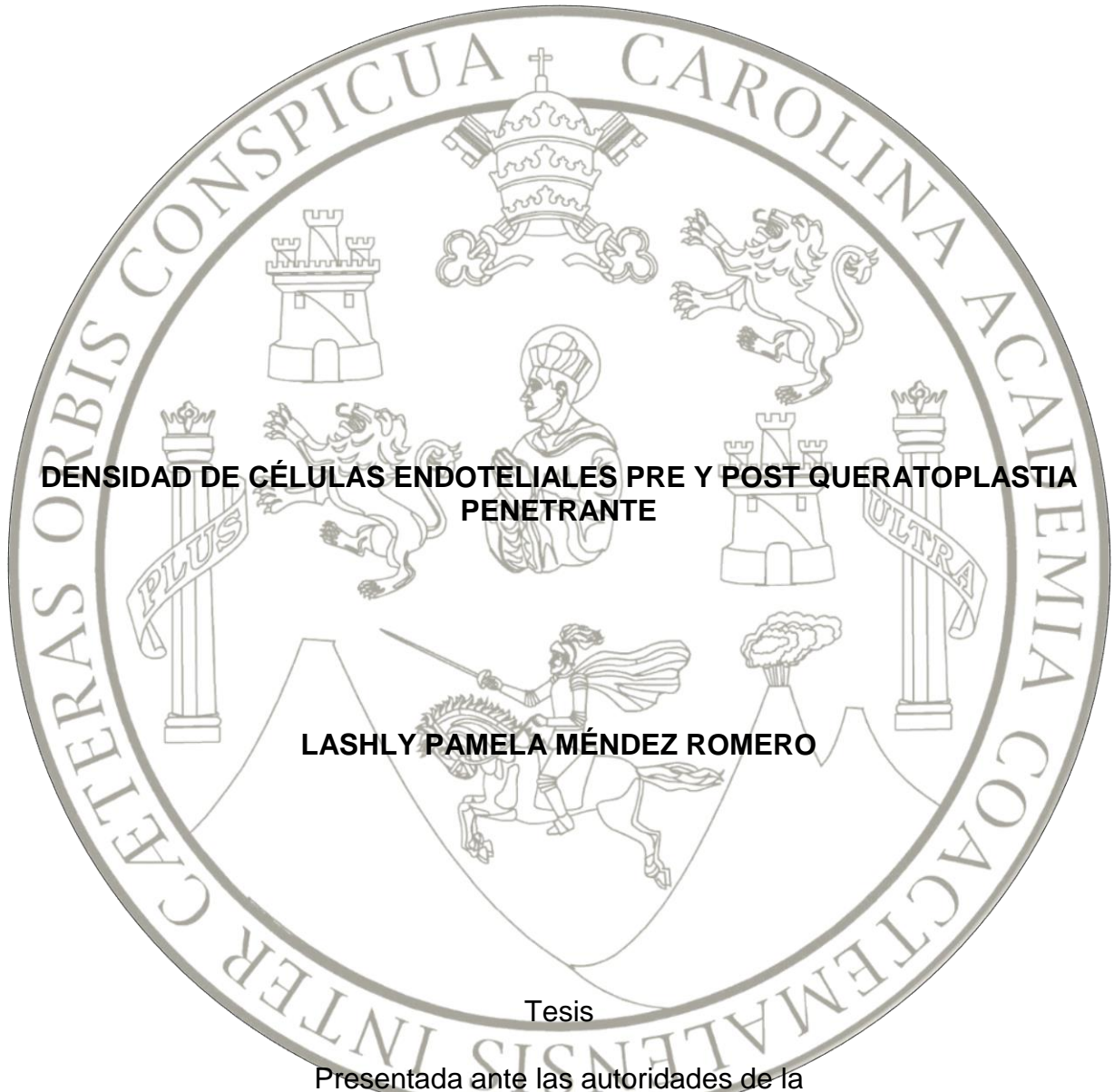


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA
PENETRANTE**

LASHLY PAMELA MÉNDEZ ROMERO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultada de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología

Junio 2021



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.282.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lashly Pamela Méndez Romero

Registro Académico No.: 200910205

No. de CUI: 2401347370101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Oftalmología**, el trabajo de TESIS **DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA PENETRANTE**.

Que fue asesorado por: Dr. Javier Francisco Kiehnle Méndez, MSc.

Y revisado por: Dra. Ana Rafaela Salazar, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Junio 2021**

Guatemala, 07 de mayo de 2021.

MAYO 11, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 03 de junio del 2020

Doctora
Paula Julianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **LASHLY PAMELA MÉNDEZ ROMERO** carné **200910205** de la carrera de **MAESTRÍA EN CIENCIAS MEDICAS CON ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**, el cual se titula "**DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA PENETRANTE**".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **MÉNDEZ ROMERO**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



DR. JAVIER KIEHNLE M.
Médico Oftalmólogo
C.O. 15/60

Dr. Javier Francisco Kiehnle Méndez MSc.
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 21 de octubre del 2020


Doctora
Paula Julianna Andrea Tres Molina MSc
Docente Responsable
Maestría en Oftalmología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Tres:

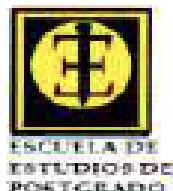
Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora LASHLY PAMELA MÉNDEZ ROMERO carné 200910205 de la carrera de MAESTRÍA EN CIENCIAS MEDICAS CON ESPECIALIZACION EN OFTALMOLOGÍA, el cual se titula "DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA PENETRANTE".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. MÉNDEZ ROMERO, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo esta listo para pasar a revision de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Ana Rafaela Salazar MSc.
Revisor de Tesis

Dra. Ana Rafaela Salazar
MSc. Oftalmóloga
Col. 4.867



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.403-2020

30 de octubre de 2020

Doctora

Paula Giulianna Andrea Tres Molina, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología

Hospital Roosevelt

Doctora Tres Molina:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Lashly Pamela Méndez Romero

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Oftalmología, registro académico 200910205. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Densidad de células endoteliales pre y post queratoplastia penetrante"

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo /
LAPC/cam

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Téls. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por ser mi compañero fiel, mi guía en todos mis pasos, por brindarme la fuerza y el valor para seguir adelante, a quien le agradezco infinitamente los dones otorgados, la confianza y sabiduría para poder alcanzar este logro y culminar una etapa mas en mi vida, haciéndole la promesa de siempre seguir adelante, cultivar y multiplicar lo dado.

A MIS PADRES

Por ser mis pilares a lo largo de toda mi formación, por su enorme dedicación, quienes han sembrado en mi tantos valores, por su infinito amor, apoyo en todo momento, fidelidad, sacrificio, constancia y entrega, especialmente con la luz de mi vida mi **HIJA ANA PAULA** quien es mi motivación mas grande para nunca desfallecer y seguir adelante por una vida juntas, quedan cortas las palabras, pero son mi motor para siempre continuar, lo más importante en mi vida y a quienes siempre voy admirar.

A MIS HERMANAS Por ser mis amigas, quienes con su compañía alegran mis días, y me han brindado su ayuda incondicional con mi niña.

A LA UNIDAD NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA por ser mi casa de estudio, brindarme las herramientas necesarias para mi profesión.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen	
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos	14
IV. Material y Métodos	15
V. Resultados	21
VI. Discusión y Análisis	26
a. Conclusiones	27
b. Recomendaciones	28
VII. Referencias bibliográficas	29
VIII. Anexos	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1

Características básicas, densidad de células endoteliales pre y post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018 22

Tabla No. 2

Distribución etaria de pacientes con queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018 23

Tabla No. 3

Distribución de pérdida por mes de células endoteliales post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología 2018 25

Tabla No. 4

Porcentaje de pérdida de células endoteliales de los botones corneales, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018 25

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1

Pérdida individual de células endoteliales post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018 23

Gráfica 2

Distribución de pérdida por mes de células endoteliales post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018 24

RESUMEN

INTRODUCCION: El endotelio al verse afectado por lesión quirúrgica, puede producir complicaciones como descompensación endotelial, edema del estroma y pérdida de la visión, secundario a la pérdida de células endoteliales del botón corneal. **OBJETIVO:** Determinar la densidad de células endoteliales de los botones corneales pre y a partir de un mes postoperatorio de queratoplastia penetrante en los pacientes de la clínica de segmento anterior de la Unidad Nacional de Oftalmología, año 2018. **DISEÑO:** descriptivo transversal. **PROCEDIMIENTO:** revisión de expedientes. **POBLACIÓN Y MÉTODO:** 31 expedientes clínicos de pacientes con indicación de queratoplastia penetrante de acuerdo con edad, sexo, indicación, y densidad celular pre y post operatoria. **RESULTADOS:** edad 41.77 (± 24.55) años, masculino 51.62 %, células endoteliales pre-queratoplastia penetrante 2,386.58 ($409.49 \pm$) cels/mm², post queratoplastia penetrante 2,023.45 ($432.08 \pm$) cels/mm². Pérdida de células endoteliales 401.84 (± 182.91) cels/mm². **CONCLUSIONES:** la pérdida de células endoteliales post queratoplastia penetrante fue de 401.84 cels/mm², sin diferencia entre hombres y mujeres, edad promedio del botón donador de los pacientes de microscopia especular realizada a los 3 meses 67.22 años, edad promedio de la realizada a los 12 meses 75.5 años. La pérdida mayor se observó en los pacientes estudiados a los 3 meses, posiblemente influido por factores como inflamación post quirúrgica y la presencia de suturas, no observando una relación directa de pérdida con la edad

PALABRAS CLAVE: trasplante de córnea, endotelio corneal, microscopia especular, pérdida celular.

I. INTRODUCCIÓN

El endotelio juega un papel de suma importancia en el mantenimiento de la deshidratación y transparencia estromal, que, al verse afectado, en este caso por lesión quirúrgica, puede producir complicaciones como descompensación endotelial, edema del estroma y pérdida de la visión. Dicho daño se puede evidenciar por medio del recuento de células endoteliales, en las cuales es infrecuente la mitosis y por tanto la regeneración celular.(5)

La queratoplastia es un valioso recurso usado en presencia de alteraciones irreversibles de la córnea, como opacidades debidas a infecciones, trauma, quemaduras, degeneraciones, distrofias corneales, opacidades congénitas, ectasias severas o alteraciones del poder refractivo espesor y forma como el queratocono.

La técnica de examen del donante, ha permitido un tamizaje eficiente del tejido corneal donador para detectar anomalías endoteliales del botón. Además, se puede comparar la apariencia del endotelio del donante después de su trasplante, permitiendo así una estimación del daño endotelial que ocurrió en la queratoplastia. (1)(2)

Entre el año 2015 y 2016 se realizaron 118 queratoplastias penetrantes en la Unidad Nacional de Oftalmología, de los cuales un 68% correspondía a personas de sexo masculino y 32% al sexo femenino. (25) Del total de los procedimientos realizados se desconoce la densidad de células endoteliales pre y post queratoplastia, lo cual es un dato relevante del que no se tienen registros en Guatemala, y se puede inferir que potencialmente puede ser utilizado como parámetro de funcionalidad corneal. A partir del año 2018 se cuenta en la institución con la biomicroscopia especular, por lo que se realizó la presente investigación con la finalidad de evaluar las características de los botones donantes en base al número de células endoteliales pre y a partir de un mes postoperatorio, como parte del seguimiento clínico.

II. ANTECEDENTES

2.1 Córnea

La córnea es una estructura importante, con un elevado grado de transparencia y unas excelentes propiedades auto protectoras. La córnea está formada por las siguientes capas histológicas:

- Epitelio con su membrana basal
- Capa de Bowman
- Estroma (*o sustancia propia*)
- Membrana de Descemet
- Endotelio

3.1.1 Epitelio y membrana basal

Normalmente mide unos 65 μm de grosor y constituye el 5-10% del espesor corneal total. Está formado por cinco a seis capas, que incluyen una a dos capas de células escamosas superficiales, dos a tres capas de células alares anchas y la capa más interna de células basales columnares. Hay proyecciones superficiales (microvellosidades y micropliegues) en la superficie apical de la capa celular más superficial del epitelio.

Aunque las células epiteliales más profundas están unidas firmemente entre sí por desmosomas, migran continuamente desde la región basal hacia la película lagrimal, dentro de la cual se desprenden; también migran en dirección centrípeto desde el origen de las células madre en el limbo. La división de las células madre de ciclo lento da lugar a una progenie de células hijas (células amplificadoras transitorias) cuya división sirve para mantener el epitelio corneal.

La lesión difusa de las células madre límbicas (p. Ej., quemaduras químicas, tracoma) da lugar a defectos crónicos del epitelio. (5)

3.1.2 Capa de Bowman

Por debajo de la membrana basal está la capa de Bowman o membrana de Bowman, que es una capa resistente formada por fibrillas de colágeno dispersas de manera aleatoria, esta

capa mide 8-12 μm y está formada por fibras de colágeno de los tipos I y V dispuestas de manera aleatoria. Al contrario de la membrana de Descemet, no se restaura después de la lesión, sino que es sustituida por tejido cicatricial. (5)

3.1.3 Estroma

Constituye aproximadamente el 90% del grosor corneal total. Está formado por queratocitos productores de colágeno, sustancia fundamental y laminillas de colágeno. Las fibrillas de colágeno forman láminas de orientación oblicua en el tercio anterior y láminas paralelas en los dos tercios posteriores. La sustancia fundamental está formada por proteoglicanos que se encuentran a lo largo y entre las fibrillas de colágeno.

La córnea tiene aproximadamente 2.4 millones de queratocitos, la densidad es mayor anteriormente que posteriormente. Su perfil plano y su distribución uniforme en el plano coronal garantizan que la transmisión de la luz no se modifique. (5)

3.1.4 Membrana de Descemet

La membrana basal del endotelio corneal, membrana de Descemet, es positiva para el ácido peryódico de Schiff (PAS). Es una membrana basal verdadera, y su grosor aumenta con la edad. En el momento del nacimiento tiene 3-4 μm de grosor; el grosor aumenta durante toda la vida hasta un valor en el adulto de 10-12 μm , Está formada por una zona estriada anterior que se forma durante la vida intrauterina y una zona no estriada posterior que es depositada por el endotelio corneal durante toda la vida. Estas zonas proporcionan un registro histórico de la función sintética del endotelio. Al igual que otras láminas basales, la membrana de Descemet es rica en colágeno de tipo IV.

Es frecuente la presencia de excrecencias periféricas de la membrana de Descemet, conocidas como *verrugas de Hassall-Henle*, especialmente en ancianos. Excrecencias centrales (*cornea guttae*) también aparecen con la edad. (5)

3.1.5 Endotelio corneal

El endotelio corneal está formado por una única capa, principalmente de células hexagonales procedentes de la cresta neural. Por tanto, el endotelio corneal es de origen

neuro ectodérmico. Hay aproximadamente 500.000 células, con una densidad de aproximadamente 3.000 células/mm².

El tamaño y la morfología de las células endoteliales se pueden observar mediante microscopia especular con lámpara de hendidura. Las superficies apicales de estas células miran hacia la cámara anterior; sus superficies basales están en contacto con la membrana de Descemet.

Típicamente las células endoteliales jóvenes tienen un núcleo grande y abundantes mitocondrias. El transporte activo de iones por estas células da lugar a la transferencia de agua desde el estroma corneal y al mantenimiento de la deshidratación y transparencia del estroma.

Las mitosis del endotelio son infrecuentes en seres humanos, y el número total de células endoteliales disminuye con la edad.

Las células endoteliales adyacentes se interdigitan de manera compleja y forman diversas uniones adherentes, pero nunca se ven desmosomas entre células normales. En un corte transversal se pueden ver vesículas pinocíticas y una red terminal (una malla de fibrillas finas que aumenta la densidad del citoplasma) hacia la superficie apical de las células. Hay complejos de unión en los límites ápice laterales superpuestos de células contiguas. Forman una barrera significativa al flujo de iones y agua, aunque menor que las zónulas de oclusión del epitelio.

La disfunción y la pérdida de las células endoteliales, por lesión quirúrgica, inflamación o enfermedad hereditaria, como la distrofia endotelial de Fuchs, pueden producir descompensación endotelial, edema del estroma y pérdida de visión. En seres humanos las mitosis del endotelio son escasas, y la destrucción de las células hace que la densidad celular disminuye y que las células residuales se extiendan y aumenten de tamaño.

Está formado por células poligonales de 20 µm de diámetro, en adultos jóvenes el recuento de células endoteliales normal es de aproximadamente 3.000/mm². El número de células endoteliales disminuye con el envejecimiento, produciéndose una extensión y adelgazamiento concomitante de las células restantes. Un grupo de uniones intercelulares

herméticas forma el complejo de unión apical entre las células que ocluye los espacios extracelulares laterales del humor acuoso.

Aproximadamente 20-30 microvellosidades cortas por célula se extienden desde la membrana plasmática apical hacia el humor acuoso. El endotelio actúa como barrera de permeabilidad entre el humor acuoso y el estroma corneal y como bomba que mantiene la córnea en un estado deshidratado. Este mecanismo genera la presión hidrostática negativa que es necesaria para mantener en su sitio colgajos corneales libres. *In vivo*, para mantener una función de bomba normal, el endotelio obtiene oxígeno suficiente del humor acuoso.

Si se lesiona el endotelio, la curación se produce principalmente por migración celular, reorganización y aumento del tamaño de las células residuales. Una pérdida o lesión celulares sustanciales producen un edema irreversible porque las células endoteliales corneales humanas tienen una capacidad escasa de dividirse después del nacimiento. El infiltrado de leucocitos polimorfonucleares en respuesta a una lesión corneal grave induce a las células endoteliales a que se conviertan en células fibroblásticas y sintetizan la *membrana fibrosa retro corneal* (MFRC). La MFRC se forma entre la membrana de Descemet y el endotelio corneal y produce una pérdida significativa de la agudeza visual. Al contrario que las células endoteliales corneales normales, que acumulan poca proteína de colágeno de tipo I, las células fibroblásticas aisladas de la MFRC expresan predominantemente el colágeno de tipo I. (5)

Los estudios del endotelio corneal han sido objeto del mayor interés desde su posibilidad de estudio clínico, que permite el análisis de las estructuras celulares y de su densidad.

Al nacer, el ser humano tiene una densidad celular endotelial que fluctúa entre 3,500 – 4,000 cel./mm². (6) En el adulto joven existen entre 3,000 y 3,500 cel./mm², y se estiman como críticas las cifras entre 500 y 700 cel./mm². 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.(6)

3.2 Microscopia Especular

3.2.1 Evolución Histórica

En el pasado el endotelio corneal sólo podía ser examinado con tinciones vitales y otros métodos histológicos, o bien con el microscopio electrónico. La Microscopia Especular (ME) muestra la apariencia morfológica del endotelio corneal produciendo una imagen in vivo magnificada del mismo, que puede ser fotografiada permitiéndonos determinar el tamaño, forma y la densidad celular, así como seguir su transformación en determinados(7).

La primera observación del endotelio corneal in vivo fue realizada por Vogt en 1919 haciendo uso de una lámpara de hendidura y provocando la reflexión especular de un estrecho haz de luz sobre el endotelio corneal. Este método, sin embargo, presentaba algunos inconvenientes como la escasa magnificación obtenida, la visualización defectuosa por el desenfoque constante y la limitación del campo de visión debida a la curvatura corneal y al brillo de la reflexión luminosa en la película lagrimal (8). Estos problemas quedaron ampliamente solucionados con la introducción del nuevo microscopio especular modificado por Maurice en 1968 para uso en el laboratorio. En 1968 Maurice describió por primera vez el microscopio especular para ver el endotelio de la córnea intacta in vitro. Esta técnica de examen ha permitido un tamizaje eficiente del tejido corneal del donante para detectar anomalías endoteliales del botón corneal, en el que se puede comparar el endotelio del donante después de su trasplante, permitiendo así una estimación del daño endotelial que ocurrió en el procedimiento. La mayoría de las células endoteliales dañadas en los seres humanos no son reemplazadas; más bien el endotelio se cura por el aumento de tamaño de las células restantes. Por lo tanto, se puede hacer una estimación de la pérdida de células de la queratoplastia comparando el número medio de células endoteliales centrales por milímetro cuadrado, forma, tamaño, en la córnea del donante antes y después de su trasplante. (3)(9)

Maurice realizó sus estudios modificando un microscopio de epi-iluminación, con un objetivo de inmersión y un cono de contacto con la superficie corneal, con el cual se enfocaba un estrecho haz de luz sobre la superficie corneal posterior, observando el endotelio por su reflexión especular. Además, Maurice redujo la distorsión óptica disminuyendo el ángulo de incidencia de la luz. Posteriormente Laing et al, en 1979 realizaron nuevas modificaciones

para conseguir mayor magnificación y lo adaptaron para uso clínico. Aunque generalmente se utilizan magnificaciones de 100x, un rango de 50-200x es fácilmente alcanzable. La imagen así obtenida es de una calidad óptica superior, permitiendo fotografiar y estudiar detalles individuales de las células endoteliales. (7)

El primer microscopio endotelial comercializado fue el Syber. Posteriormente lo fueron el Heyer-Schulte y el Bio-Optics. Se basaban fundamentalmente en un microscopio tipo Maurice montado sobre una lámpara de hendidura móvil con una cámara fotográfica, sistema de flash, objetivo de 20x cóncavo en su extremo anterior y una luz de fijación para el ojo adelfo. Estos primeros instrumentos eran difíciles de manejar por lo reducido del campo y el constante movimiento del ojo, que sólo disminuía por la aplanación del cono del objetivo. Así, los microscopios de contacto siguieron buscando la amplificación del campo y la posible reducción de los movimientos oculares. Durante este tiempo, Beurne, Kaufman y McCarey en 1976 continuaron usando el microscopio de no contacto, que presentaba las ventajas de su posible utilización en el postoperatorio inmediato, en niños y en pacientes con movimientos involuntarios de origen neurológico, así como la obtención de fotografías de un campo más extenso. Sin embargo, no pueden estudiarse zonas determinadas sucesivas veces en el tiempo y ciertas irregularidades en el film lagrimal o en la superficie cortical y pequeñas panículas disueltas en la lágrima pueden distorsionar la imagen endotelial, lo cual debe ser considerado en la interpretación de la morfología endotelial (8). Así pues, la ME de contacto y las fotografías obtenidas en una escala calibrada permiten obtener una magnificación exacta que puede ser sometida a un análisis morfométrico cuantitativo. (7)

3.2.2 Principios Ópticos

La biomicroscopia especular de contacto consiste en la proyección de un estrecho haz de luz sobre la córnea siguiendo un ángulo de incidencia determinado. La mayor parte de esta luz es transmitida hacia el humor acuoso y una débil fracción de ésta, aproximadamente el 0,02 % es reflejada por la interfase endotelio corneal-humor acuoso siguiendo un ángulo de reflexión igual al de incidencia a la manera de un espejo. Esta porción de luz reflejada es recogida por el objetivo del microscopio; por tanto, cuando el instrumento es enfocado en la superficie corneal posterior, la luz recogida forma una imagen del endotelio corneal, que puede ser observado y fotografiado. Esta aparente sencillez se ve dificultada a la hora de quedar plasmada fotográficamente en una buena imagen endotelial debido a la

superposición de reflexiones luminosas parasitarias en el trayecto de la luz a través de la córnea(7).

Cuando un haz luminoso estrecho es enfocado sobre la superficie endotelial, el haz incidente atraviesa el epitelio, la capa de Bowman, el estroma cortical, la Descemet y el endotelio pasando hacia el humor acuoso. Dentro de cada una de estas regiones, parte de la luz es reflejada hacia el ME, solapándose en la película la luz procedente de diferentes regiones. Cuando una región oscura se solapa con una brillante, aquella desaparece y no es vista. Con un haz de luz incidente suficientemente estrecho, pueden observarse parte de la región del humor acuoso, la región endotelial, parte de la región estromal y una región brillante. Esta región brillante se forma por la luz reflejada en la interfase entre el objetivo del ME y el epitelio corneal. (7)

El aspecto de los límites oscuros en las fotografías endoteliales depende de la superficie endotelial posterior. La figura 3 muestra cuatro tipos diferentes de superficies: lisa, rugosa, ondulada y con una excrecencia. Independientemente del tipo de superficie, un rayo incidente en el límite celular (LC) es reflejado con un ángulo diferente de forma que no puede ser recogido por el microscopio, por lo que los límites celulares aparecerán oscuros en la fotografía. El resto de los rayos incidentes sobre un endotelio liso son recogidos por la óptica del ME, siendo el límite endotelio-acuoso recogido como una línea oscura y recta. En un endotelio rugoso, la interfase endotelio-acuoso aparece como una línea oscura rugosa. Para aparecer en la fotografía, la distancia entre dos puntos adyacentes altos (o bajos) de una irregularidad debe ser mayor que la longitud de onda de la luz usada (aproximadamente $0,5 \mu$). En resumen, un endotelio rugoso produce un patrón que contiene regiones oscuras dentro de los límites celulares. En un endotelio ondulado, si la amplitud de la ondulación es suficientemente grande, la pérdida de uniformidad en la iluminación será visualmente aparente en la fotografía endotelial. Si existe una excrecencia endotelial, en la fotografía sus bordes aparecerán oscuros y el vértice que refleja la luz hacia la superficie óptica aparecerá brillante. Estos principios ópticos ilustran como puede obtenerse una imagen muy contrastada con el ME en una córnea transparente. La presencia de edema epitelial, estromal, infiltración o cicatrización incrementa la luz reflejada hacia el instrumento y oscurece la imagen del endotelio subyacente.

3.2.3 Densidad corneal endotelial central

La densidad endotelial central (DEC) se expresa en células/mm² y se calcula mediante el conteo de las células incluidas en un área de dimensiones conocidas. Está inversamente relacionada con el área celular. Únicamente se cuentan las células cuyos bordes están completamente incluidos dentro del área trazada. (7)

3.2.4 Área celular

Puede ser determinada con el analizador de imagen. Los límites celulares de un número suficientemente elevado de células son señalados con una línea, y el analizador calcula el área celular media dentro del trazado, así como la desviación estándar (DS). Para realizar estas mediciones, la magnificación de las imágenes debe ser lo bastante grande como para poder encuadrarlas adecuadamente. (7)

3.2.5 Coeficiente de variación

El coeficiente de variación (CV) representa el cociente entre la DS del tamaño celular y el área celular media. Es una medida objetiva del polimegatismo celular y es independiente del tamaño y de la densidad celular. El CV es un índice adimensional que nos informa de la disparidad y heterogeneidad en cuanto al tamaño celular. Su valor normal es inferior a 0,33, aumentos en el CV significan una disminución en la uniformidad del tamaño celular e indican alguna forma de daño endotelial. (7)

3.2.6 Porcentaje de hexagonalidad

Es una medida indicativa del pleomorfismo celular, que se estudia en función de la frecuencia relativa de células hexagonales en el área analizada. Para ello es preciso anotar el número de vértices de cada célula y determinar el porcentaje de células con seis vértices. En condiciones normales este valor es mayor del 60%, disminuyendo en presencia de daño endotelial.

Varios estudios han demostrado que el análisis de la forma y tamaño de las células endoteliales proporciona un indicador más sensible del daño endotelial que el estudio aislado de la densidad celular. Aunque existen varios parámetros que pueden ser medidos para

describir cambios en la uniformidad del tamaño y forma de las células endoteliales, se suelen utilizar dos: el coeficiente de variación en el tamaño celular y el porcentaje de células hexagonales. (7)

3.2.7 Pérdida celular

Se expresa como un porcentaje de la densidad celular preoperatoria. Se calcula fácilmente determinando que proporción de la densidad celular preoperatoria persiste en el postoperatorio. (7)

3.3 Queratoplastia

La queratoplastia, trasplante de córnea, se refiere al reemplazo quirúrgico de una porción de espesor completo o lamelar de la córnea huésped con la de un ojo donante.(10) Aunque su historia se remonta al siglo XIX, es considerada hoy día como la técnica de trasplante de órganos que más se realiza, y con mayor éxito en todo el mundo.

En 1908, Plange realizó la primera auto queratoplastia al reemplazar la córnea leucomatosa de un ojo ciego con un injerto lamelar procedente del otro ojo del paciente, el cual, a pesar de estar nulo, tenía una córnea normal. Durante los 30 años siguientes, el trasplante se realizaba con el uso de tejido de ojos enucleados de donantes vivos.

Al respecto, la preparación para la queratoplastia perforante es única en la cirugía ocular porque es necesario el tejido de un donante humano vivo.

Los tejidos corneales para trasplante provienen de una amplia variedad de donadores y situaciones, a menudo con variables impredecibles. La condición del receptor también constituye un importante factor en el resultado del procedimiento, pues las circunstancias que le rodean antes de la cirugía pueden variar desde una visión borrosa hasta una franca perforación ocular. (11)

Es un valioso recurso usado para resolver alteraciones irreversibles de la córnea, como opacidades debidas a infecciones, trauma, quemaduras, degeneraciones, distrofias

corneales, opacidades congénitas, ectasias severas o alteraciones del poder refractivo espesor y forma como el queratocono. (5)

Por la necesidad de disponer de tejidos para implantes, en las últimas décadas ha surgido la necesidad de crear bancos que permitan recibir, procesar y almacenar tejidos de manera segura para los futuros receptores, bajo las legislaciones vigentes.(11)

Existen dentro de las queratoplastias dos grandes grupos: penetrantes, no penetrantes; penetrante hace referencia al trasplante corneal central de espesor total y no penetrantes hace referencia al trasplante corneal de espesor parcial, dentro de estas últimas se encuentran las queratoplastias lamelares tales como: queratoplastia lamelar anterior superficial (SALK), queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), queratoplastias endoteliales tales como: queratoplastia endotelial de remoción de Descemet (DSEK), o automatizada (DSAEK), queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet (DMEK). (10)(12)(13)

3.3.1 Técnica Quirúrgica de Queratoplastia Penetrante

Tipo de Anestesia:

El implante del injerto se puede llevar a cabo mediante anestesia local o general.

1. La córnea donante es trepanada con un «punch» y la córnea receptora es trepanada con un trépano de succión, dejando una marca profunda sin entrar a cámara anterior.

2. El diámetro de la trepanación en el receptor es entre 7.5 - 7.75 mm, ambos con una trepanación del donante de 0.25 – 0.5 mm mayor. (14)

3. Se recomienda marcar las referencias en el anillo receptor para posición de los puntos. Una vez hecho el surco, el epitelio de la córnea receptora es eliminado. Se accede a cámara anterior por paracentesis de 1 mm a las 11 horas.

4. La cámara se llena con viscoelástico de alta densidad. (14)

5. En esta etapa pueden ser realizadas maniobras tales como sinequiotomía, iridoplastía o manipulación de la LIO, si fuese el caso.

6. Se realiza otra nueva incisión a las 10 horas evitando el contacto con la incisión previa. Desde la primera incisión se avanza con tijera hasta las 4 horas. En este momento será posible realizar maniobras adicionales que requieren una incisión más amplia.

7. La incisión de las 10 horas se amplía hasta las 5 horas. (14)

8. Se coloca viscoelástico en la superficie de la córnea receptora y sobre ella se coloca el injerto que se fija con puntos simétricos a las 7.30 y 1.30 h. (14)

9. Con los dos puntos asegurados se corta el puente entre las 10 h y las 11 h y un tercer punto se coloca en ese lugar. (14)

10. Finalmente el puente entre las 4 y las 5 h se secciona y el botón receptor es retirado debajo del injerto manteniendo siempre viscoelástico entre ambos tejidos.

11. Se coloca un cuarto punto y luego se completa la sutura del injerto con sutura continua. (14)

Durante los últimos años se han realizado diversos estudios mediante los cuales se ha buscado comparar la supervivencia del injerto, cambios en el endotelio central, pérdida de células endoteliales, mediante la medición de densidad de células endoteliales (ECD) y su morfología en los diversos tipos de queratoplastias. (15)(16)(17)

Culberstson, Abbott, & Foster en 1982 confirmó una disminución en la densidad celular a los tres y doce meses post queratoplastia penetrante.(18) La edad promedio en años fue de 55.2, la densidad promedio de los botones donados fue de 2611 cels/mm², con una pérdida del 18.3% al 33.6% a los 3 y 12 meses. (18)

En relación con los resultados, Karnama y colaboradores en 1986, mediante microscopía especular del endotelio después del trasplante de la córnea, determinaron una reducción aguda en su densidad numérica, inmediatamente después de la cirugía y una pérdida de

células a largo plazo durante los próximos tres a cuatro años, además de cambios morfológicos continuos.(3)

Kus y colaboradores en 1999 concluyeron que a pesar de una densidad celular reducida, la función de deshidratación del endotelio puede ser suficiente en los injertos corneales hasta 33 años después de la queratoplastia penetrante.(19)

B. T. H. Van Dooren y colaboradores en el 2004, concluyeron que se puede esperar que la supervivencia celular después de la queratoplastia lamelar sea mejor cuando se compara con la queratoplastia penetrante (20), además en otro estudio determino que en la queratoplastia lamelar posterior, el endotelio corneal del donante mostró una disminución en la densidad celular similar a la que después de la queratoplastia penetrante convencional de todo el espesor.(20)

Dickman y colaboradores encontraron que había más pérdida en las queratoplastias endoteliales que las penetrantes. Aunque a largo plazo el recuento de células endoteliales fue similar en ambas cirugías.(21)

Patel en el 2005 confirmó estos hallazgos pero a largo plazo, diez a quince años.(22)

Ang, Soh, Htoon, Mehta, & Tan, en el 2016 concluyeron que la mediana de 5 años, de pérdida de densidad de células endoteliales, fue significativamente mayor en queratoplastias penetrantes comparado con queratoplastias endoteliales (DSAEK).(16)

Como podemos observar en los resultados presentados de los diversos estudios, se demuestra una pérdida de células endoteliales posterior a la realización que queratoplastia penetrante. (23) (24) La cual se puede inferir que potencialmente puede ser utilizada como parámetro de funcionalidad corneal, lo cual determina su importancia.

III. OBJETIVOS

3.1 Principal

Determinar la densidad de células endoteliales en los botones corneales, previo y a partir de un mes posterior a la realización de la queratoplastia penetrante.

3.2 Secundario

3.2.1 Caracterizar epidemiológica y clínicamente en base a edad, sexo e indicación quirúrgica a los pacientes intervenidos por queratoplastia penetrante.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, transversal

4.2 Población: Todos los expedientes clínicos de pacientes adultos que consultaron a la clínica de segmento anterior de la Unidad Nacional de Oftalmología con indicación de queratoplastia penetrante, intervenidos quirúrgicamente durante el año 2018.

4.3 Unidad de análisis

Expediente clínico y datos de la microscopía especular de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por queratoplastia penetrante en la clínica de segmento anterior de la Unidad Nacional de Oftalmología durante el año 2018.

4.4 Criterios de inclusión y de exclusión

Criterios de exclusión:

- Expediente de paciente con rechazo previo, áfacos o pseudofáquicos.
- Expediente de pacientes con realización concomitante de cualquier otro procedimiento quirúrgico.
- Expediente de pacientes con complicaciones transoperatorias no atribuibles al injerto.
- Expediente de pacientes que no asistió a la toma del estudio de microscopía especular.
- Expediente de paciente sin conteo celular endotelial del botón, enviado por el banco de córnea.
- Expediente de paciente con glaucoma asociado.

4.5 Medición y operacionalización de las variables

Variable	Definición	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Indicador
Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Sexo del paciente según fue anotado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Dato de la edad en años anotado en el expediente clínico del paciente.	Cualitativa discreta	Razón	Años

Densidad celular	Número de células endoteliales por mm2 de la capa de endotelio corneal.	Dato de número de células endoteliales por mm2, dado por resultado de microscopia especular, del botón corneal, en la hoja impresa de la microscopía especular, en el expediente clínico y en la base de datos de las córneas importadas, pre y a partir de 1 mes post operatorio.	Cuantitativa discreta	Razón	Número de células endoteliales por mm2:
Indicación	Razón por la cual se realiza el procedimiento de QPP.	Dato obtenido del expediente clínico del paciente.	Cualitativo	Nominal	Queratocono Leucoma Queratopatía bulosa, Distrofia endotelial Perforación corneal

4.6 Técnicas, proceso e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.1 Técnicas de recolección de datos: revisión de expedientes. Se revisó de manera ordenada y sistematizada los expedientes clínicos de los pacientes con indicación de queratoplastia penetrante, intervenidos quirúrgicamente durante el año 2018 en la Unidad Nacional de Oftalmología. Se utilizó un instrumento de recolección de datos específicamente diseñado para la presente investigación para recolectar las variables medidas en el presente estudio.

4.6.2 Procesos: Se solicitó los expedientes clínicos correspondientes a la oficina de archivo y estadística de la Unidad Nacional de Oftalmología para así determinar, mediante la revisión sistemática de los mismos, los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión de la presente investigación. Los botones corneales fueron obtenidos de bancos de ojos tanto del país como extranjeros, así mismo la lectura de la microscopía especular para dichos botones donadores fue realizada por el microscopio especular CELLCHEK D, el cual está diseñado para el análisis de la córnea del donante para bancos de ojos y cirujanos corneales, mientras la lectura de los controles post quirúrgicos fue realizada por el microscopio especular NIDEK CEM – 530 para una lectura convencional central y periférica corneal, pudiendo influenciar en la presentación de los resultados.

Posteriormente se procedió a la recolección de los datos de intervención quirúrgica: queratoplastia penetrante, edad, sexo y densidad celular, pre y post queratoplastia penetrante, utilizando el instrumento de medición específico y a la realización del análisis estadístico de datos presentados en tablas y gráficas para visualizar e interpretar dichos resultados. Luego del análisis, se procedió a realizar el informe final donde se presentan los resultados obtenidos. Por último, se realizaron las conclusiones y recomendaciones útiles y válidas a la Institución.

4.6.3 Instrumentos de medición: boleta de recolección de datos específicamente diseñada para la presente investigación la cual buscó recopilar los datos de intervención quirúrgica: queratoplastia penetrante, edad, sexo y densidad celular.

4.7 Plan de Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Plan de Procesamiento: Luego de realizar la recolección de datos de la densidad de células endoteliales de los botones corneales pre-queratoplastias penetrantes dado por el

banco y los resultados de la microscopía especular de los pacientes post queratoplastia penetrante, utilizando la boleta de recolección específica, se realizó una hoja electrónica en el programa Microsoft Excel desde donde se procesaron los mismos utilizando una base de datos especialmente diseñada para el efecto. Las variables medidas fueron: intervención quirúrgica con queratoplastia penetrante, edad, sexo y densidad celular. Con esto se buscó describir los resultados de densidad celular pre y post queratoplastia penetrante del botón corneal intervenido, así como la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes a intervenir. El expediente clínico de cada paciente fue codificado, ingresado y validado según el número de registro que proporcionó la oficina de archivo de la Unidad Nacional de Oftalmología. Los datos fueron presentados en tablas de contingencia con sus respectivos totales y porcentajes.

4.7.2 Plan de Análisis de datos: Los datos obtenidos del procesamiento de datos son presentados en tablas de media y porcentajes. Se utilizó estadística descriptiva, cálculo de medidas de tendencia central y porcentajes.

4.8 Alcances y Límites de la investigación

4.8.1 Alcances: Se describió el recuento de células endoteliales de los botones corneales pre-queratoplastia penetrantes dado por el banco y los resultados de la microscopía especular de los pacientes post queratoplastia penetrante intervenidos durante el año 2018, a partir de 1 mes de la realización de la cirugía. Recolectándolos en la boleta específica diseñada para la investigación. La densidad celular crítica para mantener el grosor normal se considera generalmente en 500 cel/mm². Asumiendo que la densidad celular endotelial central es representativa del injerto corneal total, el mínimo valor de densidad celular para córnea donadora debe ser mayor de 1600 cel/mm², pero debido al proceso degenerativo por la edad y al trauma quirúrgico, y pensando en episodios de rechazo, la densidad celular debe ser por lo menos de 2000 o 2,500 cel/mm². Esta descripción es esencial para sentar un precedente del cual se puede inferir que potencialmente puede ser utilizado como parámetro de funcionalidad corneal.

4.8.2 Obstáculos: El presente estudio no determinó la agudeza visual obtenida con el procedimiento, además de que hay factores que en cierto momento pudieron limitar el presente proceso investigativo como: expedientes clínicos con información incompleta o

ilegible, que no presentaran el recuento del botón corneal enviado por el banco y la no realización del estudio de microscopia especular post realización de la queratoplastia penetrante.

Estos tres factores demuestran la calidad del seguimiento de los procedimientos ya que son indispensables para determinar los resultados de la calidad de los mismos, así como la retroalimentación para la investigación de los hallazgos y tomar las medidas necesarias para corregir esas falencias, si se presentaran.

Uno de los obstáculos fue que los pacientes no cumplieran las citas de seguimiento programadas para la realización de la biomicroscopia control, por lo que se obtuvieron los estudios en el transcurso de los primeros 21 meses postoperatorios.

4.9 Aspectos éticos de la investigación: El estudio se realizó de acuerdo a los tres principios básicos de la ética médica, la beneficencia y no maleficencia, la justicia distributiva y la autonomía del paciente. El presente estudio se contempló en la categoría ética I ya que este corresponde a un estudio con técnicas observacionales con las que no se pretendió realizar modificación alguna de las características fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participarán en dicho estudio. Los datos clínicos obtenidos de los expedientes de los pacientes fueron mantenidos en el anonimato.

V. RESULTADOS

Luego de la revisión de un total de 60 expedientes, 31 de ellos cumplieron los criterios de inclusión. De los 29 excluidos, se incluían pacientes con rechazo previo, pseudofáquicos, pacientes pediátricos, con glaucoma asociado o paciente sin conteo celular previo enviado por banco de córnea. El número de pacientes de sexo masculino y femenino fue similar al igual que sus edades, obteniendo un promedio de células endoteliales medidas en cels/mm² pre-queratoplastia penetrante de 2,386.58 con una desviación estándar de ± 409.49 , post queratoplastia penetrante de 2,023.45 con una desviación estándar de ± 432.08 y una media de pérdida de células endoteliales post queratoplastia penetrante de 401.84 con una desviación estándar de ± 182.91 .

Tabla No. 1
Características básicas
Densidad de células endoteliales pre y post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de
Oftalmología, 2018

N=31

Edad promedio en años (DE) ^a	41.77 (\pm 24.55)	%
Sexo		
Femenino	15	48.38
Masculino	16	51.62
Indicación		
Queratocono	10	32.25
Leucoma	12	38.70
Queratopatía bullosa	5	16.15
Descompensación corneal secundario a fallo endotelial	4	12.90

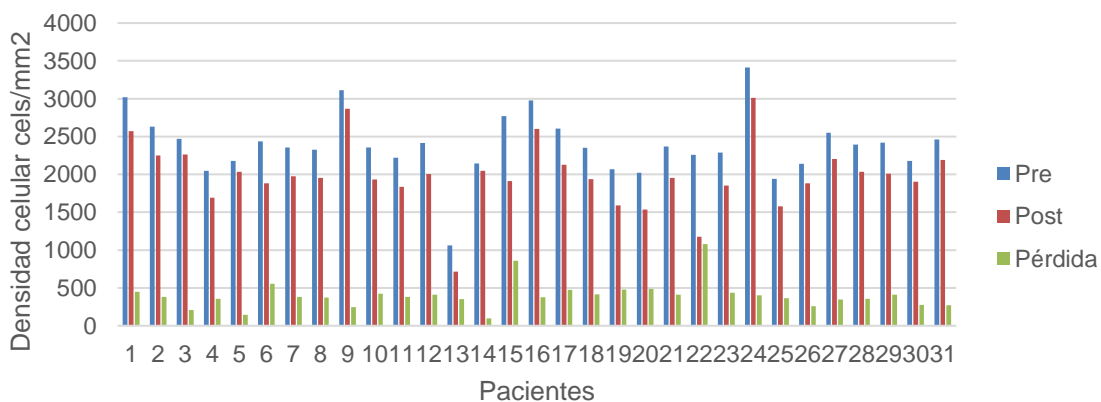
DE^a Desviación Estándar

Tabla No. 2
Distribución etaria de pacientes con queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018

N=31

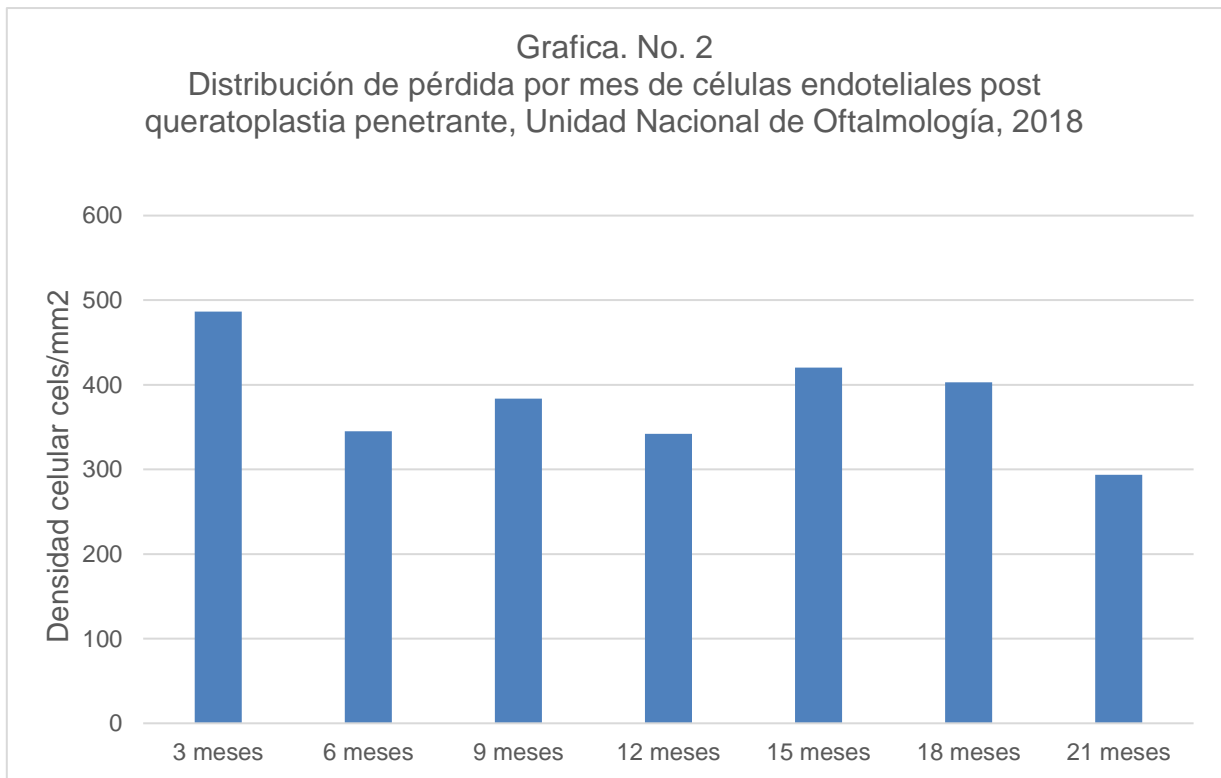
Edad en años	Femenino	Masculino	Total
0-25	7	6	13
26-50	2	4	6
51-75	3	5	8
76-100	3	1	4
Total	15	16	31

Grafica. No. 1
Pérdida individual de células endoteliales post queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018



(Independiente del mes de realización de ME)

Grafica. No. 2
Distribución de pérdida por mes de células endoteliales post
queratoplastia penetrante, Unidad Nacional de Oftalmología, 2018



(3 meses: 9 sujetos, 6 meses: 4 sujetos, 9 meses: 3 sujetos, 12 meses: 6 sujetos, 15 meses: 5 sujetos, 18 meses: 2 sujetos, 21 meses: 2 sujetos)

Tabla No. 3
Distribución de pérdida por mes de células endoteliales post queratoplastia penetrante,
Unidad Nacional de Oftalmología 2018

Meses	No. Sujetos	Femenino	Masculino	Edad promedio de donadores	Media de pérdida de células endoteliales
1 a 3	9	4	5	67.22	486.55
>3 a 6	4	2	2	59.25	345
>6 a 9	3	1	2	73.00	383.66
>9 a 12	6	3	3	75.50	342.16
>12 a 15	5	3	2	73.00	420.2
>15 a 18	2	1	1	70.00	403
>18 a 21	2	0	2	73.00	293.5
Total	31	14	17	69.83	401.84

Tabla No. 4
Porcentaje de pérdida de células endoteliales de los botones corneales, Unidad Nacional de
Oftalmología, 2018

N=13

No de botones	Mes de realización de ME	Edad promedio de donador	Porcentaje de pérdida
9	1 a 3	67.22	20.12%
6	>9 a 12	75.5	15.91%

VI. DISCUSION Y ANALISIS

El objetivo de este estudio fue determinar la densidad de células endoteliales mediante microscopía especular pre y post cirugía de trasplante corneal en el año 2018. Para el efecto se contó con los expedientes de 31 pacientes, similares en edad y sexo.

En relación con los estudios revisados, se observa una población más joven, con un promedio de edad menor de casi 25 años (18). Esto puede estar relacionado con la indicación quirúrgica por leucomas corneales, asociados en su mayoría a úlceras corneales más que a eventos degenerativos de la edad avanzada.

Haciendo una comparación, se encontró una pérdida de células endoteliales, a los tres y a los doce meses postoperatorios de cuatro puntos porcentuales de diferencia, en comparación a los 15 puntos porcentuales encontrados en los estudios revisados (18). Es de hacer ver que el porcentaje de pérdida en este estudio es mayor a los 3 meses que al año, esto se podría explicar por factores que influyen en la toma de lectura de la microscopía especular a un corto plazo como la inflamación post quirúrgica, la tensión ejercida por puntos, los cuales a largo plazo, al presentar una estabilización del botón sin inflamación, tracción de suturas y una distribución de células endoteliales mas uniforme hacia los 12 meses, se muestre un porcentaje menor de pérdida celular (4, 11, 14, 18, 20).

Asi mismo la edad promedio de los donadores para los pacientes cuya microscopía especular fue realizada a los 3 meses fue 8 años menor que la de los donadores para los pacientes cuya microscopía especular fue realizada a los 12 meses. Sin embargo, la pérdida mayor se observó en los pacientes estudiados a los 3 meses en comparación de los estudiados a los 12 meses, no observando una relación directa de pérdida con la edad. (17, 18, 19).

6.1 CONCLUSIONES

1. El promedio de células endoteliales medidas en cels/mm² pre-queratoplastia penetrante fue de 2386.58 con una desviación estándar de ± 409.49 . El promedio de células endoteliales medidas en cels/mm² post queratoplastia penetrante fue de 2023.45 con una desviación estándar de ± 432.08 . La media de pérdida de células endoteliales en cels/mm² post queratoplastia penetrante fue de 401.84 con una desviación estándar de ± 182.91 .
2. Se encontró una frecuencia similar de hombres y mujeres.
3. La edad promedio de los pacientes fue de 41.77 años con una desviación estándar de ± 24.55 .
4. La indicación más frecuente para la queratoplastia penetrante fue leucoma corneal.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Aunque existen varios parámetros que pueden ser medidos para describir cambios en la uniformidad del tamaño y forma de las células endoteliales, se suelen utilizar dos: el coeficiente de variación en el tamaño celular y el porcentaje de células hexagonales, varios estudios han demostrado que el análisis de la forma y tamaño de las células endoteliales proporciona un indicador más sensible del daño endotelial que el estudio aislado de la densidad celular por lo que se recomienda realizar la medición de los mismos en próximas investigaciones para proporcionar datos más exactos y con mayor sensibilidad para daño endotelial.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bourne WM, O'Fallon WM, Maurice DM, Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM, et al. Endothelial cell loss during penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 1978 [citado 30 Ene 2017]; 85 (6): 760–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/354387>
2. Bourne WM, Bourne WM, O'Fallon WM, Bourne WM, McCarey BE, Kaufman HE, et al. Reduction of endothelial cell loss during phakic penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 1980 [citado 30 Ene 2017]; 89 (6): 787–90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6992585>
3. Karnama Y, Khodadoust AA, Bron AJ, Brown NAP, Laing RA, Sandstrom M, et al. Corneal endothelium in penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 1986 [citado 30 Ene 2017]; 102 (1): 66–71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3728626>
4. Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR, Bourne WM, Matsuda M, Bourne WM, et al. Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 1994 [citado 31 Ene 2017]; 118 (2): 185–96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8053464>
5. American Academy of Ophthalmology. Fundamentos y principios de oftalmología. Madrid: Elsevier; 2011-2012.
6. Charafeddin W, Barraquer J. Estudio Comparativo entre Microscopía Confocal y Microscopía Especular en la valoración de endotelio en córneas con Distrofia de Fuchs. [citado 15 Abr 2017]; Disponible en: http://www.recercat.cat/bitstream/handle/2072/179194/TR_Charafeddin.pdf?sequence=1
7. Díaz Valle D. Estudio morfológico y funcional del endotelio corneal tras la cirugía de cataratas. [tesis Oftalmología en línea]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 1995 [citado 21 May 2017]; Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19911996/D/0/AD0020301.pdf>
8. Price NC, Cheng H. Contact and noncontact specular microscopy. *Br J Ophthalmol* [en línea]. 1981 [citado 29 May 2017]; 65:568–74. Disponible en:

<http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC1039583/pdf/brjophthal00188-0070.pdf>

9. Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29 (6): 1179–84.
10. American Academy of Ophthalmology. *External Disease and Cornea*. Madrid: Elsevier; 2011-2012.
11. Bruno Zayas Alfonso J, Blanca Rosa Barrera Garcel M, Osmar Sánchez Vega M, Ernesto Marrero Rodríguez M, Sissi Días Ramírez M, de Cuba S. ARTÍCULO ORIGINAL Queratoplastia en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”; Keratoplasty in the Ophthalmological Center from “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”; Teaching General Hospital. *MEDISAN* [en línea]. 2011 [citado 29 May 2017]; 15 (12). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n12/san021211.pdf>
12. Cheng YYY, Schouten JSAG, Tahzib NG, Wijdh R-J, Pels E, van Cleynenbreugel H, et al. Efficacy and Safety of Femtosecond Laser-Assisted Corneal Endothelial Keratoplasty: A Randomized Multicenter Clinical Trial. *Transplantation* [en línea]. 2009 [citado 30 Ene 2017]; 88 (11): 1294–302. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996929>
13. Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K, Arentsen JJ, Ing JJ, et al. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Internet Advance publication at ajo.com* April 19, 2002. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2002 [citado 31 Ene 2017]; 134 (2): 159–65. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939402015234>
14. Sociedad Española de Oftalmología. S, Etxebarria J, Acera A, Castiella G, Durán JA. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. [en línea]. Vol. 83, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Sociedad Española de Oftalmología; 2008 [citado 29 May 2017]. 231-236 p. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000400005
15. Cheng YYY, Visser N, Schouten JS, Wijdh R-J, Pels E, van Cleynenbreugel H,

- et al. Endothelial Cell Loss and Visual Outcome of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty versus Penetrating Keratoplasty: A Randomized Multicenter Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2011; 118 (2): 302–9.
16. Ang M, Soh Y, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Five-Year Graft Survival Comparing Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2016; 123 (8): 1646–52.
 17. Ohguro N, Matsuda M, Shimomura Y, Inoue Y, Tano Y, Khodadoust A., et al. Effects of penetrating keratoplasty rejection on the endothelium of the donor cornea and the recipient peripheral cornea. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2000 [citado 30 Ene 2017]; 129 (4): 468–71. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293949900389X>
 18. Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial Cell Loss in Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology* [en línea]. 1982 [citado 30 Ene 2017]; 89 (6): 600–4. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642082347545>
 19. Kus MM, Seitz B, Langenbucher A, Naumann GO., Bourne WM, Nelson LR, et al. Endothelium and pachymetry of clear corneal grafts 15 to 33 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 1999 [citado 30 Ene 2017]; 127 (5): 600–2. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939498004061>
 20. van Dooren BTH, Mulder PGH, Nieuwendaal CP, Beekhuis WH, Melles GRJ, Bourne WM, et al. Endothelial cell density after deep anterior lamellar keratoplasty (Melles technique). *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2004 [citado 30 Ene 2017]; 137 (3): 397–400. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15013859>
 21. Dickman MM, Marie J, Peeters PWU, Van Den Biggelaar FJHM, Ambergen TAW, Van Dongen MCJM, et al. Changing Practice Patterns and Long-term Outcomes of Endothelial Versus Penetrating Keratoplasty: A Prospective Dutch Registry Study. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2016 Oct [citado 30 Ene 2017]; 170 (2): 133-142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.07.024>
 22. Patel S V., Hodge DO, Bourne WM, Olson RJ, Bourne WM, Hodge DO, et al.

Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* [en línea]. 2005 [citado 30 Ene 2017]; 139 (2): 311–9. Disponible en:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939404011468>

23. Shimmura-Tomita M, Shimmura S, Tsubota K, Shimazaki J. Penetrating Keratoplasty Performed by Residents Compared With an Experienced Cornea Transplant Surgeon. *J Surg Educ* [en línea]. 2017 Mar - Apr; [citado 30 Ene 2017]; 74 (2): 258-263. doi: 10.1016/j.jsurg.2016.08.003.
24. Flynn TH, Larkin DFP. Penetrating Keratoplasty. In: *Encyclopedia of the Eye* [en línea]. 2010 July; [citado 30 Ene 2017]; 290-295. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374203-2.00010-5>
25. Unidad Nacional de Oftalmología. Registro de procedimientos quirúrgicos. 2015-2016.

VIII. ANEXOS

a. Instrumento de recolección de datos

DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA PENETRANTE							
Estudio descriptivo, prospectivo, transversal a realizarse en la Unidad Nacional de Oftalmología durante el año 2018.							
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS							
No. Historia Clínica			Iniciales				
Edad	años		Sexo	<table border="1"> <tr> <td>M</td> <td>F</td> </tr> </table>	M	F	
M	F						
Indicación para queratoplastia penetrante			Ojo Intervenido	<table border="1"> <tr> <td>OD</td> <td>OS</td> </tr> </table>	OD	OS	
OD	OS						
Tiempo Intervención	semanas						
Datos dados por Banco del Botón Corneal			Datos dados por Microscopia Especular				
Numero de células endoteliales			Numero de células endoteliales				
Densidad celular			Densidad celular				
Realización de procedimiento quirúrgico adicional a la queratoplastia	SI	NO					
Complicaciones	<table border="1"> <tr> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Sí</td> </tr> <tr> <td>Cual:</td> </tr> </table>				No	Sí	Cual:
No							
Sí							
Cual:							

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES PRE Y POST QUERATOPLASTIA PENETRANTE** “para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.