

**REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO CUBANO DE OFTALMOLOGÍA “RAMÓN PANDO FERRER”
CENTRO DE POST GRADO**

**MORFOLOGÍA Y MORFOMETRÍA DEL ENDOTELIO CORNEAL EN ADULTOS SIN
ALTERACIONES CORNEALES.**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Michel Guerra Almaguer

**LA HABANA
2018**

**REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO CUBANO DE OFTALMOLOGÍA “RAMÓN PANDO FERRER”
CENTRO DE POST GRADO**

**MORFOLOGÍA Y MORFOMETRÍA DEL ENDOTELIO CORNEAL EN ADULTOS SIN
ALTERACIONES CORNEALES.**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Dr. Michel Guerra Almaguer, MSc

Tutores: Prof. Tit., Dra. Taimi Cárdenas Díaz, Dr. C

Prof. Tit., Dr. Teddy Osmin Tamargo Barbeito, Dr. C

**LA HABANA
2018**

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora por su dedicación, fidelidad, cercanía y amistad.

A mi tutor por su amistad, bondad y gran disponibilidad.

A mi director por su ejemplo de consagración profesional.

A los doctores y profesores del Instituto Cubano de Oftalmología.

A las Religiosas Siervas de María.

A todas las personas que quiero y que me han ayudado en este proyecto científico, mi infinita gratitud.

DEDICATORIA

A Dios,

A mis madres Noris y Teresa,

A mi padre Guillermo,

A mi hermana Diana,

A Sor María de Jesús,

A María Isabel y Darío,

A Inés y Jorge,

A mis amigos por todo el apoyo recibido.

SÍNTESIS

El endotelio corneal ha sido objeto de interés por su posibilidad de estudio clínico. Con el objetivo de describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio a través de la microscopía especular de no contacto, se realizó un estudio transversal de serie de casos, donde se incluyeron 1 076 ojos de 538 adultos sin alteraciones corneales, atendidos en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, en el período comprendido de enero de 2015 a enero de 2017. La comparación de las medias de las diferentes variables morfométricas y morfológicas se realizó con un análisis de varianza de un factor y para los conteos celulares, el análisis de varianza de medidas repetidas. Para evaluar la confiabilidad, se decidió hacer un análisis de concordancia con el coeficiente de correlación intraclase. Al disminuir las células endoteliales con la edad, disminuye el porcentaje de células hexagonales, aumenta a su vez el coeficiente de variación, el tamaño promedio celular y la paquimetría, sin existir diferencias entre ambos sexos. Los valores de las medias no mostraron diferencias significativas en ambos ojos según los diferentes conteos celulares. Los valores de los coeficientes de correlación intraclase y la concordancia interobservadores fueron altos.

SIGLAS

ICO: Instituto Cubano de Oftalmología

ME: Microscopía especular

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

T: Paquimetría óptica

N: Número de células contadas

MIN: Célula con el menor tamaño

MAX: Célula con el mayor tamaño

AVG: Promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas

SD: Desviación estándar del tamaño

CV: Coeficiente de variación

CD: Densidad celular

HEX: Hexagonalidad

mm: Milímetros

μm: Micras

cél/mm²: Células por milímetros cuadrados

DE: Desviación estándar

CCI: Coeficiente de correlación intraclase

D: Dioptría

MAVCC: Mejor agudeza visual con corrección

MAVSC: Mejor agudeza visual sin corrección

TABLA DE CONTENIDOS

	“Pág.”
INTRODUCCIÓN	1
1 Novedad y actualidad del tema	3
2 Fundamentación teórica	5
3 Definición del problema científico	7
4 Planteamiento de hipótesis	7
5 Objeto de la investigación	7
6 Objetivo general	8
7 Objetivos específicos	8
8 Resumen del diseño metodológico	8
9 Aporte de la investigación	10
I. MARCO TEÓRICO	11
I.1 Objetivos	12
I.2 Principios ópticos y generales de funcionamiento de la microscopía especular de la córnea	12
I.3 La córnea normal por microscopía especular	19
I.4 Conclusiones	19
II. MÉTODO	20

II.1 Universo	21
II.2 Criterios de selección	21
II.2.a Criterios de inclusión	21
II.2.b Criterios de exclusión	21
II.3 Muestra	22
II.4 Operacionalización de las variables	22
II.5 Técnica y procedimientos	24
II.5.a Exámenes oftalmológicos	25
II.5.b Descripción del instrumento del microscopio especular	26
II.5.c Descripción de la técnica de medición	32
II.6 Técnica de recogida de la información	33
II.7 Técnica de procesamiento	33
II.8 Análisis estadísticos	33
II.9 Consideraciones éticas	35
III. RESULTADOS	36
IV. DISCUSIÓN	59
CONCLUSIONES	74
RECOMENDACIONES	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

El endotelio corneal ha sido objeto de interés por su posibilidad de estudio clínico en poblaciones de individuos sanos a nivel internacional en los últimos años.¹⁻⁵

La visualización del endotelio corneal es posible desde que Vogt, en 1919, describió la biomicroscopía especular, método similar que utilizó Graves, en 1924, para describir la alteración endotelial de Fuchs.^{6,7} David Maurice en 1968, realizó fotografías de la superficie posterior de la córnea en un ojo enucleado de conejo y publicó una imagen del endotelio corneal; a su vez, describe el primer microscopio especular que posteriormente Laing, en 1975, modifica para poder fotografiar el endotelio in vivo del ser humano y permitir obtener imágenes con y sin contacto corneal con una magnificación de 200 aumentos, y un haz de luz estrecho. En la década de los años 90 se desarrolla el primer sistema de análisis del endotelio corneal asistido por un ordenador.^{8,9}

La córnea está constituida por cinco capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. El endotelio corneal es una monocapa de células cuboideas que forman un mosaico hexagonal y, a su vez, la última capa de la córnea, constituye la superficie posterior que contacta directamente con el humor acuoso. Dúa describe una sexta capa localizada en el estroma premembrana de Descemet, compuesta de cinco a ocho láminas de colágeno tipo I sin queratocitos.¹⁰⁻¹²

Al nacer, el ser humano tiene una densidad celular endotelial que fluctúa entre 3 500-4 000 células/mm².¹³⁻¹⁵ En el adulto joven existen entre 3 000 y 3 500

cél/mm², y se estiman como críticas las cifras entre 500 y 700 células/mm².¹⁶ Las células endoteliales son planas de forma hexagonal, miden cinco μm de espesor; su núcleo mide siete μm de diámetro y cada célula endotelial presenta en la superficie apical de 20 a 30 microvellosidades de 0,5 μm de longitud que se proyectan a la cámara anterior.⁴ Presentan una capacidad limitada de proliferación in vivo, porque se mantienen en la fase G1 de la mitosis, además de realizar un bombeo hídrico desde el estroma de la córnea, mecanismo que impide la imbibición acuosa del estroma (edema) y mantiene su transparencia.¹⁷⁻¹⁹

El desarrollo de la córnea se inicia aproximadamente a los 39 días de gestación; en la octava semana las células procedentes de la cresta neural adoptan una forma de monocapa o endotelio, que emigran centralmente desde el anillo de la vesícula óptica. La formación del endotelio parece estar determinada por inhibición de contacto con el cristalino, donde la córnea actúa como substrato. El aumento gradual de la transparencia corneal ocurre en la segunda mitad del periodo de gestación.¹³

El endotelio corneal se encuentra a continuación de su supuesta membrana basal: la membrana de Descemet. Al otro lado se encuentra en contacto con el humor acuoso y presenta una superficie lisa, que permite buenas condiciones ópticas y deriva de la cresta neural del neuroectodermo. A pesar de llamarse endotelio, no tiene un origen común con el endotelio de los vasos sanguíneos que derivan del endodermo.¹⁴

La pérdida endotelial se manifiesta además por el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células), pleomorfismo (diversidad de formas) y aumento de la poligonalidad, asociado a un incremento de la permeabilidad.²⁰⁻²² Por existir gran reserva funcional del endotelio, la descompensación metabólica solo se produce cuando la pérdida celular es extrema.²³⁻²⁶ Publicaciones internacionales²⁷⁻²⁹ indican que existe una pérdida celular fisiológica asociada a la edad. Durante la infancia esa disminución es de $0,8 \pm 1,1$ % y en pacientes adultos sin enfermedad ni cirugía ocular, de $0,6 \pm 1$ %. Esta pérdida en el adulto va a inducir cambios morfológicos celulares.³⁰⁻³² Adultos de mediana edad pueden tener un rango entre 2 700 a 2 900 cél/mm² y adultos mayores de 75 años densidades endoteliales, entre 2 400 y 2 600 cél/mm².³

Un estudio comparativo de densidad de células endoteliales en poblaciones de Japón, India y Estados Unidos reveló un valor más alto en los japoneses, y más bajo en los habitantes de la India.³³ En estudios realizados por el Instituto Cubano de Oftalmología en adultos mayores se reporta³⁴ una densidad celular media de 1 926 a 1 495 cél/mm². En un estudio similar realizado en pacientes con indicación de cirugía de catarata, la densidad celular media fue de 2 238 cél/mm². Las publicaciones existentes en Cuba solo describen las características del endotelio corneal en el adulto mayor y en pacientes con indicación de cirugía de catarata.³⁵

1 Novedad y actualidad del tema

La morfología microscópica de los tejidos de la superficie ocular solo podía ser evaluada a través del análisis histológico.

El creciente desarrollo científico-tecnológico de la Oftalmología ocurrido en los últimos años, ha permitido profundizar en el conocimiento de la morfofisiología del tejido corneal mediante la utilización de la microscopía óptica.

La novedad de esta investigación radica en que no se han encontrado estudios publicados en Cuba que analicen las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. Constituye también un tema de actualidad porque después de la aplicación, décadas atrás, de la microscopía de reflexión endotelial de contacto corneal para el uso clínico en vivo y en el donante corneal para trasplantes que es un procedimiento más complejo, debido al riesgo de contaminación y por ser menos exacto en el conteo celular, se introdujo la microscopía de no contacto que supera y mejora este aspecto al disponer de un sistema de imágenes y almacenamiento que permite cuantificar el espesor corneal, y cualificar la población celular de la monocapa endotelial, principal estructura para la supervivencia de un tejido con nutrición avascular y sujeta a cambios en el decursar de la vida.

Para ello se aplicó una tecnología cuyo funcionamiento se inició en Cuba en el año 2006: el microscopio especular de no contacto Topcon SP 3000P.

El surgimiento y desarrollo del microscopio especular, a diferencia de los microscopios convencionales, da una imagen refleja de la interfase óptica que existe entre el endotelio corneal y el humor acuoso. Es una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales y proporciona una visión clara sin alterar su función ni su morfología.^{33,36-39}

Con este examen se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño. Estos parámetros son indicadores de la capacidad funcional del endotelio corneal. Es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, y es la modalidad semiológica más objetiva para evaluar clínicamente el endotelio corneal, especialmente para casos operados que requieran una segunda intervención intraocular, o cuando se sospecha de una disfunción endotelial corneal de causa primaria o secundaria. Entre los posibles usos clínicos se encuentra también la evaluación de las córneas donantes.⁴⁰⁻⁴²

La microscopía especular presenta como principales ventajas, ser una prueba no invasiva que permite valorar las características celulares in vivo, tanto en pacientes como en tejido corneal con finalidad de trasplante; mide la reserva endotelial y la salud general del endotelio que puede estar afectada por determinadas enfermedades oculares y sistémicas.⁴³⁻⁴⁹

En los trasplantes de córnea que incluyan endotelio, la microscopía especular se hace imprescindible tanto para la selección y viabilidad del tejido donante, como para la indicación, evaluación y seguimiento a largo plazo del receptor. A su vez, tomar decisiones terapéuticas ante una pérdida celular acelerada sin causa aparente.⁴³

2 Fundamentación teórica

Existen estudios internacionales que han publicado acerca de la relación de la densidad celular y la morfología con la edad, género y origen étnico.

En general, existe un consenso respecto a una clara relación inversa entre la densidad celular endotelial y la edad en poblaciones normales.^{1-4,33}

Los datos obtenidos tienen importantes aplicaciones para fines diagnósticos y en la toma de decisiones terapéuticas previos a cirugías oculares o como seguimiento de estos. Sin embargo, en adultos cubanos sin alteraciones corneales, no se han descrito las modificaciones morfológicas y morfométricas que acontecen en el endotelio corneal; además, no existen resultados que expongan la relación entre las variables biológicas y los valores morfométricos y morfológicos del endotelio corneal en Cuba. Tampoco existe un consenso en relación a la cantidad de células contables al realizar la microscopía especular.

La microscopía especular permite realizar el análisis de las células endoteliales al evaluar:⁵⁰⁻⁵² grosor o paquimetría; espesor corneal en el sitio donde se realiza el examen (T, thickness); número de células contadas (N, number); célula con el menor tamaño en el área analizada (MIN, minimum); célula con el mayor tamaño en el área analizada (MAX, maximum); promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas (AVG, average); desviación estándar del tamaño (SD, standard deviation); coeficiente de variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular (CV, coefficient variation); hexagonalidad: porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada (HEX, hexagonality); densidad celular: número de células por mm² en el área estudiada. (CD, cellular density).

3 Problema científico

Existe la necesidad de realizar estudios que permitan conocer las características del endotelio corneal en adultos cubanos sin alteraciones corneales.

El microscopio especular ofrece la ventaja de realizar un análisis cualitativo y cuantitativo de las células del endotelio corneal al permitir obtener imágenes de alta resolución que ayudan a definir si es un endotelio completamente sano y funcional, imprescindible para mantener la transparencia corneal. Ante esta posibilidad surgen las siguientes interrogantes:

¿Cuáles serán las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales?

¿Existen diferencias en los valores morfológicos y morfométricos del endotelio corneal según la cantidad de células evaluadas?

¿Serán confiables los conteos celulares de las variables morfológicas y morfométricas del endotelio corneal?

4 Hipótesis

No hay diferencias entre las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal según la cantidad de células evaluadas.

5 Objeto de la investigación

Morfología y morfometría del endotelio corneal aportado por el microscopio especular en adultos sin alteraciones corneales.

6 Objetivo general

Describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales.

7 Objetivos específicos

1. Describir si existe relación de los valores morfológicos y morfométricos según la edad y el sexo.
2. Estimar los valores morfológicos y morfométricos del endotelio corneal según la cantidad de células evaluadas.
3. Evaluar la concordancia interobservadores para los diferentes parámetros estimados según los diferentes conteos celulares.

8 Resumen del diseño metodológico

Se realizó una investigación con un diseño de estudio descriptivo y transversal de serie de casos, donde se incluyeron 1 076 ojos de 538 adultos sin alteraciones corneales, atendidos en la consulta de Cirugía Refractiva del Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, que asistieron a consulta de forma consecutiva en dos años.

Los resultados parten de imágenes obtenidas por microscopía especular de no contacto TOPCON SP 3000P mediante la selección de 50 células continuas de la zona central y el método de conteo manual a marco central. La selección de las variables a incluir en la investigación estuvo determinada por las revisiones bibliográficas realizadas que conforman el marco teórico de este trabajo.

Los datos fueron obtenidos directamente del sujeto y se recolectaron en el modelo creado para este fin. Se confeccionó una base de datos en el programa

Microsoft Office Excel 2007 y sus datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 20. Se emplearon los porcentajes y los números absolutos para resumir las variables cualitativas; en el caso de las cuantitativas, la media con su desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza del 95 %. La comparación de las medias de las diferentes variables morfológicas y morfométricas según la edad y el sexo se realizó con un análisis de varianza de un factor (ANOVA). Las comparaciones múltiples se hicieron con la prueba de Scheffé.

Para comparar las medias de los diferentes conteos de las variables morfológicas y morfométricas se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas de un factor (ANOVA de medidas repetidas).

Para evaluar la confiabilidad se seleccionó una muestra aleatoria de 100 adultos sin alteraciones corneales (200 ojos) del total de la muestra investigada (538). Se decidió hacer un análisis de concordancia con el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

Se emplearon diversos métodos científicos durante la investigación, entre los que se encuentra el histórico, utilizado en el análisis de las tendencias generales y particulares. También se empleó el hipotético-deductivo, a partir del planteamiento de una hipótesis, que se analiza deductiva e inductivamente. La entrevista como método sociológico, se utilizó para la adquisición de información durante la constatación del problema científico y la obtención de resultados. La investigación requirió de una revisión bibliográfica relacionada con el tema abordado, fundamentalmente con los resultados internacionales,

por lo que se emplea el analítico-sintético. También se usó el método matemático, el cual está relacionado con la naturaleza estadística de la información.

9 Aporte de la investigación

Aporte teórico: Es el primer estudio en Cuba en el cual se describen las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal aportadas por el microscopio especular de no contacto.

Aporte práctico: Contribuye a realizar un estudio más detallado y profundo del endotelio corneal en los adultos sin alteraciones corneales que se atienden en la consulta. Esta investigación establece la descripción morfológica y morfométrica de las células endoteliales en un número de adultos cubanos sin alteraciones corneales. Permite a su vez establecer el número de células endoteliales contables confiables para los diferentes parámetros estimados, obtenidos mediante la microscopía endotelial. Este estudio pudiera ser punto de partida para otros ulteriores en el país.

CAPÍTULO I.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

El presente capítulo expone los elementos fundamentales que constituyen basamentos teóricos del actual estudio. Se resumen los principios ópticos y de funcionamiento de la microscopía especular y las características de la córnea normal por microscopía especular.

I.1 Objetivos

- Explicar los principios ópticos y generales de funcionamiento de la microscopía especular de la córnea.
- Describir la córnea normal a través de la microscopía especular.

I.2 Principios ópticos y generales de funcionamiento de la microscopía especular de la córnea.

La visualización del endotelio corneal es posible desde que Vogt, en 1919, describiese la biomicroscopía especular. Desde finales de los años sesenta cuando Maurice introdujo el microscopio especular, se han desarrollado numerosas variantes con el fin de perfeccionar el estudio del endotelio. El estudio de las imágenes ha evolucionado desde niveles experimentales en investigaciones de laboratorio, hasta las aplicaciones en pacientes sanos y enfermos. Los modernos métodos de análisis de imagen asistido por un ordenador, permiten un estudio morfológico y morfométrico del endotelio más completo y añaden al clásico criterio de densidad celular otros como el cambio de tamaño y el pleomorfismo, que contribuyen a una mejor comprensión de las variaciones que acontecen a nivel del endotelio, tanto fisiológicas como patológicas.^{6-9,53-56}

La microscopía especular es una prueba no invasiva que permite valorar las características in vivo de las células endoteliales. En sus inicios permitía obtener imágenes con y sin contacto corneal con una magnificación de 200 aumentos; años más tarde se desarrolló la microscopía especular de campo ancho. Los sistemas originales que utilizaban un haz ancho obtenían la imagen de un mayor número de células, pero con menor contraste. En la actualidad, los microscopios utilizan un haz ancho con sistemas ópticos que proporcionan una imagen de buena calidad y un mayor campo de visión.⁵¹

El endotelio corneal joven y sano se observará como un mosaico regular formado por células de forma hexagonal y de tamaño semejante. Son células con citoplasma de aspecto cuboidal en sección transversal. El hexágono es probablemente la forma dominante, ya que al ser desde un punto de vista geométrico casi circular, permite cubrir completamente el plano endotelial, que mantiene el perímetro celular total y el espacio intercelular de forma mínima.⁵¹

La célula endotelial humana típica mide cinco μm de altura y 18-20 μm de ancho, con un núcleo redondeado de siete μm de diámetro, y una superficie posterior recubierta por un número variable de microvellosidades que se proyectan hacia la cámara anterior.²⁰

El análisis de las imágenes especulares se puede realizar de manera cualitativa, mediante la morfología celular, o de manera cuantitativa, mediante un recuento endotelial y un análisis morfométrico. Se pueden utilizar varios métodos disponibles dentro del software incluido en el microscopio especular: método central, marco fijo o marco variable.^{7,51,57}

Un haz de luz es un conjunto de partículas o rayos luminosos con un mismo origen y que se propaga sin dispersión. Cuando un haz de luz choca contra una superficie puede ser reflejada, transmitida, absorbida o una combinación de todas ellas.⁵¹

Para la obtención de la imagen con el microscopio especular, la luz pasa a través de una hendidura e ilumina la córnea. Parte de esta luz es reflejada por la superficie anterior de la córnea, otra parte se refleja en la interfase formada por el humor acuoso y el endotelio, el resto de la luz se dispersa por las capas de la córnea. El lente objetivo del microscopio recibe la luz reflejada y parte de la que se dispersa, lo que genera una imagen.^{51,58}

En determinadas condiciones de la superficie corneal como irregularidades, cicatrizaciones o presencia de guttas, la luz se refleja en diversas direcciones y no puede observarse, lo que genera una imagen oscura. El reflejo especular se produce entonces en una interfase regular y uniforme entre los medios con distinto índice de refracción, donde el ángulo de incidencia de la luz es igual al ángulo de reflexión. La interfase entre el humor acuoso y el endotelio forma una superficie reflectante porque tienen diferentes índices de refracción: el índice de refracción de las células endoteliales es de 1,376 mayor que el índice de refracción del humor acuoso, 1,336; el porcentaje de luz reflejada es de 0,022 %.^{51,58} (Anexo 1)

Para reconocer el endotelio anormal se requiere conocer la apariencia del endotelio normal. El análisis cualitativo completo requiere la identificación de la

estructura celular, límites celulares y sus intersecciones, la configuración del límite oscuro, y la presencia de estructuras acelulares.⁵⁸

Los microscopios especulares de no contacto incluyen el SP 3000P (Topcon Medical Systems Inc., Paramus, NJ, USA), Konan (Konan Medical USA, Torrance, CA, USA), y el EM-1100 (Tomey, Erlangen, Germany).⁵⁹

Actualmente existen varios microscopios especulares: el SP 3000P cubre todas las necesidades del análisis de las células endoteliales y la paquimetría gracias a sus funciones de fácil uso y a una amplia diversidad de opciones.⁶⁰

El SP 3000P, mide la densidad de las células endoteliales y el grosor de la córnea, es de fácil uso, fiable, y aporta comodidad al paciente. Dispone de tres modos para la captura de imágenes (automático, semiautomático y manual), posee una rápida alineación automática en tercera dimensión; centra el instrumento a la distancia precisa de trabajo para obtener imágenes sistemáticas y repetibles. Sus cinco objetivos de fijación permiten realizar mediciones simultáneas, además de un monitor en color integrado y análisis de datos que puede funcionar conjuntamente con IMAGEnet.⁶⁰ (Anexo 2)

El microscopio especular de no contacto Topcon SP 3000P permite obtener fotografías del endotelio corneal y está diseñado para acoplarse a un sistema digitalizador de imágenes que permitirá la posterior visualización de las obtenidas en la pantalla del ordenador y para ello es necesario la instalación de un software (IMAGEnet) que permite realizar de forma automatizada el estudio morfológico y morfométrico de una fotografía endotelial y, además, ofrece la

alternativa de trazar y corregir manualmente los límites celulares en la pantalla del ordenador.⁵⁷

Es necesario obtener imágenes fotográficas nítidas, excluir en el recuento las zonas de guttas, desechar aquellas células de los extremos cuyo contorno no aparezca en su totalidad y ser muy exhaustivo en la modificación celular manual. Con los contornos celulares definitivos, el ordenador analizará nuevamente y nos informará los resultados de los parámetros ya modificados.⁵⁷

Existen factores que afectan la calidad de la imagen observada con el microscopio especular, que incluyen la apertura numérica del objetivo y la limpieza de la superficie frontal; cualquier suciedad puede afectar la calidad de la imagen, de ahí la importancia de proteger el equipo de la contaminación y la suciedad. Los fabricantes recomiendan que al equipo se le realice una limpieza y un alineamiento cada dos o tres años.⁶¹

Existen varios modelos de microscopios especulares que se catalogan según tengan o no contacto corneal y nos ofrecen tres modos de captura de la imagen endotelial, según las condiciones de los ojos del paciente:⁶²

- Automatizados: con alineación y descarga automática; este modo no exige virtualmente ningún adiestramiento, es rápido y conveniente para cualquier usuario.
- Semiautomatizado: la alineación manual permite al usuario el control de la ubicación de la lectura. El autodisparado simplifica la captura, útil en pacientes con dificultad de fijación o con córneas irregulares.

- Manual: se realiza descarga y alineación manual como método básico; útil en córneas con débil reflexión u otras anomalías.

El SP 2000P (Topcon Corp. Tokio, Japón) es un microscopio especular de no contacto, que presenta la ventaja de contar con un foco automático además de un programa externo de manejo de las imágenes muy versátil (IMAGEnet 2000).⁶³

El nuevo modelo de microscopio especular Topcon SP 1P introduce un procedimiento de captura totalmente automático junto con un diseño moderno y ergonómico que facilita su uso y aumenta su eficiencia. Un gran monitor de pantalla táctil giratoria de 10.4 pulgadas que elimina la necesidad de una palanca de mando, y se puede activar a varios ángulos, para una mejor interacción con el paciente. Este moderno equipo de origen japonés totalmente robotizado, permite analizar la capa de células endoteliales de la córnea con una fotografía de campo amplio. Estas dos características lo distinguen de otras marcas porque realiza un análisis más preciso y amplio ya que incluye un área mayor de estudio.^{60,64}

Existen otros como el CellChek SL fabricado en 2014, que ofrece auto-alineación, enfoque automático, auto-captura y conteo celular automático, permite la captura fácil de imágenes consistentes y de alta calidad del endotelio corneal del paciente, que utiliza un método patentado para identificar la posición de la interfase celular. Ambos microscopios especulares EM-3000 y EM-4000 (Tomey) permiten obtener fotografías y realizar un análisis automático del endotelio corneal e incorpora varias funciones de visualización de la imagen del

endotelio corneal con las formas de las células trazadas. La presentación de las diferentes áreas y formas estructurales de las células en diferentes colores permite una mejor comprensión, y también genera histogramas que muestran la distribución por áreas o polimegatismo, y en el ápex el pleomorfismo con la distribución según el tipo de formas poligonales.⁶⁵

El CEM-530 (Nidek, Japón); es el único microscopio especular en el mercado que captura imágenes paracentrales y periféricas, lo que proporciona una información integral del endotelio corneal central.^{66,67}

El nuevo Perseus (CSO, Italia) es un equipo completamente nuevo, basado en una función de auto-alineación y enfoque totalmente automáticos.

La capa endotelial es la más activa metabólicamente y también la más frágil de la córnea. En el tejido donante podemos estudiarla de dos formas: mediante microscopía especular y con microscopio óptico de laboratorio.⁶⁸

Uno de los microscopios especulares más utilizado en el banco de ojos a nivel mundial, es el Konan Eye Bank KeratoAnalyser. Este posee una cámara de alta resolución que proporciona imágenes de las células endoteliales de gran calidad, con una magnificación de entre 350 y 440 veces. Dispone de cinco métodos posibles para realizar el conteo endotelial. El método que se emplea habitualmente consiste en marcar el centro de un conjunto de células contiguas para la realización del análisis, donde se selecciona un máximo de 200 células. De este análisis dependerá la decisión de si la córnea es útil para trasplante penetrante, endotelial o lamelar anterior.⁶⁸

La tecnología actual de la microscopía especular de no contacto reduce el riesgo de daño epitelial de la córnea, las infecciones, y la presencia de artefactos y su realización es fácil de hacer. Los parámetros que pueden calcularse y de mayor interés son: paquimetría, densidad endotelial, coeficiente de variación y hexagonalidad.

I.3 La córnea normal por microscopía especular

El microscopio especular corneal es un microscopio reflector de luz que la proyecta sobre la córnea y forma una imagen que refleja una interfase óptica de los tejidos corneales, principalmente la interfase entre el endotelio corneal y el humor acuoso. El endotelio normal de personas jóvenes muestra un patrón hexagonal regular que, con la edad, pierde la regularidad.⁵⁰ (Anexo 3)

I.4 Conclusiones

- La microscopía especular es una prueba no invasiva que permite valorar las características in vivo de las células endoteliales. La imagen con el microscopio especular se obtiene al pasar la luz a través de una hendidura e ilumina la córnea. El lente objetivo del microscopio recibe la luz reflejada y parte de la que se dispersa, lo que genera una imagen.
- El estudio de la córnea por microscopía especular facilita el análisis morfológico y morfométrico del endotelio más completo, que añade al clásico criterio de densidad celular, otros como el cambio de tamaño y la forma, que contribuyen a una mejor comprensión de las variaciones que acontecen a nivel del endotelio.

CAPÍTULO II.

MÉTODO

CAPÍTULO II. MÉTODO

En este capítulo se presenta la descripción del diseño que abarca los criterios de selección de los pacientes, las variables seleccionadas, las técnicas y procedimientos que permitieron dar respuesta a los objetivos de investigación trazados así como los aspectos éticos.

Se realiza un estudio observacional, descriptivo y transversal de serie de casos, en adultos sin alteraciones corneales atendidos en el Servicio de Cirugía Refractiva del ICO “Ramón Pando Ferrer”, desde enero de 2015 a enero de 2017, con la finalidad de conocer las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal brindado por el microscopio especular de no contacto TOPCON SP 3000P.

II.1 Universo

Constituido por los adultos sin alteraciones corneales que asistieron a consulta de Cirugía Refractiva.

II.2 Criterios de selección

II.2.a Criterios de inclusión:

- Adultos mayores o iguales de 20 años, sin alteraciones corneales.
- Disposición a participar en el estudio.

II.2.b Criterios de exclusión

Se excluyeron de este estudio aquellos pacientes que presentaron las siguientes alteraciones:

- Pacientes con ojo único.
- Pacientes con antecedentes de cirugías oculares previas.

- Pacientes con Ametropías de más de una dioptría del componente esferocilíndrico.
- Pacientes portadores de lentes de contacto.
- Pacientes con diagnóstico de Uveítis.
- Pacientes con antecedente de Trauma ocular.
- Pacientes con diagnóstico de Glaucoma.
- Pacientes con pérdida de la fijación, paralelismo o alteraciones de la motilidad ocular.
- Pacientes que presenten en el momento del estudio, cualquier afección ocular.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Crónica.
- Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica.
- Pacientes que no cooperaron en la realización de la microscopía especular.

II.3 Muestra

Finalmente el estudio contó con una muestra que incluyó 538 adultos sin alteraciones corneales (1 076 ojos), que acudieron de manera consecutiva al Servicio de Cirugía Refractiva del ICO “Ramón Pando Ferrer”, desde enero de 2015 a enero de 2017, según los criterios antes expuestos.

II.4 Operacionalización de las variables

Para dar salida a los objetivos propuestos se utilizaron las siguientes variables:

- **Edad:** cuantitativa discreta, según años cumplidos de los pacientes agrupadas en:

20 - 29 años

30 - 39 años

40 - 49 años

50 - 59 años

60 - 69 años

70 años y más

- **Sexo:** cualitativa dicotómica, se considerará sexo biológico y se clasificará como masculino y femenino.

Variables morfométricas:

- **Paquimetría:** variable cuantitativa continua. Medida por microscopía especular del grosor corneal central, expresada en micras (μm). Evaluada en la sección de la mañana en consulta externa para evitar la variabilidad horaria en la medición.
- **Densidad de células endoteliales:** variable cuantitativa continua. Definida como el número de células por mm^2 en el área estudiada, calculada por modo automático a través del software del microscopio especular diseñado para este cálculo, que utiliza el área predeterminada y la imagen de endotelio corneal.

Variables morfológicas:

- **Hexagonalidad:** variable cuantitativa continua. Definida como el número de células con seis ápices del contorno. Indica el porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada, calculado por modo automático a través del software del microscopio especular.

- **Coefficiente de variación:** variable cuantitativa continua. Caracteriza la variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular. Se calcula mediante la división del área media celular por la desviación estándar, expresado en por ciento. Se considera polimegatismo cuando el diámetro celular es mayor que el doble de la célula endotelial normal (20 micras), calculado por modo automático a través del software del microscopio especular.
- **Tamaño mínimo celular:** variable cuantitativa continua. Definida como el área mínima de las células analizadas (medida en μm^2).
- **Tamaño máximo celular:** variable cuantitativa continua. Definida como el área máxima de las células analizadas (medida en μm^2).
- **Tamaño promedio celular:** variable cuantitativa continua. Definida como el promedio entre el tamaño mínimo y máximo de las células contadas, calculado por modo automático a través del software del microscopio especular.
- **Cantidad de células evaluadas:** variable cuantitativa discontinua. Clasificada según el número de células evaluadas en 20, 30, 40, 50, 60, 70 células.

II.5 Técnicas y procedimientos

En cada adulto se realizó interrogatorio y examen oftalmológico completo para verificar los criterios de inclusión o exclusión. El examen oftalmológico se realizó en una etapa previa a la microscopía especular de la córnea.

II.5.a Exámenes Oftalmológicos

- Mejor agudeza visual con corrección (MAVC) y sin ella (MAVSC), unidad de refracción NIDEK: para determinar la visión y cuantificar el déficit visual.
- Tonómetro de aire: para evaluar los valores de la presión intraocular. auto refractómetro NidekARk - 530
- Biomicroscopía, Lámpara de hendidura (HAAG - STREIT BQ 900): se realizó para observar las características del segmento anterior.
- Oftalmoscopía directa, Oftalmoscopio directo (NeitzPsu - 1): se realizó para detectar las posibles lesiones del segmento posterior.
- Microscopía endotelial, Microscopio endotelial (Topcon SP 3000P): para estudiar el endotelio de la córnea y evaluar el número de células, su forma y tamaño. El autor de la investigación decide realizar la selección de las células endoteliales de forma manual y no utilizar el análisis de los parámetros del recuento endotelial con el software IMAGEnet (programa que realiza una asignación de los contornos celulares de manera automática), debido a los resultados obtenidos en un estudio previo que realizó y con el que pudo comparar los valores cuantitativos del software automatizado de la microscopía especular de no contacto SP 3000P, con la aplicación del sistema de corrección manual; por ello concluyó que la evaluación del endotelio corneal resultó más eficaz cuando se delimitan las formas celulares manualmente, lo que resultó ser una alternativa efectiva, pero requiere una mayor inversión de tiempo en comparación con el conteo manual.⁵⁷

II.5.b Descripción del Microscopio Especular SP 3000P

El dispositivo (figura 1) comprende



Figura 1. Equipo Microscopio Especular SP 3000P.



Figura 2. Microscopio Especular. Introducir los datos del paciente.



Figura 3. Microscopio Especular. Introducir la fecha de realización.



Figura 4. Microscopio Especular. Introducir la hora de realización.

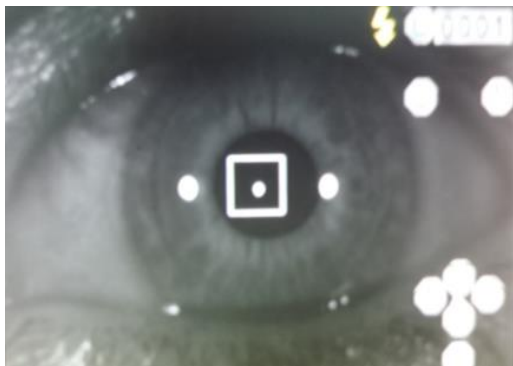


Figura 5. Microscopio Especular. Enfoque en superficie anterior corneal para obtener la imagen del endotelio corneal.

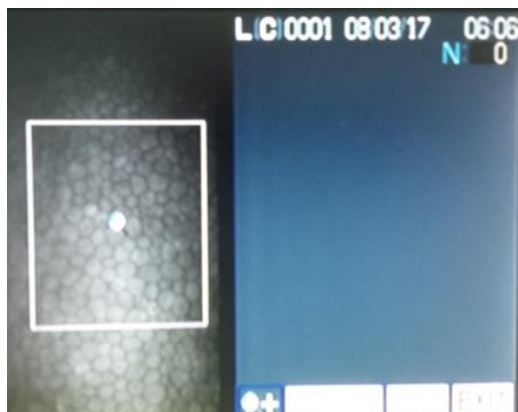


Figura 6. Microscopio Especular. Selección de las células endoteliales.



Figura 7. Microscopio Especular. Células endoteliales para seleccionar.

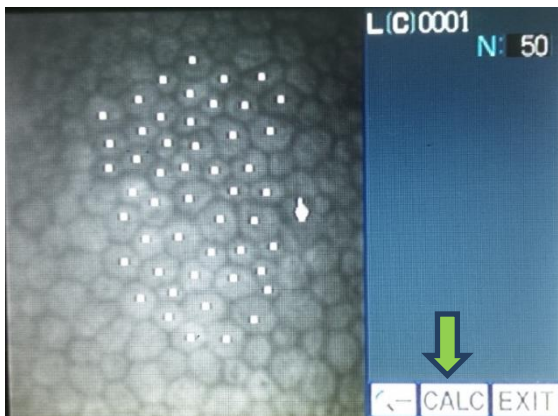


Figura 8. Microscopio Especular. Conteo manual. La flecha verde señala, a la derecha e inferior la opción para el cálculo posterior a la selección de 50 células. Método central.

La córnea está constituida por cinco capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. Mediante el microscopio especular es posible analizar solamente su última capa, el endotelio corneal.¹⁵

Para obtener cuantitativamente los valores morfológicos y morfométricos se pueden utilizar varios métodos disponibles dentro del software incluido en el microscopio especular:^{7,51,57}

- Marco fijo: el examinador selecciona las células endoteliales que están completamente dentro de un área determinada. Para evitar mediciones sobrestimadas de las células que se encuentran en el borde del marco no se seleccionan todas, sino las que estén en dos de los cuatro bordes o también se puede dividir por dos el número total de células de los bordes del marco.
- Marco variable: el examinador selecciona los bordes que rodean un grupo de células endoteliales y luego se cuentan las células al interior de este.
- Método central: se selecciona el centro de las células endoteliales contiguas en un área determinada. Este fue el empleado en el presente trabajo.

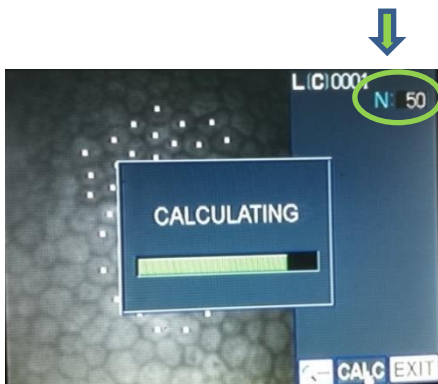


Figura 9. Microscopio Especular. La flecha verde señala, a la derecha y superior, el número de células endoteliales seleccionadas.

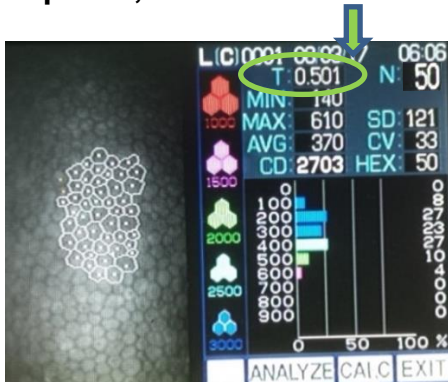


Figura 10. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores de paquimetría óptica central.



Figura 11. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores de densidad celular.

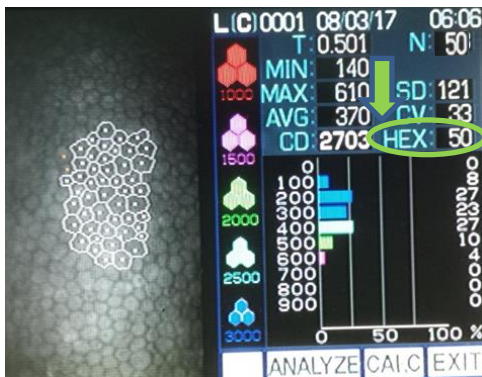


Figura 12. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores de hexagonalidad.



Figura 13. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores del coeficiente de variabilidad.



Figura 14. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores del tamaño mínimo de las células.



Figura 15. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores del tamaño máximo de las células.



Figura 16. Microscopio Especular. La flecha verde señala los valores del tamaño promedio de las células.

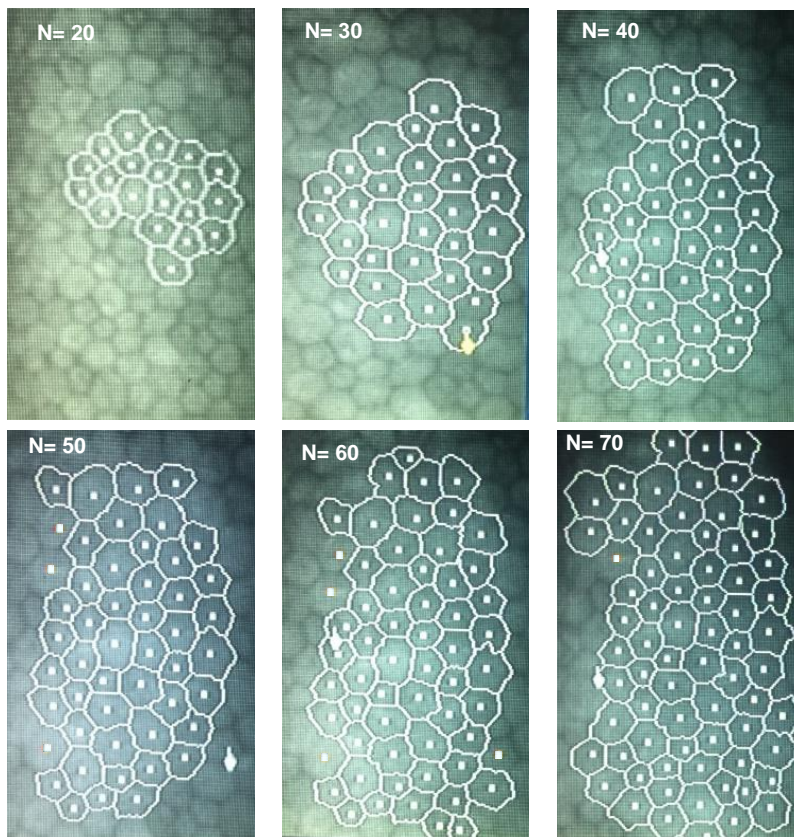


Figura 17. Microscopio Especular. Endotelio corneal al evaluar 20, 30, 40, 50, 60 y 70 células.

II.5.c Descripción de la técnica de medición

- Colocar la cara del examinado en una mentonera de altura ajustable y apoyar su frente.
- El examinador centra la imagen en la pupila.
- Iniciar el proceso automático con el enfoque en la córnea hasta obtener el reflejo especular del endotelio.
- Proceder al conteo celular para realizar el análisis cualitativo y cuantitativo del endotelio corneal.

- El procedimiento es independiente para cada ojo del examinado y debe repetirse si la imagen del mosaico endotelial no es nítida.

II.6 Técnica de recogida de la información

La fuente de información utilizada fue el registro de adultos sin alteraciones corneales atendidos en el Servicio de Cirugía Refractiva del ICO “Ramón Pando Ferrer”, y de las historias clínicas individuales.

II.7 Técnica de procesamiento

Para la recogida del dato primario se utilizó una base de datos previamente elaborada por el autor de la investigación donde se encontraban incluidas las variables objeto de estudio. Los datos se obtuvieron directamente de los adultos sin alteraciones corneales y se recolectaron en el modelo creado para este fin. Se confeccionó una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2007 y sus datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 20.

II.8 Análisis estadísticos

Se emplearon los porcentajes y los números absolutos para resumir las variables cualitativas; en el caso de las cuantitativas, la media con su desviación estándar y el intervalo de confianza del 95 %. La comparación de las medias de las diferentes variables morfológicas y morfométricas según la edad y el sexo se realizó con un análisis de varianza de un factor (ANOVA). Las comparaciones múltiples se hicieron con la prueba de Scheffé. Para comparar las medias de los diferentes conteos de las variables morfológicas y morfométricas se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas de un factor (ANOVA de medidas repetidas).

Evaluación de la confiabilidad

Para evaluar la confiabilidad se seleccionó una muestra aleatoria de 100 adultos sin alteraciones corneales (200 ojos), del total de la muestra investigada (538). Se realizó según el número de células evaluadas en 20, 30, 40, 50, 60, 70. Se decidió hacer un análisis de concordancia con el coeficiente de correlación intraclase (CCI) cuya fórmula se expone a continuación:

$$CCI = \frac{k \cdot SC_{ENTRE} - SS_{TOTAL}}{(k-1) \cdot SS_{TOTAL}}$$

El CCI es una proporción por tanto, los valores pueden oscilar entre 0 y 1, de modo que la máxima concordancia posible corresponde a un valor de CCI=1. En este caso, toda la variabilidad observada se explicaría por las diferencias entre sujetos y no por las diferencias entre los diferentes conteos celulares o los diferentes observadores. Por otro lado, el valor CCI=0 se obtiene cuando la concordancia observada es igual a la que se esperaría que ocurriera sólo por azar. Este coeficiente indica qué parte de la varianza total de las observaciones de los conteos celulares, se debe a los sujetos; cuando es alta (cercano a 1 o al 100%) se asume que la variación entre observadores es baja ya que solo hay dos fuentes de variación.⁶⁹

Se evaluó primero la concordancia entre los diferentes conteos celulares de las variables antes referidas y posteriormente interobservadores.

Los dos observadores fueron el autor de la tesis y otro especialista. Ambos trabajan en el mismo departamento, tienen el mismo tiempo de experiencia y de entrenamiento con el uso del microscopio especular.

II.9 Consideraciones éticas

Desde el punto de vista ético la investigación estuvo justificada ya que se realizó de acuerdo con lo establecido en el Sistema Nacional de Salud y previsto en la Ley No.41 de Salud Pública, en correspondencia con la Declaración de Helsinki.⁷⁰

Se ofreció a los individuos y a sus familiares, una explicación sobre la investigación, su importancia, los beneficios e inconvenientes, a partir de ser un estudio no agresivo ni obligatorio. Se obtuvo el consentimiento informado de las personas que participaron y su aprobación se constató mediante la firma de estos individuos. Se anexa modelo de consentimiento informado. (Anexo 4)

La confidencialidad de la información obtenida se respetó y se garantizó su utilización únicamente para el desarrollo de este trabajo. Por la inocuidad del método, el microscopio especular no representa ningún riesgo para la salud ocular.

El diseño de investigación presentado responde a los propósitos de la misma, con un adecuado control, procesamiento y análisis de la información, lo que permite llegar a conclusiones certeras para el abordaje del problema científico planteado. Los aspectos que se trataron fueron: propósito del estudio, procedimientos a realizar, beneficio de la investigación, alternativa de participar o no y la declaración de consentimiento.

CAPÍTULO III.

RESULTADOS

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Los resultados encontrados por el autor en el trabajo se abordan en este capítulo. Se exponen los principales resultados obtenidos en la investigación en el período de estudio, en correspondencia con los objetivos de investigación propuestos.

III.1 Resultados

Se estudiaron 538 adultos sin alteraciones corneales (1 076 ojos), de los cuales 329 (61,2 %) fueron del sexo femenino y 209 (38,8 %) del masculino. La media de la edad fue de $44,6 \pm 16,7$ años.

El rango del valor promedio de paquimetría osciló entre las 496,9 y 514,7 micras en ambos ojos, con una variabilidad de 26,5 a 32,8 micras. Según grupos de edades no hubo diferencias en cuanto a la paquimetría en el ojo derecho ($p=0,380$), y para el ojo izquierdo ($p=0,583$). Sin ser diferencias significativas, para el ojo derecho se aprecia una tendencia decreciente de los valores desde los 20 a los 69 años; el ojo izquierdo tiene un comportamiento similar con excepción del grupo de 50-59 años en los que se incrementó con respecto al grupo anterior (508,5 vs 504,9), para disminuir nuevamente en el grupo de 60-69 años (503,5). Es muy peculiar que a pesar de no existir diferencias significativas, en el grupo de edad de 70 y más años en ambos ojos, presentan valores de espesor corneal superiores al resto de los grupos. En el caso del ojo derecho ($514,7 \pm 26,5$), así como en el ojo izquierdo ($512,1 \pm 26,9$). Se encontró una media de paquimetría central de $506,2 \pm 31,2 \mu\text{m}$. (Tabla 1)

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la paquimetría central (μm) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	507,9 \pm 32,8	502,3 - 513,6	509,9 \pm 32,6	504,3 - 515,5
30 - 39 n=96	503,6 \pm 31,5	497,3 - 510,0	509,4 \pm 32,4	502,8 - 515,9
40 - 49 n=94	501,1 \pm 28,7	495,3 - 507,0	504,9 \pm 31,5	498,4 - 511,3
50 - 59 n=104	503,5 \pm 31,4	497,4 - 509,6	508,5 \pm 31,3	502,4 - 514,6
60 - 69 n=65	496,9 \pm 31,3	489,1 - 504,6	503,5 \pm 28,5	496,4 - 510,6
70 y más n=47	514,7 \pm 26,5	506,9 - 522,4	512,1 \pm 26,9	504,2 - 520,0
p*		0,380		0,583

***Análisis de varianza de un factor (ANOVA)**

En relación con la densidad, existieron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edades en ambos ojos ($p < 0,001$). En el caso del ojo derecho, las diferencias fueron entre el grupo de 20-29 años con todos los restantes ($p < 0,05$); entre el de 30-39 con el de 40-49, 50-59, 60-69 y ≥ 70 ($p < 0,001$). Entre el grupo de 40-49 y ≥ 70 ($p = 0,002$). En el ojo izquierdo, excepto entre el grupo de 20-29 y 30-39 ($p = 0,052$), existieron diferencias significativas entre el grupo de 20-29 y los demás ($p < 0,001$).

Existieron diferencias significativas entre el grupo de 30-39 y 50-59, 60-69 y 70 y más años ($p < 0,001$); entre el grupo de 40-49 y 60-69 ($p = 0,006$) y 70 y más años ($p = 0,001$). Se encontró una media de densidad celular promedio de $2\,514 \pm 324,0$ cél/mm². (Tabla 2)

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	2759,9 \pm 306,0	2704,2 - 2809,5	2738,3 \pm 286,3	2689,0 - 2786,6
30 - 39 n=96	2603,3 \pm 261,2	2550,4 - 2656,3	2614,2 \pm 281,0	2557,3 - 2671,2
40 - 49 n=94	2459,0 \pm 277,1	2402,3 - 2515,8	2490,8 \pm 312,5	2426,9 - 2554,9
50 - 59 n=104	2395,8 \pm 232,6	2350,6 - 2441,1	2420,5 \pm 239,6	2373,0 - 2467,2
60 - 69 n=65	2322,3 \pm 325,8	2241,6 - 2403,1	2307,0 \pm 295,4	2233,8 - 2380,2
70 y más n=47	2243,7 \pm 247,2	2171,2 - 2316,4	2263,0 \pm 235,6	2193,9 - 2332,3
p*		<0,001		<0,001

***Análisis de varianza de un factor (ANOVA)**

Los valores de las medias de la hexagonalidad (%) mostraron diferencias significativas ($p < 0,001$) en ambos ojos según los diferentes grupos de edad. En el ojo derecho, las diferencias fueron entre el grupo de 20-29 y los de 30-39

($p=0,012$), 60-69 ($p=0,001$) y 70 y más ($p=0,016$). En el ojo izquierdo, las diferencias estuvieron entre el grupo de 20-29 y 60-69 ($p=0,012$), así como con el de 70 y más ($p=0,026$). La media de la hexagonalidad de forma general fue de $59,1 \pm 13,1$ %. (Tabla 3)

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la hexagonalidad (%) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	64,0 \pm 14,0	61,6 - 66,5	63,4 \pm 12,8	61,2 - 65,6
30 - 39 n=96	57,6 \pm 13,1	55,0 - 60,3	58,7 \pm 12,8	56,2 - 61,4
40 - 49 n=94	58,7 \pm 11,1	56,4 - 61,0	59,7 \pm 15,8	55,1 - 64,4
50 - 59 n=104	58,9 \pm 11,8	56,0 - 61,8	57,7 \pm 14,5	54,9 - 60,6
60 - 69 n=65	56,4 \pm 11,3	54,2 - 58,6	56,5 \pm 11,8	54,1 - 58,9
70 y más n=47	56,1 \pm 11,6	52,7 - 59,5	56,2 \pm 13,3	52,9 - 59,5
p*	<0,001		<0,001	

***Análisis de varianza de un factor (ANOVA)**

Los valores de las medias del coeficiente de variabilidad (%) mostraron diferencias significativas ($p<0,001$) en ambos ojos según los diferentes grupos

de edades. En el ojo derecho, las diferencias estuvieron entre el grupo de 20-29 y 50-59 ($p=0,001$), 60-69 ($p=0,037$) y 70 y más ($p<0,001$). En el ojo izquierdo, las diferencias estuvieron entre el grupo de 20-29 y 50-59 ($p=0,005$), 60-69 ($p=0,016$) así como 70 y más ($p=0,026$). La media del coeficiente de variabilidad fue de $30,0 \pm 6,0$ %. (Tabla 4)

Tabla 4. Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	27,9 \pm 5,5	26,9 - 28,8	27,8 \pm 5,2	26,9 - 28,7
30 - 39 n=96	30,5 \pm 5,2	29,0 - 32,1	29,5 \pm 5,7	29,5 - 31,9
40 - 49 n=94	29,6 \pm 4,8	28,6 - 30,6	30,4 \pm 5,4	29,3 - 31,5
50 - 59 n=104	31,4 \pm 6,7	30,2 - 32,8	30,9 \pm 6,6	29,6 - 32,2
60 - 69 n=65	30,9 \pm 6,3	29,4 - 32,5	30,7 \pm 6,0	28,1 - 31,0
70 y más n=47	31,8 \pm 5,9	30,6 - 33,1	31,3 \pm 5,3	29,7 - 33,0
p*	<0,001		<0,001	

***Análisis de varianza de un factor (ANOVA)**

En relación con el menor tamaño en el área celular analizada existieron diferencias muy significativas ($p<0,001$) en ambos ojos.

En el ojo derecho, las diferencias fueron entre el grupo de 20-29 y 50-59 ($p=0,006$), 60-69 ($p=0,003$), y 70 y más ($p<0,001$). En el ojo izquierdo, las diferencias fueron a expensas del grupo de 20-29 y 50-59 ($p=0,036$), 60-69 ($p=0,022$) y 70 y más ($p<0,001$). Entre el grupo de 30-39 con 50-59 ($p=0,012$), 50-59 ($p=0,001$), 60-69 ($p=0,001$) y 70 ($p<0,001$). La media del menor tamaño en el área celular fue de $189,0 \pm 40,0 \mu\text{m}^2$. (Tabla 5)

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de la célula con el menor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	176,3 \pm 35,0	170,3 - 182,4	179,4 \pm 35,3	173,4 - 185,6
30 - 39 n=96	174,1 \pm 32,0	167,6 - 180,6	171,5 \pm 31,3	165,2 - 178,0
40 - 49 n=94	190,5 \pm 43,7	181,6 - 199,5	193,1 \pm 35,2	185,8 - 200,3
50 - 59 n=104	196,5 \pm 37,0	189,4 - 203,8	197,0 \pm 42,3	188,8 - 205,2
60 - 69 n=65	200,6 \pm 44,0	189,8 - 211,6	200,8 \pm 52,2	187,8 - 213,7
70 y más n=47	211,3 \pm 35,3	201,0 - 221,7	215,6 \pm 35,9	205,1 - 226,2
p*	<0,001		<0,001	

*Análisis de varianza de un factor (ANOVA)

Los resultados del mayor tamaño en el área analizada de la célula mostraron diferencias muy significativas en los dos ojos ($p < 0,001$). En el ojo derecho, esas diferencias estuvieron dadas entre el grupo de 20-29 y los demás grupos ($p < 0,05$), entre el grupo de 30-39 y 50-59 ($p = 0,014$), 60-69 ($p = 0,001$) y ≥ 70 ($p = 0,001$), entre el de 30-39 y 50-59 ($p = 0,014$), 60-69 ($p < 0,001$). En el ojo izquierdo, las diferencias fueron entre el grupo de 20-29 y los demás grupos ($p < 0,05$), entre el grupo de 30-39 y 50-59 ($p = 0,020$) y ≥ 70 ($p < 0,001$), entre el grupo de 40-49 y ≥ 70 ($p = 0,007$). La media del mayor tamaño en el área celular fue de $783 \pm 166,8 \mu\text{m}^2$. (Tabla 6)

Tabla 6. Estadísticos descriptivos de la célula con el mayor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	676,5 \pm 130,4	654,1 - 699,1	686,4 \pm 145,8	661,4 - 711,6
30 - 39 n=96	752,6 \pm 117,9	728,7 - 776,5	762,0 \pm 134,3	734,8 - 789,2
40 - 49 n=94	791,0 \pm 133,2	763,7 - 818,7	795,2 \pm 153,3	763,9 - 826,7
50 - 59 n=104	831,8 \pm 161,4	800,4 - 863,3	843,3 \pm 176,4	809,1 - 877,7
60 - 69 n=65	874,7 \pm 199,5	825,3 - 924,2	821,7 \pm 127,5	790,2 - 853,4
70 y más n=47	874,2 \pm 160,5	827,1 - 921,4	907,2 \pm 213,3	844,6 - 969,9
p*	<0,001		<0,001	

*Análisis de varianza de un factor (ANOVA)

En relación con el tamaño promedio celular según edad, se demostró que existieron diferencias muy significativas en ambos ojos ($p < 0,001$). En el ojo derecho, las diferencias estuvieron entre el grupo de 20-29 y los restantes ($p < 0,05$), entre el de 30-39 y 50-59 ($p = 0,001$), 60-69 ($p < 0,001$) y ≥ 70 ($p < 0,001$), entre el 40-49 y ≥ 70 ($p = 0,003$). En el ojo izquierdo, las diferencias fueron entre los 20-29 con los demás ($p < 0,05$). Entre el de 30-39 y 50-59 ($p = 0,029$), 60-69 ($p < 0,001$) y ≥ 70 ($p < 0,001$). La media del tamaño promedio celular fue de $405,5 \pm 50,3 \mu\text{m}^2$ (Tabla 7)

Tabla 7. Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		Ojo izquierdo	
	Media \pm DE	IC de 95 %	Media \pm DE	IC de 95 %
20 - 29 n=132	367,9 \pm 44,1	360,4 - 375,6	373,7 \pm 43,7	366,2 - 381,3
30 - 39 n=96	390,6 \pm 42,3	382,1 - 399,2	397,9 \pm 41,4	389,6 - 406,4
40 - 49 n=94	411,5 \pm 46,5	402,0 - 421,1	412,1 \pm 47,3	402,4 - 421,8
50 - 59 n=104	420,1 \pm 40,9	412,2 - 428,2	419,8 \pm 36,3	412,7 - 426,9
60 - 69 n=65	430,1 \pm 52,0	417,2 - 443,0	433,2 \pm 50,1	420,8 - 445,6
70 y más n=47	445,7 \pm 47,9	431,6 - 459,8	444,6 \pm 44,2	431,6 - 457,6
p*	<0,001		<0,001	

*Análisis de varianza de un factor (ANOVA)

La paquimetría central, según el sexo y la edad, reveló solamente diferencias significativas entre el sexo masculino y femenino para el grupo de edad de 30-39 años, en el ojo izquierdo $500,5 \pm 26,7$ vs $515,1 \pm 34,7$; ($p=0,031$). (Tabla 8)

Tabla 8. Estadísticos descriptivos de paquimetría central (μm) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho			Ojo izquierdo		
	Masculino n=209	Femenino n=329	p*	Masculino n=209	Femenino n=329	p*
20 - 29						
Media \pm DE	$506,9 \pm 31,7$	$508,8 \pm 34,0$	0,740	$508,4 \pm 33,4$	$511,1 \pm 32,0$	0,633
30 - 39						
Media \pm DE	$498,6 \pm 27,9$	$506,9 \pm 33,5$	0,207	$500,5 \pm 26,7$	$515,1 \pm 34,7$	0,031
40 - 49						
Media \pm DE	$505,6 \pm 30,0$	$498,8 \pm 28,0$	0,277	$509,2 \pm 34,5$	$502,6 \pm 29,9$	0,341
50 - 59						
Media \pm DE	$505,8 \pm 36,7$	$502,3 \pm 28,7$	0,590	$512,9 \pm 35,7$	$506,3 \pm 28,9$	0,312
60 - 69						
Media \pm DE	$502,9 \pm 28,3$	$493,9 \pm 32,6$	0,287	$506,5 \pm 25,0$	$502,0 \pm 30,2$	0,555
70 y más						
Media \pm DE	$508,0 \pm 28,0$	$520,4 \pm 24,2$	0,112	$511,1 \pm 30,1$	$512,8 \pm 24,3$	0,832

*Prueba t de Student

La densidad celular no mostró diferencias significativas entre el sexo masculino y femenino en ningún grupo de edad ($p>0,05$) en ambos ojos. (Tabla 9)

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		p*	Ojo izquierdo		p*
	Masculino n=209	Femenino n=329		Masculino n=209	Femenino n=329	
20 - 29						
Media ± DE	2716,0 ± 310,6	2793,0 ± 299,4	0,150	2695,3 ± 286,4	2776,4 ± 282,8	0,105
30 - 39						
Media ± DE	2587,8 ± 202,5	2613,4 ± 294,7	0,616	2592,2 ± 229,5	2628,6 ± 311,2	0,538
40 - 49						
Media ± DE	2479,0 ± 245,4	2448,7 ± 293,5	0,618	2488,0 ± 306,5	2492,3 ± 318,1	0,949
50 - 59						
Media ± DE	2412,4 ± 220,5	2387,8 ± 239,4	0,615	2445,5 ± 265,4	2408,4 ± 227,0	0,461
60 - 69						
Media ± DE	2315,9 ± 269,8	2325,3 ± 352,2	0,906	2344,5 ± 225,1	2289,1 ± 324,5	0,484
70 y más						
Media ± DE	2250,0 ± 206,2	2238,2 ± 282,7	0,872	2284,0 ± 259,3	2244,6 ± 216,2	0,572

***Prueba t de Student**

Con respecto a la hexagonalidad no se demostró que existieran diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los sexos para ningún grupo de edad. (Tabla 10)

Tabla 10. Estadísticos descriptivos de la hexagonalidad (%) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho			Ojo izquierdo		
	Masculino n=209	Femenino n=329	p*	Masculino n=209	Femenino n=329	p*
20 - 29						
Media ± DE	64,1 ± 12,3	64,0 ± 15,4	0,969	63,3 ± 12,3	63,4 ± 13,3	0,970
30 - 39						
Media ± DE	56,8 ± 12,1	58,1 ± 13,8	0,662	56,7 ± 11,5	60,1 ± 13,5	0,193
40 - 49						
Media ± DE	58,3 ± 11,1	58,9 ± 11,2	0,809	59,9 ± 16,6	59,6 ± 15,4	0,947
50 - 59						
Media ± DE	56,9 ± 11,6	59,8 ± 11,9	0,357	56,2 ± 11,4	58,5 ± 15,7	0,455
60 - 69						
Media ± DE	54,9 ± 11,9	57,1 ± 11,0	0,348	55,5 ± 9,8	56,9 ± 12,7	0,568
70 y más						
Media ± DE	54,3 ± 10,1	57,7 ± 12,8	0,323	55,7 ± 15,7	56,3 ± 12,1	0,851

***Prueba t de Student**

En relación al coeficiente de variabilidad, tampoco se evidenció diferencias significativas ($p > 0,05$) entre el sexo masculino y el femenino en ningún grupo de edad. (Tabla 11)

Tabla 11. Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		p*	Ojo izquierdo		p*
	Masculino n=209	Femenino n=329		Masculino n=209	Femenino n=329	
20 - 29 Media ± DE	27,8 ± 6,1	27,8 ± 5,0	0,952	28,4 ± 5,2	27,2 ± 5,2	0,204
30 - 39 Media ± DE	31,0 ± 5,7	30,0 ± 4,8	0,486	30,6 ± 6,4	29,0 ± 5,3	0,279
40 - 49 Media ± DE	29,5 ± 5,3	29,6 ± 4,6	0,868	31,0 ± 5,5	30,0 ± 5,3	0,403
50 - 59 Media ± DE	33,2 ± 7,5	30,6 ± 6,2	0,071	31,2 ± 6,3	30,7 ± 6,7	0,676
60 - 69 Media ± DE	32,6 ± 6,5	30,1 ± 6,1	0,137	31,0 ± 5,7	30,5 ± 6,2	0,689
70 y más Media ± DE	30,9 ± 4,8	32,4 ± 6,5	0,230	30,3 ± 4,7	32,2 ± 5,8	0,259

*Prueba t de Student

En cuanto al menor tamaño celular promedio, tampoco se evidenció diferencias significativas ($p > 0,05$). (Tabla 12)

Tabla 12. Estadísticos descriptivos de la célula con el menor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		p^*	Ojo izquierdo		p^*
	Masculino n=209	Femenino n=329		Masculino n=209	Femenino n=329	
20 - 29						
Media \pm DE	175,5 \pm 34,4	177,1 \pm 35,7	0,805	181,1 \pm 34,4	178,0 \pm 36,3	0,608
30 - 39						
Media \pm DE	172,2 \pm 28,3	175,3 \pm 34,4	0,646	164,4 \pm 30,3	176,2 \pm 31,3	0,069
40 - 49						
Media \pm DE	198,5 \pm 30,7	186,3 \pm 48,9	0,143	195,0 \pm 38,2	192,0 \pm 33,9	0,695
50 - 59						
Media \pm DE	192,2 \pm 32,8	198,7 \pm 39,0	0,404	189,8 \pm 43,4	200,5 \pm 41,6	0,232
60 - 69						
Media \pm DE	203,0 \pm 35,5	199,5 \pm 47,9	0,768	194,1 \pm 43,5	203,9 \pm 56,1	0,485
70 y más						
Media \pm DE	219,0 \pm 29,4	204,6 \pm 39,1	0,166	216,2 \pm 35,3	215,0 \pm 37,1	0,908

***Prueba t de Student**

Respecto al mayor tamaño celular promedio, no se demostró que existieran diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los sexos en los diferentes grupos de edades en los dos ojos. (Tabla 13)

Tabla 13. Estadísticos descriptivos de la célula con el mayor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho		p*	Ojo izquierdo		p*
	Masculino n=209	Femenino n=329		Masculino n=209	Femenino n=329	
20 - 29						
Media \pm DE	684,0 \pm 128,6	670,0 \pm 132,6	0,539	707,8 \pm 145,1	667,5 \pm 144,8	0,114
30 - 39						
Media \pm DE	761,8 \pm 122,1	746,5 \pm 115,7	0,536	772,5 \pm 101,2	755,0 \pm 152,6	0,535
40 - 49						
Media \pm DE	816,0 \pm 135,2	778,0 \pm 131,3	0,191	831,6 \pm 150,8	776,5 \pm 152,5	0,099
50 - 59						
Media \pm DE	857,9 \pm 160,2	819,2 \pm 161,6	0,253	842,5 \pm 172,2	843,7 \pm 179,6	0,232
60 - 69						
Media \pm DE	926,4 \pm 188,6	850,1 \pm 201,9	0,151	845,3 \pm 139,4	810,5 \pm 121,4	0,306
70 y más						
Media \pm DE	897,7 \pm 146,9	853,5 \pm 171,9	0,351	861,5 \pm 131,6	947,5 \pm 261,7	0,171

***Prueba t de Student**

En cuanto al tamaño celular promedio, no se demostró que existieran diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los sexos en los diferentes grupos de edades en los dos ojos. (Tabla 14)

Tabla 14. Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.

Edad	Ojo derecho			Ojo izquierdo		
	Masculino n=209	Femenino n=329	p*	Masculino n=209	Femenino n=329	p*
20 - 29						
Media \pm DE	373,8 \pm 43,9	362,7 \pm 43,9	0,150	380,1 \pm 42,4	368,1 \pm 44,4	0,116
30 - 39						
Media \pm DE	388,9 \pm 30,3	391,7 \pm 48,8	0,728	403,3 \pm 35,1	394,4 \pm 45,0	0,304
40 - 49						
Media \pm DE	408,3 \pm 40,0	413,2 \pm 49,8	0,631	412,9 \pm 39,6	411,6 \pm 51,1	0,902
50 - 59						
Media \pm DE	417,5 \pm 38,5	421,4 \pm 42,3	0,655	418,1 \pm 38,0	420,6 \pm 35,8	0,745
60 - 69						
Media \pm DE	434,6 \pm 44,4	427,9 \pm 55,6	0,631	433,0 \pm 41,3	433,3 \pm 54,2	0,981
70 y más						
Media \pm DE	444,7 \pm 47,8	446,5 \pm 48,9	0,898	445,9 \pm 47,8	443,4 \pm 41,7	0,846

***Prueba t de Student**

Según los valores de paquimetría entre los diferentes conteos celulares no hubo diferencias significativas entre ambos ojos ($p=0,052$). Se corroboró además que existe una fuerte correlación entre ambos ojos según los valores de dicha medición con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,864 ($p<0,001$). Los valores de paquimetría son iguales en todos los conteos celulares. (Tabla 15)

Tabla 15. Estadísticos descriptivos de paquimetría central (μm) por cada ojo.

Estadísticos	Ojo derecho	Ojo izquierdo	p*
Media \pm DE	504,4 \pm 31,3	508,1 \pm 31,2	0,052
IC de 95 %	501,7 - 507,1	505,4 - 510,7	
Mínimo	421	423	
Máximo	598	604	

*Prueba t para muestras independientes

Se hicieron diferentes conteos para la densidad celular por cada ojo y no se observaron diferencias significativas entre ellos en ambos ojos ($p=0,590$). (Tabla 16)

Tabla 16. Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según cantidad de células por cada ojo.

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media \pm DE	IC de 95 %	Mín	Máx	
Derecho	20	2628,5 \pm 351,1	2558,8 - 2698,2	1898	3791	0,520
	30	2637,5 \pm 361,3	2565,8 - 2709,2	1849	3796	
	40	2638,8 \pm 360,1	2567,4 - 2710,3	1778	3774	
	50	2644,5 \pm 351,7	2574,7 - 2714,3	1826	3797	
	60	2653,5 \pm 343,8	2585,3 - 2721,8	1789	3781	
	70	2654,0 \pm 334,8	2587,6 - 2720,5	1790	3728	
Izquierdo	20	2635,5 \pm 360,1	2564,1 - 2707,0	1634	3492	0,119
	30	2638,8 \pm 339,3	2571,4 - 2706,1	1635	3433	
	40	2638,7 \pm 341,7	2570,9 - 2706,5	1625	3271	
	50	2652,3 \pm 341,5	2584,5 - 2720,1	1638	3330	
	60	2650,3 \pm 336,0	2583,7 - 2717,0	1640	3365	
	70	2659,6 \pm 335,3	2593,1 - 2726,1	1589	3399	

* ANOVA de medidas repetidas

Los valores de las medias de la hexagonalidad no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según los diferentes conteos celulares. (Tabla 17)

Tabla 17. Estadísticos descriptivos de la hexagonalidad (%) según cantidad de células por cada ojo.

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media \pm DE	IC de 95 %	Mín	Máx	
Derecho	20	60,9 \pm 27,9	55,4 - 66,5	25	100	0,457
	30	61,4 \pm 16,7	58,1 - 64,8	22	100	
	40	62,0 \pm 12,5	59,5 - 64,5	28	91	
	50	62,4 \pm 12,6	59,9 - 64,9	31	92	
	60	62,8 \pm 11,5	60,5 - 65,1	30	93	
	70	63,3 \pm 11,1	61,1 - 65,5	36	90	
Izquierdo	20	60,7 \pm 27,4	55,3 - 66,2	24	100	0,087
	30	64,2 \pm 16,0	61,0 - 67,4	20	100	
	40	64,8 \pm 13,6	62,1 - 67,5	30	100	
	50	64,0 \pm 12,6	61,5 - 66,5	33	100	
	60	63,9 \pm 12,3	61,5 - 66,4	33	91	
	70	65,3 \pm 11,2	63,1 - 67,6	42	90	

* ANOVA de medidas repetidas

Los valores de las medias para el coeficiente de variabilidad no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según los diferentes conteos celulares. (Tabla 18)

Tabla 18. Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según cantidad de células por cada ojo.

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media \pm DE	IC de 95 %	Mín	Máx	
Derecho	20	27,6 \pm 5,9	26,4 - 28,8	18	44	0,821
	30	27,4 \pm 5,6	26,3 - 28,6	17	42	
	40	27,4 \pm 5,1	26,4 - 28,4	18	42	
	50	27,2 \pm 4,9	26,2 - 28,2	18	41	
	60	27,2 \pm 5,1	26,2 - 28,2	18	40	
	70	27,3 \pm 4,7	26,4 - 28,2	19	39	
Izquierdo	20	26,8 \pm 5,9	26,1 - 28,4	16	47	0,072
	30	26,9 \pm 5,4	25,9 - 28,0	16	44	
	40	27,4 \pm 5,2	26,4 - 28,5	18	45	
	50	27,7 \pm 4,9	26,7 - 28,7	20	42	
	60	27,9 \pm 5,1	26,9 - 28,9	19	43	
	70	28,0 \pm 5,0	27,0 - 29,0	19	46	

* ANOVA de medidas repetidas

Los valores del tamaño promedio celular no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en ambos ojos según los diferentes conteos celulares. (Tabla 19)

Tabla 19. Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según cantidad de células por cada ojo.

Ojos	Cantidad de células	Estadísticos				p*
		Media \pm DE	IC de 95 %	Mín	Máx	
Derecho	20	388,9 \pm 54,7	378,1 - 399,8	264	527	0,867
	30	391,2 \pm 57,3	379,8 - 402,6	261	541	
	40	391,1 \pm 57,2	379,7 - 402,5	264	544	
	50	390,8 \pm 55,4	379,8 - 401,8	263	548	
	60	391,0 \pm 55,3	380,0 - 401,9	264	559	
	70	390,8 \pm 54,7	379,9 - 401,7	261	559	
Izquierdo	20	392,6 \pm 57,5	381,2 - 404,0	286	612	0,063
	30	392,6 \pm 56,8	381,3 - 403,9	291	612	
	40	395,9 \pm 58,5	384,2 - 407,5	306	615	
	50	395,2 \pm 58,1	383,7 - 406,8	300	610	
	60	395,6 \pm 57,6	384,2 - 407,0	297	610	
	70	396,6 \pm 58,3	385,0 - 408,1	294	629	

* ANOVA de medidas repetidas

Los valores de los coeficientes de correlación intraclase (CCI) fueron todos altos para las variables morfológicas y morfométricas; los valores más bajos fueron para hexagonalidad, aunque fueron significativamente ($p < 0,001$) diferentes de 0. Por ejemplo, para la densidad del OD el 95,7 % de las variaciones se deben a los individuos y no a los conteos realizados por el especialista. (Tabla 20)

Tabla 20. Concordancia entre los diferentes conteos celulares según variables morfológicas y morfométricas.

Variable	Ojo derecho			Ojo izquierdo		
	CCI	IC de 95 %	p*	CCI	IC de 95 %	p*
Densidad	0,957	0,943 - 0,968	<0,001	0,940	0,921 - 0,956	<0,001
Hexagonalidad	0,630	0,552 - 0,707	<0,001	0,621	0,542 - 0,699	<0,001
Coefficiente de variabilidad	0,831	0,784 - 0,873	<0,001	0,833	0,787 - 0,874	<0,001
Tamaño promedio	0,958	0,944 - 0,969	<0,001	0,964	0,952 - 0,974	<0,001

***Coeficiente de correlación intraclase**

Otro aspecto evaluado fue la concordancia interobservadores; también excepto para la hexagonalidad, los CCI fueron altos y significativamente diferentes de 0 ($p < 0,001$). Los valores más elevados fueron las variables morfométricas.

Por ejemplo, para el tamaño promedio del OD el 96,6 % de las variaciones se debieron a los individuos y no a los especialistas que realizaron los conteos celulares. (Tabla 21)

Tabla 21. Concordancia interobservadores para los diferentes conteos celulares según variables morfológicas y morfométricas.

Variable	Ojo derecho			Ojo izquierdo		
	CCI	IC de 95 %	p*	CCI	IC de 95 %	p*
Densidad	0,959	0,932 - 0,978	<0,001	0,947	0,914 - 0,971	<0,001
Hexagonalidad	0,569	0,418 - 0,724	<0,001	0,584	0,435 - 0,735	<0,001
Coefficiente de variabilidad	0,829	0,739 - 0,902	<0,001	0,846	0,763 - 0,913	<0,001
Tamaño promedio	0,966	0,944 - 0,982	<0,001	0,971	0,953 - 0,984	<0,001

*Coeficiente de correlación intraclase

CAPÍTULO IV.

DISCUSIÓN

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

En este acápite final se realiza una comparación de los resultados obtenidos con publicaciones recientes acerca del tema y se exponen las consideraciones que otorgan validez a la investigación.

La microscopía especular ha venido, a revolucionar, en los últimos años; el estudio del endotelio corneal, debido a las limitaciones que existían con la biomicroscopía con lámpara de hendidura para realizar la evaluación de la morfología y función endotelial y determinar a su vez el estado y el pronóstico de dicho endotelio.^{71,72}

La observación en vivo de las células endoteliales mediante la microscopía especular permite conocer la densidad y la morfología del endotelio corneal, al compararla con el rango normal y valorar la susceptibilidad al daño quirúrgico u otros traumas. El endotelio corneal joven y sano, se observa como un mosaico regular, formado por células de forma hexagonal y de tamaño semejante.^{57,73}

Por medio de la microscopía especular no se observan células en mitosis; las células endoteliales para poder cubrir los espacios que deja la apoptosis propia de la senectud, cambian su forma y tamaño, fenómenos conocidos como polimorfismo y polimegatismo.⁵¹ El estudio morfométrico de las células endoteliales obtenido con microscopía especular facilita estudiar la paquimetría y la densidad celular endotelial, así como los índices morfológicos (polimorfismo y polimegatismo), que expresan de forma más adecuada la reserva funcional endotelial.

El endotelio corneal es una monocapa de células que controlan el flujo de solutos y agua entre la cámara anterior y el estroma corneal, lo que determina el mantenimiento de la transparencia corneal.¹⁴

En ausencia de endoteliopatías primarias, como la distrofia de Fuchs, la distrofia polimorfa posterior, el síndrome iridocórneoendotelial y la distrofia endotelial hereditaria congénita, entre otras, existen otros factores que se han asociado a la pérdida celular endotelial como la edad, el trauma quirúrgico, el uso prolongado de lentes de contacto y las inflamaciones intraoculares.³⁴

En el presente estudio, como en otras investigaciones consultadas, se excluyeron a los adultos portadores de lentes de contacto por considerar que el endotelio corneal es morfológica y fisiológicamente anormal al tener mayor variación en el tamaño celular y un incremento en la frecuencia de células no hexagonales.²¹

A su vez, los pacientes con glaucoma presentan una disminución en el recuento endotelial por las alteraciones metabólicas que se producen en el endotelio corneal relacionado con una menor concentración de oxígeno en el humor acuoso, además del uso prolongado de hipotensores oculares.⁷⁴

Estudios donde se correlacionan la presencia de pterigion unilateral y la densidad celular, sugieren que existe una disminución del número de células endoteliales en comparación con el ojo contralateral.^{75,76}

El autor de la investigación decide utilizar un conteo celular manual de 50 células por la similitud con otros estudios internacionales, aunque en una investigación publicada realizada en el Instituto Cubano de Oftalmología se

demonstró que según la cantidad de células endoteliales evaluadas no hubo diferencias significativas.^{77,78}

Algunos autores han publicado el número de células necesarias a estudiar para el análisis del endotelio corneal y consideran que es suficiente un análisis entre 50-100 células. Sin embargo hasta el momento no existe un consenso en cuanto a dicho parámetro.^{3,4,23}

La paquimetría es importante en el seguimiento de los cambios del espesor corneal al permitir estudiar de una forma indirecta el proceso reparativo endotelial in vivo. Desde el punto de vista paquimétrico, la córnea sana presenta un patrón de espesor concéntrico, su grosor disminuye desde la periferia hacia el centro. El espesor normal de la córnea adulta en la zona central es de 520-540 μm y en la periferia de 660-700 μm ; esto es debido a que la córnea es una superficie prolata.⁷⁹

El espesor corneal varía mucho a lo largo del día y de la vida. Se ha documentado que tras tres horas después de despertarnos del sueño, el espesor disminuye entre 10-20 μm en la córnea central y periférica. La calidad de la película lagrimal como el ambiente exterior, representan factores importantes en las variaciones paquimétricas durante el día.⁷⁹

El estudio del espesor corneal central y la densidad celular, son esenciales en la práctica clínica para la evaluación de la córnea, la elección y la evolución de los procedimientos quirúrgicos y el manejo de los pacientes con afecciones oculares o sistémicas.^{79,80}

A pesar de los diversos métodos paquimétricos que existen actualmente, hay que tener en cuenta que no se puede verificar con exactitud el espesor corneal con ningún método paquimétrico, ya sea basado en principios ópticos o en ultrasonidos. Por lo tanto, aunque desde un punto de vista práctico los métodos son fiables a la hora de realizar un seguimiento longitudinal, los valores paquimétricos no pueden sustituirse entre las diversas técnicas de medición.⁷⁹

El valor promedio del espesor corneal obtenido en esta investigación, medido con microscopio especular, es similar a los que encuentra Cárdenas et al³⁵, en una investigación realizada en el ICO "Ramón Pando Ferrer", en córneas de pacientes con indicación de cirugía de catarata, donde se obtuvo una paquimetría promedio de 500,6 μm , y no se presentaron variaciones estadísticamente significativas en ninguno de los grupos, sin embargo se encontró un pico máximo en los mayores de 80 años.⁸¹

La paquimetría ultrasónica es el método más empleado y se considera el estándar de referencia para la medición del espesor corneal. Presenta una baja precisión ante cambios en el estado de hidratación corneal, con tendencia a infraestimar los valores en situaciones de edema corneal. Sus resultados son dependientes del explorador y de la inclinación con la que se coloque el terminal de ultrasonidos sobre la córnea. Además, tiene el inconveniente del uso de colirio anestésico para su realización, y el mismo puede producir desepitelizaciones o alteraciones de la película lagrimal.⁷⁹ Sin embargo, el microscopio especular también permite medir este parámetro y ha mostrado generar mediciones fiables y reproducibles.^{51,82-86}

Hay que tener en cuenta que el espesor corneal en pacientes jóvenes es superior al de personas mayores. Los factores que pueden estar asociados, es la disminución del número de queratocitos y la rotura de las fibras de colágenos que se localizan a nivel del estroma corneal.⁷⁹

La integridad del endotelio es esencial para el mantenimiento del grosor y de la transparencia corneal en virtud de sus funciones de bomba metabólica y de barrera biológica al movimiento de fluidos hacia el estroma corneal, de manera que cualquier desequilibrio en ellas puede conducir a una excesiva hidratación corneal y a un aumento de su espesor como ocurre en edades avanzadas.¹⁴ En este aspecto coincide con los resultados obtenidos en esta investigación.

La función de bomba metabólica está dada porque las membranas celulares contienen sistemas de transporte para iones, aminoácidos y carbohidratos, pero las moléculas de agua no tienen ningún mecanismo de transporte activo, sino que se desplazan a favor de gradientes osmóticos establecidos por un transporte activo de iones.¹³

Por otra parte, al comparar grupos étnicos, se demostró que el espesor corneal en la población caucásica era similar a la asiática, pero mayor que la india. La población afroamericana presenta un espesor de 27 μm inferior a la raza blanca.⁷⁹

La medición de la densidad celular endotelial ha sido ampliamente publicada en distintos grupos poblacionales. Una comparación de las densidades de células endoteliales en las poblaciones de América y Japón entre edades similares,

reveló un valor significativamente mayor en la población japonesa que en la americana.⁸⁷

En general, existe un consenso respecto a una clara relación inversa entre la densidad celular endotelial y la edad, en poblaciones normales. Además, algunos datos han mostrado diferencias estadísticamente significativas en los parámetros endoteliales entre sexo.⁸⁸⁻⁹⁰

La densidad celular es el número de células por unidad de superficie; constituye un análisis cuantitativo del endotelio corneal y refleja la integridad estructural. La medida de la densidad de células endoteliales con microscopía confocal es fiable y reproducible, con baja variabilidad inter e intraobservador, al ser comparable con las imágenes y medidas obtenidas con microscopía especular. Su estudio mediante microscopía especular es más fácil, pero el microscopio confocal es útil, sobre todo, en casos en los que esta última no es posible o de baja calidad por edema, opacidad o cicatrices.¹⁴

Bourne⁹¹ encuentra en su estudio que a partir de los 18 años, la densidad de la celularidad del endotelio corneal central disminuye a una velocidad constante de 0,3-0,6 % por año, además existen diferencias raciales y geográficas.⁸⁸

En el adulto, el daño endotelial es reparado gracias a la elongación y migración de las células endoteliales adyacentes como consecuencia de este mecanismo de reparación; con la edad observaremos cambios respecto al tamaño las células (polimegatismo) y a la forma, ya que estas pierden la hexagonalidad y se convierten en células pleomórficas (polimorfismo).⁹²

Las funciones del endotelio también se modifican a lo largo de la vida; disminuye la función de bomba y aumenta la función de barrera. Sin embargo, el endotelio tiene una reserva importante de células para mantener una función de bomba y barrera suficiente a lo largo de la vida a pesar de agresiones que puedan disminuir el recuento celular endotelial.⁹²

En similitud con otras investigaciones, en el presente estudio se demostró que la densidad celular disminuyó progresivamente con la edad. Nasser y colaboradores⁹³, demostraron que existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales con la edad; y el porcentaje de pérdida celular fue de 0,6 % anual.

Sopapornamorn⁹⁴ investiga la densidad y morfología endotelial de la población tailandesa. Se evaluaron 404 ojos de 202 voluntarios sanos (20-80 años) con microscopía especular, al igual que Martínez de la Casa⁹⁵, en una población española. Ambos, demostraron que existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales con la edad.

Martínez de la Casa⁹⁵, utiliza en su estudio el microscopio especular de no contacto Topcon SP 2000P, que permite obtener fotografías del endotelio corneal en cinco zonas distintas (central, superior, inferior, nasal y temporal), y reporta que la densidad celular es similar en la córnea central y periférica en individuos jóvenes, mientras que con la edad la córnea periférica muestra mayor densidad celular que la central; dentro de la zona periférica, la zona superior es la que cuenta con una mayor densidad celular.⁹⁵

El promedio de densidad celular endotelial en este estudio fue similar a investigaciones realizadas recientemente en Nigeria, Turquía y en la población peruana en sujetos sanos.^{2,5,33} En la población iraní al evaluar 525 ojos, reportó valores muy inferiores en comparación a esta investigación.⁹³

Padilla⁹⁰ en una muestra de 320 pacientes (640 ojos) registra valores superiores de densidad similares a los reportados en China con 700 pacientes (1 329 ojos).⁹⁶

Márquez³⁴ en una muestra de 60 pacientes mujeres, adultas mayores, reporta en su estudio que la densidad celular media fue de 1 926 cél/mm² entre 60 y 69 años, la cual disminuyó progresivamente hasta 1 495 cél/mm² en pacientes mayores de 90 años.

Higa⁹⁷ reportó en la población japonesa en el grupo de 40 años (3 012 cél/mm² ± 348) y la menor en el de 80 y más años (2 671 cél/mm² ± 519).

Varios trabajos realizados en diferentes países han publicado sobre la densidad endotelial en relación con la edad, y en su totalidad se demuestra que en este aspecto existe una disminución estadísticamente significativa de las células endoteliales.^{2,5,33,93,96}

Si bien existe coincidencia entre la mayoría de los investigadores en lo anteriormente planteado, se observan diferencias en las cifras reportadas en diversos países, de la densidad celular endotelial. El autor opina que en este particular, influyen los diferentes criterios que tienen en cuenta los autores, el método empleado para realizar los cálculos y el tipo de instrumento de medición empleado.

Se describen dos fases de la pérdida celular asociada a la edad: la primera es la pérdida celular o fase rápida, en la que la densidad de células endoteliales centrales disminuye exponencialmente cerca de 3 500 cél/mm² a los 5 años de edad y de 3 000 cél/mm² a los 20 años. Luego en la fase lenta, la pérdida endotelial se produce a razón de 0,6 % ± 1 % por año, que resulta en un conteo celular de 2 500 cél/mm² en la senectud.³⁴

Debido a 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).⁹⁸

La hexagonalidad refleja el número de células con seis ápices del contorno; indica el porcentaje de células hexagonales existentes en el área analizada. Se aceptan como rango de normalidad de hexagonalidad, valores superiores al 50 %. Mientras más cercanos se encuentran al 100 %, la forma celular estará mejor conservada.^{7,99} En patrones endoteliales severamente afectados desde el punto de vista morfológico, puede haber pérdida de la forma celular. El pleomorfismo es la modificación de formas celulares.¹⁰⁰

Yunliang⁹⁶ reporta en su estudio iguales valores de hexagonalidad que los de esta investigación. Molina⁷¹ registra una hexagonalidad promedio inferior que coincide con resultados similares a los descritos en la población de Turquía y de Tailandia.^{4,94}

Nigeria es el país donde se registró cifras inferiores al rango de normalidad.² Pudiera estar en relación con la presencia de enfermedades endémicas, que

son muy comunes en las áreas pobres del África Subsahariana. Una investigación realizada en 1002 pacientes, reporta que las causas más frecuentes de afectación corneal son la queratitis microbiana (36,4 %) y los traumas oculares (27,2 %). Sin embargo, otros estudios hacen referencia a la presencia de enfermedades como el tracoma y la oncocercosis.¹⁰¹⁻¹⁰³

El coeficiente de variación caracteriza la variabilidad existente en lo que respecta al tamaño celular. Se calcula mediante la división del área media celular por la desviación estándar. El polimegatismo es el incremento en la variación del tamaño de las células; indica inestabilidad funcional endotelial con valores promedio hasta un 40 %.⁹⁹

El incremento de tamaño se justifica porque el citosol de las células endoteliales está sostenido por un citoesqueleto constituido por tres redes organizadas de proteínas filamentosas compuestas por microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos que facilitan, además de soporte celular y posibilidad de movimiento intracelular, la plasticidad y adaptabilidad de la célula cuando ésta tiene que ocupar lugares que previamente estaban tapizados por otras células que han desaparecido. El citoesqueleto permite esta ocupación mediante la distribución de fuerzas de tensión a través del citoplasma.¹⁰⁴

La media del coeficiente de variabilidad en este estudio fue superior al 30 %, al igual que los estudios realizados en la India, Filipina y China.^{89,90,96} En la población iraní, el coeficiente de variabilidad media fue de 24 %.⁹³

En la población mexicana aumentó proporcionalmente con la edad, con valores comprendidos de 28-35 %.³² Sin embargo, una muestra de adultos jóvenes

sanos de Torreón, México, que incluye 60 ojos de 30 adultos jóvenes, obtiene un 42 %.³ En otro estudio del mismo país con una muestra mayor (350 ojos), no se registraron cambios significativos en el coeficiente de variación.⁷¹

Márquez³⁴ en su investigación sobre la variabilidad celular media informa de 37-41 %, que se incrementó con la edad. Sopapornamorn⁹⁴, en Tailandia, un 39,4 %. Nigeria reportó un 43,9 %, Turquía 34,3 % y Malasia 47,7 %.^{2,4,105}

El incremento del coeficiente de variabilidad y la aparición del polimegatismo es el resultado de un endotelio comprometido, y el primer paso hacia el desarrollo de un edema corneal a mediano y largo plazo.¹⁰³

Actualmente, la variación en el tamaño y la forma de las células endoteliales son indicadores más específicos del daño endotelial que la sola medida de la densidad celular, por lo que conocer todos los parámetros obtenidos por el microscopio especular es de gran importancia para realizar una correcta valoración de las células endoteliales.¹⁰⁶

En esta investigación se decide describir las células con el menor y mayor tamaño en el área estudiada que en comparación con otras investigaciones no se reportan.

En relación con el tamaño de las células endoteliales, Malasia reporta $382,8 \pm 47,7 \mu\text{m}^2$;¹⁰⁵ Nigeria $392,2 \pm 68,0 \mu\text{m}^2$, Filipinas $363,0 \pm 40,3 \mu\text{m}^2$; y China $347,8 \pm 46,1 \mu\text{m}^2$.^{2,90,96} México reporta un tamaño de células similar al publicado en la India, con $404,66 \pm 77,05 \mu\text{m}^2$ y $403,6 \pm 63 \mu\text{m}^2$, respectivamente. Corona³ refiere en su estudio, un valor promedio de $383,6 \pm 42,2 \mu\text{m}^2$, algo menor que

el de esta investigación. Se aceptan como rango de normalidad valores superiores a las $350 \mu\text{m}^2$.⁵¹

Hay reportes contradictorios en relación al sexo y la densidad endotelial; algunos estudios han mostrado diferencias, pero al igual que en éste, otros no.³³

A pesar de existir diversos modelos de microscopio especular que permiten el análisis morfológico endotelial, mediante conteo manual y otro mediante conteo automático sin la necesidad de que las células sean marcadas una a una, existen diversos estudios que utilizan el conteo manual en sus investigaciones.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹

Pizarro⁶³ en su estudio, al evaluar mediante microscopía especular de no contacto TOPCON SP 2000P y contar 20, 30, 40, 50 y 70 células, reporta que existe una alta reproducibilidad en todos los conteos de células endoteliales y que no existe diferencia entre número de células estudiadas, resultados similares a los encontrados en esta investigación.

Pizarro⁶³ al evaluar 20 células, el promedio de células endoteliales del ojo derecho, fue $2\ 541,7 \pm 451,6 \text{ cél/mm}^2$; de 30 células $2\ 552,7 \pm 431,1$; de 40 células $2\ 539,5 \pm 417,4$; de 50 células $2\ 542,2 \pm 397,5$ y de 70 células $2\ 569,6 \pm 361,7$.⁵⁵ En este estudio se reporta al evaluar 20 células en el ojo derecho, $2\ 628,5 \pm 351,1$; de 30 células $2\ 637,5 \pm 361,3$; de 40 células $2\ 638,8 \pm 360,1$; de 50 células $2\ 644,5 \pm 351,7$; de 60 células $2\ 653,5 \pm 343,8$ y de 70 células $2\ 654,0 \pm 334,8$. En ojo izquierdo, se registran valores para 20 células evaluadas $2\ 635,5 \pm 360,1 \text{ cél/mm}^2$; en 30 células $2\ 638,8 \pm 339,3$; en 40 células $2\ 638,7 \pm$

341,7; en 50 células $2\ 652,3 \pm 341,5$; en 60 células $2\ 650,3 \pm 336,0$ y en 70 células $2\ 659,6 \pm 335,3$. Por lo que en los diferentes conteos celulares no se observaron diferencias significativas.

Los valores de las medias de la hexagonalidad según los diferentes conteos celulares, en el estudio de Pizarro-Barrera⁶³ no se registran.

Respecto al coeficiente de variabilidad en el grupo de 20 células estudiadas fue de $46,6 \pm 14,2$; en las 50 células fue de $55,6 \pm 14,4$ y al evaluar 70 células se encontró un promedio de $62,1 \pm 14,5$, que no coincide con el presente estudio. Sus autores reconocen el alto valor del coeficiente de variación reportado ($56,4 \pm 18,0$),⁶³ que contrasta con otras investigaciones.^{2-4,33}

Se decidió hacer un análisis de concordancia con el coeficiente de correlación intraclase (CCI) que permite obtener valores altos para las variables morfológicas y morfométricas; los valores más bajos fueron para hexagonalidad. El autor considera que se debe a los valores extremos que registra el equipo con relación a esta variable morfológica.

La concordancia interobservador se refiere a la consistencia entre dos observadores distintos cuando evalúan una misma medida en un mismo individuo y es de sumo interés en la práctica clínica habitual.^{69,110-116} En este estudio se demostró que las variaciones se debieron a los pacientes y no a los especialistas que realizaron los conteos celulares.

En el presente estudio se demostró que no existen diferencias significativas en los parámetros morfológicos y morfométricos obtenidos mediante la microscopía especular en relación con el número de células evaluadas.

Hay confiabilidad en todos los parámetros estimados según los diferentes conteos celulares estudiados, obtenidos en la evaluación de la concordancia interobservadores.

El autor considera que se debe pautar en los protocolos de Oftalmología que el conteo de células endoteliales mediante la microscopía especular se debe realizar a partir de 20 células.

Sin dudas, la microscopía especular tiene una importancia clínica, al establecer mediante el análisis estadístico, parámetros y diversos coeficientes morfométricos de mucha utilidad en la práctica clínica y quirúrgica.

CONCLUSIONES.

- Queda demostrado que al disminuir las células endoteliales con la edad, disminuye el porcentaje de células hexagonales, aumenta a su vez el coeficiente de variación, el tamaño promedio celular y la paquimetría sin existir diferencias entre ambos sexos en los valores morfológicos y morfométricos del endotelio corneal.
- Los valores morfológicos y morfométricos del endotelio corneal según cantidad de células evaluadas, son similares en todos los conteos celulares.
- Se demuestra una buena confiabilidad para los diferentes parámetros estimados según los diferentes conteos celulares estudiados, debido a los valores altos de los coeficientes de correlación intraclase obtenidos en la evaluación de la concordancia interobservadores.

RECOMENDACIONES.

- Continuar el estudio a largo plazo de variables morfológicas y morfométricas corneales mediante la microscopía especular en las diferentes regiones del país para establecer valores de normalidad.
- Proponer incluir en los protocolos de actuación de Oftalmología que el conteo de células endoteliales mediante la utilización del microscopio especular debe realizarse a partir de 20 células contables.
- Este estudio pudiera ser punto de partida para otros en el país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Chacón R, Labrador RO, Gutiérrez X. Parámetros de normalidad con microscopía especular del endotelio corneal en pacientes de 12 a 70 años del servicio de oftalmología del Hospital Central de San Cristóbal. *Rev Venezolana Oftalmol.* 2015;69(3):79-99.
2. Ewete T, Ani EU, Alabi AS. Normal corneal endothelial cell density in Nigerians. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:497-501.
3. Contreras-Corona RG, Anaya-Pavab EJ, Gallegos-Valencia AJ, Villarreal-Maíz JA. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. *Rev Mex Oftalmol.* 2014;88(3):99-103.
4. Arıcı C, Arslan OS, Dikkaya F. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Turkish eyes. *J Ophthalmol.* 2014;2014:8526-29.
5. Farhan AH, Albaow W, Masoud W. Normal corneal endothelial morphology of healthy Saudi children aged 7–12 years. *J Egypt Ophthalmol Soc.* 2014;107(2):63-66.
6. Vogt A. Die Sichtbarkeit des leben den Hornhautendothelsim Lichtbüschel der gullstrandschen Spaltlampe. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1919;63:233-4.
7. Elis D, Aristizábal D, Gris O, Guell J, Arrondo E. Estudio endotelial con microscopía especular. En: Lorente R. *Catarata & Glaucoma.* Madrid: Secoir; 2012. p. 92-5.
8. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia.* 1968;24(11):1094-5.

9. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol.* 1975;93(2):143-5.
10. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer). *Ophthalmology.* 2013;120:1778-85
11. Dua HS, Said DG. Clinical evidence of the pre-Descemets layer (Dua's layer) in corneal pathology. *Eye (Lond).* 2016;30(8):1144-5.
12. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, Yeung AM, Elalfy MS, Said DG, *et al.* The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol.* 2014;98(5):691-7
13. Soro Martinez MI. Estudio del endotelio corneal y de la presión intraocular en pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos [tesis]. Murcia: Universidad de Murcia. Departamento de Oftalmología y Optometría; 2015 [citado 9 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://digitum.um.es/jspui/bitstream/10201/45832/1MarialsabelSoroMartinez>
14. Peris Martínez C, Cisneros Lanuz AL. Microscopía de la córnea sana: correlación con la córnea ectásica. En: Buey Sayas MA, Peris Martínez C, editores. *Biomecánica y arquitectura corneal.* Barcelona: Elsevier S.L; 2014. p. 47-65.
15. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. *External Disease and Cornea.* San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2017.
16. Bonanno JA. Molecular mechanism under lying the corneal endothelial pump. *Exp Eye Res.* 2012;95:2-7.

17. Koo S, Muhammad R, Peh GS, Mehta JS, Yim EK. Micro- and nanotopography with extracellular matrix coating modulate human corneal endothelial cell behavior. *Acta Biomater.* 2014;10(5):1975-84.
18. Zavala J, López Jaime GR, Rodríguez Barrientos CA, Valdez Garcia J. Corneal endothelium: developmental strategies for regeneration. *Eye.* 2013; 27(5):579-588.
19. Mimura T, Yamagami S, Amano S. Corneal endothelial regeneration and tissue engineering. *Prog Retin Eye Res.* 2013;35:1-17.
20. Durán de la Colina JA. Anatomofisiología de la córnea. En: Durán de la Colina JA. *Complicaciones de las lentes de contacto.* País Vasco: Editorial Tecnimedia, SL; 1998. p. 13-27.
21. Patel A, Busin M. Cirugía corneal lamelar posterior. En: Boyd S, Gutiérrez MA, Culley J. *Atlas y Texto de Patología y Cirugía Corneal.* Panamá: Jaypee Brothers - Highlights Medical Publishers; 2011. p. 393-401.
22. Srinivas SP. Cell signaling in regulation of the barrier integrity of the corneal endothelium. *Exp Eye Res.* 2012;95 (1):8-15.
23. Pérez Torregrosa DV, Cisneros A, Harto M, Maldonado M, Cervera M, Menezo JL, et al. Método de análisis endotelial mediante microscopía especular de no contacto y sistema de análisis por la imagen en una serie de voluntarios sanos. *Ann Oftalmol.* 1995 [citado 12 de febrero de 2015];5(3):[aprox 12p.]. Disponible en:
<http://europa.sim.ucm.es/compludoc/AA?articuloId=337025>

24. Mondito MA, Blas Magurno MG. Alta frecuencia de pacientes con baja densidad celular del endotelio corneal e indicación de cirugía de catarata en Entre Ríos, Argentina. *Oftalmol Clin Exp*. 2010;4(1):4-7.
25. Detorakis ET, Pallikaris IG. Ocular rigidity: biomechanical role, in vivo measurements and clinical significance. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;41(1):73-81.
26. Studer HP, Riedwyl H, Amstutz CA, Hanson JV, Büchler P. Patient-specific finite-element simulation of the human cornea: a clinical validation study on cataract surgery. *J Biomech*. 2013;46(1):75-758.
27. Wu M, Kuang DX, Huang YQ, Miao YR, Liu XC, Dai JJ. Age-related changes of corneal endothelial cell in healthy Chinese tree shrew measured by non-contact specular microscope. *Int J Ophthalmol*. 2017;18;10(12):1798-1804.
28. Islam QU, Saeed MK, Mehboob MA. Age related changes in corneal morphological characteristics of healthy Pakistani eyes. *Saudi J Ophthalmol*. 2017;31(2):86-90.
29. Duman R, TokÇevik M, GörkemÇevik S, Duman R, Perente İ. Corneal endothelial cell density in healthy Caucasian population. *Saudi J Ophthalmol*. 2016;30(4):236-239.
30. Liang H, Zuo HY, Chen JM, Cai J, Qin YZ, Huang YP. Corneal endothelial cell density and morphology and central corneal thickness in Guangxi Maonan and Han adolescent students of China. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(3):608-611.

31. Doughty MJ. A prospective analysis of corneal endothelial polymegethism and cell density in young adult Asians. *Clin Exp Optom.* 2014;97(3):256-263.
32. Galgauskas S, Norvydaitė D, Krasauskaitė D, Stech S, Ašoklis RS. Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1445-50.
33. Lavado Landeo L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. *Rev Horiz Med.* 2012;12(1):12-8.
34. Márquez Villalón S, Villalón Fernández MJ, Escalona Leyva E, Pérez Parra Z, Perea A, Padilla González C. Modificaciones del endotelio corneal en el paciente adulto mayor. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(4): 610-618.
35. Cárdenas Díaz T, Corcho Arévalo Y, Torres Ortega R, Capote Cabrera A, Hernández López I, Cruz Izquierdo D. Caracterización del endotelio corneal en pacientes con indicación de cirugía de catarata. *Rev Cubana Oftalmol.* 2013;26(1):39-47.
36. Bao F, Wang Q, Cheng S, Savini G, Lu W, Feng Y. Comparison and evaluation of central corneal thickness using 2 new noncontact specular microscopes and conventional pachymetry devices. *Cornea.* 2014;33(6):576-581.
37. Huang J, Maram J, Tepelus TC, Modak C, Marion K, Sadda SR, et al. Comparison of manual & automated analysis methods for corneal endothelial cell density measurements by specular microscopy. *J Optom.* 2017;(17):30049-3.

38. Garza LM. Corneal endothelial cell analysis using two non-contact specular microscopes in healthy subjects. *Int Ophthalmol.* 2016;36(4):453-61.
39. Cakici O, Karadag R, Bayramlar H, Koyun E. Measurements of central corneal thickness and endothelial parameters with three different non-contact specular microscopy devices. *Int Ophthalmol.* 2017;37(1):229-233.
40. Mishima S. Clinical investigations the corneal endothelium-XXXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1982;93(1):1-29.
41. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res.* 1985;4(6):671-8.
42. Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmol.* 1982;89(6):531-90.
43. Pico A, Barraquer RI. Técnicas de diagnóstico por la imagen en queratoplastia. En: Barraquer RI, Álvarez de Toledo JA. *Queratoplastias: nuevas técnicas para el siglo XXI.* Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2016. p.51-58.
44. Palko JR, Qi O, Sheybani A. Corneal Alterations Associated with Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: A Literature Review. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(3):312-324.
45. Alfawaz AM, Holland GN, Yu F, Margolis MS, Giaconi JA, Aldave AJ. Corneal Endothelium in Patients with Anterior Uveitis. *Ophthalmology.* 2016;123(8):1637-1645.

46. Cheung SW, Cho P. Does a two-year period of orthokeratology lead to changes in the endothelial morphology of children. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;(17):3018-27.
47. Doughty MJ. An observational cross-sectional study on the corneal endothelium of medium-term rigid gas permeable contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(2):109-115.
48. El-Agamy A, Alsubaie S. Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:481-486.
49. Leelawongtawun W, Suphachearaphan W, Kampitak K, Leelawongtawun R. A comparative study of corneal endothelial structure between diabetes and non-diabetes. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(5):484-8.
50. Covarrubias Espinosa EP, 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.
51. Gómez Valcarcel M. Microscopía especular. En: Centro Mexicano de Cornea y Cirugía Refractiva. *Cornea médica*. 1ra ed. México DF: Elsevier; 2015. p.85-93.
52. Gasser L, Reinhard T, Bohringer D. Comparison of corneal endothelial cell measurements by two non-contact specular microscopes. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:87.
53. Sayegh RR, Beth Ann Benetz BA, Lass JH. Specular Microscopy. En: Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*. 4th Ed. Elsevier Inc; 2017. p. 160-79.

54. Scarpa F, Ruggeri A. Automated morphometric description of human corneal endothelium from in-vivo specular and confocal microscopy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016;2016:1296-1299.
55. Huang J, Maram J, Tepelus TC, Sadda SR, Chopra V, Lee OL. Comparison of Noncontact Specular and Confocal Microscopy for Evaluation of Corneal Endothelium. *Eye Contact Lens.* 2017 Mar 24.[aprox 12 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28346276>
56. Luft N, Hirnschall N, Schuschitz S, Draschl P, Findl O. Comparison of 4 specular microscopes in healthy eyes and eyes with cornea guttata or corneal grafts. *Cornea.* 2015;34(4):381-6.
57. Cambas Andreu AA, Guerra Almaguer M, Prada Sánchez C, Delgado Castillo O, García López de Trigo G. Microscopía especular con corrección manual vs. software automatizado. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(3):359-368.
58. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. Clinical specular microscopy. I. Optical principles. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1714-1719.
59. Rio-Cristobal A, Martin R. Corneal assessment technologies: current status. *Surv Ophthalmol.* 2014;59(6):599-614.
60. Topcon corporation. Specular Microscope SP 3000P.75-1 Hasunuma-cho, Itabashi-ku, Tokyo 174-8580, Japan. 2005. Disponible en: <http://www.opticare.com.ar/detalle.php?ID=119&CAT=75>
61. Laing RA, Sanstrom MM, Berrospi AR, Leibowitz HM. Changes in the corneal endothelium as a function of age. *Exp Eye Res.* 1976;22(6):587-94.

62. Veitia ZA. Estudios preoperatorios en la cirugía de catarata. Rio M, Capote A, Hernández JR, Eguia F, Padilla CM. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 203-222.
63. Pizarro Barrera ME, Garza-León MA, Beltrán Díaz F, Naranjo Tackman R. Reproducibilidad de la microscopía especular de no contacto de acuerdo con el número de células evaluadas. Rev Mex Oftalmol. 2007;81(3):148-151.
64. Oftalmomedicina ocular. Microscopio especular Topcon SP-1P. 2017. Disponible en: [https://www. Oftalmomedicina ocular/ Topcon.html](https://www.Oftalmomedicinaocular/Topcon.html).
65. CellChek SL. Microscopio Especular clínico. Tecnivisión Oftalmología. 2015:26-27.
66. Portal Óptico. CEM-530 Microscopio Oftálmico Especular Nidek. 2016. Disponible en: [https://www.portaloptico.mx/Oftalmologia-equipos-diagnostico /microscopios-especiales.html](https://www.portaloptico.mx/Oftalmologia-equipos-diagnostico/microscopios-especiales.html).
67. Alta tecnología Médica. CEM-530 Microscopio Oftálmico Especular Nidek. 2015. Disponible en: <http://www.atm.cl/oftalmología/marcas/nidek/317-microscopio-especular-autotracking-cem-530>.
68. Langer C, Bredehorn T, Duncker GI, Wilhelm F. Phase-contrast microscopy versus. Konan KeratoAnalyzer specular microscopy on donor corneas in organ culture. Transplant Proc. 2002;34(6):2335.
69. Pita FS, Pértegas DS, Rodríguez ME. La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. Cad Aten Primaria. 2003;10(4):290-96.

70. Ruggiero M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*. 2011;6(1):125-44.
71. 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.
72. Bohringer D, Lang S, Reinhard T. Cell-by-cell alignment of repeated specular microscopy images from the same eye. *PLoS One*. 2013;8(3):592-61.
73. Ding X, Huang Q, Zheng Y, Jiang Y, Huang S, He M. Measurement area and repeatability of semiautomated assessment of corneal endothelium in the Topcon specular microscope SP-2000P and IMAGEnet system. *Cornea*. 2012;31(10):1111-8.
74. García L, Castillo Gómez A, García Feijóo J, Macías Benítez JM, García Sánchez J. Estudio del endotelio corneal tras la cirugía del glaucoma. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2000 [citado 26 de enero de 2014];(2):[aprox 7 p.]. Disponible en:
<http://www.oftalmo.com/seo/archivos/articulo.php?idSolicitud=616&numR=2&mesR=2&anioR=2000&idR=30>
75. Hsu MY, Lee HN, Liang CY, Wei LC, Wang CY, Lin KH, et al. Pterygium is related to a decrease in corneal endothelial cell density. *Cornea*. 2014;33(7):712-5.

76. Sousa HCC, Silva LNP, Tzelikis PF. Corneal endothelial Cell density and pterygium: a Cross-sectional study. *Arq Bras Oftalmol.* 2017;80(5):317-320.
77. Guerra Almaguer M, Llopiz Morales M, Cárdenas Díaz T, Tamargo Barbeito TO, Pérez Parra Z, Cambas Andreu AA. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. *Rev Cubana Oftalmol.* 2016;29(4):622-631.
78. Guerra Almaguer M, Garza Chavarría JA, Tamargo Barbeito TO, Cárdenas Díaz T, Río Torres M, Cruz Izquierdo D, et al. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales según cantidad de células evaluadas. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30(3):1-9.
79. Fernández Cuenca S, Blázquez Sánchez V, Hurtado FJ. Estudio comparativo de medidas de espesor corneal mediante paquimetría ultrasónica, topógrafo corneal(Oculyzer) y tomografía de coherencia óptica(OCT) de polo anterior. *Gaceta.* 2014[citado 22 de junio de 2017];(491):[aprox. 8p.]. Disponible en:
<http://www.cnoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta491/cientifico2>
80. Tai LY, Khaw KW, Ng CM, Subrayan V. Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry. *Cornea* 2013;32(6):766-71.
81. Bernardo M, Borrelli M, Mariniello M, Lanza M, Rosa N. Pentacam vs SP3000P specular microscopy in measuring corneal thickness. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015;38(1):21-7.

82. López A, Martínez L, Coco MB, Val M, Pichel M, Maldonado MJ. Clinical utility of combined Placido-scanning-slit midperipheral and thinnest point pachymetry after corneal ablation for myopia. *Cornea*. 2014;33(3):266-70.
83. Erdur SK, Demirci G, Dikkaya F, Kocabora MS, Ozsutcu M. Comparison of Central Corneal Thickness with Ultrasound Pachymetry, Noncontact Specular Microscopy and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Semin Ophthalmol*. 2018;33(6):782-787.
84. Almubrad TM, Osuagwu UL, Alabbadi I, Ogbuehi KC. Comparison of the precision of the Topcon SP 3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:871-6.
85. Scotto R, Bagnis A, Papadia M, Cutolo CA, Risso D, Traverso CE. Comparison of Central Corneal Thickness Measurements Using Ultrasonic Pachymetry, Anterior Segment OCT and Noncontact Specular Microscopy. *J Glaucoma*. 2017;26(10):860-865.
86. Karaca I, Yilmaz SG, Palamar M, Ates H. Comparison of central corneal thickness and endothelial cell measurements by Scheimpflug camera system and two noncontact specular microscopes. *Int Ophthalmol*. 2018;38(4):1601-1609.
87. Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(1):68-70.
88. Snellingen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to

- age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea*. 2001;20(1):55-8.
89. Rao SK, RanjanSen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea*. 2000;19(6):820-3.
90. Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea*. 2004;23(2):129-35.
91. Bourne WM. *Biology of the corneal endothelium in health and disease*. Eye Lond. 2003;17(8):912-8.
92. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(3):359-89.
93. Nasser MH. Densidad celular del endotelio corneal y en la morfología normal de los ojos iraníes. *BMC Ophthalmology*. 2006;6:9-9.
94. Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital. *Clinic Ophthalmol*. 2008;2(1):147-51.
95. Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudios del endotelio corneal en pacientes sin patología corneal. *Microcirugía Ocular*. 2004[citado 12 de enero de 2016];(4):[aprox 8 p.]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/secoir/secoir2004/rev04-4/04d-07.htm>
96. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea*. 2007;26(2):130-2.

97. Higa A, Sakai H, Sawaguchi S, Iwase A, Tomidokoro A, Amano S, Araie M. Corneal endothelial cell density and associated factors in a population-based study in Japan: the Kumejima study. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(5):794-9.
98. Delgado García JA. Reproducibilidad intra e interobservadores de los resultados de recuento endotelial con microscopía endotelial de no contacto TOPCON SP 3000P en la Fundación Oftalmológica de Santadear-Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL)-Centro Oftalmológico Virgilio Galvis. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. 2011 [citado 26 de enero de 2014]. Disponible en:
<http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/10163/2/137806>.
99. Piñero Llorens DP, Plaza Puche AB. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo. *Gaceta Óptica*. 2009;(436):42-6.
100. Lass JH, Sugar A, Benetz BA, Beck RW, Dontchev M, Gal RL, et al. Endothelial cell density to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):63-9.
101. Mishra A, Hasan J. Prevalence and causes of corneal opacity in a rural population in Bihar: Need for promotion of health awareness for prevention of corneal blindness. *Ann Int Med Dent Res* 2016;2:115-7.
102. Lavett DK, Lansingh VC, Carter MJ, Eckert KA, Silva JC. Will the SAFE strategy be sufficient to eliminate trachoma by 2020? Puzzlements and possible solutions. *Scientific World Journal* 2013;2013:6481-86.

103. Seidu MA, Olusanya BA, Ogundipe AO. Prevalence and determinants of corneal blindness in a Semi-Urban population of southwest Nigeria. *Niger J Ophthalmol.* 2017;25:18-27.
104. Smith C, Wood E. *Molecular Cell Biochemistry.* Addison Wesley Iberoamericana. 1991; pp 139.
105. Mohammed-Salih PA. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Malay eyes. *Med J Malaysia.* 2011;66(4):300-3.
106. Aránguez C, Villarubia A, Molina JS. *Anatomofisiología del complejo membrana de descemet-endotelio.* Madrid: Trasplante del endotelio corneal. 2010. p. 13-8.
107. Piórkowski A, Nurzynska K, Boldak C, et al. Selected aspects of corneal endothelial segmentation quality. *J Med Inform Tech.* 2015;24:155-163.
108. Sharif MS, Qahwaji R, Shahamatnia E, et al. An efficient intelligent analysis system for confocal corneal endothelium images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2015;122:421-436.
109. Selig B, Vermeer KA, Rieger B, et al. Fully automatic evaluation of the corneal endothelium from in vivo confocal microscopy. *BMC Med Imaging.* 2015;15:13.
110. Yu A, Zhao W, Savini G, Huang Z, Bao F, Lu W, Wang Q, Huang J. Evaluation of central corneal thickness using corneal dynamic scheimpfluganalyzer corvis ST and comparison with pentacam rotating scheimpflug system and ultrasound pachymetry in normal eyes. *J Ophthalmol.* 2015;2015:7670-72.

111. Kiraly L, Stange J, Kunert KS, Sel S. Repeatability and agreement of central corneal thickness and keratometry measurements between four different devices. *J Ophthalmol.* 2017;2017:6181-84.
112. Sel S, Stange J, Kaiser D, Kiraly L. Repeatability and agreement of Scheimpflug-based and swept-source optical biometry measurements. *Cont Lens Anterior Eye.* 2017;40(5):318-322.
113. Huang J, Savini G, Hoffer KJ, Chen H, Lu W, Hu Q, Bao F, Wang Q. Repeatability and interobserver reproducibility of a new optical biometer based on swept-source optical coherence tomography and comparison with IOLMaster. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(4):493-498.
114. Eguileor BL, Escudero Argaluz J, Pijoán Zubizarreta JI, Santamaria Carro A, Etxebarria Ecenarro J. Evaluation of the Reliability and Repeatability of Scheimpflug System Measurement in Keratoconus. *Cornea.* 2018;37(2):177-181.
115. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med.* 2016;15(2):155-63.
116. Khaja WA, Grover S, Kelmenson AT, Ferguson LR, Sambhav K, Chalam KV. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1065-70.

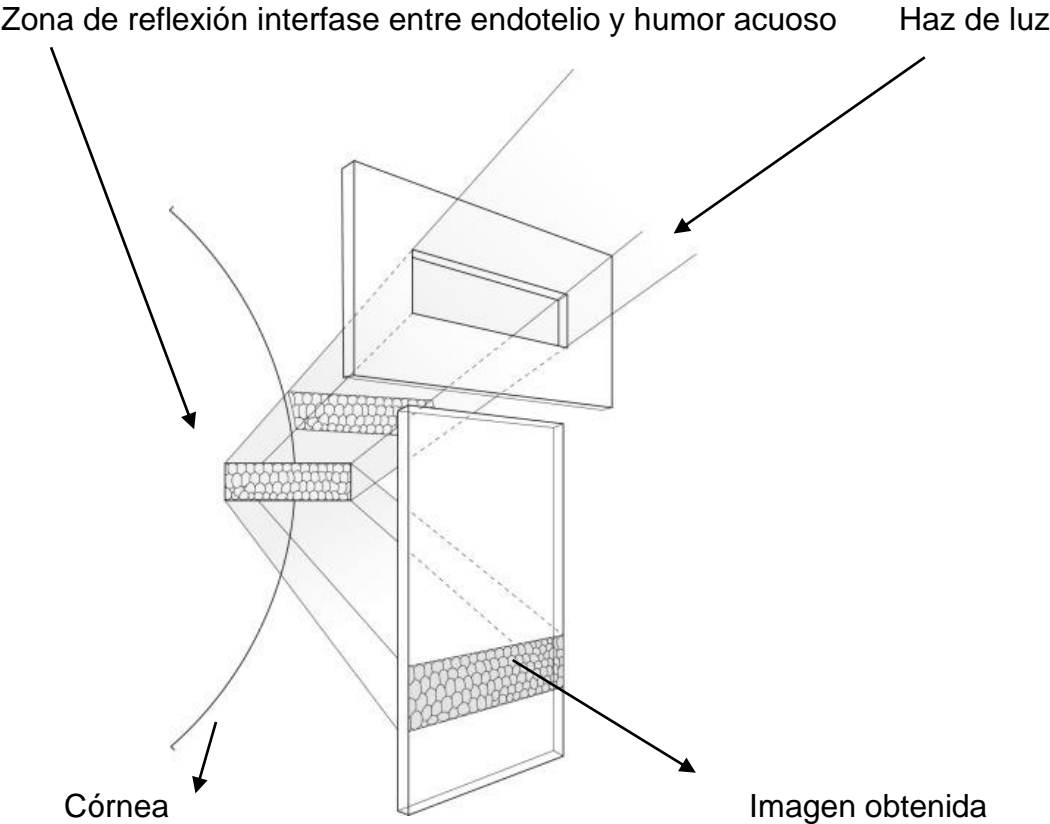
BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA.

- Lass JH, Riddlesworth TD, Gal RL, Kollman C, Benetz BA, Price FW Jr, Sugar A, Terry MA, Soper M, Beck RW; Cornea Donor Study Research Group. The effect of donor diabetes history on graft failure and endothelial cell density 10 years after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015;122(3):448-56.
- Ho JW, Afshari NA. Advances in cataract surgery: preserving the corneal endothelium. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(1):22-7.
- MacRae S, Holladay JT, Hilmantel G, Calogero D, Masket S, Stark W, et al. Special Report: American Academy of Ophthalmology Task Force Recommendations for Specular Microscopy for Phakic Intraocular Lenses. *Ophthalmology*. 2017;124(1):141-142.
- Dong XG, Xie LX. Specular microscopy of the corneal endothelial cells in diabetes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1994;30(1):14-5.
- Lass JH, Spurney RV, Dutt RM, Andersson H, Kocher H, Rodman HM, et al. A morphologic and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in type I diabetes mellitus and cystic fibrosis. *Am J Ophthalmol*. 1985;100(6):783-8.
- Mac Rae SM, Matsuda M, Shellans S, Rich LF. The effects of hard and soft contact lenses on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol*. 1986;102(1):50-7.

- Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, Nilsson KT, Efron N. Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26(11):1489-501.
- Ohya S, Nishimaki K, Nakayasu K, Kanai A. Non-contact specular microscopic observation for early response of corneal endothelium after contact lens wear. *CLAO J.* 1996;22(2):122-6.
- Barr JT, Schoessler JP. Corneal endothelial response to rigid contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt.* 1980;57(5):267-74.
- Lee EK, Yun YJ, Lee JE, Yim JH, Kim CS. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(3):361-7.
- Lass JH, Gal RL, Dontchev M, Beck RW, Kollman C, Dunn SP, et al. Donor age and corneal endothelial cell loss 5 years after successful corneal transplantation. Specular microscopy ancillary study results. *Ophthalmology.* 2008;115(4):627-632.
- Hsu MY, Lee HN, Liang CY, Wei LC, Wang CY, Lin KH, Shen YC. Pterygium is related to a decrease in corneal endothelial cell density. *Cornea.* 2014;33(7):712-5.

ANEXOS

**ANEXO 1: PRINCIPIOS ÓPTICOS DE LA MICROSCOPIA ESPECULAR
(ADAPTADA DE LAING,1979)**

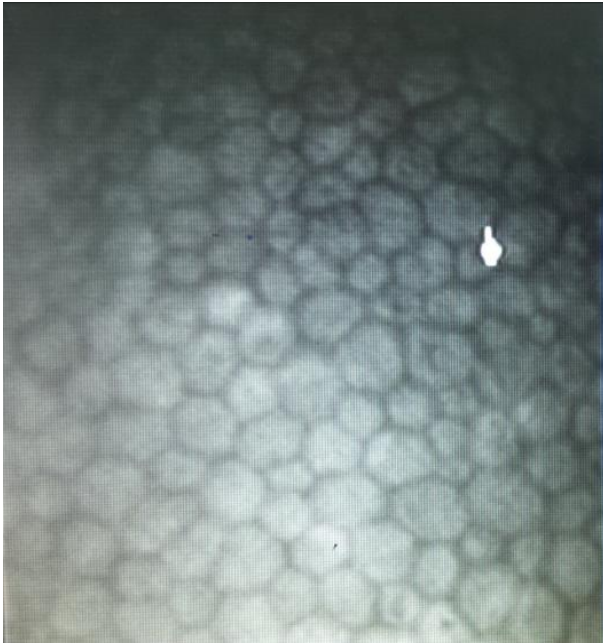


ANEXO 2: Especificaciones técnicas del Microscopio Especular SP 3000P

Área de cobertura fotográfica	0,25 x 0,5 mm
Ampliación de captura	150x
Medición de paquimetría	Intervalos de 0,01 mm
Distancia de trabajo	25 mm
Intensidad del flash	Alta/Baja
Punto de fijación	1 central, 4 periféricos (Superior, Inferior, Nasal, Temporal)
Modos de captura	Automático / Semi-automático / Manual
Memoria	5 imágenes por cada ojo (total de 10 imágenes)
Monitor	LCD colorido de 5,6"
Movimiento de base	X +/-46mm, Y +/- 14 mm, Z +/-20 mm
Movimiento de cabeza	X +/- 10 mm, Y +/- 14 mm, Z +/- 10 mm
Ajuste de fijación	Motorizado 65 mm
Voltaje	100 V – 240 V
Consumo	Normal 65 VA, Máximo 190 VA
Dimensiones	Largo 274 mm, Profundidad 485 mm, altura 445 mm
Peso	22 Kg

ANEXO 3: ENDOTELIO CORNEAL SANO

Endotelio corneal: células hexagonales de bordes definidos observadas mediante la microscopía endotelial.



ANEXO 4: CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN.

Se le realizará una entrevista que forma parte del protocolo de investigación “Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales”, en el Instituto Cubano de Oftalmología ““ Ramón Pando Ferrer””, que fue previamente aprobado por el Comité de Ética correspondiente.

Esta investigación es cada día más necesaria al permitir conocer el estado del endotelio corneal en nuestra población.

Este estudio tiene como objetivo describir las características morfológicas y morfométricas del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales.

Usted puede no responder cualquier pregunta que considere indiscreta y se le garantiza que la información brindada no será divulgada en ningún momento y por ninguna razón, por lo que se espera su cooperación para la realización de este trabajo.

Considerando la propuesta de participación en el estudio y teniendo suficiente información, he decidido tomar parte en la investigación. Para que así conste, firmo el presente consentimiento junto con el médico que me ha dado las explicaciones y un testigo.

Nombre y Apellidos (paciente): _____

Firma: _____

Nombre y Apellidos (médico): _____

Firma: _____

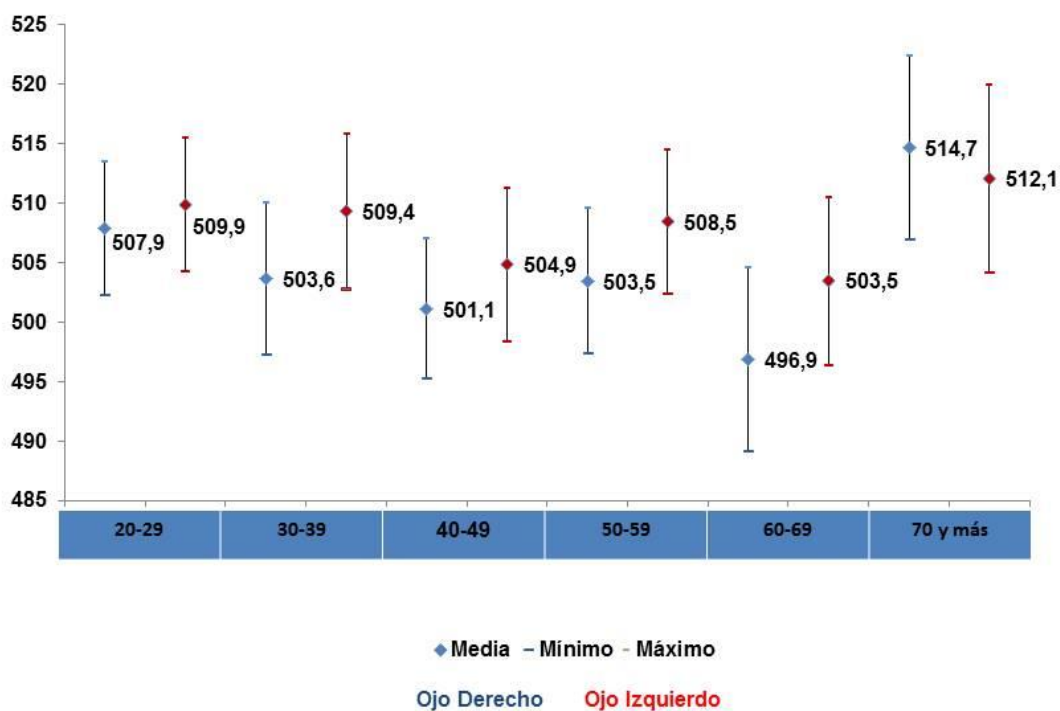
Nombre y Apellidos (testigo): _____

Firma: _____

ANEXO 5: GRÁFICOS.

Gráfico 1.

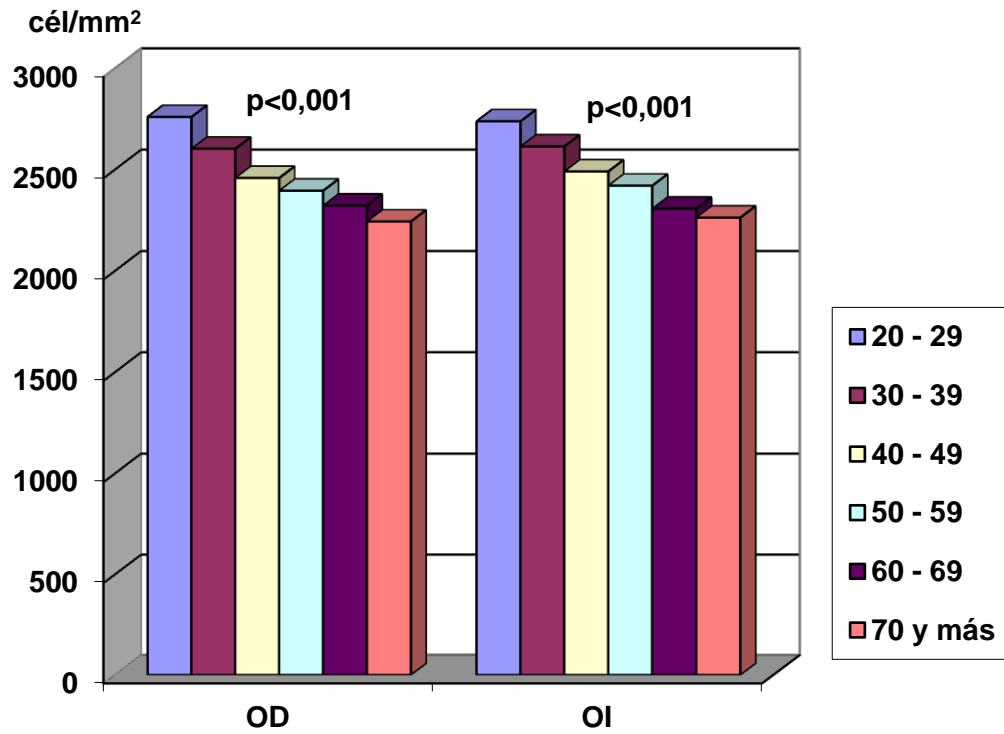
Estadísticos descriptivos de la paquimetría central (μm) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 1

Gráfico 2.

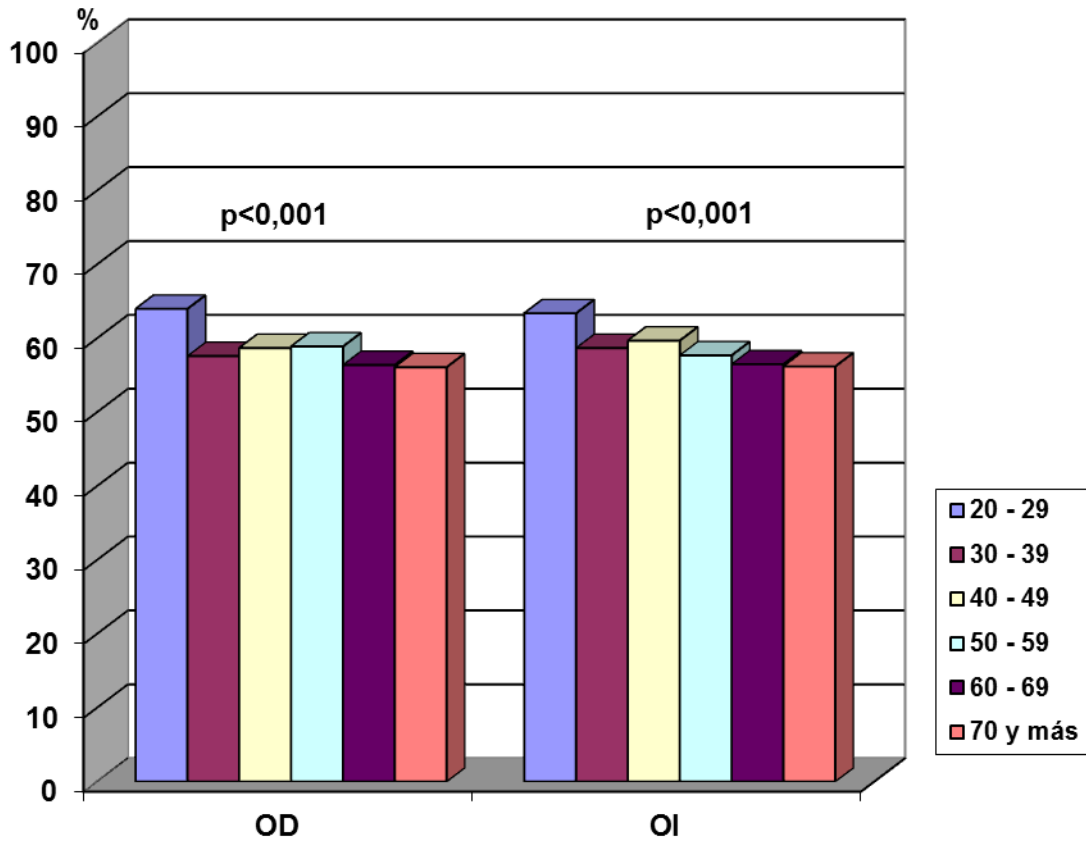
Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 3.

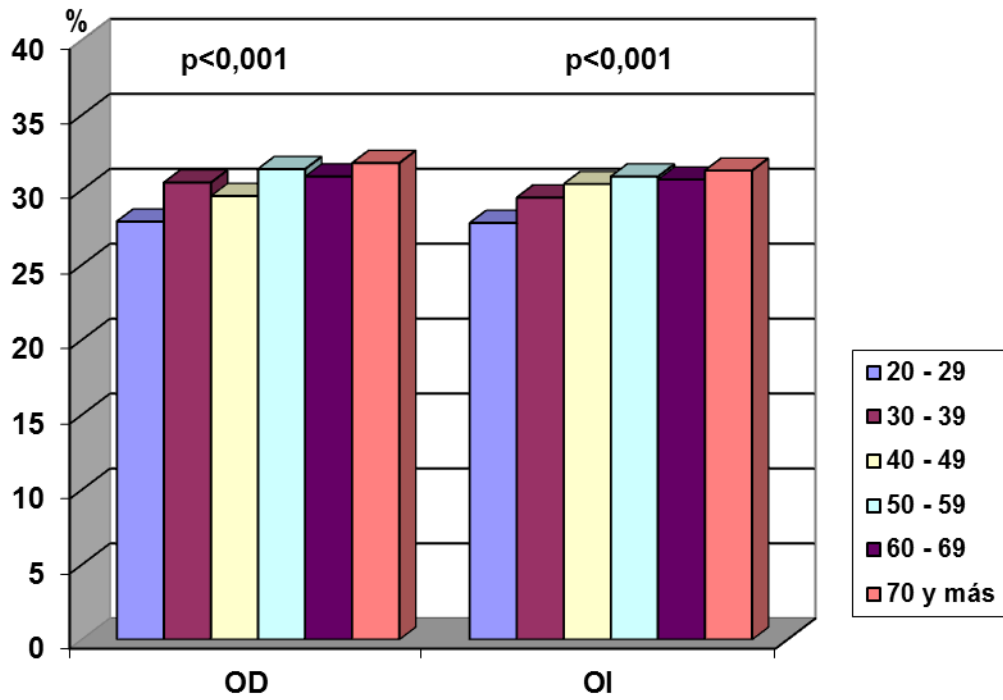
Estadísticos descriptivos de la Hexagonalidad (%) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 3

Gráfico 4.

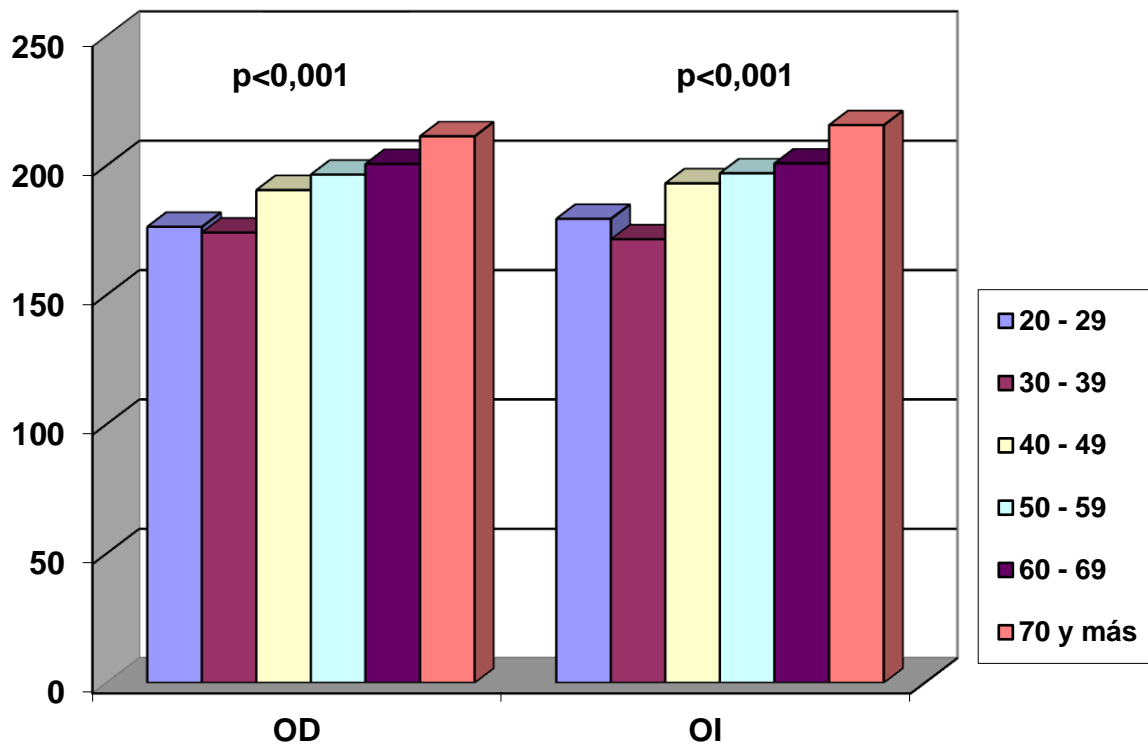
Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 4

Gráfico 5.

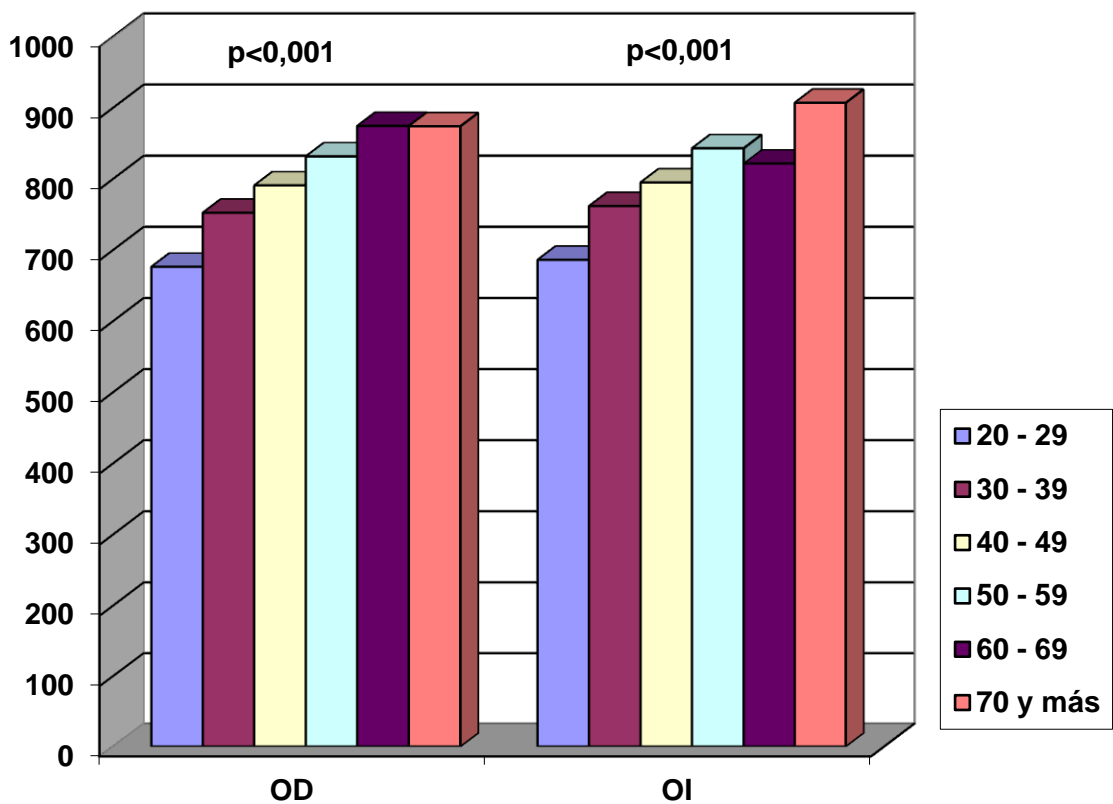
Estadísticos descriptivos de la célula con el menor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 5

Gráfico 6.

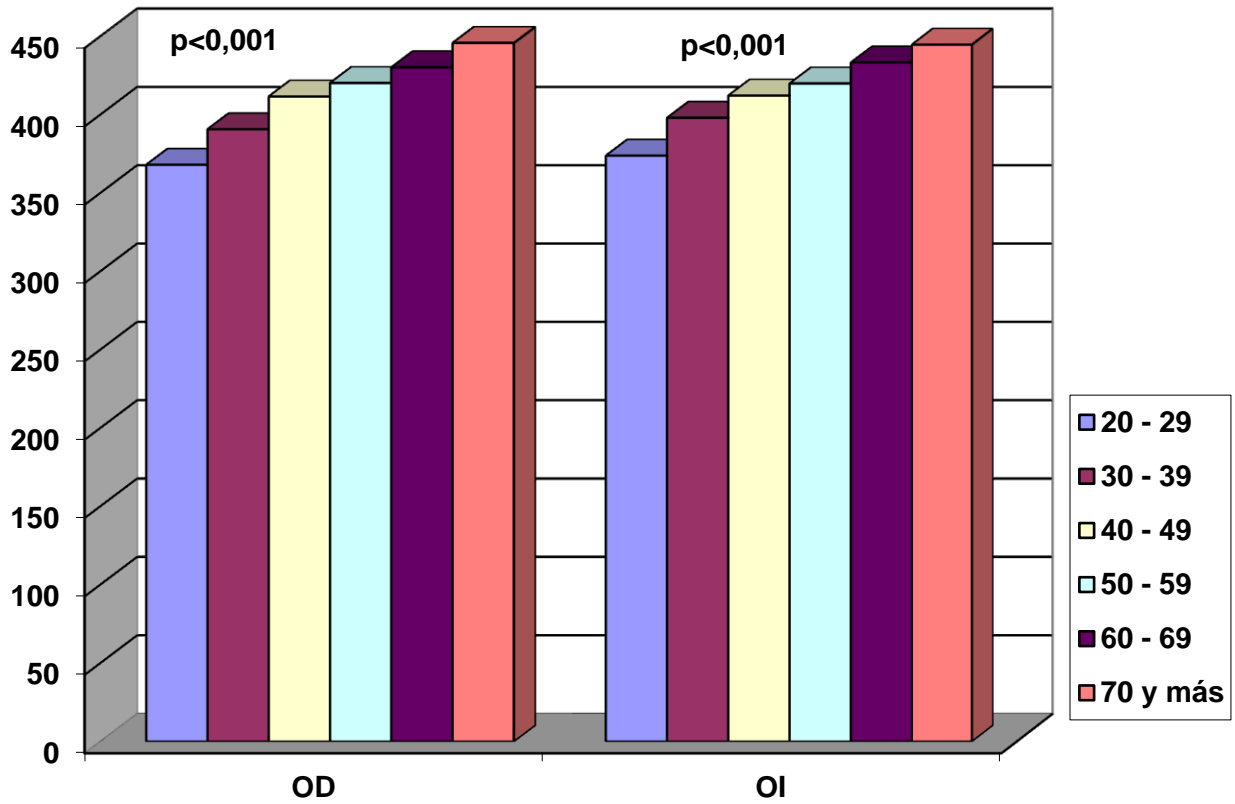
Estadísticos descriptivos de la célula con el mayor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 6

Gráfico 7.

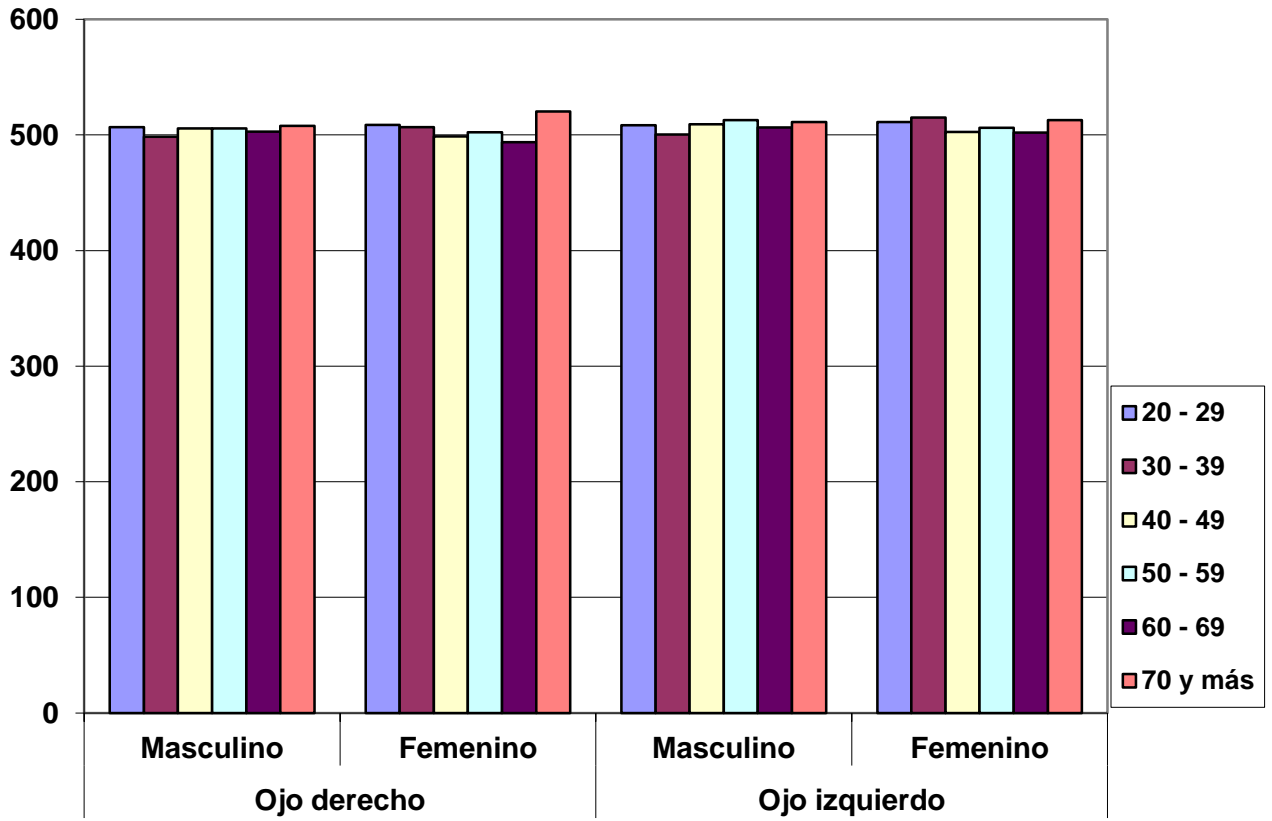
Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según edad y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 7

Gráfico 8.

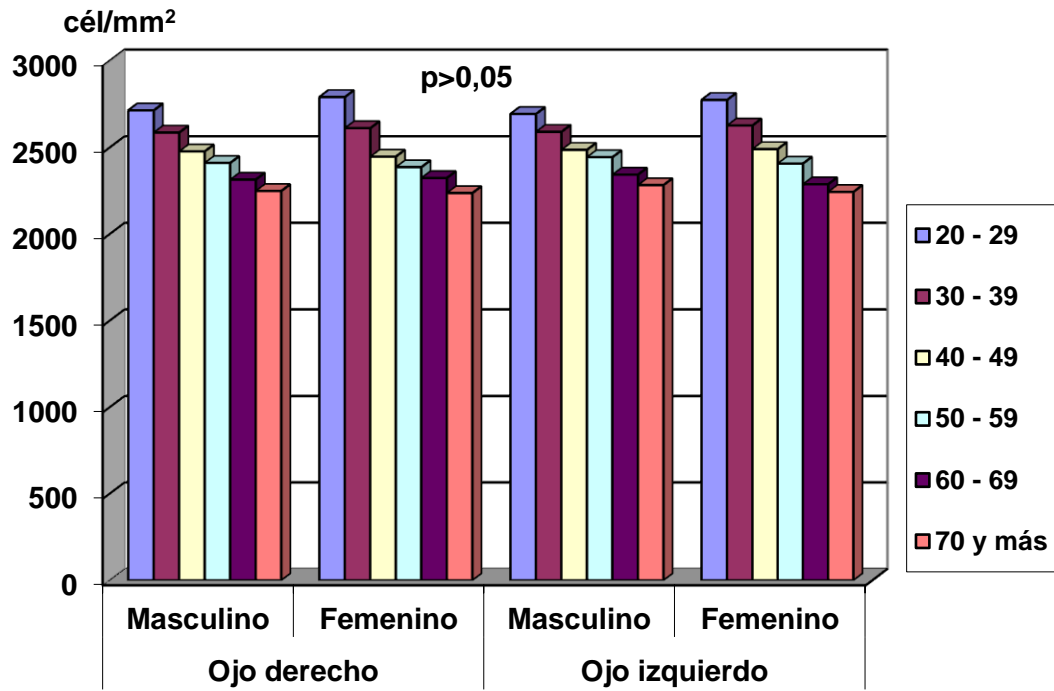
Estadísticos descriptivos de paquimetría central (μm) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 8

Gráfico 9.

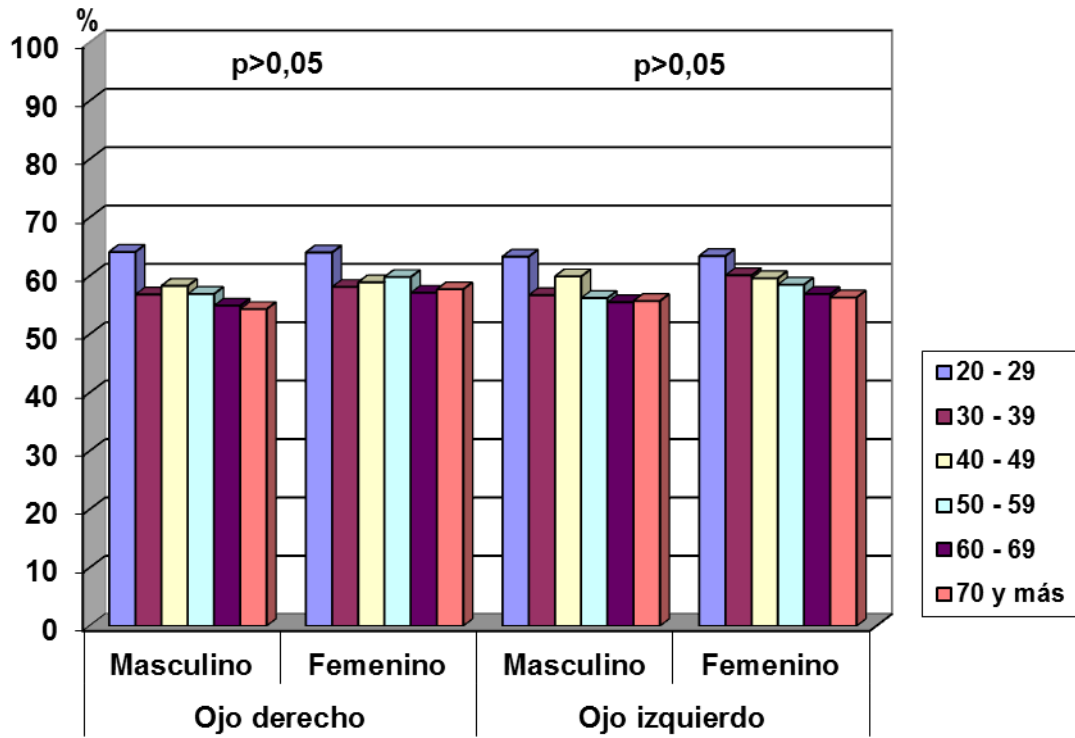
Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 9

Gráfico 10.

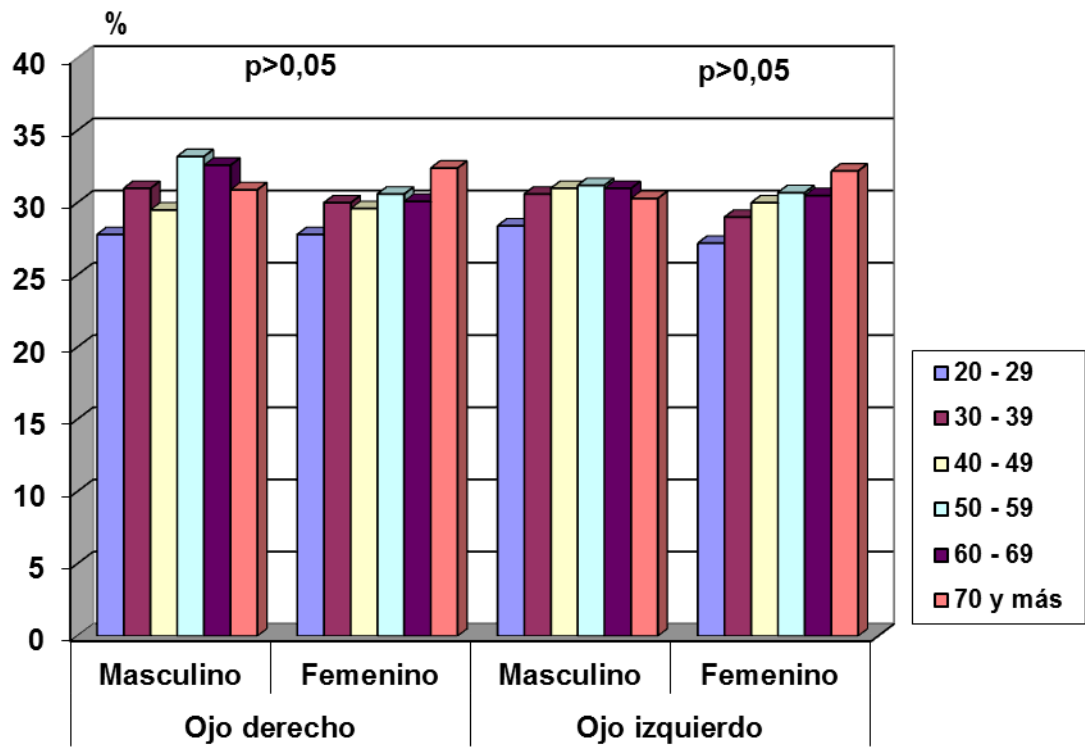
Estadísticos descriptivos de la hexagonalidad (%) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 10

Gráfico 11.

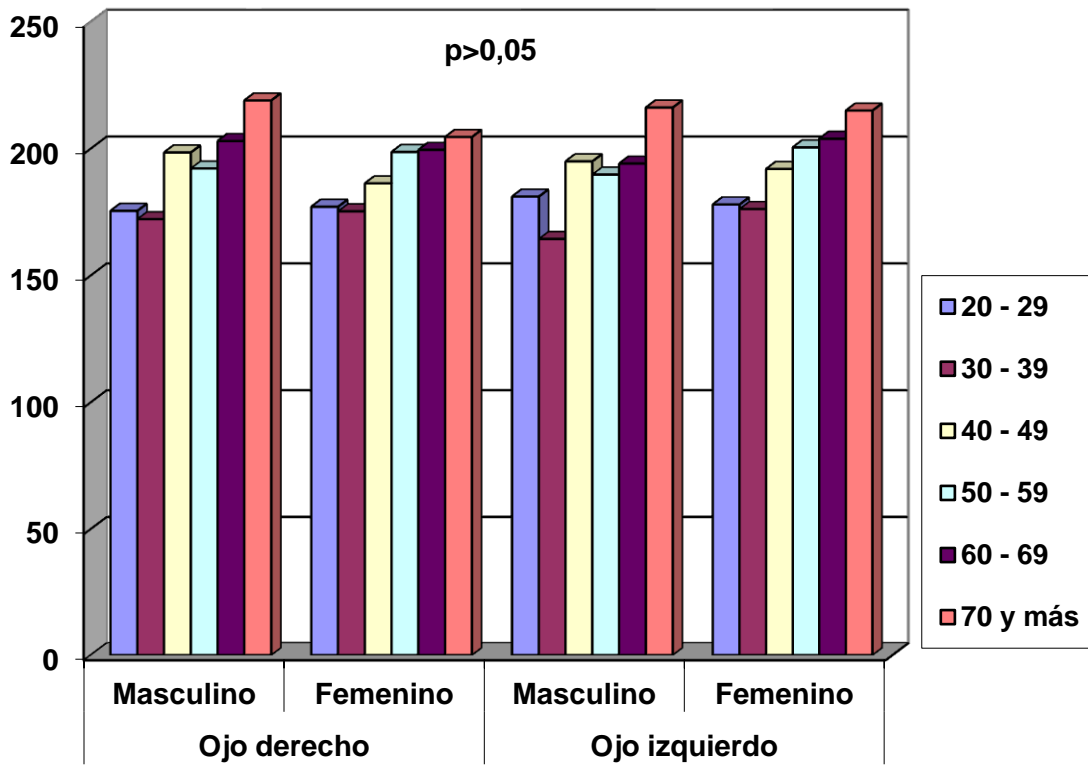
Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 11

Gráfico 12.

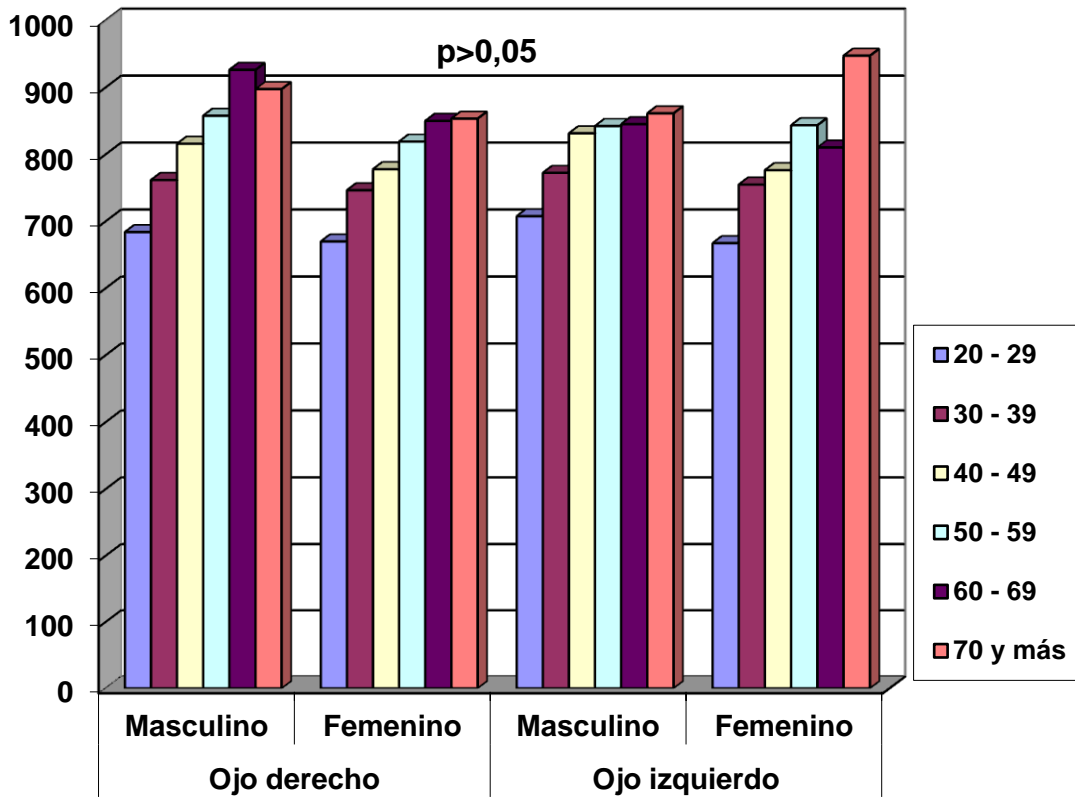
Estadísticos descriptivos de la célula con el menor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 12

Gráfico 13.

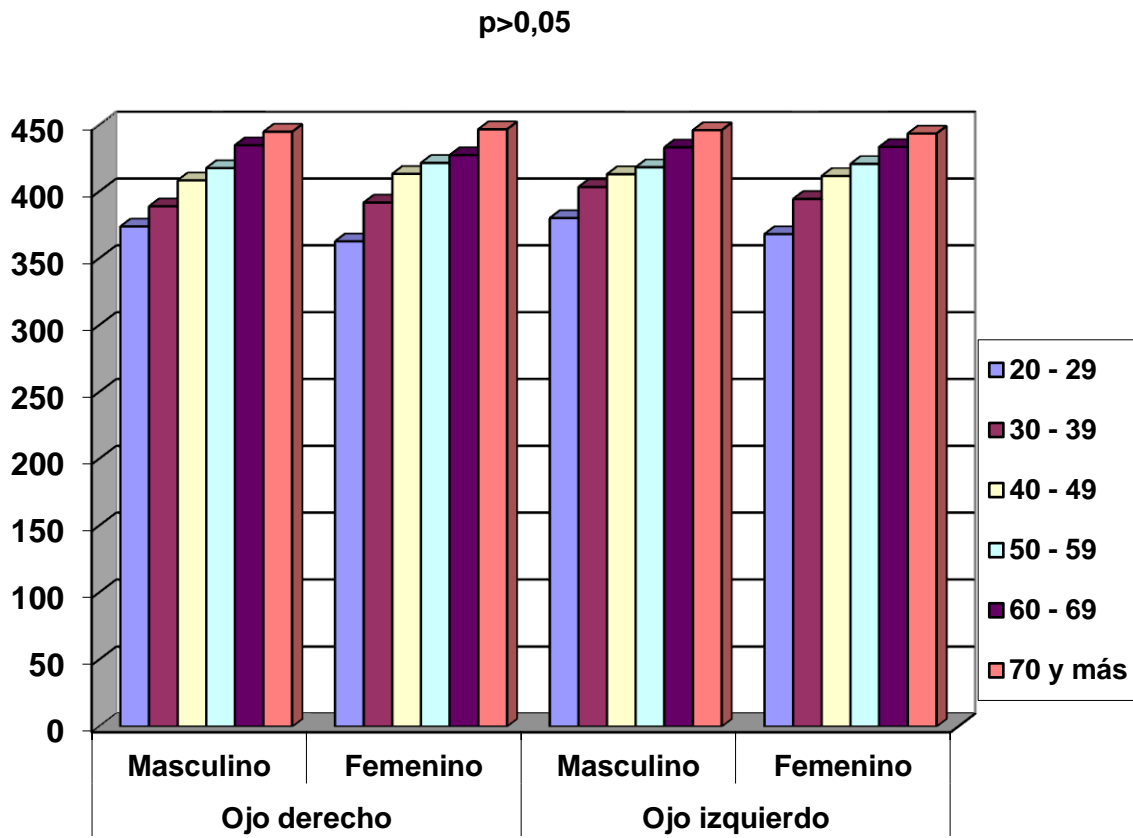
Estadísticos descriptivos de la célula con el mayor tamaño en el área analizada (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 13

Gráfico 14.

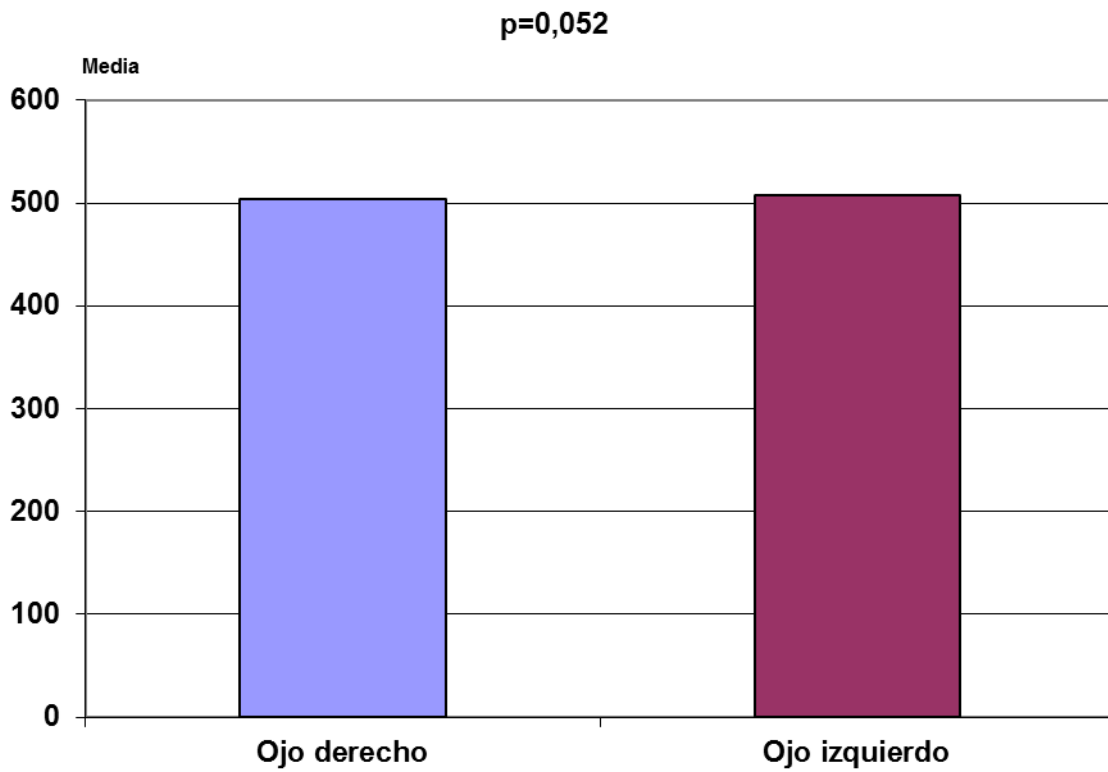
Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según edad, sexo y ojos derecho e izquierdo.



Fuente: Tabla 14

Gráfico 15.

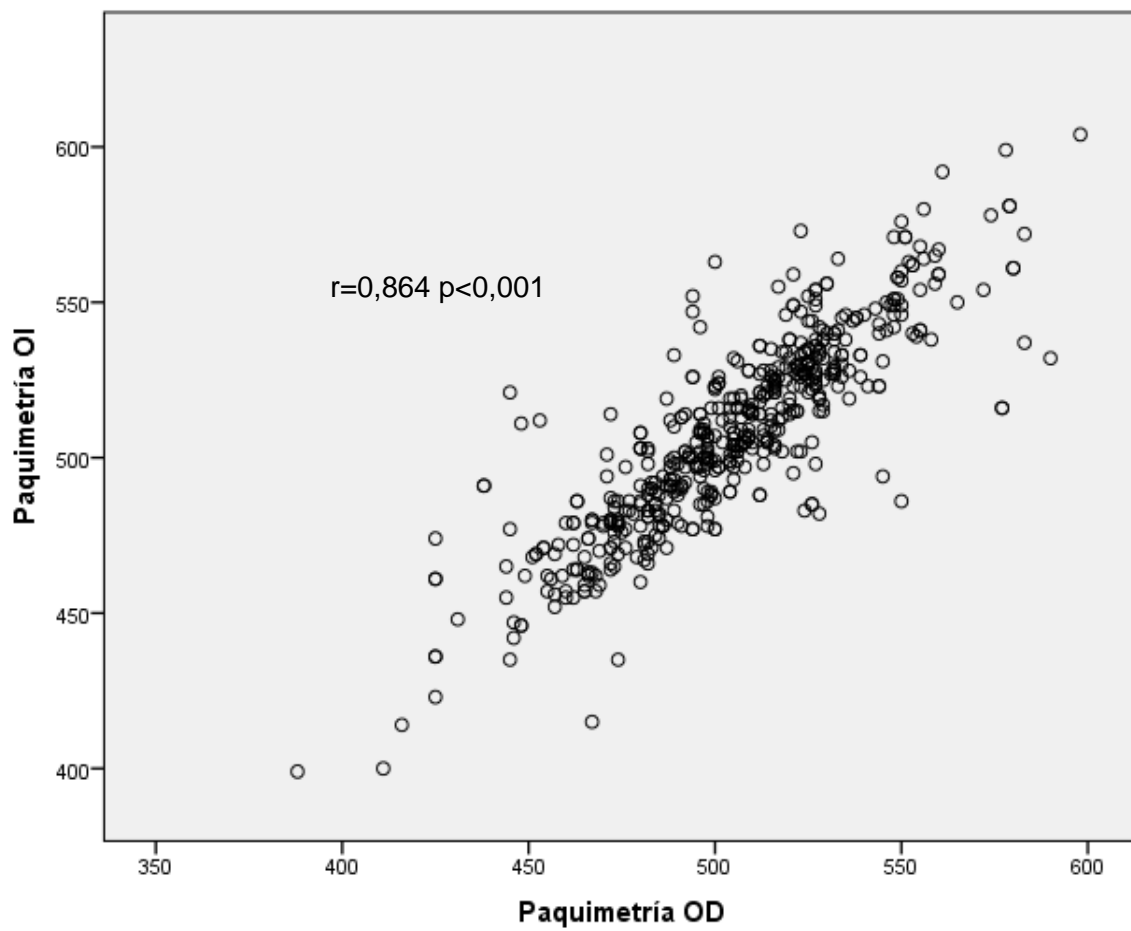
Estadísticos descriptivos de la paquimetría central (μm) según cantidad de células por cada ojo.



Fuente: Tabla 15

Gráfico 16.

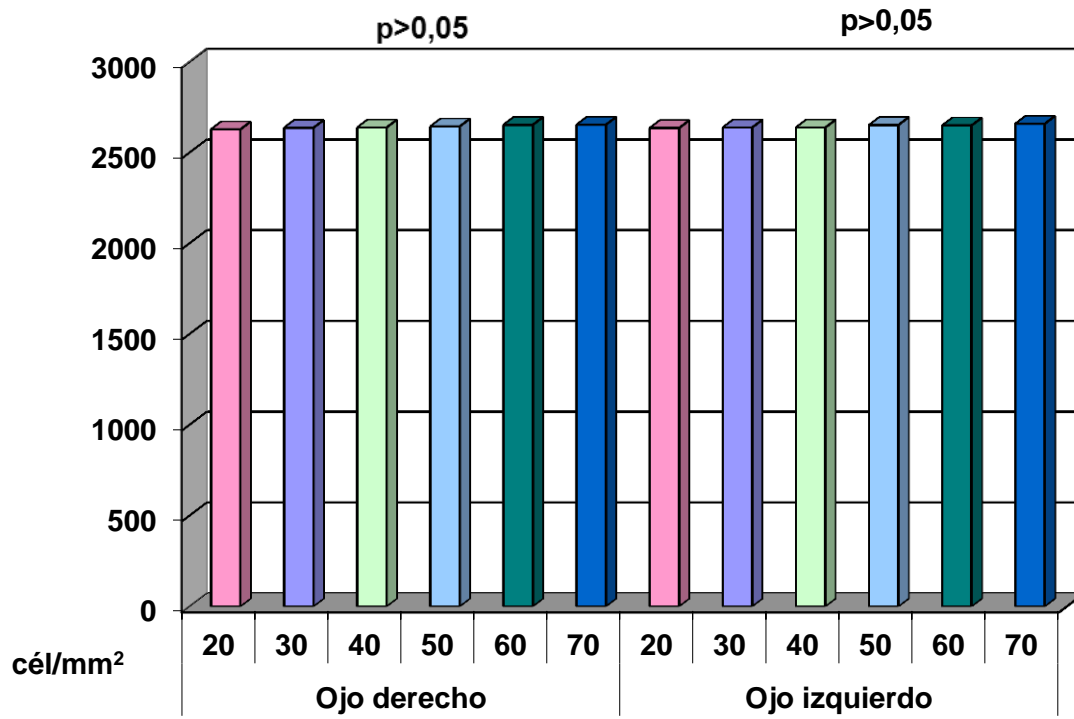
Coeficiente de correlación de Pearson de 0,864 ($p < 0,001$) de la paquimetría entre ambos ojos.



Fuente: Tabla 15

Gráfico 17.

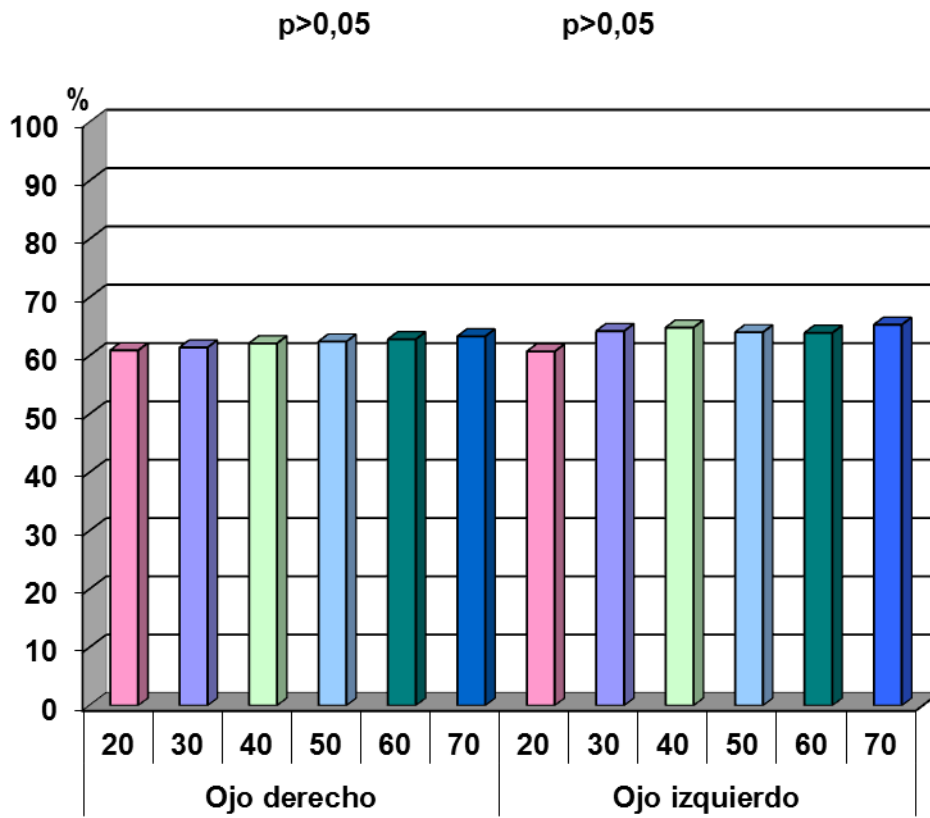
Estadísticos descriptivos de la densidad celular (cél/mm²) según cantidad de células por cada ojo.



Fuente: Tabla 16

Gráfico 18.

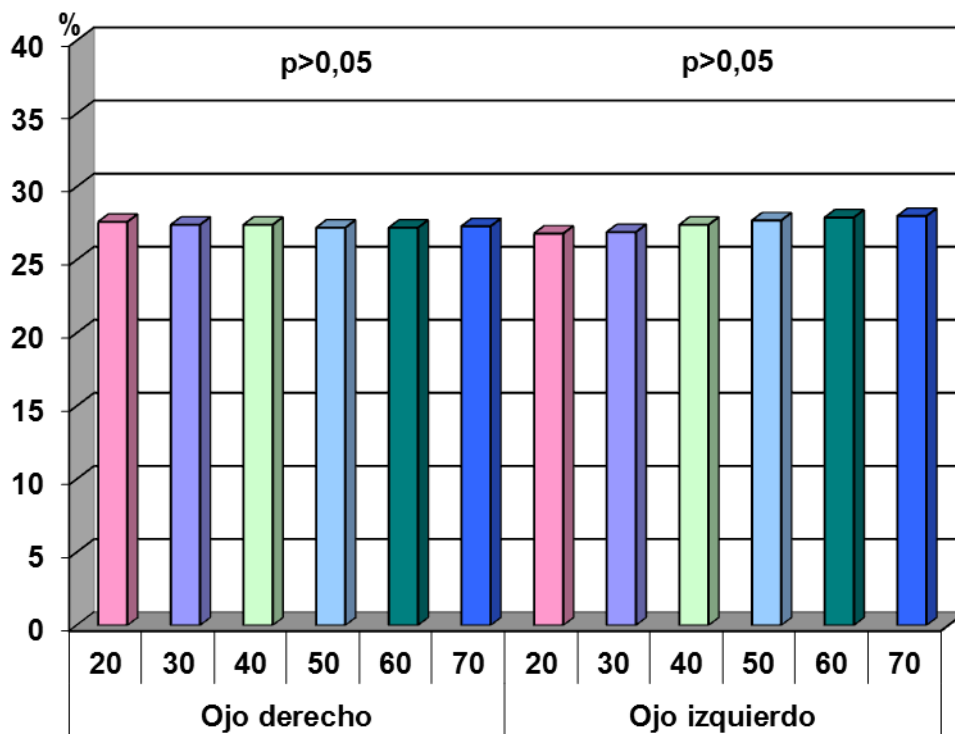
Estadísticos descriptivos de la Hexagonalidad (%) según cantidad de células por cada ojo.



Fuente: Tabla 17

Gráfico 19.

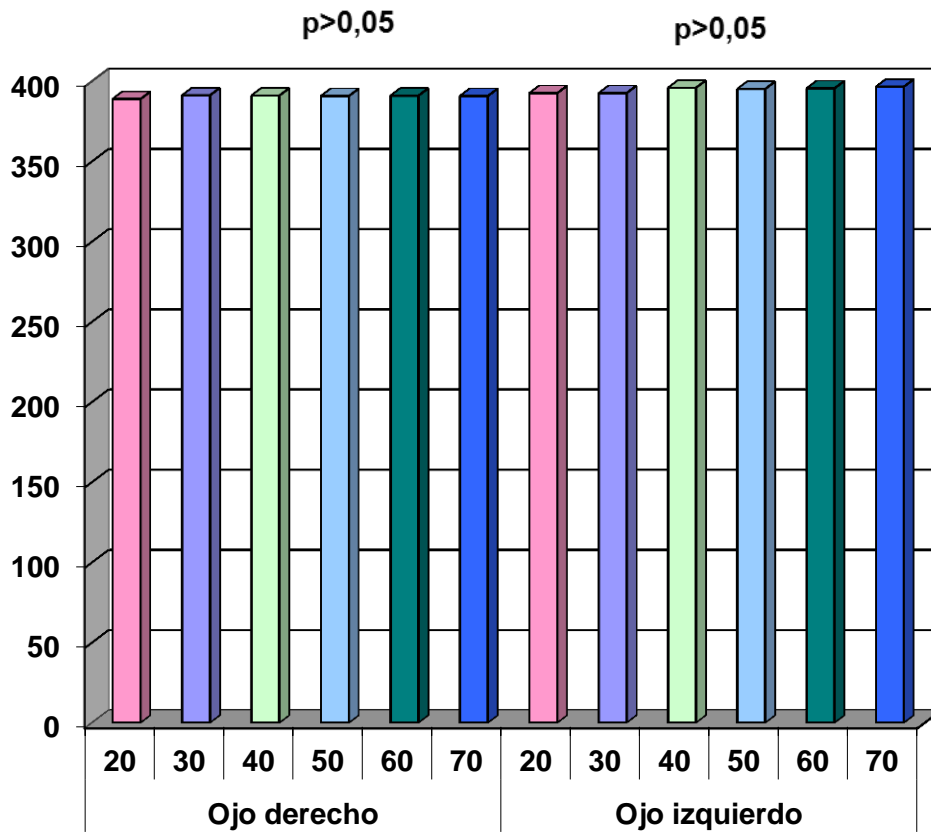
Estadísticos descriptivos del coeficiente de variabilidad (%) según cantidad de células por cada ojo.



Fuente: Tabla 18

Gráfico 20.

Estadísticos descriptivos del tamaño promedio celular (μm^2) según cantidad de células por cada ojo.



Fuente: Tabla 19

ANEXO 6: PUBLICACIONES, INFORMES TÉCNICOS Y EVENTOS EN LOS QUE HA PARTICIPADO EL AUTOR RELACIONADOS CON EL TEMA.

PUBLICACIONES:

**Publicaciones Nacionales en Revista Cubana de Oftalmología
Versión electrónica ISSN- 1561-3070.**

Nacionales: 33 Internacionales: 1 total: 34

Relacionado con el tema doctoral: 4

Primer autor: 7

1. Ariocho Cambas AA, Guerra Almaguer M, Prada Sánchez C, Delgado Castillo O, García López G. Microscopía especular con corrección manual vs. software automatizado. Rev Cubana Oftalmol. 2014;27(3):359-368.
2. Guerra Almaguer M, Pérez Parra Z, Cárdenas Díaz T, Cambas Andreu AA, Castillo Pérez A, Casas Arias X. Morfología y morfometría del endotelio corneal. Rev Cubana Oftalmol. 2015;28(4):459-466.
3. Guerra Almaguer M, Llópiz Morales M, Cárdenas Díaz T, Tamargo Barbeito TO, Pérez Parra Z, Cambas Andreu AA. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(4):622-631.
4. Guerra Almaguer M, Garza Chavarría JA, Tamargo Barbeito TO, Cárdenas Díaz T, Río Torres M, Cruz Izquierdo D, et al Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales según cantidad de células evaluadas. Rev Cubana Oftalmol. 2017;30(3):1-9.

Otras publicaciones del autor:

1. Guerra Almaguer M, Ariocho Cambas AA, Prada Sánchez C, Parapar Tena S I, Averoft L, Lora Domínguez K. Distrofia corneal de Schnyder. Rev Cubana Oftalmol. 2014;27(1):161-167.

2. Ariocha Cambas AA, Parapar Tena SI, González Ramos O, Guerra Almaguer M, Prada Sánchez C, Lora Domínguez K. Suero autólogo al 50 % en las queratitis bacterianas. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(1):70-78.
3. Cárdenas Díaz T, Hernández López I, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Miranda Hernández I, Montero Díaz E. Conceptos actuales en la disfunción de las glándulas de Meibomio. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(2):264-271.
4. Cárdenas Díaz T, Cruz Izquierdo D, Hernández López I, Guerra Almaguer M, Ruiz Carreño R. Sonda permeabilizadora en el tratamiento de la disfunción obstructiva de las glándulas de Meibomio. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(2):301-310.
5. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Miranda Hernández I, Piloto Díaz I, Hernández López I, Fernández Argones L. Hipertensión ocular secundaria a endoqueratoplastia. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(3): 490-496.
6. Hernández López I, Arronte Alarcón MT, Cruz Izquierdo D, Cárdenas Díaz T, Miranda Hernández I, Guerra Almaguer M. Factores de riesgo de la endoftalmitis posquirúrgica en la cirugía de catarata. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(3):322-331.
7. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Hernández López I, Cruz Izquierdo D, Miranda Hernández I. Queratopatía cristalina en EL-DSEK. *Rev Cubana Oftalmol.* 2015;28(1):123-132.
8. Casas Arias Xiomara, Guerra Almaguer M, Pérez Suárez RG, Pérez Parra Z, Castillo Pérez A, Álvarez Castrillón OB. Quiste dermoide corneal bilateral. *Rev Cubana Oftalmol.* 2015;28(2):240-245.

9. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Hernández López I, Cruz Izquierdo D, Montero Díaz E, Hernández Silva R. Principios para el cálculo de la lente intraocular tras cirugía refractiva corneal. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(1):110-117.
10. Duperet Carvajal D, López Hernández S, Pérez Parra Z, Guerra Almaguer M, Turiño Peña H, Carballo Wong C. Úlceras corneales bacterianas: actualización terapéutica. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(1):132-142.
11. Cárdenas Díaz T, Hernández López I, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Cuan Aguilar Y, Pérez Candelaria E. Principales métodos para el cálculo de la lente intraocular después de la cirugía refractiva corneal. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(2):271-284.
12. Pérez Parra Z, Arpasi Huanca NL, Padilla González CM, Castillo Pérez A, Guerra Almaguer M. Comportamiento clinicoepidemiológico de los pacientes con diagnóstico de úlcera grave de la córnea. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(2):260-270.
13. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Hernández López I. Imágenes Scheimpflug útiles en el diagnóstico de desprendimiento de la membrana de Descemet. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(2):339-344.
14. Río Torres M, Guerra Almaguer M, Fernández Argones L. Índice acumulativo de las publicaciones sobre Oftalmología en el período 2010-2016. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(3):516-566.
15. León Bernal D, Guerra Almaguer M, Álvares Yero S, Ariocho Cambas AA, Pérez Parra Z, Cárdenas Díaz T. Degeneración nodular de Salzmann. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(3):574-580.

16. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Pérez Suárez RG, Machado Fernández E, Mariño Hidalgo O. Principios para realizar queratectomía fototerapéutica. *Rev Cubana Oftalmol.* 2016;29(4):652-662.
17. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Pérez Suárez RG, Cruz Izquierdo D, Machado Fernández E, Mariño Hidalgo O. Queratectomía fototerapéutica en la queratopatía en banda. *Rev Cubana Oftalmol.* 2016;29(4):706-711.
18. Cárdenas Díaz T, Hernández López I, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Montero Díaz E, Hernández Fernández Y. Mejoría clínica después del sondaje intraductal en la disfunción de las glándulas de Meibomio. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30(1):809-815
19. Pérez Parra Z, Padilla González C, Jareño Ochoa M, Gómez Castillo Z, Guerra Almaguer M, Sibila González M. Modificaciones corneales posqueratoplastia penetrante óptica. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30(1):823-834.
20. Pérez Candelaria EC, Cárdenas Díaz T, Montero Díaz E, Ramos Pereira Y, Guerra Almaguer M, Cuan Aguilar Y. Efectividad del cálculo del lente intraocular por Pentacam y por el método de Maloney en pacientes con cirugía refractiva corneal previa. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30(1):856-867.
21. Rodríguez Suárez B, Hernández Silva Y, Llanes Rodríguez R, Veitía Rovirosa Z, Trujillo Fonseca K, Guerra Almaguer M. Escala NEI VFQ-25 como instrumento de medición de la calidad de vida relativa a la visión. *Rev Cubana Oftalmol.* 2017;30(1):870-879.

22. Mariño Hidalgo O, Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Pérez Suárez RG, Carmen Medina Y, Milanés Camejo R. Lentes esclerales: características e indicaciones. Rev Cubana Oftalmol. 2017;30(1):881-890.
23. Cruz Izquierdo D, Hernández López I, Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Pérez Suárez RG, Mariño Hidalgo O. Lentes plegables suturadas a iris. Rev Cubana Oftalmol. 2017;30(1):892-897.
24. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Pérez Candelaria EC, Cuan Aguilar Y, Hernández López I. Cirugía refractiva láser previa y cálculo del lente intraocular en pacientes miopes. Rev Cubana Oftalmol. 2017;30(2):1-11.
25. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Hernández López I, Cruz Izquierdo D, Cuan Aguilar Y. Eficacia del sondaje intraductal en la disfunción de las glándulas de Meibomio. Rev Cubana Oftalmol. 2017;30(2):1-10.
26. López Hernández SM, Matías Díaz Castillo F, Gómez Castillo Z, Pérez Parra Z, Fernández García K, Guerra Almaguer M. Rechazo corneal en pacientes operados de queratoplastia penetrante óptica. Rev Cubana Oftalmol. 2018; 31(2). :[aprox. 8p.]. Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/578/>
27. Cárdenas Díaz T, Monteagudo Hernández KY, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Mariño Hidalgo O, Hernández López I. Antecedentes y actualidad de las lentes fáquicas para la corrección de las ametropías. Rev Cubana Oftalmol. 2018; 31(2). :[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/609>
28. Mariño Hidalgo O, Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Cruz Izquierdo D, Pérez Suárez RG, Cabrera Ruiz Y. Epitelización de la interfase después de la

técnica de LASIK. Rev Cubana Oftalmol. 2018; 31(2). :[aprox. 7p.].Disponible en:<http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/623>

29. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Pérez Suárez RG, Cruz Izquierdo D, Machado Fernández E, Garza Chavarría JA. Crosslinking en cirugía refractiva. Rev Cubana Oftalmol. 2018; 31(3). :[aprox. 7p.].Disponible en: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/649>

Publicaciones Internacionales

1. Cruz Izquierdo D, Hernández López I, Río Torres M, Cárdenas Díaz T, I Guerra Almaguer M, Pérez Suárez RG, Mariño Hidalgo O. Eyeglasses sutured intraocular toiris. EC Ophthalmology. 2017;7(5):115-121.

Publicaciones libros

Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento

Río Torres M. Fernández Argones L, Hernández Silva JR. Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento.2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2017.

Tema 8. Cirugía refractiva corneal con láser de excímero.

Autores: Dra. C. Taimí Cárdenas Díaz, Dr. Enrique Machado Fernández, *Dr. Michel Guerra Almaguer.*

INFORMES TÉCNICOS, ASESORÍAS Y EVENTOS:

- Miembro de la Sociedad Cubana de Oftalmología (2009).
- Máster en Longevidad Satisfactoria. (2012).
- Especialista de I grado en Medicina General Integral (2005), I grado en Oftalmología (2009) y II grado en Oftalmología (2014).
- Investigador agregado (2015)

- Profesor Instructor (2009), Asistente (2013) y Auxiliar (2017)
- Jefe de Servicio de Cirugía Refractiva ICO-RPF
- Editor Ejecutivo de la Revista Cubana de Oftalmología.

Participación en eventos científico técnicos y trabajos presentados

1. III Jornada Científica Nacional de graduados de Excepcional Rendimiento Cuba. Julio 2003. Ponente. Tema libre. Intervención capacitante sobre consumo de antiparasitarios en consultorios de Bayate.
2. Jornada Científica de Medicina Familiar. Cuba. Junio. 2005. Cartel. Él médico de la familia y la educación para la salud.
3. III Encuentro Internacional sobre enfermedades visuales y neuromusculares. Cuba. Febrero 2006. Delegado.
4. I Jornada batallas de ideas y programa de la Revolución. Cuba. Enero. 2007. Ponente. Tema libre. Retinopatía diabética.
5. 1ra Jornada de estudios de la ciencia y la tecnología en el campo de la salud. Facultad Cubana de Oftalmología. Cuba. Febrero 2007. Ponente. Tema libre. Método clínico y medios diagnósticos en la Oftalmología.
6. Fórum de Ciencia y Técnica. Cuba. Julio 2010. Cartel. Comportamiento del melanoma uveal. Hospital Freyre de Andrade.
7. X Jornada Científica Hospitalaria. Cuba. Noviembre 2010. Cartel Degeneración Nodular de Salzmann. Presentación de caso. Hospital Freyre de Andrade
8. 114 Convención científica. Cuba. Enero 2010. Delegado
9. 1ra Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba. Julio 2011. Delegado

10. XVI Jornada Provincial de Oftalmología. Cuba. Enero 2011 Cartel Degeneración Nodular de Salzmann. Presentación de caso.
11. XI Jornada Científica Hospitalaria. Cuba. Diciembre 2011. Cartel. Distrofia cristalina de schnyder. Presentación de caso. Hospital Freyre de Andrade.
12. 116 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2012 Cartel. Distrofia cristalina de schnyder. Presentación de caso.
13. 116 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2012. Ponente. Profesor. Actualidades en Queratocono.
14. 2da Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba Julio 2012. Delegado.
15. 2da Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba Julio 2012. Cartel. Melanoma uveal en el adulto mayor.
16. XI Jornada Científica Hospitalaria. Cuba. Noviembre 2012. Cartel Características clínico epidemiológicas de la catarata senil. Hospital Freyre de Andrade.
17. 117 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2013 Delegado.
18. 117 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2013. Cartel. Características clínico epidemiológicas de la catarata senil. Hospital Freyre de Andrade.
19. VII Congreso Internacional XV Congreso Cubano de Oftalmología. Cuba. Mayo 2013. Delegado
20. VII Congreso Internacional XV Congreso Cubano de Oftalmología. Cuba. Mayo 2013. Cartel. Distrofia cristalina de schnyder. Presentación de caso.

21. VII Congreso Internacional XV Congreso Cubano de Oftalmología. Cuba
Mayo 2013. Cartel. Degeneración nodular de Salzmann. Presentación de caso.
22. VII Congreso Internacional XV Congreso Cubano de Oftalmología Cuba.
Mayo 2013. Coautor Cartel. Vasculitis retiniana idiopática primaria.
23. VII Congreso Internacional XV Congreso Cubano de Oftalmología Cuba
Mayo 2013. Ponente. Tema Libre. Síndrome de necrosis retinal aguda.
24. VI Taller Nacional de Catarata. Cuba. Abril 2014. Ponente. Tema Libre. La
facoemulsificación en el glaucoma. Evaluación preoperatoria del paciente con
catarata y glaucoma.
25. VI Taller Nacional de Catarata. Cuba. Abril 2014. Coautor Cartel.
La Facoemulsificación bimanual y coaxial. Actualización.
26. VI Taller Nacional de Catarata. Cuba. Abril 2014. Coautor Cartel. Estudios
queratométrico por Pentacam en hipermetropes con Cirugía láser vs Método
de Maloney.
27. VI Taller Nacional de Catarata. Cuba. Abril 2014. Coautor Cartel. Factores de
riesgo de endoftalmitis postquirúrgica en la cirugía de catarata. ICO-RPF 2010-
2013.
28. I Taller Nacional de Neurooftalmología .ICO " Ramón Pando Ferrer". Cuba. Abril
2014. Delegado
29. 3ra Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba. Junio
2014. Coautor Cartel. La Facoemulsificación bimanual y coaxial. Actualización.
30. 3ra Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba. Junio
2014. Cartel. Hipertensión ocular secundaria a endoqueratoplastia.

31. 3ra Jornada científica "Juan Santos Fernández in Memoriam". Cuba Junio 2014. Cartel. Queratopatía cristalina en EL- DSEK: a propósito de dos casos.
32. V Taller Nacional de Uveítis. ICO "Ramón Pando Ferrer". Cuba. Diciembre 2014. Delegado.
33. 118 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2015
Coautor Cartel. Factores de riesgo de la endoftalmitis posquirúrgica en la cirugía de catarata.
34. 118 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba .Enero 2015.
Coautor Cartel. Nuevas tecnologías de lentes intraoculares fáquicos.
35. 118 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2015.
Coautor Cartel. Sonda permeabilizadora en el tratamiento de la disfunción obstructiva de las glándulas de meibomio. Presentación de casos.
36. 118 Convención científica del Hospital Calixto García. Cuba. Enero 2015.
Cartel. Distrofias corneales sistema de clasificación actualizada.
37. XXV Jornada Científica. Morfología del endotelio corneal. HDCQ 10 de Octubre. 2015
38. Taller de Córnea. Distrofia endotelial de Fuchs y catarata. Cirugía secuencial o simultánea. ICO-RPF.2015. Cartel
39. Taller de Córnea. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales.ICO-RPF.2015. Cartel
40. Taller de Córnea. Hipertensión ocular secundaria a endoqueratoplastia.ICO-RPF.2015. Cartel
41. Taller de Córnea. Queratopatía cristalina en EL-DSEK ICO-RPF.2015.

42. Taller de Córnea. Imágenes de sheimplug útiles en el diagnóstico de Despredimiento de la Descemet. ICO-RPF.2015. Cartel
43. Taller de Córnea. Cálculo de lente intraocular después de cirugía refractiva corneal.ICO-RPF.2015. Cartel
44. Taller de Córnea. Nuevas tecnologías de lentes intraoculares fáquicos.ICO-RPF2015. Cartel
45. Taller de Córnea. Actualización del manejo de la úlcera corneal bacteriana nacional. ICO-RPF.2015. Cartel
46. Taller de Córnea .Quiste dermoide corneal bilateral nacional. ICO-RPF.2015.Taller de Córnea. Cartel
47. Morfología y morfometría del endotelio corneal en pacientes sanos. Hospital Calixto García.2016.Convención Calixto García. Cartel
48. Convención Científica Calixto García. Enero 2016. Distrofia endotelial de Fuchs y catarata. Cirugía secuencial o simultánea. Cartel
49. Convención Científica Calixto García. Enero 2016.Trauma ocular a globo abierto en zona I. Hospital Calixto García. Cartel
50. Convención Científica Calixto García. Enero 2016. Cálculo de lente intraocular después de cirugía refractiva corneal Hospital Calixto García. Cartel
51. Convención Científica Calixto. Enero 2016. Imágenes de sheimplug útiles en el diagnóstico de despredimiento de la Descemet. Hospital Calixto García. Cartel
52. Convención Científica Calixto. Enero 2016. Comportamiento de la úlcera grave de la córnea en pacientes ingresados en el ICO-RPF. Hospital Calixto García. Cartel

53. Convención Científica Calixto. Enero 2016. Quiste dermoide corneal bilateral. Hospital Calixto García. Cartel.
54. VIII Taller Nacional de Glaucoma ICO “Ramón Pando Ferrer”. Delegado
55. XXI FORUM de Ciencia y Técnica. Junio 2016. Sondaje intraductal en la disfunción obstructiva de las Glándulas de meibomio. Tema libre. ICO-RPF
56. XXVI Jornada Científica. HCQ 10 de Octubre. Delegado. Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. Tema libre
57. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. Delegado
58. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Simposio: Técnicas quirúrgicas. Seguimiento y complicaciones. Noviembre 2016. Queratoplastía penetrante. Tema libre ICO-RPF
59. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. II taller nacional sobre programa de trasplante de córnea. Noviembre 2016. Queratectomía Fototerapéutica. Tema libre. ICO-RPF
60. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Simposio: Técnicas de cirugía corneal con el empleo del láser de excímero. Noviembre 2016. Queratoplastía lamelar. Tema libre. ICO-RPF
61. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. DMEK: alternativas experimentales para la preparación del tejido donante. Noviembre 2016. Tema libre. ICO-RPF
62. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Simposio. Noviembre 2016. ICO-RPF. Queratectomía fototerapéutica en la queratopatía en banda. Cartel

63. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
Lentes de contacto esclerales. Cartel
64. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
Corrección de alta ametropía con LIO fáquico: presentación de casos. Cartel
65. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales. Cartel
66. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
EI-DSEK en el síndrome iridocorneoendotelial. Cinco años de evolución. Cartel
67. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
Potencia del lente intraocular a implantar en pacientes hipermétropes con cirugía fotoablativa previa. Cartel
68. VII Taller nacional de córnea y cirugía refractiva. Noviembre 2016. ICO-RPF.
Cálculo del lente intraocular después de una cirugía refractiva laser en pacientes miopes. Cartel
69. IX Taller Nacional de Catarata. ICO "Ramón Pando Ferrer". Abril 2017. Delegado
70. IX Taller Nacional de Catarata. ICO "Ramón Pando Ferrer". Abril 2017. Lente Fáquico para la corrección de la alta miopía. Nuestra experiencia. Tema Libre
71. IX Taller Nacional de Catarata. ICO "Ramón Pando Ferrer". Abril 2017.
Modelación biofísica del ojo humano. Tema Libre
72. VII Taller nacional de la cátedra de cirugía plástica ocular. ICO "Ramón Pando Ferrer" .Junio 2017. Delegado

73. Congreso Internacional. Academia Americana. New Orleans. Noviembre 2017.
Delegado
74. I Taller Atención Médica Internacional. ICO "Ramón Pando Ferrer" Noviembre 2017. Delegado
75. VIII Taller Nacional de Cirugía Refractiva. ICO "Ramón Pando Ferrer".
Diciembre 2017. Delegado
76. VIII Taller Nacional de Cirugía Refractiva. ICO "Ramón Pando Ferrer".
Diciembre 2017. Simposio: Topografía Corneal. Magellan. Tema Libre
77. VIII Taller Nacional de Cirugía Refractiva. ICO "Ramón Pando Ferrer".
Diciembre 2017. Simposio: Situaciones Especiales. ¿Qué hacer? Afaquia.
Tema Libre
78. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018.
Simposio. Situaciones especiales ¿Qué hacer?
79. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Lentes intraoculares Suturados a Iris. Presentación de cuatro casos.
80. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Cálculo del lente intraocular después de una cirugía refractiva laser en
pacientes miopes.
81. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Potencia del lente intraocular a implantar en pacientes hipermétropes con
cirugía fotoablativa previa.
82. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Complicaciones por implante de lio fáquico artisan. Presentación de caso.

83. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Poder corneal postcirugía fotoablativa para el cálculo del lente intraocular.
84. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Queratectomía fototerapéutica en la queratopatía en banda.
85. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Degeneración nodular de Salzmann.
86. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales según la cantidad de células evaluadas.
87. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Morfología y morfometría del endotelio corneal en adultos sin alteraciones corneales.
88. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Úlcera grave de la córnea: factores predisponentes a queratoplastia terapéutica.
89. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Queratopatía cristalina en EL- DSEK: a propósito de dos casos.
90. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Imágenes Scheimpflug útiles en el diagnóstico de desprendimientos de la descemet. Presentación de caso.
91. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.
Queratoplastia Endotelial con pelado de la Descemet asistida con láser de excímero en el Síndrome Iridocórneoendotelial. Cinco años de evolución.

92. VIII Congreso Internacional. XVI Congreso Cubano. Oftalmología 2018. Cartel.

Quiste dermoide corneal bilateral.