53. En el segmento de 61 a 60 años para

el sexo femenino el promedio de edad fue de 58,33 años con una DE $\pm 1,52$ y para el sexo masculino fue de 53 años con una DE $\pm 2,82$. El promedio de edad de los pacientes en el segmento de mayores de 61 años para el sexo femenino fue de 70,21 años con una DE $\pm 6,67$ y para el sexo masculino de 71,80 años con una DE $\pm 6,67$ (Cuadro N°5)

Cuadro N°5
Distribución por edad y sexo 2
(n:30 pacientes)

EDAD	Femenino \bar{X}/DE	Masculino \bar{X}/DE
18 –50 años	46,25 \pm 3,04	47,5 \pm 3,53
51 – 60 años	58,33 \pm 1,52	53 \pm 2,82
> 61 años	70,21 \pm 6,67	71,80 \pm 6,76
Total (N° de pacientes)	21 pacientes	9 pacientes

\bar{X} : Promedio, DE Desviación estándar

El promedio de densidad celular general de los pacientes fue de 2.413,48 células con una DE $\pm 218,20$, el polimegatismo fue de 29,50% con una DE $\pm 3,76$, el pleomorfismo de 45,28% con una DE $\pm 8,01$, el de paquimetría de 523,03 con una DE $\pm 26,39$ y el de coeficiente de variación fue de 41,25 $\pm 7,62$ (Cuadro N°6).

Cuadro N° 6
Microscopía Especular
Promedio general
(n:60 ojos)

N° de Ojos	DC \bar{X}/DE	POLI \bar{X}/DE	PLEO \bar{X}/DE	PAQ \bar{X}/DE	CV \bar{X}/DE
60	2413,48 \pm 218,20	29,50 \pm 3,76	45,28 \pm 8,01	523,03 \pm 26,39	41,25 \pm 7,62

DC: Densidad celular, POLI: Polimegatismo, PLEO: Pleomorfismo, PAQ: Paquimetría, \bar{X} : Promedio, DE Desviación estándar, CV: Coeficiente de Variación

Para un total de 60 ojos, en el rango de edades entre 18 y 50 años el promedio de la densidad celular fue de 2437,58 células con una DE $\pm 232,48$, el promedio de polimegatismo fue de 29,25% con una DE $\pm 4,95$, el promedio de pleomorfismo fue de 44,83% con una DE $\pm 10,52$, el promedio de paquimetría fue de 516,58 con una DE $\pm 34,32$ y el promedio de coeficiente de variación fue de 40,92 DE $\pm 5,52$. (Cuadro N°7).

El promedio de densidad celular para el segmento de edad de 51 a 60 años fue de 2459,90 células con una DE $\pm 194,16$, el de polimegatismo fue de 30,50% con una DE $\pm 3,89$, el de pleomorfismo fue de 46% con una DE $\pm 5,63$, el de paquimetría fue de 534,30 con una DE $\pm 24,01$ y el de coeficiente de variación fue de 40,4 DE $\pm 5,83$. (Cuadro N°7).

Para los pacientes en el segmento de mayores de 60 años el promedio de densidad celular fue de 2392,65 células con una DE $\pm 222,50$, el de polimegatismo fue de 29,31% con una DE $\pm 3,36$, el de pleomorfismo de 45,23% con una DE $\pm 7,84$, el de paquimetría fue de 522,10 DE $\pm 23,90$ y el de coeficiente de variación fue de 42,61 DE $\pm 6,92$. (Cuadro N°7)

Cuadro N°7
Microscopía especular
distribuida por segmento de edad
(n: 60 ojos)

Edad (años)	DC \bar{X}/DE	POLI \bar{X}/DE	PLEO \bar{X}/DE	PAQ \bar{X}/DE	CV \bar{X}/DE
18 -50	2437,58 \pm 232,48	29,25 \pm 4,95	44,83 \pm 10,52	516,58 \pm 34,32	40,92 \pm 5,52
51 – 60	2459,90 \pm 194,16	30,50 \pm 3,89	46,00 \pm 5,63	534,30 \pm 24,01	40,40 \pm 5,83
Más de 60	2392,65 $\pm 222,50$	29,31 \pm 3,36	45,23 \pm 7,84	522,10 \pm 23,90	42,61 \pm 6,92

DC: Densidad celular, POLI: Polimegatismo, PLEO: Pleomorfismo, PAQ: Paquimetría, \bar{X} : Promedio, DE Desviación estándar, CV: Coeficiente de Variación

Al clasificar la muestra de acuerdo con riesgo en la densidad celular y grupos etarios encontramos que para el segmento de 18 a 50 años 11 ojos (18,34%) se encontraron en el rango normal, 1 ojo (1,67%) se encontró dentro del rango de bajo riesgo y no se encontraron en el rango de alto riesgo. Para el segmento de 51 a 60 años 10 ojos (16,67%) se encontraron dentro del rango normal y no se encontraron ojos dentro del rango de bajo o alto riesgo. Para el segmento de mayores de 61 años se encontraron 38 ojos (63,34%) dentro del rango de valores normales y no se encontraron con bajo o alto riesgo, para un total de 60 ojos ($p=0,641$). (Cuadro N°8)

Cuadro N° 8
Microscopia especular
Densidad celular y riesgo por segmento de edad
(n:60 ojos)

Edad	Normal (>2000 cél/mm ²) (N° de ojos / %)	Bajo Riesgo (2000-1501 cél/mm ²) (N° de ojos / %)	Alto riesgo (<1500 cél/mm ²) (N° de ojos / %)
18 – 50 años	11 (18,34%)	1 (1,67%)	0
51 – 60 años	10 (16,67%)	0	0
> 61 años	38 (63,34%)	0	0
Total	59 (98,34%)	1 (1,67%)	0

En el segmento de 18 a 50 años se encontraron 3 ojos (5%) con riesgo ausente de polimegatismo, 9 ojos (15%) con riesgo leve y no se encontraron ojos dentro del rango de riesgo moderado o severo. En el segmento de 51 a 60 años se encontró 1 ojo (1,67%) con riesgo ausente, 9 ojos (15%) con riesgo bajo y no se encontraron ojos con riesgo de polimegatismo dentro del rango moderado a severo. Para el grupo de pacientes mayores de 60 años encontramos 3 ojos (5%) con riesgo ausente, 35 ojos (58,33%) con riesgo leve y no encontramos ojos con riesgo moderado o severo, para un total de 60 ojos ($p=0,661$). (Cuadro N°9)

Cuadro N°9
Microscopía especular
Riesgo de Polimegatismo por segmento de edad
(n:60 ojos)

Edad (años)	Ausente (0-25%) (N° de ojos / %)	Leve ((26-50%) (N° de ojos / %)	Moderado (51-75%) (N° de ojos / %)	Severo (>75%) (N° de ojos / %)
18 -50	3 (5%)	9 (15%)	0	0
51 – 60	1 (1,67%)	9 (15%)	0	0
Más de 60	3 (5%)	35 (58,33%)	0	0
Total	7 (11,67%)	53 (88,33%)	0	0

Cuadro N°10
Microscopía especular
Riesgo de Pleomorfismo por segmento de edad
(n:60 ojos)

Edad (años)	Ausente (>75%) (N° de ojos / %)	Leve (75-51%) (N° de ojos / %)	Moderado (50-26%) (N° de ojos / %)	Severo (<25%) (N° de ojos / %)
18 -50	0	4 (6,66%)	8 (13,33%)	0
51 – 60	0	2(3,33%)	8 13,33(%)	0
Más de 60	0	8 (13,33%)	30 (50%)	0
Total	0	14 (23,33%)	46 (76,66%)	0

Al clasificar la muestra según los valores de riesgo de pleomorfismo, en el rango de edades de 18 a 50 años no se encontraron ojos con riesgo ausente, se encontraron 4 ojos (6,66%) con riesgo leve, 8 ojos (13,33%) con riesgo moderado y no se encontraron con riesgo severo. Para el segmento de 51 a 60 años no se encontraron ojos con riesgo ausente, se encontraron 2 ojos (3,33%) con riesgo leve, 8 ojos (13,33%) con riesgo moderado, y no se encontraron ojos con riesgo severo. Para los mayores de 60 años no se encontraron ojos con riesgo ausente, se encontraron 8 ojos (13,33%) con riesgo leve, 30 ojos (50%) con riesgo moderado y no se encontraron con riesgo severo ($p=0,944$). (Cuadro N°10)

El número de ojos con medidas paquimétricas menores a 520 micras en los pacientes con edades comprendidas entre 18 y 50 años fue de 7 ojos (11,67%), con medidas entre 521 y 559 micras fueron 4 ojos (6,66%) y con medidas mayores a 560 micras sólo se encontró 1 ojo (1,67%). En el segmento de 51 a 60 años el número de ojos con medidas paquimétricas menores a 520 micras fue de 4 (8,33%), entre 521 y 559 micras 4 ojos (6,66 %) y con medidas mayores a 560 micras 2 ojos (3,33%). En los pacientes mayores a 60 años se encontró que 20 ojos (33,33%) tuvieron medidas paquimétricas menores a 520 micras, 17 ojos (28,33%) entre 521 y 559 micras y 1 ojo (1,67%) midió más de 560 micras ($p=0,278$). (Cuadro N°11)

Cuadro N°11
Microscopía especular
Medidas Paquimétricas por segmento de edad
(n:60 ojos)

Edad (años)	< de 520 micras (N° de ojos / %)	De 521 a 559 micras (N° de ojos / %)	>560 micras (N° de ojos / %)
18 -50	7 (11,67%)	4 (6,66%)	1(1,67%)
51 – 60	4 (8,33%)	4 (6,66%)	2 (3,33%)
Más de 60	20 (33,33%)	17 (28,33%)	1 (1,67%)
Total	31(51,66%)	25 (41,67%)	4 (6,67%)

En pacientes con menos de 10 años de diagnóstico de glaucoma encontramos que la clasificación del riesgo en la densidad celular fue el siguiente: normal 31 ojos (96,88%), de bajo riesgo 1 ojo (1,67%) y no se encontraron ojos con alto riesgo (Cuadro N°12). En relación con la paquimetría encontramos medidas menores de 520 micras en 15 ojos (46,88%), de 521 a 559 micras en 13 ojos (40,63%) y mayores a 560 micras en 4 pacientes (12,5%), para un total de 32 ojos. (Cuadro N°12)

Cuadro N° 12
Microscopía especular
Riesgo de densidad celular y Paquimetría
Menos de 10 años de Glaucoma
(n:32 ojos)

Riesgo (contaje celular)	Densidad celular (N° de ojos / %)	Riesgo (micras)	Paquimetría (N° de ojos / %)
Normal (>2000 cél/mm²)	31 (96,88%)	< 520 micras	15 (46,88%)
Bajo Riesgo (2000-1501 cél/mm²)	1 (3,13%)	521-559 micras	13 (40,63%)
Alto Riesgo (<1500 cél/mm²)	0	>560 micras	4 (12,50%)
Total	32 (100%)		32 (100%)

En pacientes con menos de 10 años de diagnóstico de Glaucoma, al clasificar la muestra de acuerdo con el riesgo de polimegatismo encontramos 4 ojos (12,5%) con riesgo ausente, 28 ojos (87,5%) con riesgo leve y no encontramos pacientes con riesgo moderado o severo (Cuadro N°13). En cuanto al pleomorfismo encontramos que la clasificación de riesgo fue de la siguiente manera: no encontramos pacientes con riesgo ausente, 7 ojos (21,88%) con riesgo leve, 25 ojos (78,13%) con riesgo moderado y tampoco encontramos pacientes con riesgo severo, para un total de 32 ojos. (Cuadro N°13)

Cuadro N° 13
Microscopía especular
Riesgo de polimegatismo y pleomorfismo
Menos de 10 años de Glaucoma
(n:32 ojos)

Riesgo	Polimegatismo (N° de ojos / %)	Riesgo	Pleomorfismo (N° de ojos / %)
Ausente (0-25%)	4 (12,50%)	Ausente (>75%)	0
Leve (26-50%)	28 (87,50%)	Leve Riesgo (75-51%)	7 (21,88%)
Moderado (51-75%)	0	Moderado (50-26%)	25 (78,13%)
Severo (>75%)	0	Severo (<25%)	0
Total	32 (100%)		32 (100%)

Cuadro N° 14
Microscopía especular
Riesgo de densidad celular y Paquimetría
Más de 10 años de Glaucoma
(n: 28 ojos)

Riesgo	Densidad celular (N° de ojos / %)	Riesgo	Paquimetría (N° de ojos / %)
Normal (>2000 cél/mm²)	28 (100%)	< 520 micras	16 (57,14%)
Bajo Riesgo (2000-1501 cél/mm²)	0	521-559 micras	12 (42,85%)
Alto Riesgo (<1500 cél/mm²)	0	>560 micras	0
Total	28 (100%)		28 (100%)

Al clasificar la muestra de acuerdo con el riesgo en la densidad celular, en pacientes con más de 10 años de diagnóstico de Glaucoma, encontramos que 28 ojos (100%) se encontraron dentro de los rangos normales, sin encontrar ningún ojo con bajo o alto riesgo (Cuadro N°14). En cuanto a las medidas paquimétricas, encontramos que 16 ojos (57,14%) tuvieron medidas de menores de 520 micras, 12 ojos (42,85%) tuvieron medidas entre 521 y 559 micras y no se encontraron pacientes con medidas mayores a 560 micras, para un total de 28 ojos (Cuadro N°14)

Cuando clasificamos la muestra en cuanto al riesgo de polimegatismo, en pacientes con más de 10 años de diagnóstico de Glaucoma, encontramos 3 ojos (10,71%) con riesgo ausente, y 25 ojos (89,99%) con riesgo leve, no encontramos pacientes con riesgo moderado o severo (Cuadro N° 15). En cuanto al riesgo de pleomorfismo no encontramos ojos con riesgo ausente, encontramos 7 ojos (25%) con bajo riesgo, 21 ojos (75%) con riesgo moderado y no encontramos pacientes con riesgo severo, para un total de 28 ojos (Cuadro N°15).

Cuadro N° 15
Microscopía especular
Riesgo de polimegatismo y pleomorfismo
Más de 10 años de Glaucoma
(n:28 ojos)

Riesgo	Polimegatismo (N° de ojos / %)	Riesgo	Pleomorfismo (N° de ojos / %)
Ausente (0-25%)	3 (10,71%)	Ausente (>75%)	0
Leve (26-50%)	25 (89,29%)	Leve Riesgo (75-51%)	7 (25%)
Moderado (51-75%)	0	Moderado (50-26%)	21 (75%)
Severo (>75%)	0	Severo (<25%)	0
Total	28 (100%)		28 (100%)

DISCUSIÓN

El glaucoma es considerado como un grupo de patologías que tienen en común la neuropatía óptica con pérdida del Campo visual, lo que se asocia con la elevación de la presión intraocular ⁽⁷⁾ Esta característica elevación, no solo causa los daños comúnmente descritos a nivel de la capa de fibras nerviosas, también pueden verse alteradas otras estructuras oculares entre las cuales podemos mencionar al endotelio corneal, generando alteraciones en su transparencia característica, lo que puede traer consecuencias sobre la salud visual.

Los cambios en las células endoteliales están relacionados con diversas variables no modificables como la edad, y otras modificables como traumatismos, cirugías, aumento de la presión ocular, el uso de medicamentos, entre otros ⁽²⁾. Estos cambios pueden ser cuantificados por medio del uso de la microscopía especular, que se trata de una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales ⁽²⁰⁾, haciendo de esta manera cuantificable y objetivo un valor antiguamente subjetivo.

La microscopía especular proporciona una visión en vivo de las células endoteliales, sin alterar su función, ni su morfología. De esta manera podemos realizar un recuento celular por área de superficie sin generar daño corneal, determinando de esta manera si existe una alteración en la forma o tamaño de las células endoteliales ⁽²⁰⁾.

En el estudio realizado por Sihota R., *et al.*, ⁽¹¹⁾ se concluyó que hubo una disminución significativa en la densidad de células endoteliales corneales en ojos que presentaron ataque agudo de glaucoma por cierre angular. Por otro lado, el estudio realizado por Gagnon *et al.*, ⁽¹²⁾, que tuvo como objetivo estudiar la densidad de células endoteliales corneales en pacientes con glaucoma (de ángulo cerrado y abierto con el uso de varios medicamentos) se concluyó que los pacientes con el diagnóstico tuvieron una menor densidad de células endoteliales corneales que aquellos sin glaucoma del mismo grupo de edad. En nuestro estudio en pacientes con glaucoma de ángulo abierto no encontramos alteraciones significativas en cuanto a la densidad celular ($p=0,641$) sin variabilidades estadísticamente significativas entre grupos etarios

($p > 0,05$), lo que puede deberse a que en este tipo de pacientes no aumenta tan significativamente ni de manera súbita la presión intraocular, como ocurre en los pacientes con glaucoma por cierre angular.

La densidad de las células endoteliales es considerada uno de los puntos importantes para mantener la transparencia corneal, ya que una significativa disminución del número de células endoteliales, combinado con un aumento en el pleomorfismo y polimegatismo, conduce a un estrés hipóxico con inhabilidad para mantener el estado de deshidratación corneal, afectando por tanto la transparencia de esta ⁽¹⁸⁾.

En referencia a la metodología utilizada en el estudio realizado por Sihota R., *et al.*, ⁽¹¹⁾ consistió en un estudio transversal en 30 pacientes en cada subtipo de PACG, subagudo, agudo y crónico, con 30 controles de edad y refracción. Los parámetros registrados incluyeron gonioscopia, evaluación de disco óptico, tonometría de aplanación, microscopía especular y paquimetría ultrasónica central. En cuanto a la metodología de nuestro estudio, el tipo de trabajo fue descriptivo, transversal con diseño de campo en 30 pacientes con diagnóstico de glaucoma, también en este caso utilizamos la microscopía especular para la evaluación de los parámetros necesarios, debido a que se trata de una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales, haciéndonos posible su observación, sin alterar su función ⁽²⁰⁾, método de elección no invasivo para el diagnóstico de las alteraciones en el endotelio corneal.

En cuanto a los cambios relacionados con el tamaño y la forma celular, el estudio realizado por Marcos *et al.*, ⁽¹⁵⁾ tuvo como conclusión que existe un aumento en el pleomorfismo y polimegatismo celular en los ojos con síndrome pseudoexfoliativo, especialmente cuando la presión intraocular es alta. En nuestro estudio, encontramos que la mayoría de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto presentaron riesgo leve de alteraciones relacionadas con el tamaño celular (polimegatismo) ($p=0,661$), y riesgo moderado de alteraciones relacionadas con la forma de las células (pleomorfismo) ($p=0,944$) por lo cual si observamos alteraciones en estos parámetros relacionados con el aumento crónico de la presión intraocular, sin

significancia estadística ($p > 0.05$) entre grupos etarios o entre grupos de más y menos de 10 años de diagnóstico.

Sabemos que el síndrome pseudoexfoliativo se trata de una patología sistémica que cursa con acumulación de material extracelular en distintos tejidos, entre ellos las estructuras del segmento anterior ⁽¹⁵⁾, y que esta condición per se puede ocasionar alteraciones endoteliales, sin embargo es de interés observar como en el estudio anterior relacionan las alteraciones en la variabilidad de forma (pleomorfismo) y tamaño (polimegatismo) con el aumento de la PIO, al igual que en nuestro estudio en el que analizamos únicamente pacientes con glaucoma de ángulo abierto, y atribuimos dichos cambios a la elevación de la presión intraocular.

La pérdida endotelial se manifiesta por el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células), pleomorfismo (diversidad de formas) asociado a un incremento de la permeabilidad ⁽¹⁸⁾, por lo que la evidencia de alteraciones en cualquiera de estos dos parámetros es indicativo de daño endotelial a pesar de no evidenciar alteraciones significativas en los valores de densidad celular.

En relación con la paquimetría, en el estudio realizado por Ortega *et al.*, ⁽³²⁾ se concluyó que la mayoría de los ojos sospechosos de glaucoma presentaron corneas inferiores a 555 micras. Nuestro estudio no tuvo como objetivo principal o específico la relación directa entre el grosor corneal y el diagnóstico de glaucoma, sin embargo, observamos que en los cambios relacionados con el espesor corneal, tuvimos un porcentaje similar de córneas clasificadas como delgadas y gruesas independientemente del tiempo de evolución del glaucoma, por lo que no observamos alteración del grosor paquimétrico en relación con el diagnóstico de la patología ($p = 0,278$). sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos etarios o entre los grupos de más y menos de 10 años de diagnóstico.

El estudio multicéntrico Ocular Hypertension Treatment Study ⁽³³⁾ sugirió que el espesor central corneal delgado era un factor predictivo para el desarrollo de glaucoma y que valores menores de 555 μm multiplicaban por tres el riesgo de desarrollarlo. Para futuras investigaciones sería de interés determinar la relación entre el grosor paquimétrico, y el desarrollo de la patología utilizando paquímetros más específicos

como el ultrasónico de contacto en la población para así utilizarlo como factor predictivo y tomar las precauciones necesarias.

Los hallazgos aportados con esta investigación pretenden brindar un aporte al estudio de las características del endotelio corneal presentes en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, y tiene como finalidad incentivar la realización de otros estudios.

Teniendo en cuenta que el estado endotelial preoperatorio es el factor que más condiciona el resultado postquirúrgico, conociendo los factores que pudieran dañar el endotelio, así como las medidas que pueden ayudar a preservarlo ayudarán a mejorar los resultados quirúrgicos ⁽¹¹⁾, por lo que se sugiere en futuros trabajos de investigación determinar el riesgo de desarrollo de patología corneal posterior a cirugía en pacientes con glaucoma, y así prevenir su aparición en pro de la mejoría de la salud visual del paciente.

También recomendamos realizar más investigaciones que determinen la relación entre las alteraciones del endotelio corneal y el diagnóstico de glaucoma, para así tener la suficiente base bibliográfica a nivel nacional e internacional para incluir la microscopía especular en la exploración de rutina en pacientes con glaucoma.

Conclusiones

El glaucoma constituye la segunda causa de ceguera, por debajo de las cataratas a nivel mundial ⁽⁸⁾ que afecta aproximadamente un 2 a un 4% de las personas mayores de 40 años ⁽²⁰⁾, aunque diferentes variedades pueden afectar pacientes más jóvenes. Por medio de los resultados obtenidos con el presente estudio llegamos a las siguientes conclusiones.

El sexo predominante en la población estudiada fue el femenino con un 70% (21 pacientes) y, en referencia a la edad, el grupo de mayores de 60 años representó un 63,33% (19 pacientes), en su mayoría del sexo femenino un 73,68 % (14 pacientes). De esto podemos concluir que en nuestro estudio los pacientes afectados por glaucoma son predominantemente mujeres mayores a 60 años.

Al clasificar la muestra según los criterios de riesgo en los parámetros evaluados a la microscopía especular, y relacionarlo con los grupos etarios, se obtuvo que, para la densidad celular el 98,34% de los pacientes se encontraron dentro del rango considerado como normal, de los cuales el 68,34% pertenecieron al grupo de mayores de 60 años.

En referencia a la misma variable, los pacientes que tenían más de 10 años de diagnóstico y los de menos de 10 años, se encontraron dentro de los parámetros normales (98,34%), solo 1 paciente con menos de 10 años de glaucoma tuvo riesgo leve, por tanto, concluimos que dicho parámetro no se modifica con la enfermedad.

En cuanto al polimegatismo, el 88,33% de la población se encontró dentro del grupo correspondiente a riesgo leve, de la cual el 58,33% perteneció al segmento de mayores de 60 años. Por otro lado, obtuvimos que de los pacientes con menos de 10 años de diagnóstico el 87,50% se encontraron dentro de los parámetros para riesgo leve de polimegatismo, y con más de 10 años el polimegatismo se encontró en riesgo leve en un 89,29%. Concluimos que este parámetro si se modifica en pacientes con glaucoma independientemente del tiempo de evolución.

En cuanto al pleomorfismo el 76,67% de los pacientes tenían valores relacionados con riesgo moderado, de los cuales un 50% de los pacientes tenían más de 60 años. De esta población, el 78,13% tuvieron valores dentro del rango de riesgo moderado en pacientes con menos de 10 años de glaucoma, mientras que los pacientes con más de 10 años presentaron riesgo moderado en un 75%. Concluimos que este parámetro sí se modifica en relación con el glaucoma.

Para la paquimetría encontramos que en los pacientes con menos de 10 años de glaucoma 46,88% tuvieron córneas delgadas, 46,66% tuvieron córneas de grosor normal, y 12,5% tuvieron córneas gruesas. En los pacientes con más de 10 años de diagnóstico, 57,14% tuvieron córneas delgadas y 42,85% tuvieron córneas de grosor normal y no se encontró ningún paciente con córnea gruesa. Al relacionar el grosor corneal de acuerdo con los segmentos de edades obtuvimos que de los pacientes en el segmento de 18 a 50 años 11,67% tuvieron córneas delgadas, 6,66% córneas de grosor normal y 1,67% córneas gruesas. En el segmento de 51 a 60 años 8,33% tuvieron córneas delgadas, 6,66% córneas de grosor normal y 3,33% córneas gruesas.

Entre los pacientes con más de 60 años 33,33% tuvieron córneas delgadas 28,33% córneas normales y 1,67% córneas gruesas. De esto concluimos que no se afecta el grosor corneal en pacientes con glaucoma.

En conclusión, el estudio sugiere que en los pacientes con diagnóstico de glaucoma se evidencian alteraciones evidentes y precoces en el polimegatismo y pleomorfismo, lo q nos podría inferir inestabilidad funcional endotelial; mientras que, en parámetros como densidad celular, paquimetría y coeficiente de variación, su modificación se relaciona principalmente con la edad.

REFERENCIAS

1. Maurice D. The permeability to sodium ions of living rabbit's cornea. *J Physiol.* 1951; 112: 493-495.
2. Molina D., Gómez, A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol.* 2005; 79(2): 93-100.
3. Geroski D, Matsuda M, Yee R, Edelhauser H. Pump function of the human corneal endothelium, effects of eye and corneal guttata. *Ophthalmology.* 1985; 92(6):759-763.
4. Bednarz J., Rodokanaki-von A., Engelmann K. Different characteristics of endothelial cells from central and peripheral human cornea in primary culture and after subculture. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 1998; 34: 149-153.
5. Nucci P., Brancato R., Mets M., Shevell S.. Normal endothelial cell. density range in childhood. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 247-248.
6. Bahn C., Glassman R., MacCallum D., Lillie J., Meyer R., Robinson B. Postnatal development of corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27:44-51.
7. Consejo Internacional de Oftalmología. Guías del Consejo Internacional de Oftalmología (ICO) para el Glaucoma. Publicado en febrero de 2016. [Documento on-line] pp:3. [Consulta julio 2017]. Disponible en: <http://www.icoph.org/ICOGlaucomaGuidelines-Spanish>.
8. Pérez, L. El glaucoma: un problema de salud mundial por su frecuencia y evolución hacia la ceguera. *MEDISAN.* 2014;18(2):252. [Documento on-line] [Consulta julio 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2014/mds142o.pdf>.
9. Setälä K. Response of human corneal endothelial cells to increased intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1980; 144: 1-38.
10. Olsen T. The endothelial cell damage in acute glaucoma. On the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol.* 1980; 58: 257-266.

11. Sihota R., Lakshmaiah N., Titiyal J.. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2003;32:492-495.
12. Gagnon M., Boisjoly H., Brunette I., Charest M., Amyot M. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea*. 1997;16:314-318.
13. Sociedad Venezolana de Oftalmología. Glaucoma en Venezuela; 2015. [Documento on-line] [Consulta agosto 2017]. Disponible en: <http://www.svo.org.ve/informacion.php>.
14. Sung Ch., Joon K., Chul Ch., Ki Ho P. Changes in corneal endothelial cell density in patients with normal-tension glaucoma. *Japanese Journal of Ophthalmol*. 2009;53(6):569–573.
15. Marcos L., Cabrillo-Estévez I., Escudero-Domínguez F., Sánchez-Jaraa A., Hernández-E. Cambios morfológicos de las células del endotelio corneal en el síndrome pseudoexfoliativo y glaucoma pseudoexfoliativo. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2013;88:439-44.
16. Lavado, L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú Horizonte Médico [en línea] 2012, (Enero-Marzo) [Fecha de consulta: 31 de julio 2017] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637123006>.
17. Dua H., Faraj L., Said D., Gray T., Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet layer. *Ophthalmology*. 2013; 120(9):1778-85.
18. Kauffman P., Lam A. Adler Fisiología del ojo. Aplicación clínica. 10ed, Elsevier España. Madrid. 2004 : 214-218.
19. Geroski D., Matsuda M., Edelhauser H. Pump function of the human corneal endothelium: effects of age and corneal guttata. *Ophthalmology*. 1985;92:759-764.
20. Academy American of Ophthalmology. Corneal endothelial photography. Three-year revision. *Ophthalmology*. 1997;104:1.360-1.366.

21. Covarrubias-Espinosa E., Ozorno-Zarate J., Naranjo-Tackman R. Factores pronósticos y determinación de pérdida de células endoteliales en queratoplastia penetrante. *Rev Mex Oftalmol.* 2006;80(3):145-9.
22. Hoffer K., Kraff M. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology.* 1980;87(9):861-5.
23. Hirst L., Ferris F., Stark W., Fleishman J. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology.* 1980;87(9):861–866.
24. Lass J., Sugar A., Benetz B., Beck R., Dontchev M., Gal R., et al. Endothelial cell density to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(1):63-9.
25. Snellingen T., Rao G., Shrestha J., Huq F., Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea.* 2001;20(1):55-58.
26. Yunliang S., Yuqiang H., Ying-Peng L., Ming-Zhi Z., Lam D., Rao S. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea.* 2007;26(2):130-132.
27. Rodríguez M., Coba M., Ortiz E., Pérez E. Actualidad en el tratamiento médico del glaucoma. *Rev Cub Oftalmol.* 2004;17(1):34-45.
28. Martínez M., Francisco J., Salto G. Atención Primaria en Oftalmología. Capítulo III. Historia clínica y exploración en oftalmología. 2da ed, México; 2002. p. 69-71.
29. Peña L., Manual de Oftalmología, Mediterráneo, 5ª ed, Santiago de Chile; 2002.
30. Coleman D., Silverman R., Rondeau M. Evaluation of the posterior chamber, vitreous and retina with ultrasound. In: Tasman W, Jaeger EA. *Duane's Ophthalmology.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009;3(3):45-82

31. Laing R. Specular microscopy. In: Krachmer MJ, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. St. Louis: Mosby.1997;8(1):313-334.

32. Ortega B., Armengol Y., Guerra A., Herrera N. Importancia del espesor corneal central en pacientes sospechosos de glaucoma, hipertensos oculares y normales [en línea] 2010, (Enero-Febrero) [Fecha de consulta: 11 de septiembre 2018] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000100004.

33. Gordon M., Beiser J., Brandt J., Heuer K., Higginbotham J., Johnson C., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors that Predict the Onset of Primary Open-angle Glaucoma [en línea] Arch Ophthalmol 2002; 120(6) [Citado 8 de abril 2011]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12049575>

ANEXO 1

Clasificación de Glaucoma

Criterio	Tipo	Definición
Amplitud del Ángulo Iridocorneal	-Glaucoma de Ángulo Abierto (Primario)	Provocado por la obstrucción lenta de los canales de drenaje, que produce un aumento de la presión ocular. <u>Subtipos:</u> -Glaucoma primario. -Glaucoma de tensión normal. -Glaucoma de Ángulo Abierto juvenil -Glaucoma de Angulo Abierto secundario.
	-Glaucoma de Ángulo Cerrado O Estrecho (Agudo)	Es provocado por el bloqueo de los canales de drenaje, que produce un repentino aumento de la presión intraocular. Constituye una emergencia médica. <u>Subtipos:</u> -Glaucoma Por Cierre Angular Primario Con Bloqueo Pupilar Relativo. -Cierre Angular Agudo. -Cierre Angular Subagudo. -Cierre Angular Crónico. -Glaucoma por Cierre Angular Secundario. -Síndrome De Iris En Meseta.
Origen	-Primario	No existe otra enfermedad que lo cause. Dentro de este apartado se incluye el glaucoma crónico simple, que es la forma más frecuente de la enfermedad (**).
	-Secundario	Si existe otra enfermedad o causa que lo origina <u>Sub-tipos:</u> -Glaucoma neovascular, por formación de nuevos vasos en el iris. -Glaucoma facolítico, por catarata de larga evolución y duración. -Glaucoma pseudoexfoliativo. -Glaucoma de células fantasma, por una hemorragia vítrea. -Glaucoma inflamatorio, causado por un proceso inflamatorio en el interior del ojo. -Glaucoma postoperatorio. -Glaucoma traumático. Tras un traumatismo sobre el ojo puede producirse una hemorragia en la cámara anterior o hipema que desencadena una hipertensión ocular por bloqueo en la reabsorción del humor acuoso en la red trabecular. -Glaucoma lenticular, causado por mala posición del cristalino. -Glaucoma cortisónico, causado por el empleo terapéutico prolongado de cortisona o derivados.
Momento de aparición	-Glaucoma Congénito O De Desarrollo	<u>Subtipos</u> ⁽⁸⁾ : -Glaucoma congénito primario. -Glaucoma asociado a anomalías congénitas -Hidroftalmía. -Glaucoma secundario en lactantes y niños.

Fuente: Asociación Americana de Oftalmología (AAA)

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI IVSS

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, mayor de edad y titular de la cédula de identidad número: _____. Declaro que he acudido a éste centro hospitalario el día de hoy _____, y hago constar que la Dra. María Alejandra Salazar, cédula de identidad número V.-19.291.677, y la Dra. Ariani Peñalver, cédula de identidad Numero V.-18.908.610, me han comunicado la posibilidad de participar en calidad de paciente y voluntariamente en el trabajo de investigación titulado: *GLAUCOMA: ANÁLISIS MORFOLÓGICO DEL ENDOTELIO CORNEAL*, estudio clínico a realizarse en el Servicio de Oftalmología del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, que consiste en una evaluación oftalmológica sistemática y realización de microscopía especular para el contaje endotelial corneal.

Se me ha informado que dichos procedimientos no implican riesgos en las técnicas utilizados para el diagnóstico, asimismo, se me ha informado mi derecho a revocar dicho consentimiento en caso de que desee interrumpir mi participación en dicho estudio.

También me han informado que los datos personales y toda información aportada por mi persona se manejarán confidencialmente.

Nombre y Apellido del Paciente
Cédula de identidad: _____

Nombre y Apellido del Testigo
Cédula de identidad: _____

Caracas, ____ de _____ de 2017.

ANEXO 3

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

Formulario para la recolección de datos

Glaucoma: Análisis morfológico del endotelio corneal

Nro: _____ Edad: _____ Género: M____ F____

Historia #: _____ Nacionalidad: _____ Oficio: _____

Telf: _____ Dirección: _____ Fecha: _____

Antecedentes Personales:

¿Padece de Glaucoma en ojo derecho? ¿Padece de Glaucoma en ojo izquierdo?

SI _____ NO _____

SI _____ NO _____

tiempo: _____

tiempo: _____

Tiramiento tópico:

Tratamiento tópico:

Antecedentes Oftalmológicos:

Quirúrgicos:

Antecedentes Familiares:

Hábitos psicobiológicos:

Examen Oftalmológico:

Agudeza visual lejana: OD S/C: _____ OI S/C: _____

Agudeza visual cercana: OD S/C: _____ OI S/C: _____

Presión intraocular: OD: _____ OI: _____

Biomicroscopía:

Ojo Derecho:

Ojo Izquierdo:

Contaje endotelial:

Ojoderecho

Número	
DC/mm ²	
AVG μm^2	
DS	
CV	
Max μm^2	
Min μm^2	

ÁREA (POLYMEGATHISM)

μm^2	%	50	100
0 – 100			
100 – 200			
200 – 300			
300 – 400			
400 – 500			
500 – 600			
600 – 700			
700 – 800			
800 – 900			
900 -			

ÁPEX (PLEOMORPHISM)

	%	50	100
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10-			

Paquimetría:

Contaje endotelial:

Ojoizquierdo

Número	
DC /mm ²	
AVG μm^2	
DS	
CV	
Max μm^2	
Min μm^2	

ÁREA (POLYMEGATHISM)

μm^2	%	50	100
0 – 100			
100 – 200			
200 – 300			
300 – 400			
400 – 500			
500 – 600			
600 – 700			
700 – 800			
800 – 900			
900 -			

ÁPEX (PLEOMORPHISM)

	%	50	100
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10-			

Paquimetría:

ANEXO 4

Operacionalización de Variables

Variable	Tipo de variable	Definición	Dimensión	Indicadores
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Edad en años	18-50 51-60 61- más.
Genero	Cualitativa	Construcción diferencial de personas en tipos femeninos y masculinos.	Demográfica	Femenino Masculino
Densidad celular	Cuantitativa	Número de células del endotelio corneal por mm.	Características de las células endoteliales en mm.	Normal: Mayor 2000 cél/mm ² Bajo riesgo: 2000-1501 cél/mm ² Alto riesgo: 1500-1001 cél/mm ² .
Polimegatismo	Cuantitativa	Variación del tamaño de las células del endotelio corneal.		Ausente: 0-25 %. Leve: 26-50%. Moderado: 51-75%. Severo: mayor 75%.
Pleomorfismo	Cuantitativa	Alteración de la forma de las células del endotelio corneal.		Ausente: Mayor 75%. Leve: 75-51%. Moderado: 50-26%. Severo: 25-0 %.
Paquimetría central	Cuantitativa	Medición del espesor corneal central.		Menor 520 micras. 521-559 micras. Mayor de 560 micras.